

Université de Montréal

Chirurgie mitrale minimalement invasive
Évolution historique et bénéfices cliniques

par
Amine Mazine

Sciences Biomédicales
Faculté de Médecine

Mémoire présenté à la Faculté des Études Supérieures
en vue de l'obtention du grade de Maîtrise
en Sciences Biomédicales
option Recherche Clinique

Septembre 2014

© Amine Mazine, 2014

Université de Montréal
Faculté des études supérieures et postdoctorales

Ce mémoire intitulé :

Chirurgie mitrale minimalement invasive
Évolution historique et bénéfices cliniques

Présenté par :

Amine Mazine

A été évalué par un jury composé des personnes suivantes :

Dr André Denault, président-rapporteur
Dr Denis Bouchard, directeur de recherche
Dr Michel Pellerin, co-directeur
Dr Pierre Pagé, membre du jury

Résumé

La sternotomie médiane est l'approche classique pour la chirurgie de la valve mitrale. Elle permet une exposition optimale, mais est associée à un traumatisme chirurgical important, car elle requiert la séparation de l'os sternal. Le présent mémoire porte sur une solution alternative à la sternotomie dans le contexte de la chirurgie mitrale : la chirurgie minimalement invasive (CMI) par minithoracotomie antérolatérale.

Trois études ont été réalisées dans le cadre de ce travail. Dans un premier temps, une étude de cohorte regroupant 200 patients consécutifs a permis d'évaluer le taux de succès des réparations mitrales réalisées par minithoracotomie et d'évaluer la durabilité de ces réparations à moyen terme. Par la suite, une étude comparative a été réalisée afin d'évaluer deux méthodes de clampage aortique pour la CMI, soit l'occlusion endovasculaire avec ballon et l'occlusion transthoracique. Enfin, une étude avec analyse par score de propension (*propensity score*) a permis de comparer la CMI à la sternotomie en ce qui a trait à une complication fréquente en chirurgie cardiaque, l'insuffisance rénale aiguë.

La première étude a permis de conclure que la CMI peut être réalisée avec un taux de réparation quasi parfait, et ce malgré la courbe d'apprentissage associée à la technique minimalement invasive. Ces réparations semblent être durables, tel que démontré par une survie sans réopération de $98.3 \pm 1.2\%$ à 5 ans. La seconde étude a permis de démontrer que l'occlusion transthoracique est plus fiable que l'occlusion endoaortique et qu'elle est associée à des temps opératoires diminués et à une plus faible incidence de complications procédurales. Enfin, la troisième étude a démontré une association significative entre la CMI et une diminution du risque d'insuffisance rénale aiguë.

En conclusion, la minithoracotomie antérolatérale est une excellente alternative à la sternotomie médiane. Tout en diminuant le traumatisme chirurgical, cette approche ne compromet pas la qualité de l'acte chirurgical et présente des bénéfices cliniques.

Mots-clés : Chirurgie cardiaque; Valve mitrale; Chirurgie minimalement invasive; Insuffisance rénale aiguë; Circulation extra-corporelle; Plastie mitrale.

Abstract

Median sternotomy is the classic approach for mitral valve surgery. This technique allows optimal exposure but is considered invasive as it requires section of the sternal bone. This thesis discusses an alternative sternotomy : minimally invasive mitral valve surgery (MIMVS) through a right anterolateral minithoracotomy.

Three studies were conducted as part of this work. First, a cohort study involving 200 consecutive patients was used to evaluate the success rate of mitral valve repairs performed by minithoracotomy and assess the midterm durability of these repairs. Second, a comparative study was conducted to evaluate two methods of aortic clamping for MIMVS, namely the endovascular balloon occlusion technique and the transthoracic occlusion approach. Finally, a propensity score analysis study was performed to compare MIMVS and sternotomy with respect to a common complication following cardiac surgery : acute renal failure.

The first study demonstrated that MIMVS can be performed with a near perfect repair rate, despite the learning curve associated with the minimally invasive technique. These repairs appear to be durable, as evidenced by a freedom from reoperation rate of $98.3 \pm 1.2\%$ at 5 years. The second study demonstrated that transthoracic clamping is more reliable than endoaortic occlusion and is associated with shorter operative times and a lower incidence of procedural complications. Finally, the third study found a significant association between MIMVS and a decreased risk of postoperative acute renal failure.

In conclusion, the anterolateral minithoracotomy approach is an excellent alternative to median sternotomy. While decreasing surgical trauma, this approach does not compromise the quality of surgery and is associated with important clinical benefits.

Keywords : Cardiac surgery; Mitral valve; Minimally invasive surgery; Acute kidney injury; Cardiopulmonary bypass; Mitral valve repair.

Table des matières

Table des matières	iii
Liste des tableaux	vi
Liste des figures	vii
Liste des sigles et abréviations	viii
Remerciements	ix
Introduction	1
Chapitre 1 – Anatomie et physiologie de la valve mitrale	3
1.1 Embryologie de la valve mitrale.....	3
1.2 Anatomie chirurgicale de la valve mitrale.....	4
1.2.1 La jonction atrio-valvulaire.....	5
1.2.2 Les feuillets.....	7
1.2.3 L'appareil sous-valvulaire.....	10
1.3 Histologie de la valve mitrale.....	13
1.4 Physiologie de la valve mitrale.....	14
Chapitre 2 – Pathophysiologie de la valve mitrale	17
2.1 L'insuffisance mitrale.....	17
2.1.1 Épidémiologie.....	17
2.1.2 Étiologie.....	17
2.1.3 Pathophysiologie.....	19
2.1.4 Évaluation échocardiographique.....	22
2.1.5 Indications chirurgicales.....	22
2.2 La sténose mitrale.....	24
2.2.1 Épidémiologie.....	24
2.2.2 Étiologie.....	25
2.2.3 Pathophysiologie.....	26
2.2.4 Évaluation échocardiographique.....	26
2.2.5 Indications chirurgicales.....	27
2.3 La triade pathophysiologique.....	29
2.3.1 Étiologie.....	30
2.3.2 Lésions.....	31

2.3.3 Dysfonction.....	31
Chapitre 3 – Chirurgie mitrale conventionnelle.....	34
3.1 Histoire de la chirurgie mitrale	34
3.2 Plastie mitrale.....	35
3.2.1 Techniques de réparation	35
3.2.2 Résultats	41
3.3 Remplacement valvulaire mitral	43
3.4 Plastie versus remplacement.....	45
3.5 Traitement chirurgical de l’insuffisance mitrale ischémique.....	47
Chapitre 4 – Chirurgie mitrale minimalement invasive.....	48
4.1 Considérations historiques et techniques	48
4.1.1 Histoire de la chirurgie mitrale minimalement invasive	48
4.1.2 Définition et techniques chirurgicales	49
4.2 Résultats.....	51
4.2.1 Mortalité opératoire.....	53
4.2.2 Complications neurologiques.....	54
4.2.3 Saignement, transfusions et ré-explorations	56
4.2.4 Fibrillation auriculaire.....	57
4.2.5 Complications septiques.....	57
4.2.6 Esthétique, douleur et récupération postopératoire.....	58
4.2.7 Résultats à moyen et long terme	58
4.3 Objectifs de ce mémoire	59
Chapitre 5 – Présentation des articles	61
<i>Near Perfect Repair Rate Using Minimally Invasive Surgery for the Treatment of Degenerative Mitral Insufficiency</i>	<i>62</i>
<i>Minimally Invasive Mitral Valve Surgery: Influence of Aortic Clamping Technique on Early Outcomes.....</i>	<i>83</i>
<i>Impact of Minimally Invasive Mitral Valve Surgery on Postoperative Acute Kidney Injury : a Propensity Score Analysis.....</i>	<i>101</i>
Chapitre 6 – Discussion.....	124
Première étude : Qualité et durabilité des réparations mitrales réalisées par minithoracotomie	126
Deuxième étude: Technique de clampage aortique et issues périopératoires.....	127

Troisième étude: Chirurgie minimalement invasive et insuffisance rénale aiguë postopératoire.....	130
Conclusion et perspectives	135
Annexe 1 – Article publié.....	i

Liste des tableaux

Tableau I: Gradation de la sévérité de l'insuffisance mitrale.....	22
Tableau II: Étiologies de la maladie mitrale	31
Tableau III: Études cliniques sur la chirurgie mitrale par minithoracotomie impliquant plus de 1000 patients	52

Liste des figures

Figure 1 Coupe transverse du cœur avec exposition des valves cardiaques.....	4
Figure 2 Vue de la valve mitrale à partir de l'oreillette gauche.....	5
Figure 3 Rapports de la valve mitrale à la valve aortique.....	6
Figure 4 Représentation de la conformation tridimensionnelle de l'anneau mitral.....	7
Figure 5 Zones atriale et de coaptation du feuillet antérieur.....	8
Figure 6 Segments des feuillets de la valve mitrale.....	9
Figure 7 Variations morphologiques des muscles papillaires.....	11
Figure 8 Classification des cordages tendineux.....	12
Figure 9 Variations du débit transmitral et du mouvement des feuillets mitraux au cours du cycle cardiaque.....	15
Figure 10 Indications chirurgicales de l'insuffisance mitrale.....	22
Figure 11 Indications chirurgicales de la sténose mitrale.....	26
Figure 12 Classification fonctionnelle de Carpentier.....	30
Figure 13 Annuloplastie mitrale.....	36
Figure 14 Résection triangulaire.....	36
Figure 15 Résection quadrangulaire.....	37
Figure 16 Transfert de cordages.....	38
Figure 17 Création de néo-cordages synthétiques.....	39
Figure 18 Plastie de glissement.....	40
Figure 19 Survie à long terme à la suite d'une réparation mitrale pour insuffisance rhumatismale, myxomateuse et fonctionnelle.....	41
Figure 20 Survie à 10 ans à la suite d'une réparation ou d'un remplacement mitral comparée à la survie attendue dans la population générale des Etats-Unis appariée pour l'âge et le sexe.....	46

Liste des sigles et abréviations

ACC : *American College of Cardiology*

AHA : *American Heart Association*

AVC : Accident vasculaire cérébral

CMI : Chirurgie minimalement invasive

FA : Fibrillation auriculaire

FEVG : Fraction d'éjection du ventricule gauche

RR : Risque relatif

RVM : Remplacement valvulaire mitral

STS : *Society of Thoracic Surgeons*

Remerciements

À tout seigneur tout honneur, mes remerciements vont d'abord au Dr Denis Bouchard. Merci de m'avoir accueilli à l'Institut, de m'avoir initié à la recherche et de m'avoir accompagné à travers toutes les étapes ayant mené au dépôt de ce mémoire. Je suis extrêmement reconnaissant de la confiance que vous m'avez témoignée. Bien plus qu'un directeur de maîtrise exceptionnel, j'ai trouvé en vous un mentor, un confident et un ami.

Je remercie également mon codirecteur de maîtrise, l'homme de fer, Dr Michel Pellerin. Merci de m'avoir pris sous votre aile et de m'avoir sensibilisé à l'importance de se consacrer pleinement à son métier tout en cultivant d'autres passions. Vous êtes à mes yeux un modèle de discipline, de rigueur et d'assiduité.

Je remercie évidemment tous mes coauteurs ainsi que les chirurgiens et anesthésistes avec lesquels j'ai eu le privilège de travailler au cours des dernières années. Un merci tout particulier aux Drs Ismail El-Hamamsy, Philippe Demers et Jean-Sébastien Lebon qui ont rigoureusement révisé chacun de mes manuscrits et dont les suggestions en ont grandement amélioré la qualité. Par ailleurs, mes travaux n'auraient pas été les mêmes sans l'œil aiguisé et l'expertise en statistiques appliquées du Dr Louis-Mathieu Stevens.

Je ne puis passer sous silence la contribution de l'équipe de recherche en chirurgie/anesthésie de l'Institut de Cardiologie de Montréal. Je remercie particulièrement Marie-Pierre Mathieu et Steeve Grenier pour leur aide et leur disponibilité. Je veux également remercier chaleureusement mes collègues et amis Julien Chapleau et Ismail Le Prasson qui m'ont précédé sur la voie du MD-MSc et dont les conseils ont été d'une grande aide.

Enfin, je veux remercier ma famille. D'abord, mes frères Zak et Nadim pour leurs encouragements perpétuels, particulièrement durant cette période de rédaction. Mes petites sœurs, Rime et Lina, dont l'amour et la joie de vivre sont des sources intarissables d'énergie. Finalement, plus que quiconque, je remercie mes parents qui, il y a vingt ans, ont fait le sacrifice de quitter le confort de leur pays natal pour offrir un avenir meilleur à leurs enfants. Mes réussites sont d'abord et avant tout les leurs.

Introduction

Ce mémoire porte sur la chirurgie mitrale minimalement invasive (CMI) par minithoracotomie antérolatérale. Bien qu'introduite il y a maintenant près de deux décennies, cette alternative à la sternotomie médiane n'a pas encore été adoptée de manière universelle comme l'ont été certaines procédures laparoscopiques en chirurgie digestive.

Dans le cadre de ce travail, l'évolution historique de la chirurgie mitrale minimalement invasive sera retracée. Une attention particulière sera portée aux considérations techniques et aux bénéfices démontrés ou suggérés de cette procédure. En guise d'entrée en matière, le chapitre 1 présente une revue de l'anatomie et de la physiologie de la valve mitrale, avec une attention particulière aux éléments les plus pertinents pour le chirurgien cardiaque. Le chapitre 2 porte sur les aspects pathophysiologiques de la valve mitrale. Il y sera question des deux grands syndromes cliniques que sont l'insuffisance mitrale et la sténose mitrale. Une brève description d'un système de classification des atteintes mitrales basé sur le concept de la «triade pathophysiologique» conclut cette section. Le chapitre 3 porte sur l'approche conventionnelle au traitement chirurgical de la maladie mitrale. Après une mise en contexte historique, une brève revue des études les plus importantes portant sur la réparation mitrale et le remplacement valvulaire mitral (RVM) par sternotomie médiane est présentée. Le chapitre 4 débute par une description de l'évolution de la chirurgie mitrale minimalement invasive depuis son introduction en 1996, puis présente la recension des écrits portant sur cette technique. Un portrait de l'état des connaissances actuelles sur la chirurgie mitrale minimalement invasive y est dressé et les zones de controverse ayant motivé les études réalisées dans le cadre de cette maîtrise sont exposées.

Les résultats des études constitutives de ce mémoire sont présentés sous forme d'articles au chapitre 5. Celui-ci est divisé en trois parties, chacune portant sur un article publié ou soumis pour publication. L'auteur du présent mémoire s'est impliqué significativement dans chacun d'entre eux, réalisant l'essentiel de la collecte des données,

l'analyse des résultats et la rédaction des manuscrits. Les coauteurs des ces articles ont prêté main-forte pour peaufiner la rédaction et leur expertise a été mise à profit lors de l'élaboration des protocoles de recherche et de l'interprétation des données.

Une discussion, au chapitre 6, présente une synthèse des résultats et offre une évaluation critique de leur contribution à la littérature. C'est également dans ce chapitre que certains éléments abordés superficiellement dans les articles sont détaillés. Finalement, une brève conclusion termine ce mémoire.

Chapitre 1 – Anatomie et physiologie de la valve mitrale

1.1 Embryologie de la valve mitrale

Le cœur est le premier organe fonctionnel durant le développement embryonnaire. La formation précoce d'un système cardio-vasculaire fonctionnel est une condition nécessaire au développement de l'embryon. Au 21^{ème} jour de la vie embryonnaire, le cœur est une structure tubulaire simple constituée de plusieurs dilatations successives¹:

- le bulbe cardiaque primitif
- le ventricule primitif
- l'atrium primitif
- le sinus veineux primitif

Au cours de la 4^{ème} semaine, le cœur tubaire subit une plicature en S et devient alors le cœur sigmoïde¹. Dans la cavité cardiaque du cœur sigmoïde se développent, au cours de la 4^{ème} semaine, des bourrelets mésenchymateux appelés tubercules endocardiques atrio-ventriculaires, situés au niveau de l'ostium atrio-ventriculaire primitif. Ces bourrelets sont à l'origine de la formation des valves atrio-ventriculaires. En effet, vers la 5^{ème} semaine, les tubercules endocardiques atrio-ventriculaires fusionnent et se condensent, puis se creusent du côté ventriculaire pour former les valves tricuspide et mitrale primordiales. Ces dernières subissent par la suite un remodelage qui donne naissance aux feuillets et aux structures de soutien que sont les muscles papillaires et les colonnes charnues et tendineuses². Les valves atrio-ventriculaires se forment entre la 5^{ème} et la 8^{ème} semaine de gestation. À la 9^{ème} semaine de la vie embryonnaire, la valve mitrale est complètement formée³.

1.2 Anatomie chirurgicale de la valve mitrale

L'anatomie des valves cardiaques est généralement décrite à partir de coupes longitudinales ou transverses du cœur (**Figure 1**). Cependant, ces vues anatomiques sont peu utiles pour le chirurgien cardiaque, puisque la valve mitrale est généralement abordée à travers l'oreillette gauche. Dans cette section, nous présentons une description de l'anatomie de la valve mitrale telle que vue à partir d'une exposition chirurgicale typique.

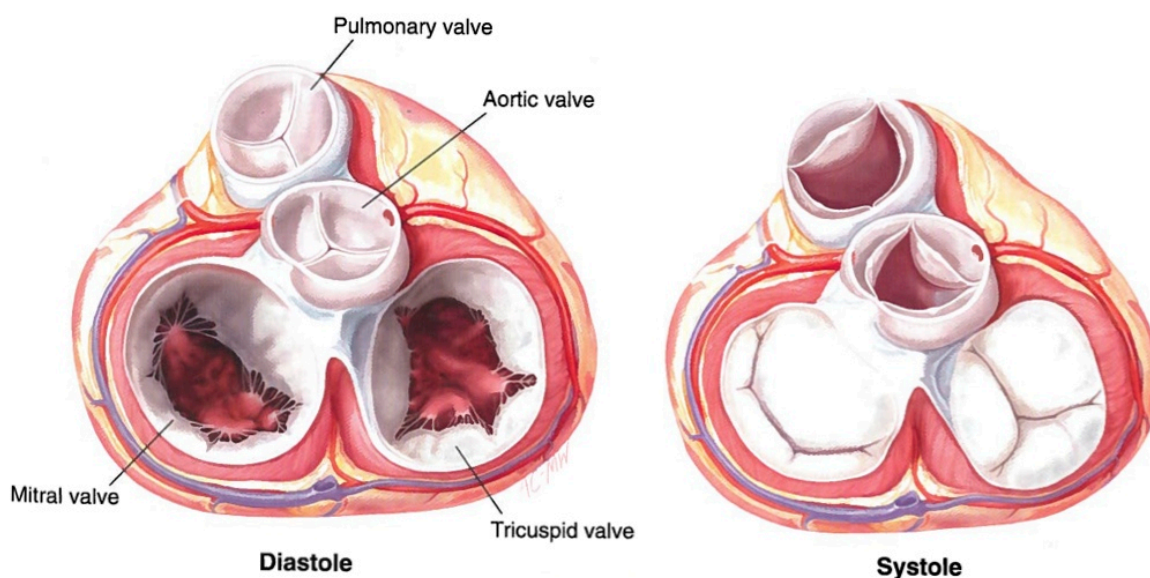


Figure 1 : Coupe transverse du cœur avec exposition des valves cardiaques

Figure reproduite avec la permission d'Elsevier à partir de : Carpentier's Reconstructive Valve Surgery, Carpentier A, Adams DH, Filsoufi F, Saunders Elsevier, Maryland Heights, Missouri, 2010.

Lorsque l'oreillette gauche est largement exposée, trois structures constitutives de la valve mitrale sont successivement visibles : la jonction atrio-valvulaire, les feuillets et l'appareil sous-valvulaire (**Figure 2**).

1.2.1 La jonction atrio-valvulaire

La jonction entre l'oreillette gauche et les feuillets de la valve mitrale est bien délimitée par la différence de la couleur entre ces deux structures. L'oreillette est rosée, tandis que les feuillets sont légèrement jaunâtres. Cette jonction a également une importance physiologique, puisqu'elle fait office de charnière à partir de laquelle le mouvement des feuillets est initié. Cette charnière ne doit pas être confondue avec l'anneau mitral (*annulus fibrosus*). Ce dernier est une bande discontinue de tissu conjonctif à laquelle viennent s'attacher les feuillets. Il est situé plus profondément (c'est-à-dire vers le ventricule gauche) et environ 2 mm à l'extérieur de la jonction atrio-valvulaire. Cette distinction revêt une importance pratique, car lors de la réalisation d'une annuloplastie mitrale, la stabilité de l'anneau prosthétique sera assurée par le passage de points à travers le corps fibreux résistant de l'*annulus fibrosus*.

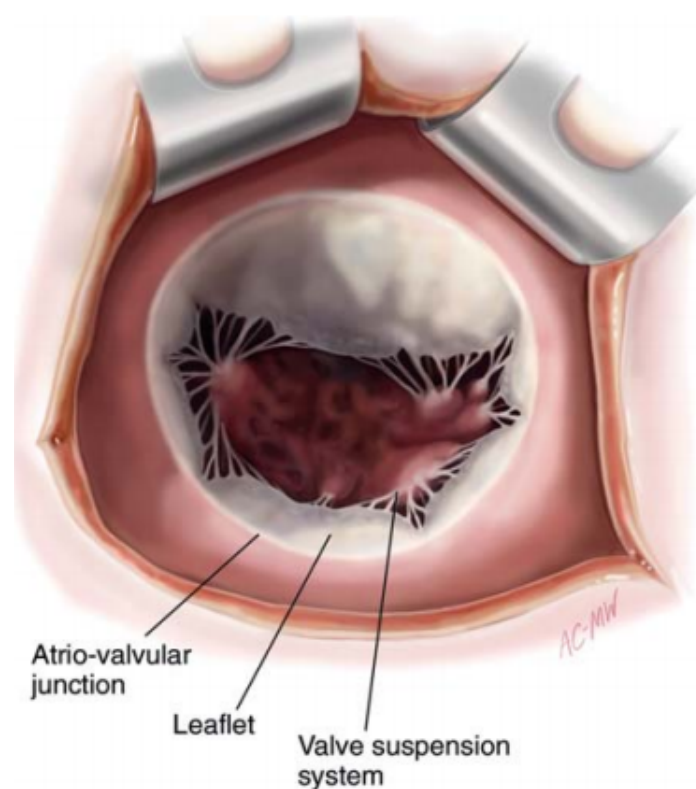


Figure 2 : Vue de la valve mitrale à partir de l'oreillette gauche

Figure reproduite avec la permission d'Elsevier à partir de : *Carpentier's Reconstructive Valve Surgery*, Carpentier A, Adams DH, Filsoufi F, Saunders Elsevier, Maryland Heights, Missouri, 2010.

L'anneau permet de stabiliser la valve tout en assurant une mobilité optimale des feuillets à partir de la charnière. L'anneau est, tel que mentionné précédemment, une structure discontinue. En effet, il n'existe en réalité pas d'anneau à proprement parler au niveau de l'attachement du feuillet antérieur de la valve mitrale, ce dernier étant en continuité avec le rideau mitro-aortique, qui s'étend de l'anneau de la valve aortique jusqu'à la base du feuillet mitral antérieur. À chaque extrémité de la base du feuillet antérieur, la jonction atrio-valvulaire est renforcée par deux structures fibreuses triangulaires denses : les trigones fibreux antérolatéral et postéromédial (**Figure 3**).

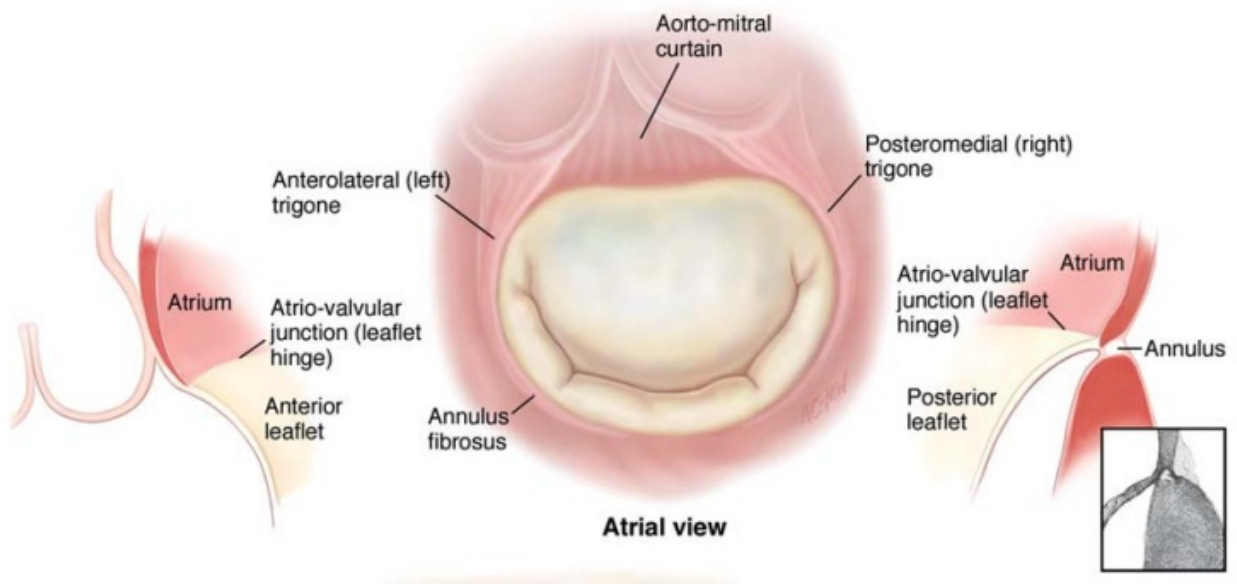


Figure 3 : Rapports de la valve mitrale à la valve aortique

Figure reproduite avec la permission d'Elsevier à partir de : Carpentier's Reconstructive Valve Surgery, Carpentier A, Adams DH, Filsoufi F, Saunders Elsevier, Maryland Heights, Missouri, 2010.

La forme de l'anneau mitral varie durant le cycle cardiaque. L'anneau est circulaire en diastole et prend la forme d'un rein humain en systole, avec un diamètre antéro-postérieur significativement inférieur au diamètre intercommissural. L'aire de

l'orifice valvulaire mitral diminue ainsi de $26 \pm 3\%$ en systole⁴. L'anneau mitral n'a pas une configuration plane, mais plutôt une configuration tridimensionnelle en forme de selle (**Figure 4**). Les deux points les plus bas de cette selle se situent au niveau des trigones fibreux, tandis que les deux points les plus élevés se situent au niveau des points centraux des anneaux antérieur et postérieur. Le centre de l'anneau antérieur est plus élevé que le point correspondant de l'anneau postérieur. Il est à noter que l'anneau mitral forme un angle de 120° avec le plan de la valve aortique. Enfin, mentionnons que l'anneau mitral subit un déplacement apical d'environ 5 à 10 mm durant la systole, augmentant ainsi le volume de l'oreillette gauche ce qui en facilite le remplissage.

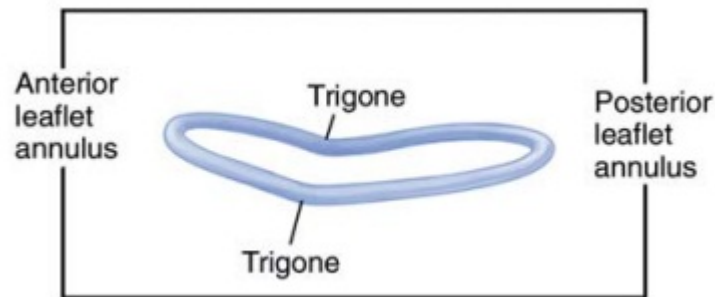


Figure 4 : Représentation schématique de la conformation tridimensionnelle de l'anneau mitral

Figure reproduite avec la permission d'Elsevier à partir de : Carpentier's Reconstructive Valve Surgery, Carpentier A, Adams DH, Filsoufi F, Saunders Elsevier, Maryland Heights, Missouri, 2010.

1.2.2 Les feuillets

La valve mitrale est bicuspide. Ses feuillets antérieur et postérieur sont séparés par deux commissures et permettent l'ouverture et la fermeture de la valve. L'étanchéité de la valve dépend de la coaptation optimale des deux feuillets, qui elle-même dépend de l'ajustement précis entre la surface des feuillets et l'aire de l'orifice mitral.

Bien que les feuillets antérieur et postérieur possèdent des aires similaires, leurs formes et dimensions diffèrent grandement. Le feuillet antérieur est davantage étendu verticalement tandis que le feuillet postérieur est plus étendu sur l'axe transverse. L'insertion basale du feuillet antérieur occupe environ 1/3 de la circonférence de la valve mitrale, alors que l'insertion du feuillet postérieur en occupe les 2/3.

Le feuillet antérieur a une forme trapézoïdale. Sa base est insérée sur le rideau mitro-aortique et sur les trigones fibreux adjacents. En parcourant le feuillet de la base au bord libre, deux zones peuvent clairement être distinguées : la zone atriale en proximal et la zone de coaptation en distal (**Figure 5**). La zone atriale est mince, régulière et translucide. À l'inverse, la zone de coaptation est irrégulière et plus épaisse en raison des nombreux cordages tendineux attachés à sa face ventriculaire. Pendant la diastole, le feuillet antérieur divise le ventricule gauche en deux zones fonctionnelles : la chambre de remplissage (*inflow*) et la chambre de chasse (*outflow*).

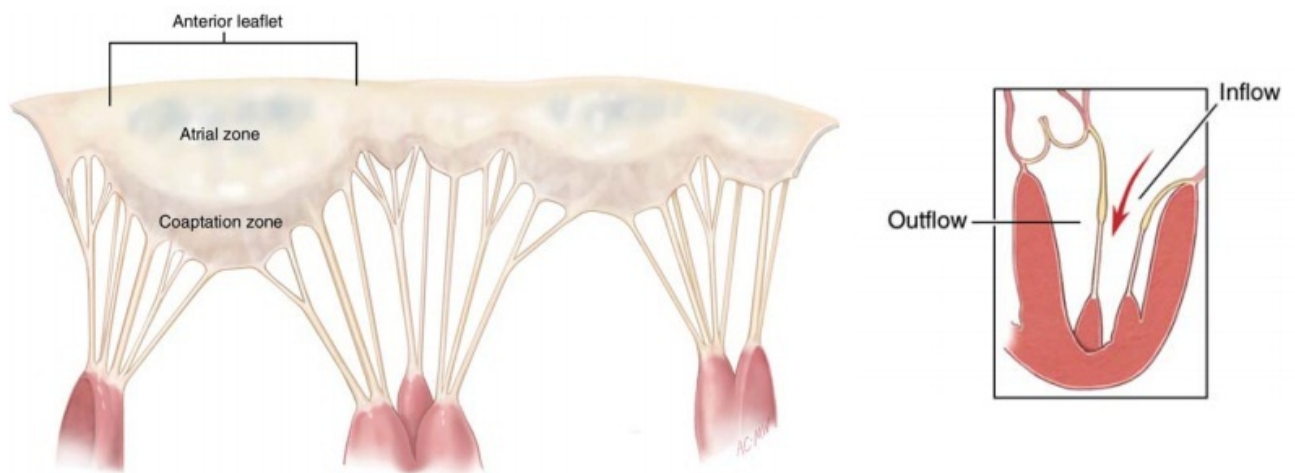


Figure 5 : Zones atriale et de coaptation du feuillet antérieur

Figure reproduite avec la permission d'Elsevier à partir de : Carpentier's Reconstructive Valve Surgery, Carpentier A, Adams DH, Filsof F, Saunders Elsevier, Maryland Heights, Missouri, 2010.

Le feuillet postérieur s'insère sur environ 2/3 de l'anneau mitral. Son bord libre est échancré par deux indentations, séparant trois segments, soit les segments antérieur, moyen et postérieur, communément appelés P1, P2 et P3, respectivement. Par convention, les segments correspondants du feuillet antérieur sont appelés A1, A2 et A3 (**Figure 6**). Les tailles de ces segments diffèrent, le plus large étant P2 et le plus petit étant P1. Les indentations du feuillet postérieur permettent une ouverture plus complète des feuillets durant la diastole. Le segment P2 étant plus large, il est soumis à un plus grand stress systolique, ce qui explique la fréquence plus élevée de prolapsus de P2 par rapport à P1 et P3. À l'instar du feuillet antérieur, le feuillet postérieur présente une zone atriale et une zone de coaptation.

Les commissures sont des entités fonctionnelles qui consistent en deux structures : les feuillets commissuraux et les surfaces de coaptation avec les feuillets antérieur et postérieur. Les feuillets commissuraux sont petits et chacun d'entre eux est supporté par des cordages en éventail caractéristiques. Ils fournissent la continuité entre les feuillets mitraux antérieur et postérieur. Ainsi, la jonction entre les deux feuillets principaux de la valve mitrale ne rejoint pas l'anneau et forme plutôt une ligne de coaptation en forme d'Y.

Durant la systole, les feuillets antérieur et postérieur coaptent pour empêcher le passage à rebours du sang à travers l'orifice mitral. La ligne de coaptation est parallèle à l'anneau postérieur et se situe plus proche de l'anneau postérieur que de la base du feuillet antérieur (□5 mm vs □15 mm). Au milieu des feuillets, la surface de coaptation mesure entre 7 et 9 mm, ce qui permet d'assurer la compétence de la valve en systole, indépendamment des variations physiologiques des pressions et volumes ventriculaires. La longueur de la surface de coaptation diminue à mesure que l'on se rapproche des commissures.

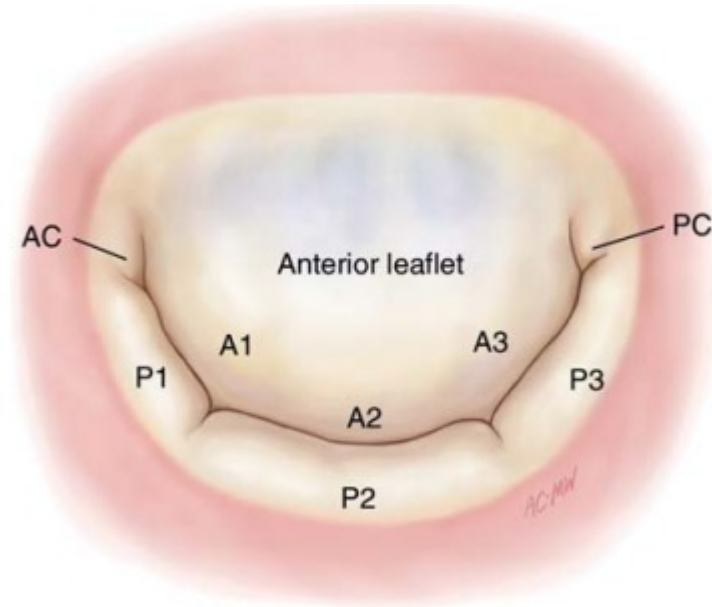


Figure 6 : Segments des feuillets de la valve mitrale

Figure reproduite avec la permission d'Elsevier à partir de : Carpentier's Reconstructive Valve Surgery, Carpentier A, Adams DH, Filsofi F, Saunders Elsevier, Maryland Heights, Missouri, 2010.

1.2.3 L'appareil sous-valvulaire

Il s'agit d'un système de suspension qui relie la valve mitrale à la cavité du ventricule gauche. L'appareil sous-valvulaire mitral remplit deux fonctions : 1) faciliter l'ouverture de la valve par un mécanisme actif lors de la diastole et 2) empêcher le déplacement des feuillets au-delà du plan de l'anneau lors de la systole.

L'appareil sous-valvulaire mitral est composé de deux structures : les muscles papillaires (qui possèdent des propriétés contractiles) et les cordages tendineux (qui possèdent des propriétés élastiques).

Les muscles papillaires s'insèrent dans la paroi ventriculaire. Ils sont habituellement organisés en deux groupes, soit le groupe postéro-médial et le groupe antérolatéral, situés sous les commissures correspondantes. Les muscles papillaires peuvent prendre diverses formes morphologiques (**Figure 7**). Le muscle papillaire antérolatéral est vascularisé soit par l'artère diagonale, soit par une branche marginale de l'artère circonflexe, ainsi que par plusieurs branches de l'artère interventriculaire antérieure. Le muscle papillaire postéro-médial pour sa part n'est vascularisé que par un petit apport artériel originant de l'artère circonflexe ou de la coronaire droite, ce qui explique sa propension accrue à la nécrose et à la dysfonction par rapport au muscle papillaire antérolatéral.

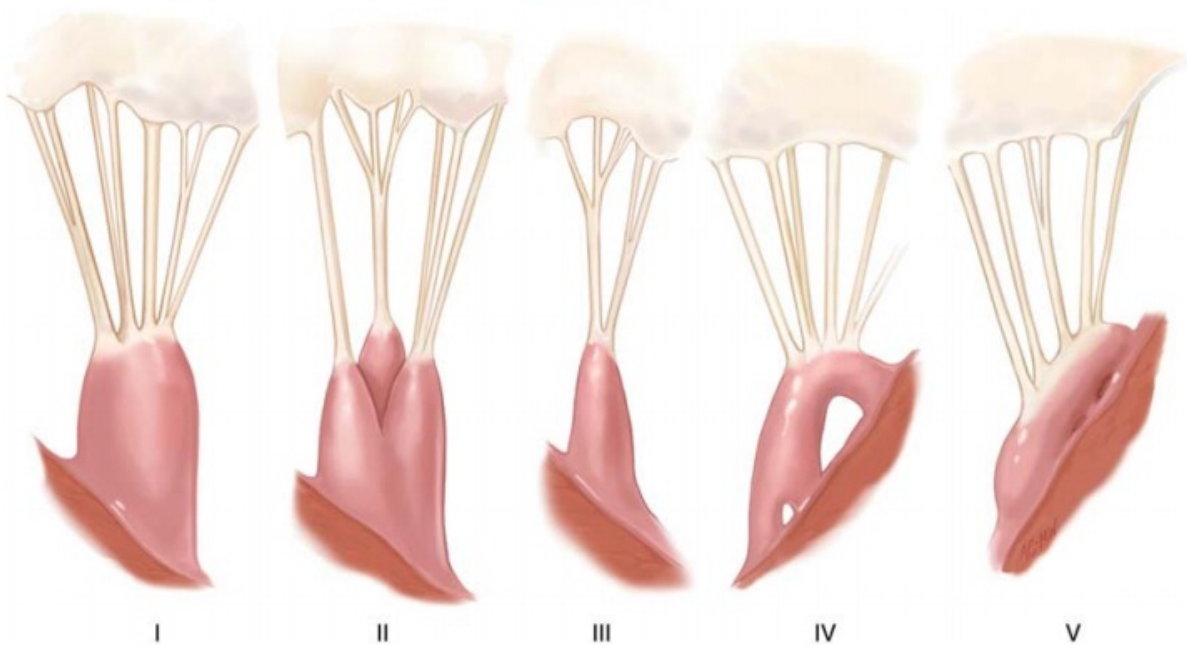


Figure 7 : Variations morphologiques des muscles papillaires

Figure reproduite avec la permission d'Elsevier à partir de : Carpentier's Reconstructive Valve Surgery, Carpentier A, Adams DH, Filsoufi F, Saunders Elsevier, Maryland Heights, Missouri, 2010.

Les cordages tendineux, aussi appelés *chordae tendinae*, s'étendent du muscle papillaire au feuillet mitral. On en distingue trois types selon leur site d'attachement sur le feuillet mitral ⁵ (**Figure 8**):

- *Basaux (ou tertiaires)* : s'insèrent sur la base des feuillets postérieur ou commissural ou encore directement sur l'anneau mitral.
- *Intermédiaires (ou secondaires)* : s'insèrent sur la face ventriculaire des feuillets.
- *Marginaux (ou primaires)* : s'insèrent sur le bord libre des feuillets. La distance entre deux cordages marginaux ne dépasse pas 3 mm et ceux-ci présentent souvent une bifurcation ou une trifurcation au niveau de leur attachement au feuillet.

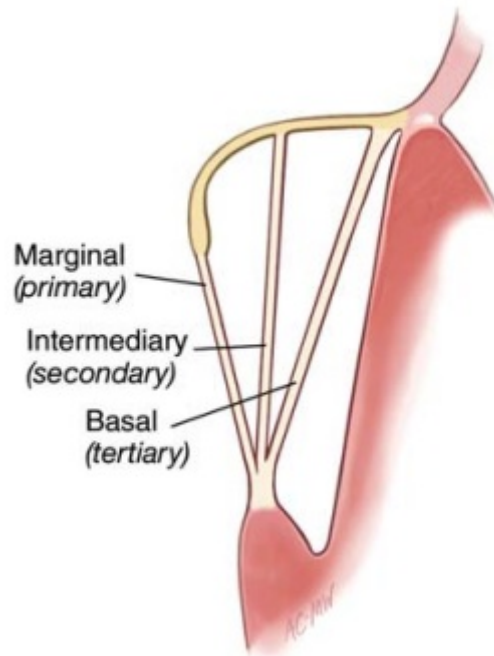


Figure 8 : Classification des cordages tendineux

Figure reproduite avec la permission d'Elsevier à partir de : *Carpentier's Reconstructive Valve Surgery*, Carpentier A, Adams DH, Filsoufi F, Saunders Elsevier, Maryland Heights, Missouri, 2010.

Les cordages peuvent également être décrits en fonction de leur relation avec les différents segments des feuillets ⁵. Ainsi, en parcourant le feuillet mitral de son point milieu vers les commissures, on distingue successivement:

- Un ou deux cordage(s) *para-médiaux*. Ces cordages sont minces et attachés au bord libre du feuillet.
- Un cordage *principal*. Celui-ci est épais et résistant. Il s'attache à la surface ventriculaire et, avec le cordage principal opposé, forme une arcade qui supporte la partie centrale du feuillet.
- Deux ou trois cordages *para-commissuraux*.
- Un ou deux cordage(s) *commissuraux*, dont les extrémités présentent une trifurcation leur donnant un aspect caractéristique en forme d'éventail.

1.3 Histologie de la valve mitrale

La structure histologique des feuillets de la valve mitrale comprend un squelette fibreux et une surface endocardique ^{6,7}. Le squelette fibreux est composé de deux couches:

- la *lamina fibrosa*, du côté ventriculaire, est en continuité avec les cordages tendineux et est riche en collagène.
- la *lamina spongiosa*, du côté auriculaire, contient peu de fibres de collagène, mais est riche en élastine, protéoglycans, histiocytes et fibrocytes.

La surface endocardique est, pour sa part, composée d'une mince couche fibroélastique. Sur le versant auriculaire des deux feuillets, cette couche s'appelle *atrialis* et est riche en élastine. Sur le versant ventriculaire, la couche fibroélastique porte le nom de *ventricularis*. Plus épaisse que l'*atrialis*, la *ventricularis* est principalement confinée au niveau du feuillet antérieur et est composée d'un réseau dense d'élastine.

En plus de cette architecture complexe de tissu conjonctif, les feuillets mitraux contiennent des cellules myocardiques, des cellules musculaires lisses, des cellules interstitielles valvulaires contractiles, des vaisseaux sanguins ainsi que des afférences et efférences nerveuses adrénérgiques et cholinérgiques. Le tissu contractile des feuillets mitraux est sous contrôle neuronal et semble jouer un rôle dans la fonction valvulaire mitrale ^{6,7}.

1.4 Physiologie de la valve mitrale

La valve mitrale est une des composantes d'un système dynamique qui comprend également l'oreillette gauche, le ventricule gauche et le flux sanguin. L'interaction entre ces éléments joue un rôle majeur dans la fonction valvulaire. Le mouvement de l'anneau et des feuillets mitraux à travers le cycle cardiaque a été largement étudié tant chez l'animal que chez l'humain au moyen de méthodes échocardiographiques et cinéangiographiques. Le flux sanguin transmitral et ventriculaire a pour sa part été étudié à l'aide de techniques de débitmétrie électromagnétique ⁸⁻¹². Les conclusions de ces études sont brièvement résumées ici (**Figure 9**).

Lors de la diastole, les feuillets antérieur et postérieur s'ouvrent en raison de la dilatation du ventricule gauche, de la traction exercée par les cordages tendineux et du débit sanguin de haute vélocité à travers l'orifice de la valve mitrale (**Figure 9a**). Presque immédiatement après leur ouverture complète, les feuillets retournent à une position intermédiaire en raison de la diminution du débit transmitral (**Figure 9b**). En télédiastole, en raison de la contraction auriculaire, le débit transmitral augmente et les feuillets s'ouvrent de nouveau, mais avec une amplitude moindre qu'en protodiastole (**Figure 9c**).

Lors de la systole, le ventricule gauche se contracte en premier lieu et les feuillets se ferment. Peu après, les muscles papillaires se contractent pour prévenir le prolapsus des feuillets dans l'oreillette. Cependant, le délai dans la contraction des muscles papillaires ainsi que la ballonnisation des feuillets en direction de l'oreillette gauche produisent un léger débit rétrograde à travers l'orifice mitral (**Figure 9d**).

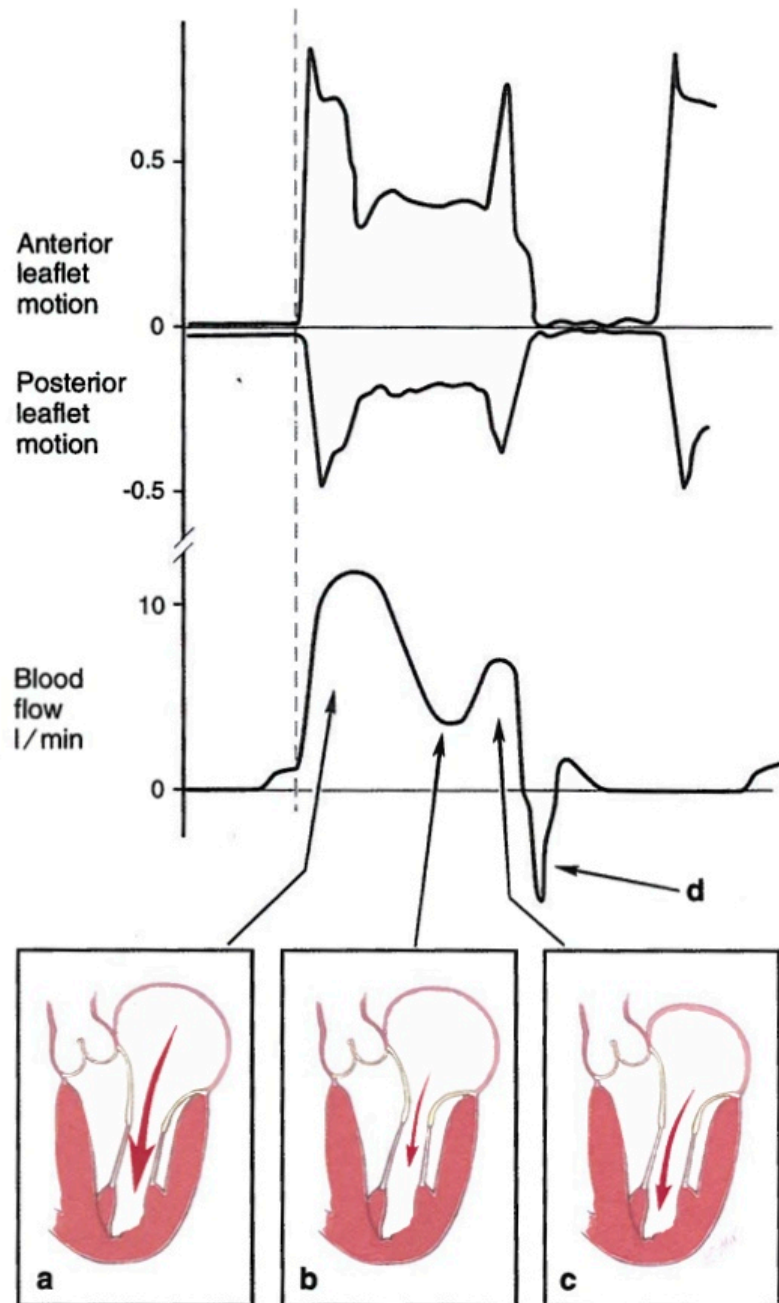


Figure 9 : Variations du débit transmitral et du mouvement des feuillets mitraux au cours du cycle cardiaque

Figure reproduite avec la permission d'Elsevier à partir de : Carpentier's Reconstructive Valve Surgery, Carpentier A, Adams DH, Filsof F, Saunders Elsevier, Maryland Heights, Missouri, 2010.

La valve mitrale, et plus particulièrement le feuillet antérieur, joue un rôle majeur dans l'organisation du flux sanguin intraventriculaire. Lors de la diastole, les feuillets postérieur et antérieur limitent la chambre de remplissage (*inflow*) et dirigent le flux sanguin vers l'apex. De l'apex, le sang diverge vers la base du cœur ce qui provoque des vortex qui entraînent la fermeture de la valve. Lors de la systole, le feuillet mitral antérieur et le septum interventriculaire délimitent la chambre de chasse du ventricule gauche à travers laquelle le sang est dirigé vers l'aorte.

Chapitre 2 – Pathophysiologie de la valve mitrale

2.1 L'insuffisance mitrale

2.1.1 Épidémiologie

L'insuffisance mitrale est définie comme un flot systolique rétrograde du ventricule gauche vers l'oreillette gauche ¹³. L'insuffisance mitrale modérée ou sévère est une maladie fréquente dont la prévalence augmente avec l'âge. On estime qu'aux États-Unis, plus de deux millions d'individus sont affectés, ce qui en fait la maladie valvulaire la plus fréquente ¹⁴.

2.1.2 Étiologie

Quel que soit le mécanisme physiopathologique en cause, l'insuffisance mitrale implique une diminution ou une perte complète de la coaptation systolique normale entre les feuillets antérieur et postérieur de la valve mitrale ¹³. Dans les pays développés, les principales causes d'insuffisance mitrale sont la maladie dégénérative (60-70% des cas), la cardiopathie ischémique (20%), l'endocardite bactérienne (2-5%), la maladie rhumatismale (2-5%) et diverses autres étiologies plus rares (cardiomyopathies non-ischémiques, maladies inflammatoires, traumatique, congénitale) ¹⁵⁻¹⁷. Notons par ailleurs que dans les pays en voie de développement, la maladie rhumatismale est une cause importante d'insuffisance mitrale chez le jeune adulte ¹⁸. L'insuffisance mitrale ischémique, quant à elle, représente certainement une proportion importante des cas non référés en chirurgie ¹⁹.

L'insuffisance mitrale dégénérative est généralement associée au prolapsus d'un ou des deux feuillets de la valve mitrale. Il s'agit de la forme la plus réparable d'insuffisance mitrale. Les deux phénotypes les plus fréquemment rencontrés sont la *maladie de Barlow* ²⁰, caractérisée par une dégénérescence myxomateuse diffuse et un excès de tissu valvulaire ²¹, et la *déficiencia fibroélastica*, caractérisée par un tissu valvulaire aminci et souvent associé à une rupture de cordages, avec transformation myxomateuse localisée au segment prolabé,

généralement le feston moyen du feuillet postérieur^{21,22}. La dégénérescence myxomateuse se caractérise par une accumulation de glycosaminoglycans et de proteoglycans dans la *lamina spongiosa* des feuillets, par une abondance de metalloproteases dans la matrice extracellulaire et par une fragmentation des fibres d'élastine et de collagène au niveau du tissu valvulaire²³. Ces transformations du tissu valvulaire mitral pourraient être génétiquement transmises²⁴ et liées au chromosome X²⁵.

L'insuffisance mitrale ischémique est rarement un phénomène aigu. Quand tel est le cas, c'est le plus souvent une rupture du muscle papillaire qui est en cause^{26,27}. Plus fréquemment, l'insuffisance mitrale ischémique est dite chronique ou fonctionnelle, c'est-à-dire qu'on la retrouve en présence d'une valve structurellement normale. Il s'agit du modèle archétypal de la dysfonction valvulaire secondaire à une maladie du ventricule gauche. En effet, l'insuffisance mitrale ischémique fonctionnelle résulte d'altérations complexes de la géométrie de l'appareil valvulaire mitral causé par le remodelage ischémique du ventricule gauche. En raison de sa vascularisation unique, le muscle papillaire postéro-médial est le plus souvent affecté et son déplacement latéro-apical semble jouer un rôle prépondérant dans la genèse de la régurgitation²⁸. Ce déplacement crée une tension sur les cordages et entraîne une restriction asymétrique du mouvement systolique du feuillet postérieur^{29,30}. Couplé à une dilatation de l'anneau mitral, ce mécanisme entraîne une perte de coaptation qui donne lieu à la régurgitation mitrale fonctionnelle.

La maladie mitrale rhumatismale est une complication du rhumatisme articulaire aigu. Le mécanisme en cause dans ce type d'insuffisance est un épaissement inflammatoire des cordages et des feuillets de la valve mitrale, entraînant une rétraction de ces derniers³¹. L'atteinte est généralement asymétrique avec une altération plus importante du feuillet postérieur. On retrouve également une dilatation importante et souvent asymétrique de l'anneau mitral, prédominant au niveau du segment P3 et de la commissure postérieure³². À noter que les insuffisances mitrales post-inflammatoire et post-radique résultent d'un mécanisme similaire^{33,34}. Celles-ci surviennent en marge de maladies systémiques auto-immunes comme le lupus erythematosus, ou à la suite de radiothérapie pour le traitement de certains cancers tel le lymphome de Hodgkin.

L'endocardite bactérienne peut causer une insuffisance mitrale par rupture de cordages ou par perforation de feuillet. La dilatation annulaire est fréquente dans ce genre d'atteinte et elle se localise presque toujours dans la partie postérieure de l'anneau¹³.

2.1.3 Pathophysiologie

La pathophysiologie de l'insuffisance mitrale aiguë diffère de celle de l'insuffisance mitrale chronique.

L'*insuffisance mitrale aiguë*, généralement secondaire à une rupture spontanée de cordage tendineux, à un infarctus du myocarde, à une endocardite infectieuse ou à un trauma, entraîne une augmentation importante et soudaine de volume dans l'oreillette gauche et dans le ventricule gauche. À l'étage ventriculaire, cette surcharge volémique entraîne une augmentation de la pré-charge par étirement des sarcomères, maximisant ainsi l'utilisation du mécanisme de Frank-Starling, ce qui accentue la capacité de pompe du ventricule gauche et conduit à une légère augmentation du volume télédiastolique. Concomitamment, la nouvelle voie d'éjection à faible impédance vers l'oreillette gauche permet de réduire la post-charge du ventricule gauche. Cette augmentation de la pré-charge, couplée à la diminution de la post-charge, agissent de concert avec une stimulation sympathique de la contractilité du ventricule gauche afin d'en augmenter le volume d'éjection. Cependant, puisqu'une proportion importante de ce volume total est éjectée dans l'oreillette gauche plutôt qu'à travers la valve aortique, le volume d'éjection antégrade efficace diminue. Parallèlement, la petite cavité de l'oreillette gauche subit une surcharge volémique, ce qui entraîne une augmentation des pressions de remplissage de l'oreillette gauche pouvant mener rapidement à l'œdème pulmonaire. Ainsi, les patients avec insuffisance mitrale aiguë sévère peuvent ressentir des symptômes d'insuffisance cardiaque en présence d'une fonction myocardique normale, voire augmentée, du ventricule gauche.

À l'inverse, lorsqu'elle s'installe de manière graduelle, l'insuffisance mitrale donne lieu à des changements adaptatifs du ventricule gauche et de l'oreillette gauche, de telle sorte que les symptômes de congestion et d'hypertension pulmonaire n'apparaissent qu'après plusieurs années. Le patient est alors dans une phase dite d'*insuffisance mitrale chronique compensée*. Les mécanismes compensatoires caractérisant cette phase sont brièvement résumés ici.

À l'étage ventriculaire, on assiste à une hypertrophie cardiaque excentrique par réplication en parallèle des sarcomères. Ceci entraîne une augmentation importante du volume télédiastolique, ce qui permet de maintenir un volume d'éjection total et un volume d'éjection antégrade efficace normaux. En accord avec la loi de Laplace, l'augmentation du rayon du ventricule gauche entraîne une augmentation de la tension pariétale de ce dernier, et donc une augmentation de sa post-charge. En effet, la loi de Laplace stipule que :

$$\sigma \propto \frac{P \times r}{h}$$

où

σ = tension pariétale (post-charge)

P = pression ventriculaire

r = rayon ventriculaire

h = épaisseur de la paroi ventriculaire

Ainsi, contrairement à l'insuffisance mitrale aiguë, l'insuffisance mitrale chronique se caractérise par une augmentation de la post-charge. Cependant, en raison d'une augmentation concurrente de la pré-charge, ainsi que d'une fonction contractile préservée, la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) demeure normale lors de la phase *compensée* de l'insuffisance mitrale chronique. Durant cette phase, on assiste également à une dilatation de l'oreillette gauche, ce qui lui permet de recevoir le volume régurgitant à des pressions de remplissage normales ou légèrement augmentées. Il est à noter que cette dilatation n'est pas directement proportionnelle à la sévérité de l'insuffisance mitrale³⁵. Par ailleurs, comparée à la sténose mitrale, l'insuffisance mitrale entraîne une dilatation plus importante de l'oreillette gauche, mais est moins fréquemment associée à la formation de thrombus, car il n'y a pas de

stase atriale ³⁶. L'apparition de fibrillation auriculaire (FA) est également moins fréquente avec l'insuffisance mitrale qu'avec la sténose mitrale ³⁷. Ainsi, avec un débit antégrade préservé et des pressions de remplissage gauche normales, les patients avec insuffisance mitrale chronique compensée peuvent demeurer asymptomatiques durant une longue période ³⁸.

Après plusieurs années de compensation, la majorité des patients évolueront vers une phase dite d'*insuffisance mitrale chronique décompensée*. Arrivée à ce stade de la maladie, la régurgitation mitrale sévère persistante a causé un dommage myocardique substantiel et un remodelage important du ventricule gauche, entraînant une dysfonction contractile de ce dernier. Cette perte de fonction contractile nuit au raccourcissement systolique des fibres myocardiques, ce qui se traduit par une augmentation du volume télésystolique du ventricule gauche. Cette augmentation est accentuée par une post-charge anormalement élevée. En effet, bien que l'insuffisance mitrale exerce un effet de décompression sur le ventricule gauche en permettant une voie d'éjection de faible impédance vers l'oreillette gauche, cet effet est contrecarré par une augmentation importante du rayon de la cavité ventriculaire gauche et donc de la tension pariétale (post-charge), en accord avec la loi de Laplace décrite précédemment. Ainsi, en insuffisance mitrale chronique décompensée, la post-charge est nettement augmentée. Il en résulte une augmentation des pressions de remplissage du ventricule gauche, ce qui entraîne une diminution du volume d'éjection antégrade efficace. Chez la majorité des patients, ceci se traduit par l'apparition de symptômes d'insuffisance cardiaque. Cependant, il est important de noter qu'en raison d'une augmentation de la pré-charge et de l'impédance diminuée en systole, la FEVG peut demeurer normale malgré une contractilité sévèrement diminuée ³⁹. Ainsi, une FEVG inférieure à 55% chez un patient avec insuffisance mitrale sévère signe une dysfonction myocardique importante.

La compliance de l'oreillette gauche est un déterminant important du statut hémodynamique du patient. Lorsque l'insuffisance mitrale se développe de manière aiguë, la compliance de l'oreillette gauche est normale ou diminuée et il n'y a pas de dilatation. Il en

résulte une augmentation des pressions dans l'oreillette gauche ce qui donne lieu à une hypertrophie graduelle de cette dernière ainsi qu'à des changements prolifératifs au niveau du lit vasculaire pulmonaire entraînant une hypertension artérielle pulmonaire. Avec la chronicisation de l'insuffisance mitrale, la compliance de l'oreillette gauche augmente, ce qui provoque une dilatation atriale. La paroi de l'oreillette gauche est alors fibrotique, mais les pressions sont normales ou très légèrement augmentées. Dans une telle situation, la pression artérielle pulmonaire et la résistance vasculaire pulmonaire demeurent normales. Ainsi, l'œdème pulmonaire et l'insuffisance ventriculaire droite sont rares en insuffisance mitrale chronique et surviennent plutôt lorsque l'apparition de l'insuffisance mitrale est aiguë.

2.1.4 Évaluation échocardiographique

L'étude par échographie cardiaque permet de quantifier la sévérité de l'insuffisance mitrale. La méthode de choix est l'analyse de la zone de convergence de flux, ou PISA (*Proximal Isovelocity Surface Area*)⁴⁰. Cette technique permet de mesurer le volume régurgitant, la fraction régurgitante et la surface de l'orifice régurgitant. Ces paramètres ont une valeur pronostique importante⁴¹ et permettent de grader l'insuffisance mitrale en quatre catégories (**Tableau I**)⁴².

Tableau I. Gradation de l'insuffisance mitrale selon des critères échocardiographiques

	IM légère (1+)	IM légère à modérée (2+)	IM modérée à sévère (3+)	IM sévère (4+)
Volume régurgitant (mL)	<30	30-44	45-59	≥60
Fraction régurgitante (%)	<30	30-39	40-49	≥50
SOR (mm ²)	<20	20-29	30-39	≥40

IM : insuffisance mitrale; SOR : surface de l'orifice régurgitant.

2.1.5 Indications chirurgicales

Les indications chirurgicales pour l'insuffisance mitrale sont illustrées à la **Figure 10**. Selon les lignes directrices publiées conjointement par la *American Heart Association (AHA)* et le *American College of Cardiology (ACC)*, la chirurgie est indiquée (indication classe I) en présence d'insuffisance mitrale primaire lorsque cette dernière est :

- Sévère, symptomatique avec une FEVG >30%
- Sévère, asymptomatique avec une FEVG 30%-60% ou un diamètre télésystolique du ventricule gauche ≥ 40 mm
- Sévère chez un patient avec une autre indication de chirurgie cardiaque

La plastie mitrale est préférable au RVM lorsqu'une réparation durable peut être réalisée (classe IB). Les recommandations stipulent également que dans un centre cardiaque d'excellence, la plastie mitrale est une option raisonnable (classe IIa B) chez le patient asymptomatique avec insuffisance mitrale chronique sévère et fonction préservée du ventricule gauche si la probabilité d'une réparation réussie et durable est > 95% avec un taux de mortalité attendu < 1%⁴³.

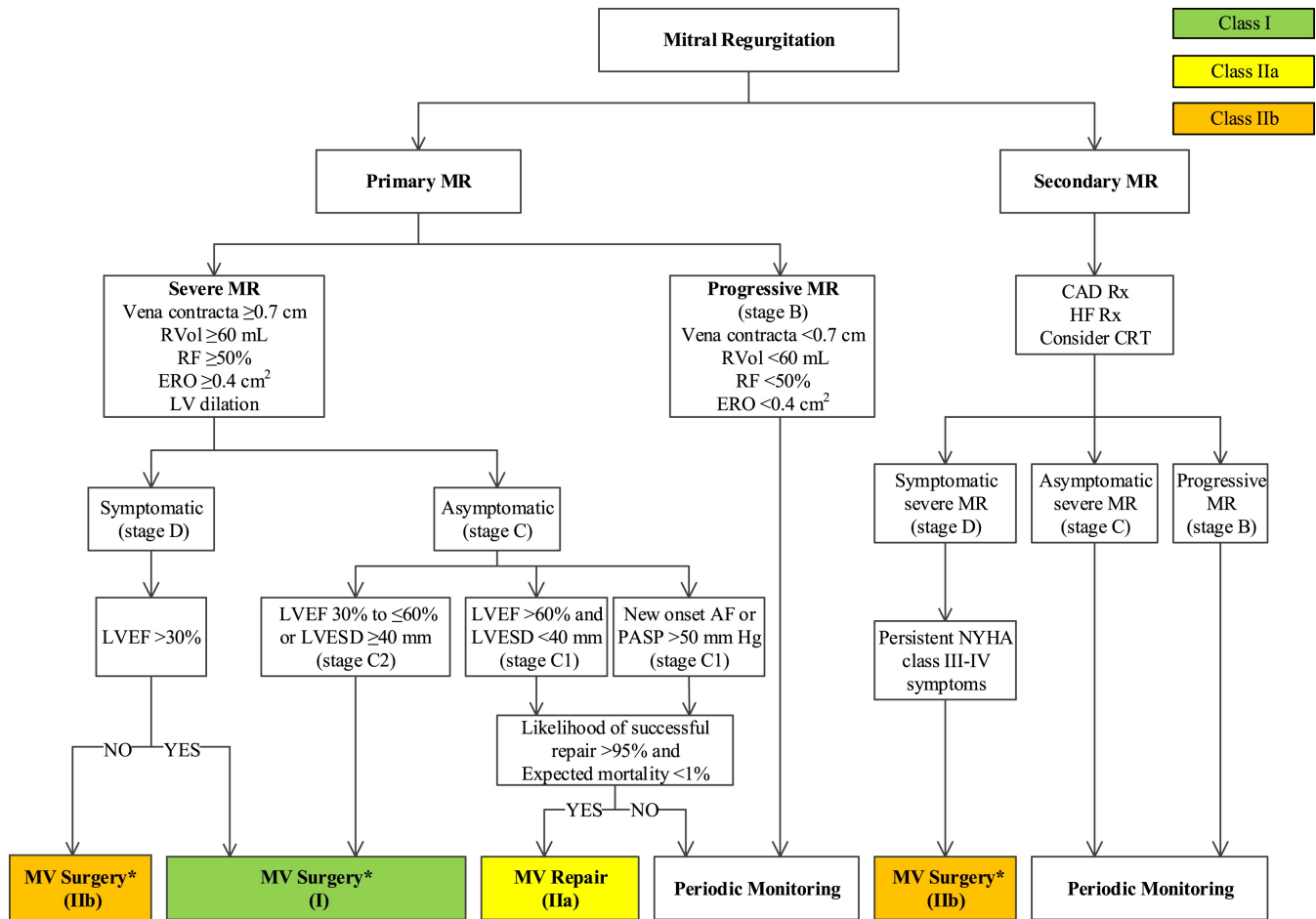


Figure 10 : Indications chirurgicales de l’insuffisance mitrale

Figure reproduite avec la permission d’Elsevier à partir de : Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Guyton RA, et al. « 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines » *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(22):e57–185.

Abbreviations : AF, atrial fibrillation; CAD, coronary artery disease; CRT, cardiac resynchronization therapy; ERO, effective regurgitant orifice; HF, heart failure; LV, left ventricular; LVEF, left ventricular ejection fraction; LVESD, left ventricular end-systolic dimension; MR, mitral regurgitation, MV, mitral valve; MVR, mitral valve replacement; NYHA, New York Heart Association; PASP, pulmonary artery systolic pressure; RF, regurgitant fraction; RVol, regurgitant volume; Rx, therapy.

2.2 La sténose mitrale

2.2.1 Épidémiologie

La sténose mitrale est une obstruction du flot diastolique de l'oreillette gauche vers le ventricule gauche. Il s'agit d'une maladie fréquente à l'échelle de la planète. De par son association avec la fièvre rhumatismale, la sténose mitrale est particulièrement prévalente dans les pays en voie de développement. On estime qu'à travers le monde, 30 millions d'enfants d'âge scolaire et de jeunes adultes souffrent de maladie cardiaque rhumatismale et que le tiers d'entre eux sont atteints de sténose mitrale. Dans les pays développés, la prévalence est de 0.02 à 0.2% ^{14,44}.

La progression de la sténose mitrale est rapide dans les pays en voie de développement, et l'âge moyen de présentation se situe dans l'adolescence. À l'inverse, dans les pays développés, la sténose mitrale suit une évolution habituellement indolente et affecte principalement des patients plus âgés, avec plusieurs comorbidités ⁴⁴.

2.2.2 Étiologie

L'étiologie principale de la sténose mitrale est la maladie rhumatismale. Celle-ci est caractérisée par un processus inflammatoire qui affecte de manière prédominante les valves cardiaques, et plus particulièrement la valve mitrale, entraînant un remaniement pathologique de cette dernière. Bien que le processus inflammatoire soit accentué durant les épisodes aigus de fièvre rhumatismale, l'inflammation chronique se poursuit bien après la dernière attaque et les dommages valvulaires peuvent se manifester plusieurs années plus tard ⁴⁵. La sténose mitrale rhumatismale est le résultat d'un remaniement pathologique qui consiste le plus souvent en un épaissement des feuillets, une fusion des commissures et un raccourcissement des cordages ⁴⁶.

Dans les pays développés, où la maladie rhumatismale est aujourd'hui devenue très rare, la calcification dégénérative de l'anneau mitral est une cause de plus en plus fréquente de sténose mitrale. Selon le Euro Heart Survey, 12.5% des sténoses mitrales seraient le résultat d'un processus dégénératif plutôt qu'inflammatoire ⁴⁷. Le mécanisme est alors un empiétement

du calcium annulaire sur les feuillets. Il existe une association entre cette accumulation de calcium au niveau de l'anneau mitral et l'athérosclérose⁴⁸.

2.2.3 Pathophysiologie

L'orifice de la valve mitrale normale mesure 4 à 6 cm² ce qui, durant la diastole, donne lieu à une absence de gradient de pression significatif entre l'oreillette gauche et le ventricule gauche. À mesure que l'orifice mitral se rétrécit, la libre circulation du sang entre l'oreillette gauche et le ventricule gauche est restreinte, ce qui donne lieu à l'apparition d'un gradient entre les deux cavités. Un tel gradient, qui apparaît habituellement lorsque l'orifice mitral mesure moins de 2 cm², entraîne une augmentation de la pression de l'oreillette gauche, et éventuellement une hypertrophie et une dilatation de cette dernière. La désorganisation des fibres musculaires atriales altère la conduction électrique dans l'oreillette gauche. L'activation atriale prématurée, secondaire à une automaticité accrue ou à la présence de courants de ré-entrée, peut mener au développement de la FA, qui est présente chez plus de 50% des patients avec sténose mitrale chronique. Les déterminants majeurs du développement de la FA sont l'âge avancé et le diamètre de l'oreillette gauche^{44,49}.

À mesure que la sténose progresse, elle entraîne également une congestion pulmonaire et une diminution du volume d'éjection du ventricule gauche, ce qui produit un tableau similaire à celui d'une défaillance ventriculaire gauche. Par ailleurs, puisque c'est principalement le ventricule droit qui génère la force nécessaire pour propulser le sang à travers la valve mitrale sténosée, la sténose mitrale donne lieu à une surcharge de pression sur le ventricule droit. Cette surcharge, combinée à l'hypertension pulmonaire sévère caractéristique de la sténose mitrale avancée, peut éventuellement mener à une défaillance du ventricule droit⁴⁴.

2.2.4 Évaluation échocardiographique

L'échographie cardiaque permet d'évaluer la sévérité de la sténose mitrale. Jusqu'à tout récemment, les paramètres hémodynamiques utilisés étaient le gradient transmitral diastolique moyen et l'aire valvulaire. La sténose mitrale était ainsi gradée en 3 catégories⁵⁰ :

- *Légère* : aire valvulaire de 1.5 à 3.5 cm² et gradient diastolique moyen < 5 mmHg
- *Moyen* : aire valvulaire de 1.0 à 1.5 cm² et gradient diastolique moyen entre 5 et 10 mmHg
- *Sévère* : aire valvulaire < 1.0 cm² et gradient diastolique moyen > 10 mmHg

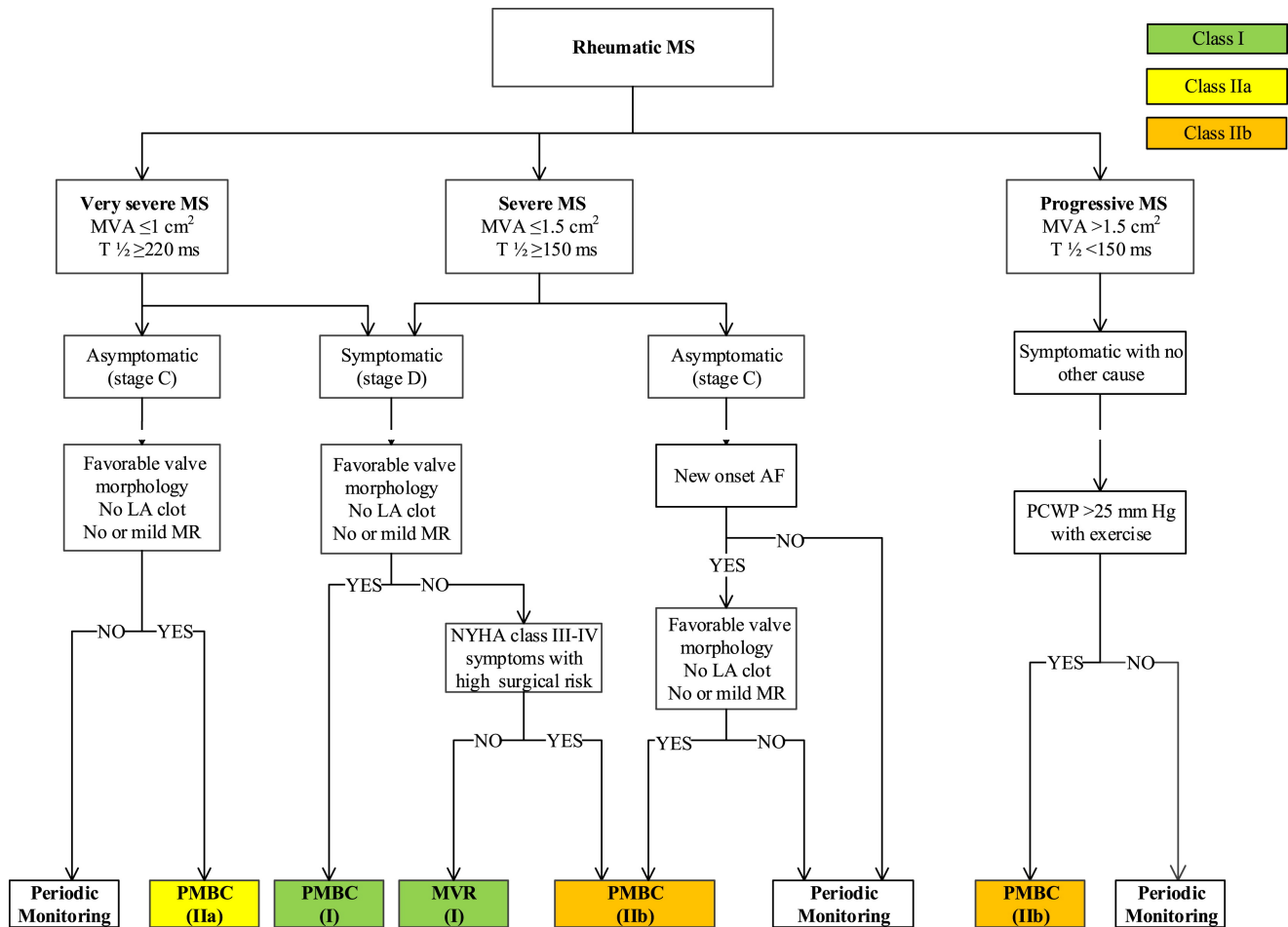
Les patients avec sténose mitrale modérée sont souvent asymptomatiques au repos ou à l'activité ordinaire. Cependant, ces patients peuvent développer un œdème pulmonaire aigu avec l'activité importante.

Avec l'avènement, en 2014, des nouvelles lignes directrices américaines sur la prise en charge des patients avec maladie valvulaire, la définition et les critères de sévérité de la sténose mitrale ont été modifiés⁴³. En effet, en raison de sa dépendance au rythme cardiaque, le concept de gradient transmitral diastolique moyen a été délaissé au profit du temps de demi-pression ($T_{1/2}$, ou *pressure half-time* PHT). Ce dernier désigne l'intervalle de temps (en millisecondes) entre le moment en début de diastole où le gradient transmitral moyen est à son maximum et celui où il atteint la moitié de cette valeur maximale initiale. Dans les nouvelles lignes directrices, la sténose mitrale est ainsi gradée⁴³ (**Figure 11**):

- *Progressive* : aire valvulaire >1.5 cm² et $T_{1/2}$ <150 ms
- *Sévère* : aire valvulaire ≤1.5 cm² et $T_{1/2}$ ≥150 ms
- *Très sévère* : aire valvulaire ≤1 cm² et $T_{1/2}$ ≥220 ms

2.2.5 Indications chirurgicales

Les indications d'intervention pour la sténose mitrale sont illustrées à la **Figure 11**. La valvuloplastie percutanée au ballon est le traitement de première intention chez les patients souffrant de sténose mitrale, excepté en présence d'une anatomie défavorable⁵¹. Cette intervention consiste à introduire un ballon à travers la valve mitrale par approche transseptale



ou rétrograde. Le gonflage du ballon permet de fracturer la fusion rhumatismale des feuillets de la valve au niveau des commissures, rétablissant ainsi un orifice valvulaire adéquat. Selon les lignes directrices de l'AHA/ACC⁴³, la chirurgie est indiquée (indication classe I) en présence de sténose mitrale sévère:

- chez le patient symptomatique avec faible risque opératoire qui n'est pas candidat à la valvuloplastie percutanée au ballon ou chez qui cette procédure s'est avérée infructueuse
- chez un patient avec une autre indication de chirurgie cardiaque

Figure 11 : Indications chirurgicales de la sténose mitrale

Figure reproduite avec la permission d'Elsevier à partir de : Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Guyton RA, et al. « 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients

with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines » *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(22):e57–185.

Abbréviations : *AF*, atrial fibrillation; *LA*, left atrial; *MR*, mitral regurgitation; *MS*, mitral stenosis; *MVA*, mitral valve area; *MVR*, mitral valve surgery (repair or replacement); *NYHA*, New York Heart Association; *PCWP*, pulmonary capillary wedge pressure; *PMBC*, percutaneous mitral balloon commissurotomy; and *T 1/2*, pressure half-time.

2.3 La triade pathophysiologique

Bien que largement utilisée en cardiologie clinique, la catégorisation classique de la maladie mitrale entre sténose, régurgitation et maladie mixte est peu utile pour le chirurgien cardiaque. En effet, cette classification est trop simpliste et ne donne que peu de renseignements quant au mécanisme précis de l'atteinte mitrale et quant au geste chirurgical à effectuer. Plusieurs études ont mis en évidence l'extrême complexité de la physiopathologie de la valve mitrale. Cette complexité a donné lieu à une véritable confusion terminologique à laquelle Alain Carpentier, père de la réparation mitrale moderne, se réfère en utilisant l'expression « syndrome de Babel », en référence au récit biblique décrivant ce qui se passa lorsque les constructeurs de la tour de Babel cessèrent de parler la même langue^{32,52}. En effet, des termes pourtant synonymes tels que *prolapsus mitral*, *Barlow* et *myxomateux* sont utilisés indistinctement par différents spécialistes tantôt en référence à une maladie, tantôt en référence à une atteinte fonctionnelle. Afin de surmonter la complexité de la pathophysiologie mitrale, et dans un souci de clarification, Carpentier proposa le concept de *triade pathophysiologique*³².

Selon la triade pathophysiologique, une compréhension claire et exhaustive de la maladie mitrale peut être obtenue en distinguant clairement l'*étiologie*, c'est-à-dire ce qui cause la maladie, les *lésions* résultant de cette maladie et la *dysfonction* résultant des lésions. La triade pathophysiologique facilite ainsi la communication entre cardiologues, échocardiographistes et chirurgiens, en plus de permettre une standardisation utile dans le contexte des études cliniques. Par ailleurs, cette classification a également une pertinence clinique pour le patient, puisque le pronostic dépend de l'étiologie, la stratégie de réparation

est influencée par le type de dysfonction et les techniques utilisées sont dictées par les lésions

52

2.3.1 Étiologie

De nombreuses maladies peuvent affecter la valve mitrale (**Tableau II**). On distingue les atteintes *primaires*, c'est-à-dire celles affectant directement les tissus valvulaires, des atteintes *secondaires*, c'est-à-dire celles affectant les structures de soutien de la valve, soit le myocarde et l'appareil sous-valvulaire. Tel que mentionné précédemment, l'étiologie est le plus important facteur prédictif du pronostic à long terme.

Tableau II. Étiologies de la maladie mitrale

Atteintes primaires
Maladies dégénératives
Maladie de Barlow
Déficiency fibro-élastique
Maladie de Marfan
Maladies inflammatoires
Rhumatismale
Lupus erythematosus
Sclérose valvulaire
Malformations congénitales
Endocardite bactérienne
Calcification annulaire ou valvulaire
Trauma
Tumeurs valvulaires
Atteintes secondaires
Cardiopathie ischémique

Cardiomyopathie dilatée
Cardiomyopathie hypertrophique obstructive
Sarcoidose myocardique
Fibrose endomyocardique
Tumeurs myocardiques

2.3.2 Lésions

Elles peuvent être simples ou multiples et affecter une ou plusieurs des composantes de l'appareil valvulaire mitral : l'anneau, les feuillets, les cordages, les muscles papillaires ou la paroi ventriculaire. Un recensement complet des lésions pouvant affecter la valve mitrale dépasse le cadre de ce mémoire. Mentionnons simplement en exemple la dilatation annulaire, la perforation d'un feuillet, la fusion des commissures, la présence de végétations, l'élongation ou la rupture d'un cordage ou d'un muscle papillaire ou encore la dilatation ventriculaire.

2.3.3 Dysfonction

La dysfonction valvulaire est décrite à partir de la « classification fonctionnelle » proposée par Carpentier⁵² (**Figure 12**). Cette classification est basée sur l'analyse du mouvement des feuillets mitraux par échocardiographie et par inspection directe intraopératoire. On distingue trois types fonctionnels selon que le mouvement des feuillets est normal (type I), augmenté (type II) ou restreint (type III). La restriction du mouvement des feuillets peut survenir principalement durant l'ouverture de la valve (type IIIa) ou durant la fermeture de la valve (type IIIb). Les types I et II donnent lieu à une régurgitation mitrale, tandis que le type III peut donner lieu à une régurgitation, une sténose ou les deux. L'évaluation du type de dysfonction est importante, car elle permet au chirurgien d'identifier les lésions en cause :

- **Type I : Dysfonction valvulaire avec mouvement normal des feuillets.** L'amplitude du mouvement des feuillets est normale. La valve est régurgitante soit en raison d'une perforation d'un ou des feuillets, soit en conséquence d'une dilatation annulaire.

- **Type II : Dysfonction valvulaire avec mouvement augmenté des feuillets (*prolapsus*)**. Le mouvement est augmenté et le bord libre d'un ou des deux feuillets dépasse le plan de l'anneau en direction de l'oreillette lors de la fermeture de la valve. Ce prolapsus mitral résulte de la rupture ou de l'élongation d'un cordage ou d'un muscle papillaire.
- **Type III : Dysfonction valvulaire avec mouvement restreint des feuillets**. Le mouvement d'un ou des deux feuillets est restreint soit en systole et en diastole (type IIIa), ce qui donne lieu à une sténose mitrale, soit uniquement en systole, ce qui donne lieu à une régurgitation mitral.

Il est à noter que la complexité des lésions valvulaires contraste avec la simplicité relative des dysfonctions qui en résultent.

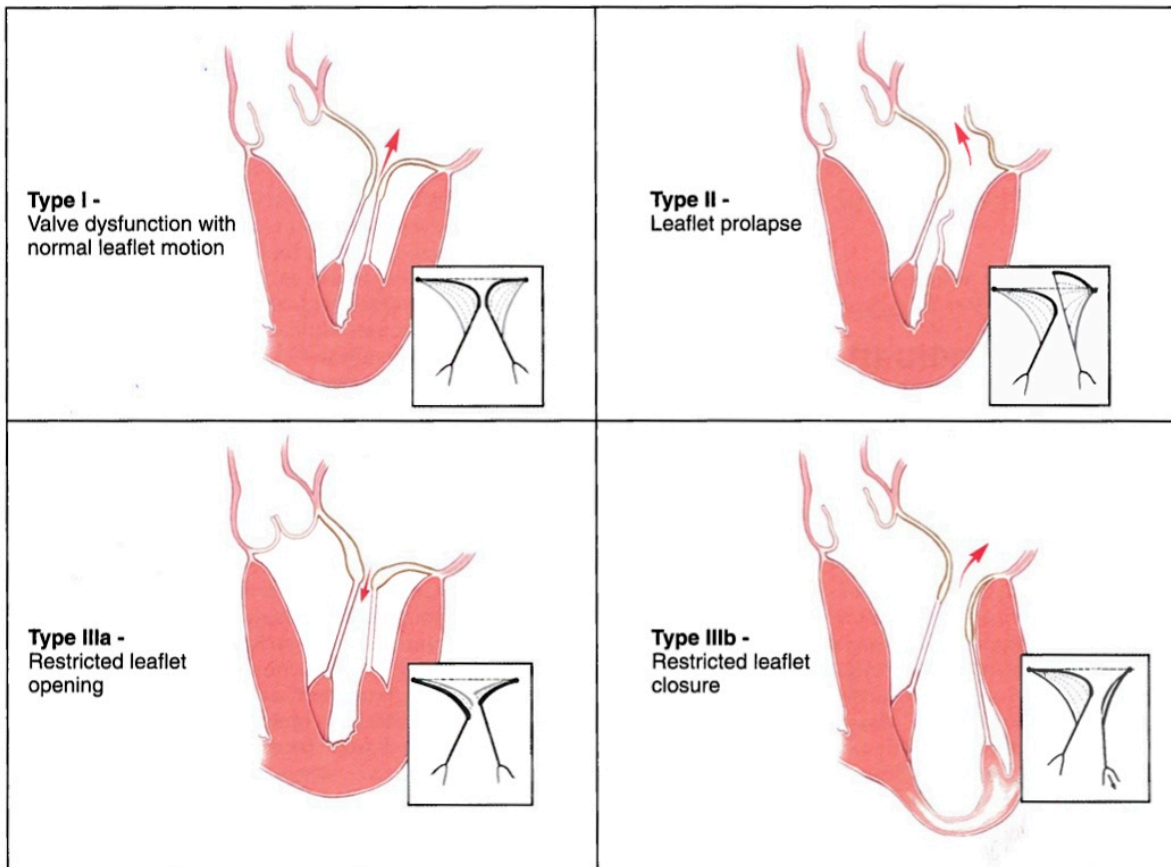


Figure 12 : Classification fonctionnelle de Carpentier

Figure reproduite avec la permission d'Elsevier à partir de : Carpentier's Reconstructive Valve Surgery, Carpentier A, Adams DH, Filsoufi F, Saunders Elsevier, Maryland Heights, Missouri, 2010.

Chapitre 3 – Chirurgie mitrale conventionnelle

3.1 Histoire de la chirurgie mitrale

La première opération réussie sur la valve mitrale fut réalisée par Elliott C. Cutler le 20 mai 1923⁵³. La patiente était une jeune fille de douze ans atteinte d'une sténose mitrale qui fut traitée au moyen d'une valvulotomie transventriculaire au couteau. Malheureusement, la plupart des patients suivants de Cutler décédèrent en raison de la forte incidence de régurgitation associée à l'utilisation de son valvulotome et l'opération fut délaissée peu de temps après⁵⁴.

Le développement de la circulation extra-corporelle, dont John Gibbon fut l'un des principaux pionniers, permit l'approche de la valve mitrale sous vision directe, ce qui stimula le développement de la réparation mitrale. La première réparation mitrale sous vision directe fut réalisée en 1950 par Walton C. Lillehei, considéré comme le père de la chirurgie cardiaque à cœur ouvert. Lillehei procéda à une commissuroplastie chez un patient atteint de régurgitation mitrale sévère^{7,32}. Dans les années qui suivirent, une variété de techniques d'annuloplastie mitrale furent décrites⁵⁵⁻⁵⁷. C'est également à Lillehei qu'on attribue la première chirurgie multivalvulaire sous circulation extra-corporelle, qui fut réalisée à travers une thoracotomie en 1957⁵⁸. Cependant, la sternotomie médiane devint subséquemment l'approche de choix pour la chirurgie valvulaire, étant donné l'exposition complète du cœur et la qualité de la protection myocardique qu'elle confère.

La valve cardiaque prosthétique fut inventée en 1951 par Charles Hufnagel et le RVM fut popularisé en 1960 par Albert Starr⁵⁹. Son apparition entraîna, pendant quelques années, une diminution de l'intérêt pour la recherche sur les techniques de plastie mitrale. Cependant, la description des complications thrombo-emboliques, infectieuses et de dysfonction structurelle des prothèses valvulaires entraîna un regain d'intérêt pour la réparation mitrale. Dans les années 1970, Alain Carpentier, considéré comme le père de la réparation mitrale moderne, étudia en détail les mécanismes de l'insuffisance mitrale, en proposa une

classification pathophysiologique et développa plusieurs techniques de réparation mitrale ⁵². Une étape déterminante dans le développement de la réparation mitrale fut la conception d'anneaux synthétiques pour l'annuloplastie mitrale ⁵⁵⁻⁵⁷. Malgré le développement rapide de nouvelles prothèses valvulaire et de techniques de plastie mitrale, la sternotomie médiane demeura, pendant près de 40 ans, l'approche de choix en chirurgie cardiaque valvulaire.

3.2 Plastie mitrale

3.2.1 Techniques de réparation

Plusieurs techniques de plastie mitrale ont été décrites et leur énumération exhaustive dépasse le cadre du présent mémoire. Nous décrivons cependant brièvement certaines des techniques les plus fréquemment utilisées.

L'annuloplastie de remodelage avec anneau prosthétique permet de réduire le diamètre de l'anneau mitral, d'en rétablir la forme systolique et de solidifier le support annulaire d'une réparation mitrale. L'anneau prosthétique peut être complètement circonférentiel ou partiel, rigide ou semi-rigide. La taille de l'anneau choisi dépend du diamètre du feuillet antérieur, car ce dernier demeure généralement inchangé malgré la dilatation annulaire. La technique d'implantation de l'anneau est illustrée à la **Figure 13**.

La résection triangulaire de feuillet est utilisée dans le cas d'un prolapsus isolé d'un segment du feuillet postérieur ou du feuillet antérieur. Cette technique est illustrée à la **Figure 14**. À noter que la surface réséquée ne doit pas dépasser 10% de la surface du feuillet antérieur.

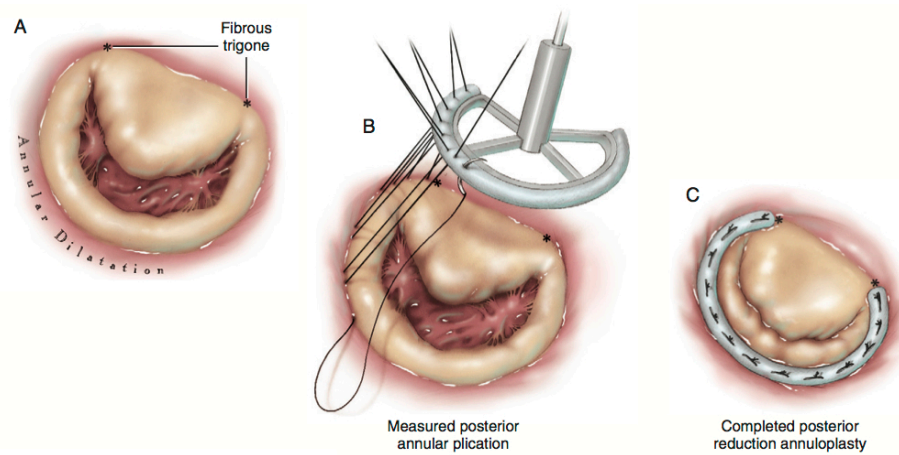


Figure 13 : Annuloplastie mitrale

Figure reproduite avec la permission d'Elsevier à partir de : *Cardiac Surgery, Operative Technique, 2nd Edition, Doty DB, Doty JR, Saunders Elsevier, Philadelphia, PA, 2012.*

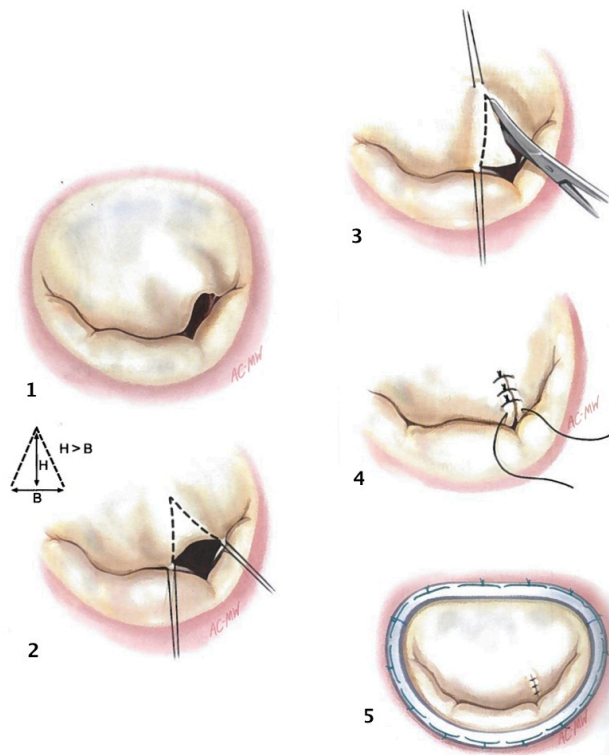


Figure 14 : Résection triangulaire

Figure reproduite avec la permission d'Elsevier à partir de : *Carpentier's Reconstructive Valve Surgery, Carpentier A, Adams DH, Filsoufi F, Saunders Elsevier, Maryland Heights, Missouri, 2010.*

La résection quadrangulaire, avec ou sans plication annulaire, est la technique la plus fréquemment utilisée dans le cas d'un prolapsus étendu du feuillet postérieur. La technique est illustrée à la **Figure 15**.

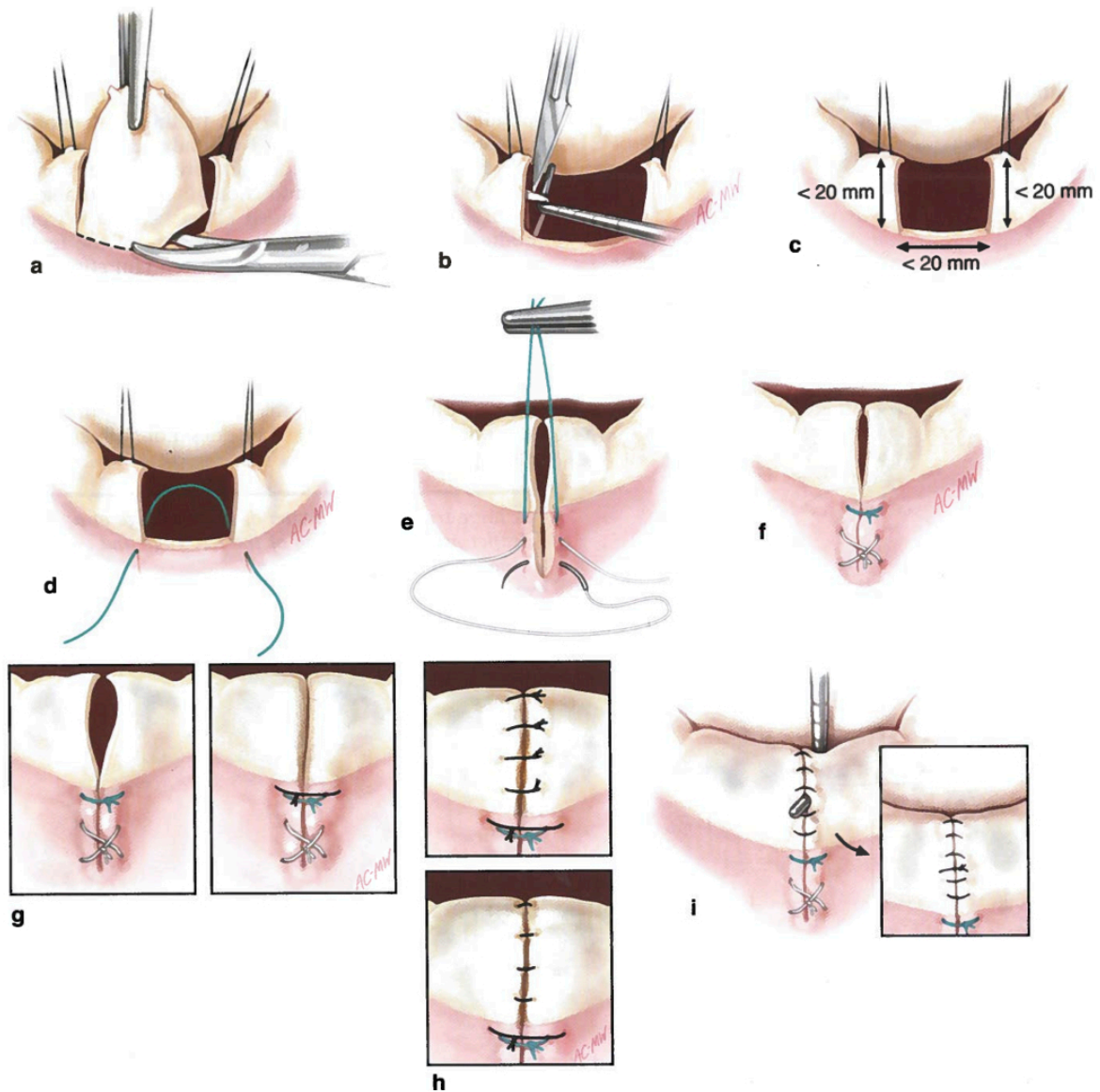


Figure 15 : Résection quadrangulaire

Figure reproduite avec la permission d'Elsevier à partir de : *Carpentier's Reconstructive Valve Surgery*, Carpentier A, Adams DH, Filsoufi F, Saunders Elsevier, Maryland Heights, Missouri, 2010.

Le transfert de cordages secondaires et la création de *néo-cordages* synthétiques faits de polytétrafluoroéthylène sont les deux techniques les plus fréquemment employées dans le cas d'un prolapsus étendu du feuillet antérieur causé par une rupture de cordages. Ces techniques, qui ont largement remplacé le raccourcissement de cordage, sont respectivement illustrées aux **Figures 16 et 17**.

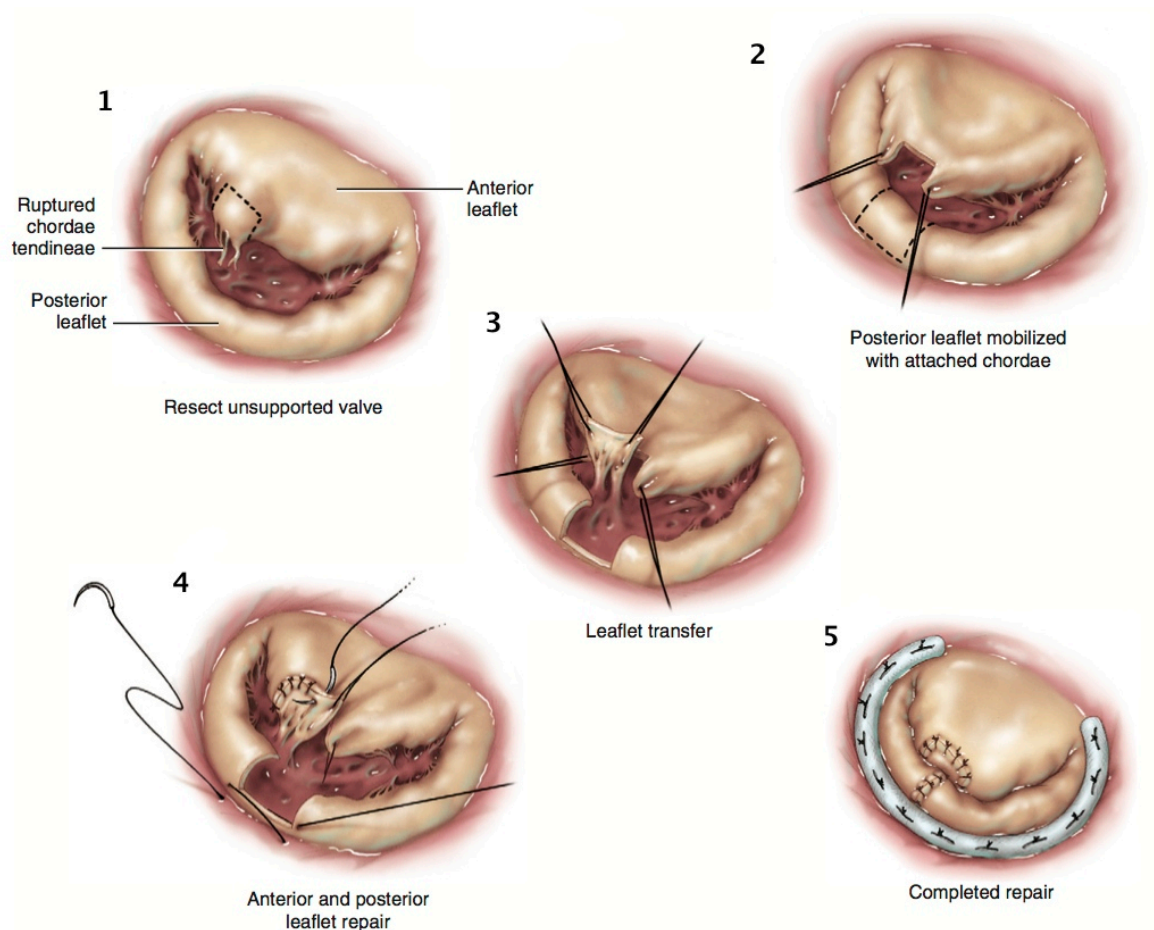


Figure 16 : Transfert de cordages

Figure reproduite avec la permission d'Elsevier à partir de : *Cardiac Surgery, Operative Technique*, 2nd Edition, Doty DB, Doty JR, Saunders Elsevier, Philadelphia, PA, 2012.

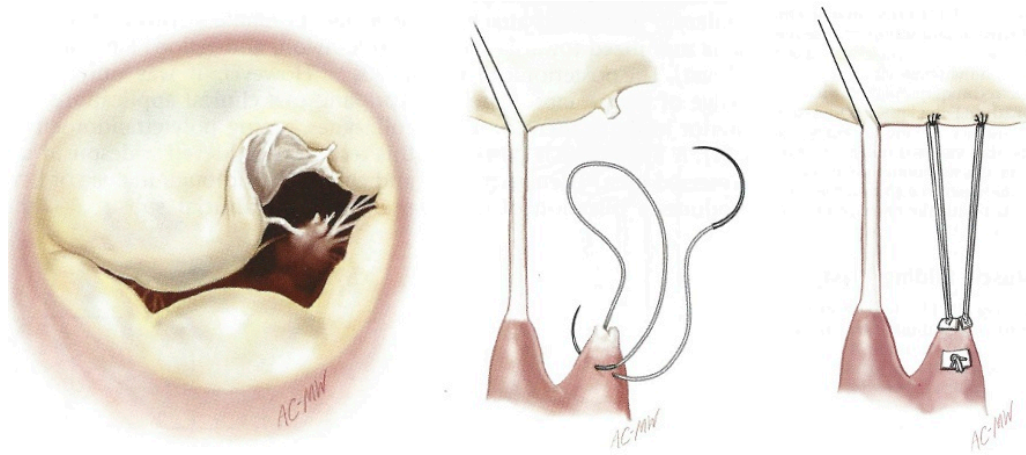


Figure 17 : Création de néo-cordages synthétiques

Figure reproduite avec la permission d'Elsevier à partir de : Carpentier's Reconstructive Valve Surgery, Carpentier A, Adams DH, Filsoufi F, Saunders Elsevier, Maryland Heights, Missouri, 2010.

Enfin, mentionnons la *plastie de glissement*, une technique qui s'apparente à la résection quadrangulaire et qui est parfois utilisée chez les patients avec maladie de Barlow. Cette technique est illustrée à la **Figure 18**.

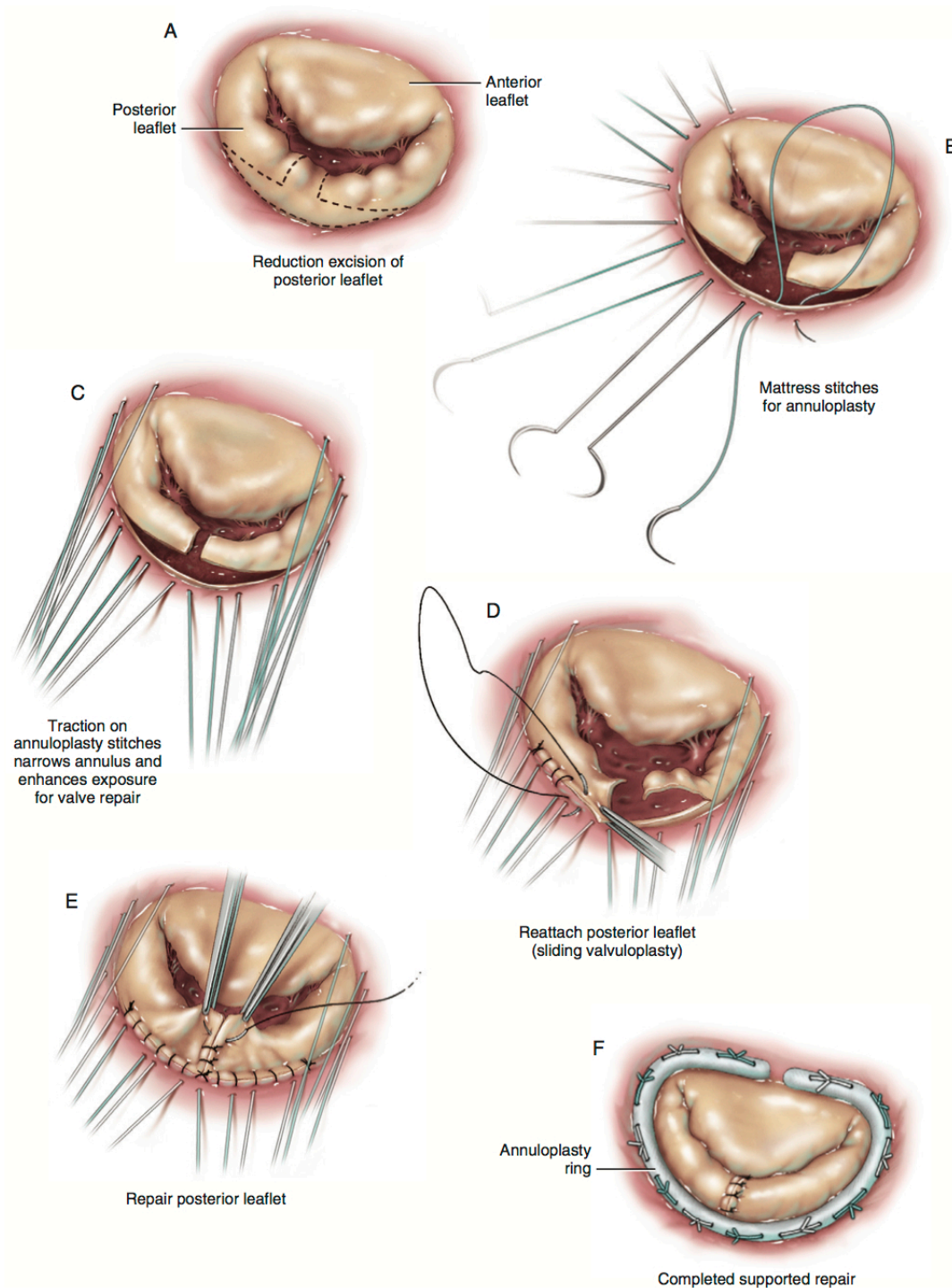


Figure 18 : Plastique de glissement

Figure reproduite avec la permission d'Elsevier à partir de : *Cardiac Surgery, Operative Technique, 2nd Edition*, Doty DB, Doty JR, Saunders Elsevier, Philadelphia, PA, 2012.

3.2.2 Résultats

L'étiologie de la maladie mitrale est le principal déterminant des résultats à long terme à la suite d'une plastie mitrale (**Figure 19**). La survie à long terme est comparable pour les étiologies dégénérative et rhumatismale, mais significativement abaissée pour les patients souffrant d'insuffisance mitrale fonctionnelle⁶⁰. L'étiologie de l'insuffisance mitrale détermine aussi la durabilité des réparations. Dans une étude publiée par le groupe du Brigham and Women's Hospital, DiBardino et coll. ont démontré que la survie sans réopération à 10 et 20 ans était nettement supérieure chez les patients atteints d'insuffisance mitrale dégénérative comparés à ceux atteints de maladie rhumatismale⁶⁰. À 30 ans de suivi, seuls 10% des patients dans ce dernier groupe étaient vivants sans réopération. Comme pour la survie, les pires résultats en terme de réopération ont été obtenus chez les patients atteints d'insuffisance mitrale fonctionnelle.

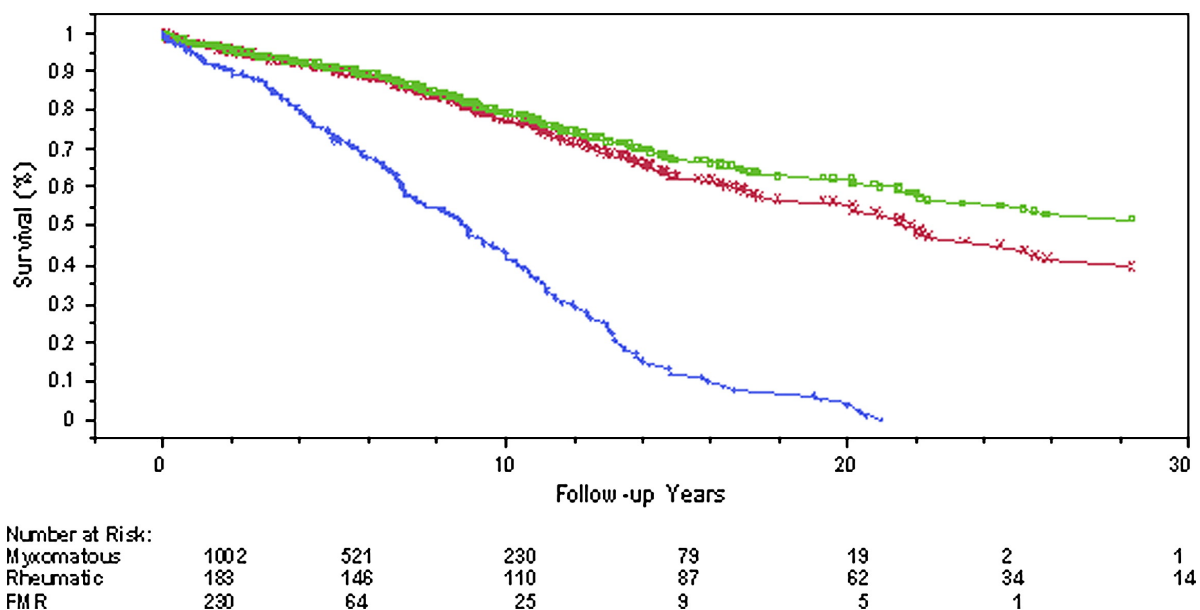


Figure 19 : Survie à long terme à la suite d'une réparation mitrale pour insuffisance rhumatismale (rouge), myxomateuse (verte) et fonctionnelle (bleue).

Figure reproduite avec la permission d'Elsevier à partir de : DiBardino DJ, ElBardissi AW, McClure RS, Razo-Vasquez OA, Kelly NE, Cohn LH. « Four decades of experience with mitral valve repair: analysis of differential indications, technical evolution, and long-term outcome ». *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2010;139(1):76–83.

La maladie dégénérative étant l'étiologie la plus fréquente et la plus « réparable » d'insuffisance mitrale, la section qui suit se concentre sur les résultats obtenus avec la plastie mitrale dans le contexte d'une atteinte dégénérative de la valve.

Dans un centre avec haut volume chirurgical, la plastie mitrale peut être réalisée avec une très faible mortalité opératoire. Dans une série de 840 patients avec insuffisance mitrale dégénérative, David et coll. ont rapporté une mortalité opératoire de 0.5% ⁶¹. Dans une série similaire de 1129 patients, le groupe de la Mayo Clinic a rapporté une mortalité opératoire de 0.7% ⁶². Le groupe de la Cleveland Clinic, quant à lui, a rapporté un taux de mortalité opératoire de 0.3% chez 1072 patients subissant une plastie mitrale isolée primaire ⁶³.

La plastie mitrale est associée à une excellente survie à long terme. Dans l'étude de la Mayo Clinic, la survie était de 89% à 5 ans, de 71% à 10 ans et de 43% à 20 ans. Dans cette étude, la survie à 5 et 10 ans était comparable à celle de la population générale ⁶². Plus récemment, le groupe de Toronto a publié des résultats encore plus impressionnants. Dans cette série, la survie était de 94% à 5 ans, de 86% à 10 ans et de 55% à 20 ans. Cette survie était identique à celle de la population générale pour les patients en classe fonctionnelle NYHA \leq III au moment de la chirurgie ⁶¹. Outre le statut symptomatologique, la présence de FA en pré opératoire est également un facteur pronostique défavorable ⁶⁴. La FA est rarement résolue par la plastie mitrale seule et une procédure d'ablation concomitante à la réparation mitrale peut être considérée.

Le taux de réopération à long terme à la suite d'une plastie mitrale pour insuffisance dégénérative est faible. Dans la série de 1072 plasties mitrales isolées consécutives de la Cleveland Clinic, le taux de réopération mitrale à 10 ans était de 7% ⁶³. Dans la série de Toronto, ce taux était de 4% à 10 ans et de 6% à 20 ans ⁶¹.

Plusieurs facteurs influencent la durabilité de la plastie mitrale. Dans une étude de 242 patients, Flameng et coll. ont démontré une incidence plus élevée de récurrence d'insuffisance mitrale à 7 ans avec certaines stratégies opératoires tels que la non-utilisation d'une

annuloplastie, l'utilisation de la technique de raccourcissement de cordage et la non-utilisation de la plastie de glissement dans les cas de dilatation de l'anneau postérieur⁶⁵. Par ailleurs, dans une étude de 701 patients, David et coll. ont démontré un taux de réopération à 12 ans significativement plus élevé chez les patients présentant un prolapsus antérieur (12%), par rapport à ceux présentant un prolapsus postérieur (4%) ou un prolapsus des deux feuillets (6%) ($p = .02$)⁶⁶. De manière similaire, dans la série de la Cleveland Clinic, les taux les plus bas de réopération ont été obtenus chez les patients avec prolapsus isolé du feuillet postérieur ayant subi une résection postérieure avec annuloplastie de remodelage⁶³.

3.3 Remplacement valvulaire mitral

Lorsqu'une plastie mitrale ne peut être réalisée avec une haute probabilité de succès, soit en raison d'un manque d'expérience de la part du chirurgien, soit en raison de considérations anatomiques, le RVM est l'alternative de choix. La principale question devant être adressée lorsqu'il est décidé de procéder à un RVM concerne la sélection du type de prothèse, soit le choix entre une valve mécanique ou biologique. Les principaux problèmes associés à l'utilisation d'une prothèse mécanique sont les complications thrombo-emboliques et les saignements secondaires à l'anticoagulation nécessaire à vie avec ce type de prothèses. Le principal problème des prothèses biologiques est la durabilité limitée à cause de la dégénérescence précoce de la valve, surtout chez les patients âgés de 65 ans et moins.

Un essai clinique randomisé comparant 88 patients ayant subi un RVM mécanique à 93 patients ayant subi un RVM biologique a démontré une survie similaire entre les deux groupes à 15 ans (81% dans le groupe mécanique vs 79% dans le groupe biologique). La dégénérescence prosthétique, beaucoup plus commune chez les patients âgés de 65 ans et moins, était significativement plus fréquente dans le groupe biologique (44% vs 4%). À noter qu'aucune différence ne fut observée entre les deux groupes en ce qui a trait à l'incidence de dégénérescence prosthétique chez les patients âgés de plus de 65 ans⁶⁷.

Les dernières lignes directrices de l'*AHA/ACC*⁴³ formulent les recommandations suivantes quant au choix d'une prothèse valvulaire :

- La bioprothèse est recommandée chez les patients de tout âge ayant une contre-indication à l'anticoagulation (classe IC).
- La prothèse mécanique est une option raisonnable chez les patients de moins de 60 ans n'ayant pas de contre-indication à l'anticoagulation (classe IIa).
- La bioprothèse est une option raisonnable chez les patients de plus de 70 ans (classe IIa).
- La bioprothèse ou la prothèse mécanique sont toutes deux des options raisonnables chez les patients âgés entre 60 et 70 ans (classe IIa).

La seconde question à adresser lors d'un RVM concerne la préservation ou l'excision de l'appareil sous-valvulaire. L'excision de l'appareil sous-valvulaire est nécessaire lorsqu'il y a une maladie sévère des feuillets avec calcification et cicatrisation sous-valvulaire. Cette procédure a un impact négatif sur la fonction ventriculaire gauche, comme en témoignent les résultats de plusieurs études expérimentales tant chez l'animal que l'humain⁶⁸⁻⁷⁰. Si possible, le RVM avec préservation de l'appareil sous-valvulaire est préférable. Cette approche permet d'obtenir une valve compétente tout en préservant les composantes fonctionnelles de l'appareil sous-valvulaire, ce qui améliore la géométrie et la fonction à long terme du ventricule gauche. À titre d'exemple, dans une étude comparative, Rozich et coll. ont démontré une diminution de la FEVG de 60% en préopératoire à 36% en postopératoire chez 7 patients ayant subi un RVM avec transection de cordages, alors que les FEVG pré- et postopératoires étaient similaires (63% vs 61%) chez les 8 patients ayant subi un RVM avec préservation de l'appareil sous-valvulaire⁷⁰. Ces différences s'expliquent par le fait que le RVM avec préservation de l'appareil sous-valvulaire résulte en un ventricule gauche de plus petite taille, ce qui diminue le stress de paroi en systole^{70,71}. De plus, avec cette technique, le ventricule gauche conserve une forme ellipsoïde, plutôt que sphérique, ce qui permet de maintenir le raccourcissement ventriculaire en long axe, le tout contribuant à une meilleure fonction ventriculaire systolique⁷². Ceci est d'une importance capitale chez les patients avec

insuffisance mitrale sévère décompensée, chez qui il est impératif d'éviter ou de minimiser tout déclin postopératoire de la fonction ventriculaire.

3.4 Plastie versus remplacement

Aucun essai clinique randomisé comparant la plastie mitrale au RVM pour le traitement de l'insuffisance mitrale dégénérative n'a été réalisé à ce jour. Néanmoins, une série d'études rétrospectives ont démontré une amélioration de la fonction ventriculaire gauche et de la survie avec la plastie^{73,74}.

La plastie mitrale est généralement préférée au RVM pour le traitement de l'insuffisance mitrale chronique sévère dégénérative, car elle présente deux avantages principaux:

- La plastie permet de préserver toutes les composantes fonctionnelles de la valve, ce qui permet une meilleure fonction postopératoire du VG
- La plastie permet d'éviter l'utilisation d'une valve prothétique et les complications qui y sont liées

Dans une étude récente regroupant 47 279 patients âgés de 65 ans et plus subissant une chirurgie mitrale isolée entre 2000 et 2009, Vassileva et coll. ont démontré un avantage significatif de survie à court et à long terme chez les patients subissant une plastie mitrale par rapport à ceux subissant un RVM⁷⁵. Dans cette étude, la mortalité opératoire était de 3.9% pour les patients subissant une plastie mitrale et de 8.9% pour les patients subissant un RVM. La survie à 1, 5 et 10 ans était également supérieure chez les patients ayant bénéficié d'une plastie (91%, 77% et 54% vs 83%, 65% et 37%, à 1, 5 et 10 ans respectivement) (**Figure 20**). Ce bénéfice de survie à 1, 5 et 10 ans avec la plastie mitrale était également observé chez les patients âgés de 75 ans et plus.

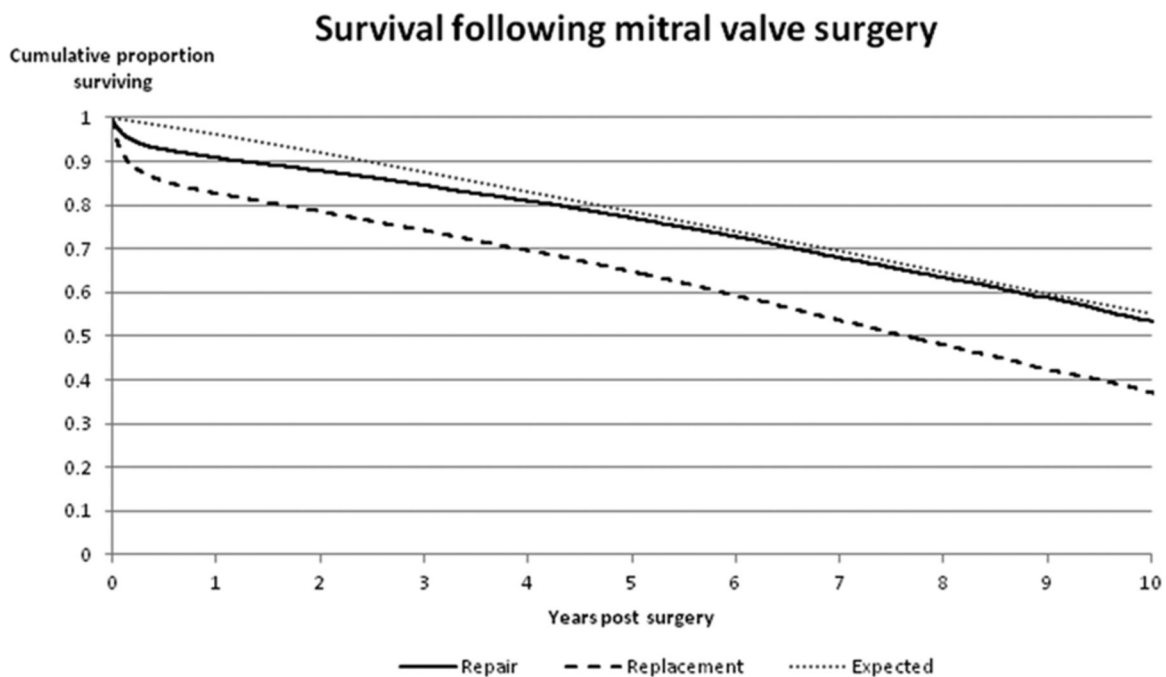


Figure 20 : Survie à 10 ans à la suite d’une réparation ou d’un remplacement mitral comparée à la survie attendue dans la population générale des Etats-Unis appariée pour l’âge et le sexe

Figure reproduite avec la permission de Wolters Kluwer Health à partir de : Vassileva CM, Mishkel G, McNeely C, Boley T, Markwell S, Scaife S, et al. « Long-term survival of patients undergoing mitral valve repair and replacement: a longitudinal analysis of Medicare fee-for-service beneficiaries ». *Circulation*. 2013;127(18):1870–6.

La prise de conscience de la supériorité de la plastie mitrale sur le RVM a eu un impact majeur sur la pratique de la chirurgie mitrale au cours de la dernière décennie. Dans une importante étude épidémiologique, Gammie et coll. ont procédé à l’analyse de données provenant du registre de chirurgie cardiaque adulte de la *Society of Thoracic Surgeons (STS)*. La population à l’étude était constituée de 47 126 patients avec insuffisance mitrale isolée ayant été opérés entre janvier 2000 et décembre 2007. Les auteurs ont démontré une augmentation de 15% du taux de réparation mitrale par rapport au remplacement au cours de cette période, celui-là étant passé de 51% à 69% ($p < .001$). Cette étude a également démontré, chez les patients subissant un RVM ($n = 24\ 404$), une diminution de 31% de l’utilisation de prothèses mécaniques au profit de bioprothèses⁷⁶.

3.5 Traitement chirurgical de l'insuffisance mitrale ischémique

L'approche chirurgicale optimale pour le traitement de l'insuffisance mitrale ischémique sévère demeure un sujet de controverse. Les résultats obtenus avec la plastie mitrale pour cette étiologie sont nettement inférieurs à ceux obtenus pour les atteintes dégénératives ou rhumatismales, avec un excès de mortalité à court et long terme ainsi qu'un taux de réopération très élevé au suivi ⁶⁰. Néanmoins, plusieurs études non randomisées ont rapporté divers avantages de la plastie mitrale sur le RVM, notamment au niveau de la mortalité opératoire, de la fonction du ventricule gauche et de la survie à long terme ^{74,77,78}. Une méta-analyse récente a démontré un risque relatif de mortalité à court terme de 2.67 et à long terme de 1.35 pour le RVM par rapport à la réparation mitrale ⁷⁹.

Ces résultats furent cependant largement contredits par le premier essai clinique randomisé comparant la plastie mitrale au RVM avec préservation de l'appareil sous-valvulaire dans le contexte d'une insuffisance mitrale sévère ischémique ⁸⁰. Cette étude, publiée en 2014, a recruté 251 patients et n'a démontré aucune différence significative entre les deux approches chirurgicales en ce qui concerne le remodelage du ventricule gauche ou la survie à 12 mois. Cependant, le taux de récurrence d'insuffisance mitrale modérée ou sévère était nettement supérieur dans le groupe des plasties (32.6% vs 2.3%). Un suivi à long terme est cependant nécessaire afin de déterminer les effets de ce haut taux de récurrence par rapport aux risques associés à l'implantation d'une valve prothétique.

Chapitre 4 – Chirurgie mitrale minimalement invasive

4.1 Considérations historiques et techniques

4.1.1 Histoire de la chirurgie mitrale minimalement invasive

Bien que la première chirurgie multivalvulaire sous circulation extra-corporelle fut réalisée à travers une thoracotomie par Walton C. Lillehei en 1957⁵⁸, ce n'est qu'au milieu des années 1990 que la chirurgie cardiaque minimalement invasive connut son essor. Navia et Cosgrove furent les premiers à réaliser des opérations valvulaires en utilisant l'approche parasternale⁸¹. Celle-ci fut cependant abandonnée peu de temps après étant l'incidence accrue de complications telles l'hernie pulmonaire et la guérison lente de la plaie. Peu de temps après, Lawrence Cohn décrivit l'approche par « ministernotomie »⁸², encore populaire aujourd'hui.

La première plastie mitrale par vidéo-chirurgie et minithoracotomie fut réalisée par Alain Carpentier en 1996⁸³. Cette opération fut réalisée à cœur fibrillant. Peu de temps après, Chitwood et coll. réalisèrent le premier RVM via minithoracotomie en utilisant une assistance vidéoscopique, une pince aortique transthoracique et de la cardioplégie rétrograde^{84,85}. En 1998, Mohr et coll. rapportèrent l'expérience de l'Université de Leipzig avec la technologie Port-Access, basée sur l'occlusion endovasculaire de l'aorte et permettant une chirurgie dite totalement endoscopique⁸⁶.

Le prochain développement majeur de la chirurgie mitrale minimalement invasive fut l'introduction en 1998, par le group de Leipzig, d'un vidéoscope tridimensionnel avec assistance robotique activée par la voix (Aesop 3000, Computer Motion, Goleta, Californie), permettant une chirurgie en solo⁸⁷. La même année, Carpentier et coll. réalisèrent la première réparation mitrale totalement robotique au moyen du système Da Vinci (Intuitive Surgical, Inc., Sunnyvale, Californie)⁸⁸.

4.1.2 Définition et techniques chirurgicales

La *Society of Thoracic Surgeons* définit la chirurgie cardiaque minimalement invasive comme toute intervention n'étant pas réalisée via sternotomie complète et circulation extra-corporelle ⁸⁹. L'expression « chirurgie mitrale minimalement invasive » ne réfère donc pas à une procédure unique, mais plutôt à une constellation de techniques ayant en commun l'objectif de réduire le traumatisme chirurgical et de faciliter la récupération du patient.

Au milieu des années 90, l'approche para-sternale fut décrite pour la première fois par Navia et Cosgrove ⁸¹. Cette technique implique une petite incision latérale au sternum avec, le plus souvent, une résection du 3^{ème} ou 4^{ème} cartilage costal. Cette approche fut cependant rapidement délaissée, puisqu'elle nécessite la ligature de l'artère mammaire interne droite, qu'elle donne occasionnellement lieu à une instabilité de la cage thoracique et que lorsque nécessaire, la conversion en sternotomie est très ardue.

La sternotomie partielle, communément appelée « ministernotomie », fut subséquemment introduite par Cohn et coll. ⁸² qui démontrèrent que par rapport à la sternotomie conventionnelle, cette technique augmente la satisfaction des patients tout en réduisant les coûts hospitaliers. Cette approche est encore utilisée aujourd'hui dans certains centres, avec d'excellents résultats ⁹⁰.

La minithoracotomie antérolatérale, généralement réalisée au niveau du 3^{ème} ou 4^{ème} espace intercostal, est l'approche la plus fréquemment utilisée en chirurgie mitrale minimalement invasive. Cette technique présente l'avantage d'éviter toute résection osseuse et permet de préserver l'anatomie de la cage thoracique. Elle représente l'approche de choix à l'Institut de Cardiologie de Montréal et constitue l'objet du présent mémoire. Ainsi, tout au long du texte, l'acronyme « CMI » réfèrera à la chirurgie minimalement invasive par minithoracotomie.

En plus du type d'incision, les différentes approches « minimalement invasives » se distinguent entre elles par le type d'occlusion aortique (endovasculaire ou transthoracique), la

méthode de cannulation pour la circulation extra-corporelle (centrale ou périphérique) et la voie d'administration de la cardioplégie (antégrade ou rétrograde).

Le développement d'instruments spécialisés facilita grandement la chirurgie mitrale minimalement invasive via minithoracotomie. Chitwood et coll. introduisirent une pince transthoracique spécialement conçue pour la CMI⁸⁵. Cet instrument, encore largement utilisé aujourd'hui, est inséré dans le sternum à travers une petite incision intercostale et permet une occlusion extravasculaire de l'aorte. À l'inverse, il existe des techniques d'occlusion aortique endovasculaire. L'exemple le plus important est le système Port-Access^{86,91}. Cette approche implique l'insertion dans l'artère fémorale d'une cannule spéciale qui est avancée sous guidage échographique jusqu'à la jonction sino-tubulaire de l'aorte. Un ballon endoaortique est alors gonflé, ce qui permet une occlusion aortique endovasculaire. Le dispositif permet également l'administration de cardioplégie dans la racine aortique ainsi que le drainage du ventricule gauche.

Tant la technique décrite par Chitwood et coll.^{84,85} que le système Port-Access^{86,91} impliquent une assistance vidéoscopique et une cannulation périphérique pour la circulation extra-corporelle, le plus souvent au niveau des vaisseaux fémoraux. Ceci donne lieu à une perfusion rétrograde, démontrée par plusieurs auteurs comme étant associée à un risque accru de complications neurologiques dues à l'embolisation de matériel athéromateux aortique^{92,93}, surtout chez les patients âgés et vasculopathes⁹⁴. La technique Port-Access présente qui plus est un risque non négligeable de dissection aortique lors du positionnement de la cannule dans l'aorte ascendante.

La protection myocardique est un élément crucial de la chirurgie cardiaque valvulaire. L'administration de cardioplégie, en plus de faciliter le geste chirurgical, permet de mitiger l'impact délétère des lésions d'ischémie-reperfusion⁹⁵. Une description détaillée des diverses solutions de cardioplégie disponibles dépasse le cadre du présent mémoire. Mentionnons simplement que les deux grandes classes de cardioplégie sont la cardioplégie cristalloïde et la cardioplégie sanguine froide ou chaude. La cardioplégie peut être administrée de manière continue ou intermittente. Enfin, mentionnons que la cardioplégie au Custodiol (Bretschneider

HTK-solution, Koehler Chemie, Bensheim, Allemagne) a été récemment proposée comme alternative intéressante pour la protection myocardique dans le contexte de la CMI, puisqu'une seule dose antégrade suffit pour toute la durée de l'opération⁹⁶. L'efficacité de la protection myocardique conférée par cette solution demeure pour le moment un sujet de controverse.

En CMI, la cardioplégie peut être administrée par voie antégrade dans la racine aortique ou par voie rétrograde dans le sinus coronaire, via la veine jugulaire, et ce, sous guidage fluoroscopique. L'administration rétrograde de cardioplégie permet de libérer le champ opératoire d'un cathéter supplémentaire, facilitant l'exposition et permettant une incision plus petite au niveau de la peau. Qui plus est, en dépit de craintes largement répandues, il est possible d'obtenir une protection myocardique adéquate du ventricule droit avec l'utilisation de la cardioplégie rétrograde seule (voir articles 1 et 2 du présent mémoire). Cependant, le positionnement percutané du cathéter de cardioplégie dans le sinus coronaire est difficile et présente un risque de perforation du sinus coronaire. Par ailleurs, il arrive que le cathéter se déloge en cours de procédure.

En somme, la cannulation périphérique pour la circulation extra-corporelle et l'administration rétrograde de cardioplégie permettent de libérer le champ opératoire, diminuant par le fait même la taille de l'incision requise et donnant lieu à une chirurgie entièrement endoscopique. Cependant, ces deux éléments sont associés à un risque accru de complications et complexifient la procédure chirurgicale, ce qui a mené Angouras et Michler à proposer une approche alternative via une thoracotomie de 8 cm dans le 3^{ème} espace intercostal, permettant une cannulation et un clampage directs de l'aorte⁹⁷.

4.2 Résultats

Les caractéristiques et principales trouvailles des cinq plus grandes séries de cas portant sur la chirurgie mitrale par minithoracotomie publiées à ce jour sont présentées dans le **Tableau III**.

Tableau III. Études cliniques sur la chirurgie mitrale par minithoracotomie impliquant plus de 1000 patients

Premier auteur ^{référence}	Glower ⁹⁸	Galloway ⁹⁹	Modi ¹⁰⁰	Murzi ¹⁰¹	Davierwala ¹⁰²
Année de l'étude	1997-1999	1995-2008	1996-2008	2003-2012	1999-2010
Type d'étude	PO/Multi	CT/Mono	PO/Bi	RO/Mono	PO/Mono
Nombre de patients	1059	1071	1178	1280	3438
Données préopératoires					
Âge, années	57 ± 14	60 ± 14	61 ± 14	63 ± 13	60 ± 13
Sexe masculin, %	51.5	61.7	49.0	45.4	61.3
Chx antérieure, %	16.1	4.2	18.8	-	5.4
Données intraopératoires					
Temps de CEC, min	127 [110-158]*	-	146 ± 51	136 ± 57	134 ± 69
Temps de clampage, min	92 [75-115]*	-	105 ± 40	95 ± 43	76 ± 35
Réparation mitrale, %	46.4	66.5	79.9	75.6	82.0
Endoballon, %	91.5	74.8	40.7	4.4	0
Chx concomitante, %	0	6.8	33.1	23.7	38.8
Données postopératoires					
Mortalité hospitalière	3.7	1.3	2.6	1.1	0.8
AVC	2.1	2.3	2.0	1.6	2.0
Reprise pour saignement	4.3	-	5.4	3.7	7.0
Transfusion	30.2	-	45.5	-	-
Infection	-	0.8	0.6	0.6	0.8
Dissection aortique	0.4	-	0.8	0.2	0.2
Fibrillation auriculaire	10.2	22.8	26.7	23.2	-

*Ces données sont présentées comme médiane [écart interquartile]. Les autres données continues sont présentées comme moyenne ± écart-type.

AVC = accident vasculaire cérébral; Bi = bicentrique; CEC = circulation extra-corporelle; Chx = chirurgie; CT = cas-témoin; Mono = monocentrique; Multi = multicentrique; PO = prospective observationnelle; RO = rétrospective observationnelle.

Aucun essai clinique randomisé multicentrique d'envergure comparant la CMI à la sternotomie n'a été publié à ce jour. La majorité des publications sur le sujet sont des études observationnelles, monocentriques, comparant souvent des populations non contemporaines. Par ailleurs, on note une grande hétérogénéité entre ces études quant aux étiologies et aux techniques chirurgicales utilisées.

De la cinquantaine d'études comparant la chirurgie mitrale minimalement invasive à la sternotomie médiane publiées à ce jour, seules trois sont des études randomisées¹⁰³⁻¹⁰⁵ et cinq sont des études avec méthode d'appariement sur les scores de propension (*propensity score matching*)¹⁰⁶⁻¹¹⁰. Par ailleurs, quatre méta-analyses comparant la chirurgie mitrale minimalement invasive à l'approche conventionnelle ont été publiées¹¹¹⁻¹¹⁴.

4.2.1 Mortalité opératoire

La mortalité opératoire est généralement définie comme celle survenant dans les 30 jours suivant l'intervention chirurgicale ou au cours de la même hospitalisation que cette dernière¹¹⁵. Pour les patients subissant une chirurgie mitrale minimalement invasive via minithoracotomie, elle varie entre 0% et 10% selon les études, quoique les séries plus récentes suggèrent plutôt un taux variant entre 0% et 2%^{99,109,116}. Aucune des méta-analyses comparant la CMI à la sternotomie conventionnelle n'a démontré de différence entre les deux approches en ce qui concerne la mortalité opératoire¹¹¹⁻¹¹⁴. Dans ces méta-analyses, la mortalité associée à la minithoracotomie variait entre 0.4% et 1.4%.

Dans leur expérience initiale avec la technique Port-access, Mohr et coll. ont rapporté un taux de mortalité de 9.8%⁸⁶. Ce haut taux de décès était relié, au moins en partie, à des complications techniques, ce qui a conduit le groupe de Leipzig à abandonner l'approche Port-Access après leurs 200 premiers cas au profit de la technique de clampage transthoracique, considérée comme plus simple. Suite à ce changement, la mortalité opératoire a chuté à 2.4%¹¹⁷.

D'autres groupes ayant adopté la technique Port-Access ont rapporté des résultats de mortalité opératoire beaucoup plus acceptables. C'est le cas notamment du groupe de Grossi à New York et du groupe de Vanermen à Aalst, en Belgique, qui ont rapporté des mortalités opératoires de 3% et 1% respectivement avec la technique Port-Access pour les chirurgies mitrales isolées^{118,119}. Deux études comparant les techniques de clampage transthoracique et

Port-Access n'ont pas démontré de différence entre les deux approches concernant la mortalité opératoire ^{120,121}.

4.2.2 Complications neurologiques

L'exposition limitée fournie par la minithoracotomie a donné lieu à des inquiétudes concernant un risque accru de complications cérébrovasculaires, notamment en raison d'une purge aérienne (*de-airing*) inadéquate. Afin de réduire l'incidence d'embolies aériennes, l'échocardiographie transoesophagienne et l'insufflation continue de CO₂ sont désormais des éléments incontournables de la chirurgie mitrale minimalement invasive ¹²².

Dans leur expérience initiale, le groupe de Leipzig a rapporté un taux d'accident vasculaire cérébral (AVC) de 8% ⁸⁶. À l'époque, l'insufflation de CO₂ n'était pas utilisée. Une décennie plus tard, suite à l'introduction de l'utilisation routinière du CO₂, le même groupe a rapporté un taux de complications neurologiques de 3%, incluant 28 complications mineures (2%) et 13 complications majeures (1%) ¹¹⁷.

L'incidence comparative d'AVC entre la sternotomie et la minithoracotomie demeure un sujet controversé. Une première méta-analyse regroupant six études pour un total de 1801 patients n'a démontré aucune différence entre les deux approches en ce qui concerne l'incidence de complications neurologiques ¹¹¹. À l'inverse, dans une méta-analyse subséquente comprenant 11 études (12 655 patients), Cheng et coll. ont conclu à une augmentation du risque d'AVC avec l'approche minimalement invasive (2.1% vs 1.2%, risque relatif 1.79, intervalle de confiance 1.35-2.38) ¹¹³. Plus récemment, une troisième méta-analyse par Sündermann et coll. concluait à une absence de différence significative entre les groupes en ce qui concerne le taux d'AVC. Cette dernière méta-analyse regroupait 18 études pour un total de 14 390 patients ¹¹². Il est à noter qu'aucun essai clinique randomisé n'a démontré de différence entre la sternotomie et la minithoracotomie en ce qui a trait aux complications neurologiques.

L'utilisation de l'endoballon lors de la CMI semble être un facteur de risque pour le développement de complications neurologiques. En effet, dans le cadre de leur méta-analyse, Cheng et coll. ont réalisé une analyse de sous-groupe qui a permis de démontrer une tendance vers des taux plus élevés d'AVC chez les patients opérés avec endoballon, alors qu'une telle tendance n'existait pas dans les études où la pince transthoracique était utilisée exclusivement¹¹³. De manière similaire, Sündermann et coll. ont mis en évidence une différence marquée entre l'occlusion endovasculaire et l'occlusion transthoracique en ce qui a trait à l'incidence d'AVC. Ainsi, bien que leur méta-analyse n'ait pas démontré de différence entre la CMI et la sternotomie en ce qui concerne l'incidence de complications neurologiques, une analyse de sous-groupe a démontré que la CMI avec pince transthoracique était associée à un risque diminué d'AVC par rapport à la sternotomie (RR 0.39; $p < .001$), alors qu'à l'inverse, les études où l'endoballon était utilisé démontraient plutôt un avantage pour la sternotomie (RR 1.89; $p > .20$)¹¹². Les hypothèses mises de l'avant pour expliquer cette différence incluent le délogement intraopératoire possible de l'endoballon avec occlusion de l'artère innominée et le trajet plus long parcouru par le ballon dans l'aorte avec possible délogement de matériel athérosclérotique, particulièrement chez le patient vasculopathe.

Finalement, mentionnons que la perfusion rétrograde associée à la cannulation fémorale périphérique semble jouer un rôle déterminant dans le développement de complications neurologiques. Dans une analyse de la base de données de la *Society of Thoracic Surgeons* regroupant 28 143 patients opérés entre 2004 et 2008, Gammie et coll. ont démontré un risque doublé d'AVC chez les patients opérés avec cannulation fémorale, indépendamment du type d'incision¹⁰⁶. De manière similaire, dans une analyse par score de propension (*propensity score*) regroupant 1280 patients opérés par CMI, la perfusion rétrograde était associée à un risque de 5% d'AVC, alors que ce risque n'était que de 1% lorsqu'une perfusion antégrade était utilisée¹⁰¹. Par ailleurs, dans une étude regroupant 905 patients consécutifs subissant une chirurgie mitrale dans un contexte de réopération, la perfusion rétrograde, et non pas le type d'incision, était le seul prédicteur indépendant d'AVC⁹³. Des conclusions similaires furent tirées par Grossi et coll. dans une étude regroupant 1282 patients avec primo-réparation mitrale par CMI¹²³.

4.2.3 Saignement, transfusions et ré-explorations

Une incision plus petite devrait en théorie diminuer le saignement intraopératoire et les besoins transfusionnels postopératoires. Cependant, les résultats rapportés à ce sujet dans la littérature sont controversés. Bien que certaines études ne rapportent pas de différence entre la sternotomie et la minithoracotomie en ce qui a trait au volume de saignement intraopératoire¹²⁴, trois méta-analyses ont rapporté un avantage pour la CMI¹¹¹⁻¹¹³. Il est à noter cependant que la plupart des études incluses dans ces méta-analyses n'étaient pas ajustées pour le risque préopératoire. Deux essais cliniques randomisés ont comparé le saignement intraopératoire de la CMI avec celui de la sternotomie et ont donné lieu à des conclusions opposées. Dogan et coll. ont conclu à une absence de différence entre les deux groupes¹⁰³, alors que El-Fiki et coll. ont conclu à une diminution des pertes sanguines avec la CMI¹⁰⁵.

Une telle controverse existe également en ce qui a trait aux besoins transfusionnels postopératoires. Dans une étude cas-témoins, Grossi et coll. ont conclu à un taux de transfusion plus faible chez les patients opérés par CMI¹²⁵. À l'inverse, une étude réalisée par Holzhey et coll. chez des patients âgés de plus de 70 ans n'a pas démontré de différence à cet égard¹⁰⁸.

Enfin, mentionnons qu'il ne semble pas exister de différence entre la CMI et la sternotomie en ce qui a trait aux ré-explorations pour saignement. Bien qu'une première méta-analyse par Modi et coll. ait démontré une réduction marginale du taux de reprise pour saignement avec la CMI¹¹¹, deux méta-analyses subséquentes ont conclu à une absence de différence^{112,113}. Les données les plus convaincantes supportant l'hypothèse d'une absence d'association entre l'utilisation de la CMI et une diminution du taux de reprise pour saignement proviennent d'une étude avec analyse par score de propension réalisée par Iribarne et coll. chez 1 100 patients consécutifs ayant subi une chirurgie mitrale isolée¹⁰⁹.

4.2.4 Fibrillation auriculaire

Il a été suggéré que la manipulation limitée du cœur et la diminution du traumatisme chirurgical rendues possibles par la CMI pourraient entraîner une diminution de l'incidence de FA postopératoire ¹²⁶. Cependant, les études comparant la CMI à la sternotomie n'ont pas mis en évidence de différence entre les deux techniques en ce qui a trait à cette complication ^{84,89,98,109,116}. Dans une étude adressant spécifiquement cette question, Asher et coll. ont rapporté une incidence similaire de FA entre leurs 100 premiers patients opérés par CMI et un groupe contrôle apparié constitué de patients opérés par sternotomie ¹²⁷. De manière similaire, Suri et coll. ont observé un taux semblable de FA postopératoire chez 350 patients ayant subi une plastie mitrale isolée par minithoracotomie et 365 patients opérés par sternotomie (26% vs 27%, $p = 0.627$) ¹¹⁰.

4.2.5 Complications septiques

La minithoracotomie est associée à des taux plus faibles d'infections de plaie et de complications septiques que la sternotomie ¹¹⁶. Cette question fut adressée par Grossi et coll. dans une étude de cohorte regroupant 197 patients subissant une chirurgie mitrale ou aortique isolée. Les auteurs ont mis en évidence une diminution de l'incidence de complications septiques et d'endocardite avec la minithoracotomie par rapport à la sternotomie (0.9% vs 5.7%, $p = 0.05$) ¹²⁸. Plus récemment, Raanani et coll. ont observé des résultats similaires en ce qui concerne les infections superficielles de plaie (0% vs 7%, $p = 0.019$) ¹²⁹.

Il est à noter cependant que tandis qu'elle élimine pratiquement le risque de médiastinite, la minithoracotomie introduit le risque potentiel de complications fémorales au moment de la cannulation périphérique.

4.2.6 Esthétique, douleur et récupération postopératoire

L'avantage esthétique de la CMI sur la sternotomie est indéniable. Dans une étude regroupant 306 patients opérés par minithoracotomie, Casselman et coll. ont rapporté que 99% des patients trouvaient leur cicatrice esthétiquement plaisante ¹¹⁸.

Un retour plus rapide à l'activité normale avec l'utilisation de la CMI fut suggéré par Glower et coll. dès 1998 ¹³⁰. Une diminution des besoins analgésiques et un retour plus rapide au travail avec la CMI furent également suggérés par le groupe de Leipzig ¹³¹. De manière similaire, Yamada et coll. conclurent à une diminution de la douleur postopératoire avec la CMI ainsi qu'à un retour plus rapide aux activités quotidiennes ¹²⁴. Dans leur expérience initiale, Casselman et coll. rapportent que la douleur procédurale était minimale ou absente chez 93.5% des patients opérés par CMI ¹³². Ces résultats furent plus tard confirmés lorsqu'un essai clinique randomisé utilisant une échelle visuelle analogique pour l'évaluation de la douleur et conclut à des scores de douleur moins élevés avec la CMI ¹⁰⁴.

4.2.7 Résultats à moyen et long terme

Les patients opérés par CMI présentent une survie à 5 ans allant de 80% à 96% selon les études ^{99,117,118,132}. Une étude comparative rapportée par Iribarne et coll. n'a pas démontré de différence de survie à un an entre les patients opérés par CMI et ceux ayant subi une minithoracotomie ¹⁰⁹.

L'incidence de réopération à 5 ans pour les patients opérés par CMI varie entre 4% et 9% ^{99,117,132}. Dans une étude comparant 100 patients consécutifs opérés par CMI avec les 100 patients précédents ayant subi une chirurgie mitrale via sternotomie, Grossi et coll. ont démontré une incidence similaire de réopération mitrale à 1 an, soit 3.2% pour le groupe CMI et 5.6% pour le groupe sternotomie ($p = .38$) ¹³³. De manière similaire, à un suivi moyen de 34 mois, Raanani et coll. ont rapporté un taux de réopération de 3% dans le groupe CMI et de 5% dans le groupe sternotomie ($p = .39$) ¹²⁹. Des résultats similaires furent obtenus par Galloway

et coll. qui rapportèrent une absence de réopération mitrale à 8 ans chez 91% de leur patients opérés par sternotomie et 95% de leurs patients opérés par minithoracotomie⁹⁹.

4.3 Objectifs de ce mémoire

Ce mémoire a pour objectif d'adresser certaines zones d'incertitude concernant la chirurgie mitrale minimalement invasive par minithoracotomie. Tout d'abord, bien que la sécurité et la faisabilité de la CMI aient été démontrées, cette technique n'a pas été adoptée par l'ensemble des chirurgiens cardiaques. Un des obstacles à la dissémination de la CMI est la crainte que cette approche puisse donner lieu à un taux de réparation inférieur à celui de la sternotomie ou que ces réparations soient de qualité moindre et donc moins durables. Bien que plusieurs articles rapportent la proportion de patients opérés par CMI qui subissent une réparation plutôt qu'un remplacement, peu d'études décrivent le taux de réussite des réparations mitrales, c'est-à-dire le pourcentage de plasties réussies parmi toutes celles qui sont tentées. La première étude présentée dans ce mémoire adresse cette question spécifique. Il s'agit d'une étude de cohorte portant sur les 200 premiers patients atteints d'insuffisance mitrale dégénérative chez qui une plastie par minithoracotomie fut tentée à l'Institut de Cardiologie de Montréal. L'article, présenté au chapitre suivant, se concentre non seulement sur le taux de réparations réussies, mais également sur la durabilité de ces réparations, en examinant la survie sans réopération des patients au suivi.

Tel que mentionné dans la première section du présent chapitre, l'expression « chirurgie mitrale minimalement invasive » ne désigne pas une approche unique, mais plutôt une constellation de techniques. Bien que de nombreux articles aient été publiés sur chacune de ces techniques, tantôt de manière descriptive, tantôt en comparaison avec la sternotomie médiane, peu d'études ont comparé les différentes approches minimalement invasives entre elles. C'est ce qui a été réalisé dans le deuxième article présenté dans ce mémoire. Il s'agit d'une étude comparative visant évaluer deux techniques de clampage aortique pour la CMI, soit l'occlusion endoaortique avec ballon et le clampage transthoracique direct. Ces deux techniques sont comparées en terme d'issues périopératoires.

Les principaux bénéfices de la CMI sont liés à une récupération postopératoire accélérée et à une satisfaction augmentée des patients. Or, ces avantages revêtent, pour la plupart, un certain degré de subjectivité. À l'inverse, la troisième étude présentée dans le cadre de ce mémoire porte sur une complication objective et fréquente en chirurgie mitrale : l'insuffisance rénale aiguë. Bien que la survenue de cette complication soit associée à une augmentation substantielle de la morbidité et de la mortalité à court et à long terme, il existe très peu de données dans la littérature concernant l'impact de la CMI sur l'incidence d'insuffisance rénale aiguë postopératoire. La troisième et dernière étude constitutive de ce mémoire adressera cette question au moyen d'une analyse basée sur les scores de propension (*propensity score analysis*).

Chapitre 5 – Présentation des articles

Les trois articles présentés dans cette section répondent aux objectifs présentés à la fin du chapitre 4. Le premier article, «*Near Perfect Repair Rate Using Minimally Invasive Surgery for the Treatment of Degenerative Mitral Insufficiency*», a été soumis en septembre 2014 au *Canadian Journal of Cardiology*. Le second article a été publié en décembre 2013 dans les pages du journal *Annals of Thoracic Surgery*. Il s'intitule «*Minimally Invasive Mitral Valve Surgery: Influence of Aortic Clamping Technique on Early Outcomes* ». Finalement, le dernier article, intitulé «*Impact of Minimally Invasive Mitral Valve Surgery on Postoperative Acute Kidney Injury : a Propensity Score Analysis* » a été soumis en septembre 2014 au journal *Circulation*.

La version intégrale des manuscrits soumis est présentée dans les prochaines pages avec l'accord des co-auteurs. Les épreuves PDF du second article sont également disponibles en annexe (**Annexe 1**).

Near Perfect Repair Rate Using Minimally Invasive Surgery for the Treatment of Degenerative Mitral Insufficiency

**Amine Mazine, MSc^{a,b*}, Nicola Vistarini, MD^{b,c*}, Aly Ghoneim, MD^{a,b},
Jean-Sébastien Lebon, MD^{a,d}, Philippe Demers, MD, FRCSC,^{a,b}
Hugues Jeanmart, MD, FRCSC^{a,b}, Michel Pellerin, MD, FRCSC^{a,b,†},
Denis Bouchard, MD, PhD, FRCSC^{a,b,†}**

* Drs Mazine and Vistarini contributed equally as first co-authors.

† Drs Pellerin and Bouchard are co-senior authors

^aFaculty of Medicine, Université de Montréal, Montreal, Quebec, Canada

^bDepartment of Cardiac Surgery, Montreal Heart Institute, Montreal, Quebec, Canada


^cDepartment of Cardiac Surgery, Pavia University School of Medicine, Pavia, Italy

^dDepartment of Anesthesiology, Montreal Heart Institute, Montreal, Quebec, Canada

Word Count: 4294

Short title: Near perfect mitral repair rate with minithoracotomy

*This paper was presented as an oral communication at the 2012 Canadian Cardiovascular
Congress in Toronto, ON*

Corresponding Author: Dr. Denis Bouchard, Montreal Heart Institute, Department of Surgery,
5000 Belanger St, Montreal, QC, Canada H1T 1C8. Tel.: 1-514 376-3330. Fax: 1 514 376-
4766. E-mail: 

Brief Summary

In this study, we report our inaugural experience with the right anterolateral minithoracotomy approach in 200 consecutive patients undergoing mitral valve repair at the Montreal Heart Institute. The main findings from this study are a mitral valve repair rate of 99.5% and a 5-year survival and freedom from reoperation of $98.1\% \pm 1.3\%$ and $98.3\% \pm 1.2\%$. We discuss these results with a special focus on technical considerations.

Abstract

Background: Minimally invasive mitral valve surgery (MIMVS) is an established alternative to median sternotomy for mitral valve repair. However, this technique has yet to gain widespread adoption, partly due to concerns that this approach might yield lower repair rates or repairs that are less durable than those performed via sternotomy. The purpose of this study was to report our inaugural experience with MIMVS, with a focus on mitral valve repair rate and mid-term outcomes.

Methods: Between May 2006 and September 2011, minimally invasive mitral valve repair was attempted in 200 consecutive patients with degenerative mitral disease. The approach used was a 4-5 cm right anterolateral minithoracotomy with femoro-femoral cannulation for cardiopulmonary bypass. Mean follow-up was 3.1 ± 1.7 years and follow-up was 99% complete.

Results: The mitral valve was successfully repaired in all but 1 patient, yielding a repair rate of 99.5%. Hospital mortality occurred in three patients (1.5%). Intraoperative conversion to sternotomy was necessary in 13 patients (6.5%), including the only valve that could not be repaired. Mean cardiopulmonary bypass and aortic cross-clamp times were 131.2 ± 40.8 minutes and 107.2 ± 34.5 minutes, respectively. Median hospital stay was 5 days. The 5-year survival and freedom from reoperation were $98.1\% \pm 1.3\%$ and $98.3\% \pm 1.2\%$, respectively.

Conclusions: A near perfect repair rate can be achieved using MIMVS for the treatment of degenerative mitral regurgitation, including during the learning phase. Mid-term survival and freedom from valve-related reoperation are excellent. Minimally invasive mitral valve surgery is a safe and effective alternative to sternotomy.

Introduction

The first successful mitral valvuloplasty performed through a minithoracotomy was reported by Carpentier et al. nearly two decades ago.¹ In the ensuing years, innovations in surgical instrumentation, cardiopulmonary bypass technology and aortic clamping techniques have led to the rapid development and refinement of minimally invasive mitral valve surgery (MIMVS) techniques.²⁻⁶ The proposed benefits of minimally invasive approaches to the mitral valve include reduced postoperative pain, faster patient recovery and improved cosmesis.⁷ The right anterolateral minithoracotomy approach has demonstrated encouraging results and is now used routinely in several major centers.^{4,6,8-10}

Our minimally mitral valve surgery program was inaugurated in 2006 and the right anterolateral minithoracotomy has progressively become our preferred approach for isolated mitral valve repair. The purpose of this study was to report our inaugural experience with MIMVS in the first 200 consecutive patients operated at our center using this technique. This report focuses on the rate of successful mitral valve repair as well as perioperative outcomes and mid-term survival and freedom from reoperation.

Methods

Between May 2006 and October 2011, a total of 200 consecutive patients underwent minimally invasive mitral valve repair for mitral insufficiency at the Montreal Heart Institute. Patients with ischemic mitral insufficiency or mitral stenosis were excluded from the present study. In addition, patients who had concomitant aortic disease, coronary artery disease or severe peripheral vascular disease were not candidates for a minithoracotomy approach.

The study was approved by our institution's local ethics committee. Data were obtained from the Montreal Heart Institute's Valve Clinic database, a prospective registry containing clinical information for all patients who undergo valve surgery at our center. Additional data were gathered from medical records.

All patients were followed on a yearly basis by mail questionnaires and phone interviews at our institution's dedicated Valve Clinic. Follow-up was 99% complete and ranged from 8 months to 7.5 years. Mean follow-up was 3.1 ± 1.7 years, representing a total of 627 patient-years.

Statistical analysis

All statistical analyses were performed using Statistical Package for Social Sciences (SPSS) v20 (Chicago, IL). Continuous variables are presented as mean \pm standard deviation and categorical variables are reported as frequency (percentage). Survival and freedom from valve reoperation were assessed using Kaplan-Meier actuarial methods. Mortality and morbidity were defined according to the published guidelines of the Society of Thoracic Surgeons and the American Association for Thoracic Surgery.¹¹ The mitral valve repair rate was defined as the percentage of patients scheduled for mitral valve repair who underwent a successful plasty i.e. who left the operating room with mild or less mitral regurgitation. Patients in whom the valve was deemed repairable prior to surgery were not included in the calculation of this rate.

Surgical technique

Patients were intubated with a double lumen endotracheal tube, allowing for single lung ventilation. Transesophageal echocardiography was used routinely to determine the mechanism of mitral insufficiency, to assess the position of endovascular cannulas, to facilitate the de-airing process and to evaluate the result of the surgical repair. In all patients, a 4- to 5- cm right anterolateral minithoracotomy was performed in the third or fourth intercostal space. After deflation of the right lung, a soft tissue retractor (Edwards Lifesciences, Irvine, CA) was used to achieve better exposition. The pericardium was then opened 3 cm above the right phrenic nerve and retracted using transcutaneous pericardial stay sutures. Video assistance was provided by a 10-mm Olympus HD thoracoscope (Olympus Canada Inc, Markham, ON) inserted through a small port in the fourth intercostal space on the right mid-axillary line. Throughout the procedure, the surgical field was flooded with carbon dioxide through the camera port.

Cardiopulmonary bypass was established by femoro-femoral cannulation in all patients. The right femoral vessels are exposed through a transverse 3 cm incision at the level of the inguinal crease. After femoral dissection, the femoral vein and artery are cannulated under direct vision using the Seldinger technique. An endovenous drainage cannula is advanced through the femoral vein to the superior vena cava under echocardiographic guidance. In the initial cases, a pulmonary vent catheter was also inserted through the right internal jugular vein. Later in the series, this approach was abandoned in favor of the use of a single venous line for right heart decompression. A 25-mm venous cannula was used in most patients and allowed excellent venous drainage with a cardiac output of up to 6 L per minute.

Two different approaches for aortic occlusion were used in this series. In the initial cases, a special endoaortic occlusion device (Port-Access System, Heartport Inc, Redwood City, CA and ThruPort Systems, Edwards Lifesciences, Irvine, CA) was used. This cannula consists of a triple lumen catheter with an elastomeric balloon near the tip. Using a guidewire, the balloon is advanced under transesophageal echocardiographic guidance to the level of the sinotubular junction. The device allows endovascular occlusion of the aorta, administration of antegrade cardioplegia and drainage of the left ventricle. Later in the series, the surgical technique was modified and the endoaortic balloon occlusion technique was progressively abandoned in favor of direct transthoracic aortic occlusion using a specially designed Chitwood clamp (Scanlan, St Paul, MN) that is inserted in the chest through the third or fourth intercostal space, on the mid-axillary line (**Figure 1**).



Figure 1. Patient preparation for minimally invasive mitral valve surgery.

Regardless of the aortic occlusion technique, retrograde cardioplegia was administered via an endovascular coronary sinus catheter. This catheter is inserted through the right internal jugular vein and positioned under transesophageal echocardiographic guidance at the level of the coronary sinus. Correct final positioning of the catheter is confirmed by a complete opacification of the coronary sinus during occlusive venography on fluoroscopy (**Figure 2**). In addition to retrograde cardioplegia, patients who underwent surgery using the endoaortic occlusion device received antegrade cardioplegia administered directly in the aortic root through the tip of the endovascular balloon. In the transthoracic group, retrograde cardioplegia alone was sufficient to induce asystole within a satisfactory time frame in a majority of cases. If asystole could not be achieved within 5 minutes and if a coronary sinus perfusion pressure of at least 30 mm Hg could not be obtained, antegrade cardioplegia was also administered in the aortic root using a needle-vent catheter.

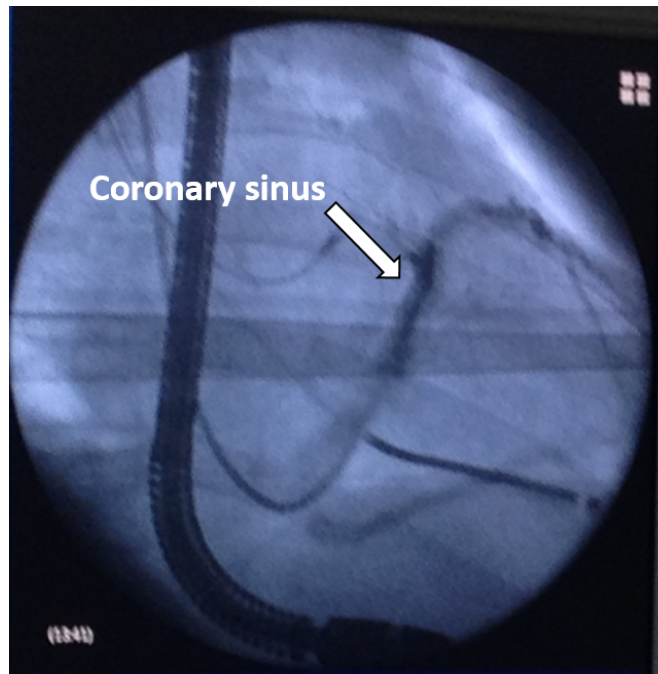


Figure 2. Correct final positioning of the coronary sinus catheter confirmed using occlusive venography on fluoroscopy.

The left atrium was opened at the level of the Sondergaard groove. A left atrial retractor was used to expose the mitral valve. Mitral valve repair was carried out using standard techniques.¹² Special long-shafted instruments were used for tissue handling and suturing. De-airing was performed by decreasing venous drainage while inflating the left lung with the patient placed in anti-Tredelenburg's position.

Results

Patient baseline characteristics are presented in **Table 1**. Mean age was 57.5 ± 11.8 years and 70% of patients were male. Three patients (2%) had undergone previous cardiac surgery. Mean left ventricular ejection fraction was 62.0 ± 7.1 %. Mitral insufficiency was severe in 193 patients (96.5%) and moderate in 7 (3.5%). Mean preoperative systolic pulmonary artery pressure was 39 ± 16 mmHg.

Table 1. Patient baseline characteristics

Variable	Study population (n = 200)
Age, y (mean \pm SD)	57.5 ± 11.8
Male sex	140 (70%)
BMI, kg/m ² (mean \pm SD)	25.0 ± 3.9
Smoking	58 (29%)
Hypertension	70 (35%)
Dyslipidemia	36 (18%)
COPD/Asthma	15 (8%)
NYHA class \geq III/IV	45 (23%)
Previous cardiac surgery	3 (2%)
LVEF, % (mean \pm SD)	62.0 ± 7.1
Mitral insufficiency \geq 3+	193 (97%)
PAPs, mmHg (mean \pm SD)	39.0 ± 16.0

BMI, body mass index; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; LVEF, left ventricular ejection fraction; NYHA, New York Heart Association; PAPs, systolic pulmonary arterial pressure; SD, standard deviation.

Degenerative mitral disease was the primary cause of mitral insufficiency in 91% of patients. Details on the etiology of mitral insufficiency are presented in **Table 2**. Surgery was performed using the endovascular aortic occlusion device in 110 patients (55%), a Chitwood transthoracic aortic cross-clamp in 85 patients (43%) and on a beating heart in one patient (1%). In addition, a standard aortic cross-clamp was used in five patients (3%) who underwent conversion to sternotomy prior to aortic clamping. A combination of antegrade and retrograde cardioplegia was used in 120 patients (60%), while antegrade and retrograde cardioplegia alone was used in 19 (10%) and 60 (30%) patients, respectively. Concomitant procedures included Maze ablation in 50 patients (25%), atrial septal defect closure in 40 (20%) and tricuspid valve plasty in 3 (2%).

Table 2. Etiology of mitral insufficiency

Etiology	Patients	
	n	%
Degenerative	182	91
Posterior leaflet prolapse	146	73
Anterior leaflet prolapse	14	7
Bileaflet prolapse	22	11
Endocarditis	11	6
Acute	4	2
Chronic	7	4
Dilated cardiomyopathy	7	4

The mitral valve was successfully repaired in all but one patient, yielding a repair rate of 99.5%. A ring annuloplasty was used in 99% of patients, with a mean ring size of 34.0 ± 3.0 mm. The distributions of mitral valve repair techniques used in this series are presented in detail in **Table 3**. All patients left the operating room with mild (n=15) or less (n=185) residual mitral insufficiency on transesophageal echocardiographic evaluation. The only patient in whom a successful mitral plasty could not be performed had very severe

calcification of the posterior leaflet that had not been visualized preoperatively. The patient underwent intraoperative conversion to sternotomy and a mitral valve replacement was carried out.

Table 3. Mitral valve repair techniques

Etiology	Patients	
	n	%
Ring annuloplasty	197	99
Ring size, mm (mean \pm SD)	34.0 \pm 3.0	
Leaflet resection	160	80
Quadrangular resection	110	55
Triangular resection	51	26
Chordae transfer	11	6
Neo-chordae	7	4
Sliding plasty	7	4
Commissuroplasty	5	3

SD, standard deviation;

* Repair techniques are not mutually exclusive and add up to more than 100%

Mean cardiopulmonary bypass and aortic cross-clamp times were 131.2 \pm 40.8 minutes and 107.2 \pm 34.5 minutes, respectively. There was a significant decrease in operative times throughout the study period (**Figure 3**). Mean aortic cross-clamp time decreased from 131.1 \pm 39.4 minutes in the first 50 patients to 91.0 \pm 22.3 minutes in the last 50 patients ($P < .001$).

Hospital mortality occurred in three patients (1.5%). In one case, the patient died from a cardiogenic shock on postoperative day 1. In the second case, death resulted from a septic shock on postoperative day 5 in an immunosuppressed patient. The third patient died on postoperative day 10 due to pulmonary hemorrhage that led to cardio-respiratory arrest and ultimately ischemic encephalopathy.

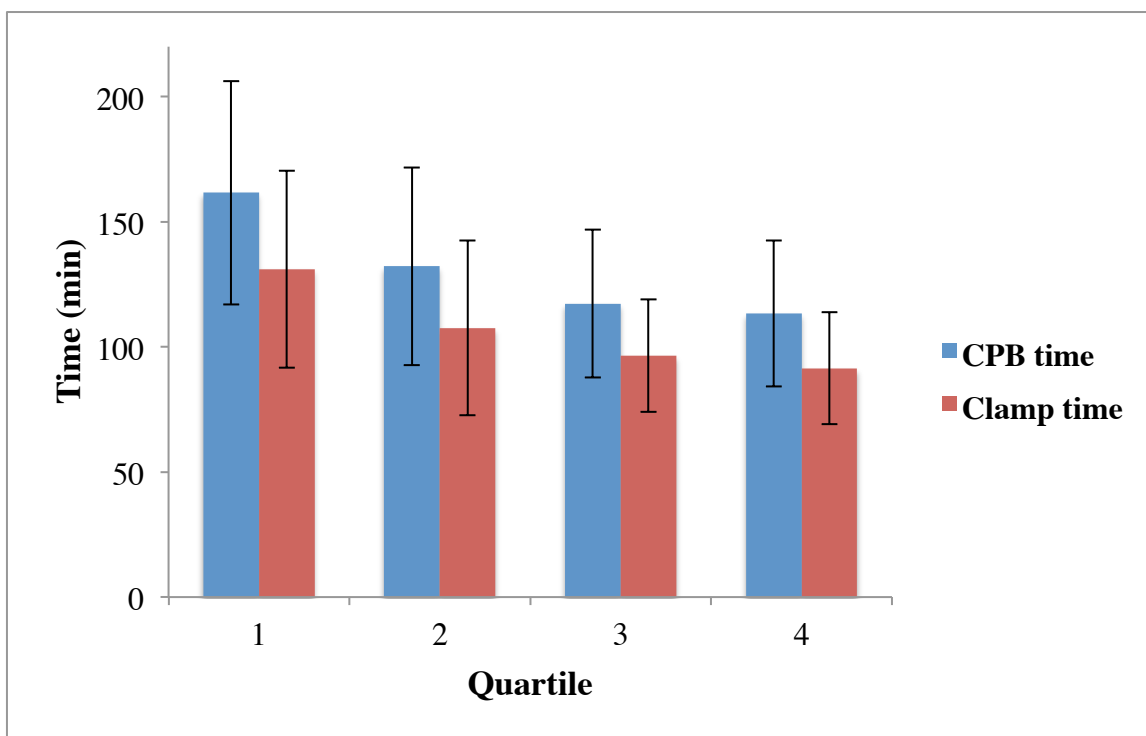


Figure 3. Evolution of mean cardiopulmonary bypass and aortic clamp times (error bars represent standard deviation). *CPB*, cardiopulmonary bypass.

Intraoperative and early postoperative complications are presented in **Table 4**. Intraoperative conversion to sternotomy was necessary in 13 patients (6.5%), including 9 patients who underwent surgery using the endoaortic occlusion device and 4 patients in whom conversion was performed prior to aortic clamping. The rate of conversion to sternotomy was 0% in patients who underwent surgery using a Chitwood transthoracic clamp. Conversion was due to extensive pulmonary adhesions ($n = 2$), inadequate anatomy of the femoral vessels rendering cannulation impossible ($n = 2$), endoclamp dysfunction ($n = 2$), difficult hemostasis ($n = 1$), aortic insufficiency ($n = 1$), residual mitral regurgitation ($n = 1$), hemodynamic instability ($n = 1$), inability to administer antegrade cardioplegia due to a narrow ascending aorta ($n = 1$), sudden left ventricular dysfunction ($n = 1$) and unexpected intraoperative discovery of a massive calcification ($n = 1$). The rate of conversion to sternotomy decreased from 11% in the first 100 patients to 2% in the second 100 patients ($P = 0.018$).

Table 4. Intraoperative and early postoperative complications

Variable	Patients	
	n	%
Operative mortality	3	1.5
Conversion to sternotomy	13	6.5
Aortic dissection	1	0.5
Stroke	2	1.0
Myocardial infarction*	4	2.0
Femoral artery injury	6	3.0
Liver failure	2	1.0
Hemodialysis	2	1.0
RBC transfusion	66	33.0
Reoperation	13	6.5
for bleeding	8	4.0
for incisional hernia	2	1.0
for residual MI	3	1.5
MI \geq 2+ at discharge	7	4

MI, mitral insufficiency; RBC, red blood cell.

*Defined as a postoperative creatine kinase-MB level $> 100 \mu\text{g/L}$

Other complications included one iatrogenic type B aortic dissection, two strokes and four myocardial infarctions. Femoral artery injuries included hematoma (n = 4) and lymphocele (n = 2). Median hospital stay was 5 days (range: 3 – 71 days) and median length of mechanical ventilation was 7.3 hours (range: 2.5 – 44.9 hours).

Late mortality occurred in two patients (1%) during the follow-up period. The cause of death was non-cardiac in both patients. Among perioperative survivors, survival at 1, 3 and 5 years was 100%, $99.2\% \pm 0.8\%$ and $98.1\% \pm 1.3\%$, respectively (**Figure 4**).

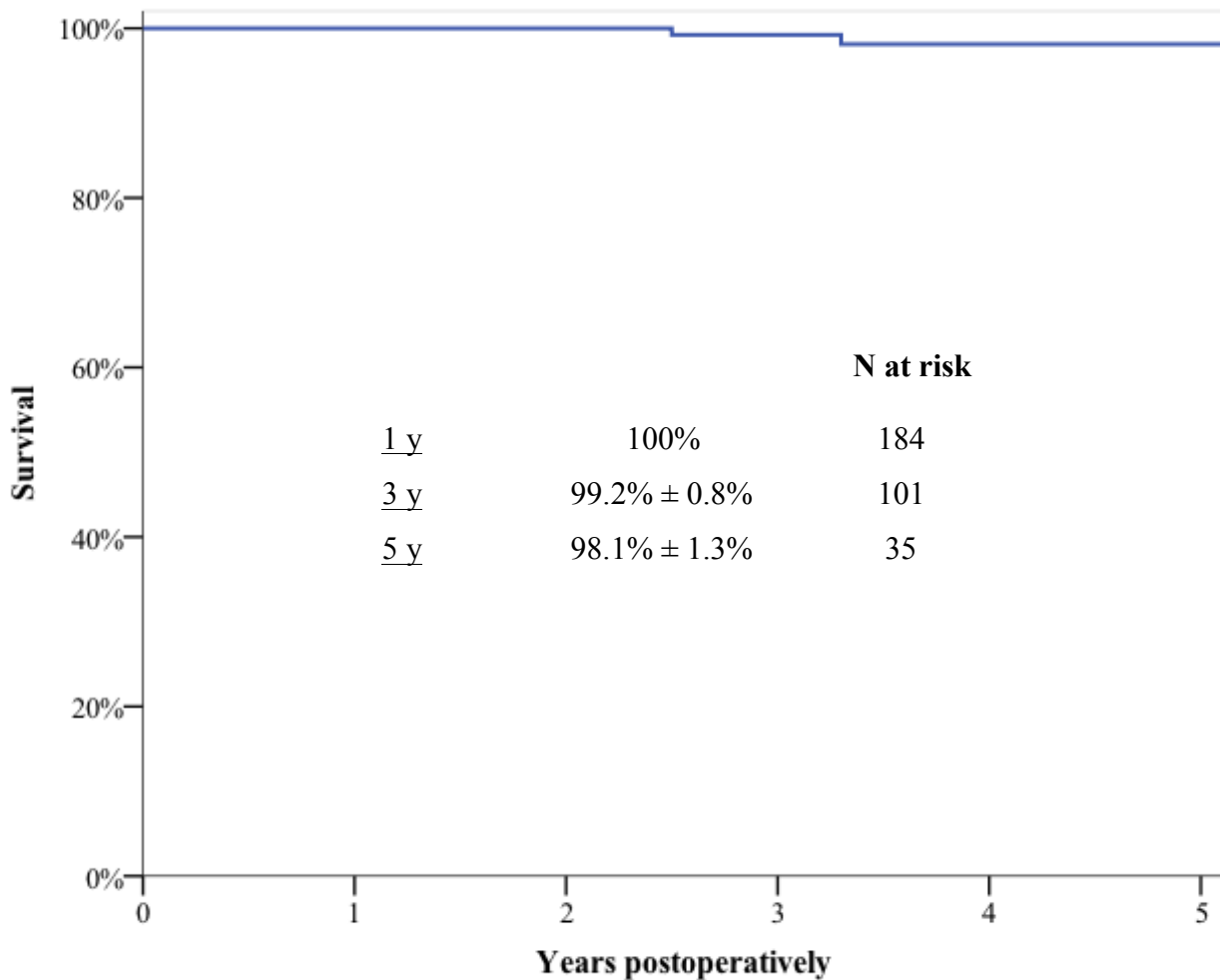


Figure 4. Kaplan-Meier survival following minimally invasive mitral valve repair

During the follow-up period, two patients (1%) underwent reintervention due to recurrence of severe mitral insufficiency. The main mechanism of mitral insufficiency recurrence was a new chordal rupture in a patient with Barlow disease and extensive calcification of the posterior annulus (n = 1), and new anterior commissural regurgitation in a patient with Barlow disease who had undergone surgery for an anterior leaflet prolapse (n = 1). The interval between the first and second operation was 2.6 and 2.8 years, respectively. Freedom from reoperation at 1, 3 and 5 years was 100%, 98.3% ± 1.2% and 98.3% ± 1.2%, respectively (**Figure 5**).

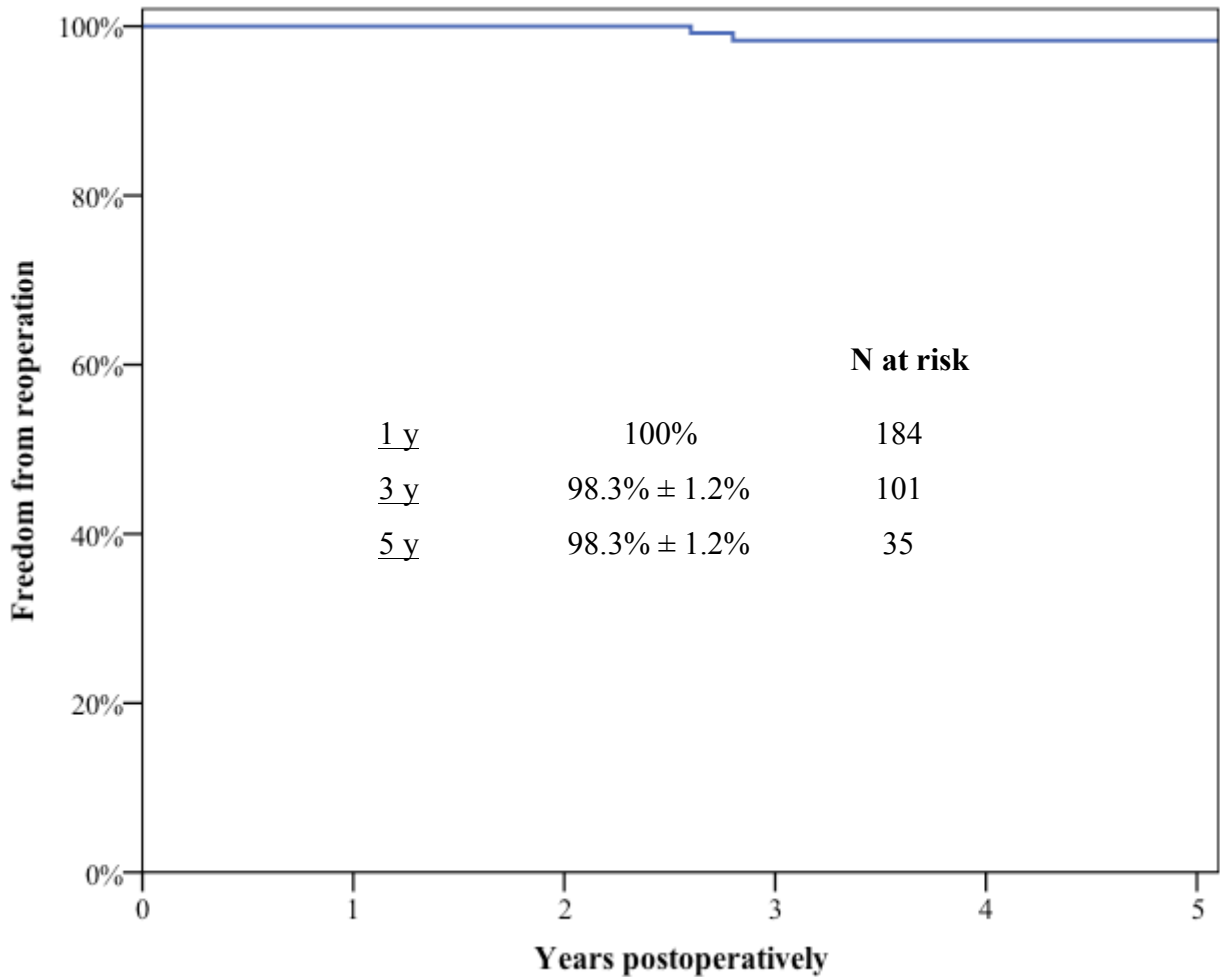


Figure 5. Kaplan-Meier freedom from valve reoperation following minimally invasive mitral valve repair

Discussion

The purpose of this study was to report our inaugural experience with MIMVS in 200 consecutive patients undergoing mitral valve repair for non-ischemic mitral insufficiency. The major finding from this study is that despite a steep learning curve, minimally invasive surgery can yield a very high mitral valve repair rate, even in patients undergoing complex repairs.

Our cohort demonstrated excellent midterm outcomes, with very high survival and low rates of re-intervention.

Repair rate

Mitral valve repair is the gold standard for the treatment of mitral valve insufficiency. When compared to mitral valve replacement, it provides a more physiological solution to mitral insufficiency and alleviates prosthetic valve-related complications. Several large series of patients undergoing mitral valve repair through a median sternotomy have been published and have consistently demonstrated good survival and a freedom from reoperation greater than 90% at 10 years.¹³⁻¹⁷ One of the obstacles to the widespread adoption of MIMVS is the concern that this approach might yield lower repair rates or repairs that are less durable than those performed via sternotomy.¹⁸ Mitral valve repair through a minithoracotomy is more challenging than through a sternotomy due to limited exposition, a smaller operative field, the need for video assistance and decreased surgical maneuverability.⁹

The repair rate achieved with MIMVS varies greatly across studies published in the literature. Differences in the definition of this rate are largely responsible for this discrepancy. In the present study, which constitutes our group's inaugural experience with MIMVS, the repair rate was defined as the proportion of patients scheduled for mitral valve repair who underwent a successful plasty. Patients with functional ischemic mitral regurgitation and those with mitral stenosis were excluded. The repair rate was 99.5% which compares favorably to other reports of MIMVS.^{9, 19-22} In addition, this rate is similar to that reported by Castillo et al. in a recent cohort of patients undergoing mitral valve surgery through a conventional sternotomy.²³ The near 100% repair rate in our cohort was achieved despite the learning curve associated with MIMVS. Of note, approximately one fifth of patients had anterior or bi-leaflet prolapse and a large armamentarium of repair techniques was used.

Several factors have contributed to the high repair rate reported in this study, including the high volume of mitral surgery performed at our institution and the fact that the vast majority of cases were performed by two surgeons who were very experienced in open mitral

repair techniques.¹² In addition, the MIMVS program in our institution was assembled around a dedicated team of professionals who were accustomed to working together.

Survival and freedom from reoperation

In the present series, the 5-year survival and freedom from valve-related reoperation following mitral valve repair was 98.1% and 98.3%, respectively, which compares favorably to other published cohorts.^{4,9,20,24,25} However, these results must be interpreted in light of the fact that our cohort was younger and had fewer co-morbidities than that of other published reports.²⁴ Mean age in this series was lower than 60 years and only three patients had undergone previous cardiac surgery. However, MIMVS is now performed routinely in our center and is the treatment of choice for patients with isolated non-ischemic mitral insufficiency, except in the rare case where extensive annular calcification is present. As our experience with the technique has grown, we have progressively expanded the indication for this procedure to older patients with more comorbidities.

Technical considerations

Double-lumen intubation allowing single-lung ventilation was used routinely in this series. This approach has several advantages, namely a reduced risk of injury to the right lung during the dissection phase, minimization of the deflation time for both lungs and easier control of surgical bleeding sites at the end of surgery.

At the beginning of our MIMVS experience, the endovascular aortic occlusion system was used routinely in all patients.²⁶ However, in 2009, a worldwide recall of the CardioVations EndoClamp by Edwards Lifesciences and the Food and Drug Administration forced us to make a progressive switch towards the transthoracic clamp technique described by Chitwood et al.⁵ We found this technique to be simpler and more reliable, which led us to adopt it as our preferred approach for MIMVS. Today, the use of the endovascular occlusion system is reserved for select cases, such as redo procedures or in the case of a heavily calcified aorta.²⁷

The systematic use of an endovascular coronary sinus catheter for the administration of retrograde cardioplegia is a distinctive feature of our series. Our group regards retrograde cardioplegia as a necessary condition to provide optimal myocardial protection to the right ventricle.²⁸ The use of the endovascular coronary sinus catheter in the setting of MIMVS has not gained widespread adoption however, due to the technical difficulties associated with its positioning and the risk of coronary sinus perforation. Our group has previously demonstrated that a standardized approach for the insertion and positioning of this catheter can lead to a high rate of success with a low complication rate.²⁹ In addition to its cardioprotective benefits, retrograde cardioplegia avoids cluttering the operative field with an additional catheter, thereby facilitating the procedure.

Learning curve

Despite excellent long-term outcomes, this cohort demonstrated a relatively high rate of perioperative complications. Conversion to sternotomy was necessary in 6.5% of patients, a higher rate than that of previously reported series.²⁴ Endoclamp dysfunction in the form of balloon rupture was responsible for only two of those cases. The relatively high rate of conversion to sternotomy observed in this series can be explained by the conservative approach adopted by our group at the beginning of our MIMVS program. While building our experience with the minithoracotomy approach, we were careful not to jeopardize the safety of our patients. Whenever we were faced with new and hostile situations that threatened the safety and quality of the operation, we did not hesitate to revert to the classic sternotomy approach. The importance of a rigorous step-by-step approach to avoid safety issues during the learning phase has been highlighted by previous reports.³⁰ With increasing experience, we became more comfortable with the technique and our conversion rate dropped from 11% in the first 100 patients to 2% in the second 100 patients. This learning curve was also perceptible in the operative times, which decreased steadily with increasing experience. It is plausible that the switch from the endoaortic occlusion device to the more straightforward transthoracic clamping technique has also contributed to the observed decrease in operative times.

Limitations

This study is a single-center retrospective analysis of a carefully selected patient population. The external validity of our study is further limited by the fact that all cases were performed in a tertiary center with a high volume of mitral surgery. Nonetheless, the excellent availability of long-term follow-up makes the results relevant and provides insightful data that adds to the current body of literature.

Conclusion

A near perfect repair rate can be achieved using MIMVS for the treatment of degenerative mitral regurgitation, including during the learning phase. Patients with complex mitral lesions, including anterior and bi-leaflet prolapse, are amenable to this form of therapy and the full armamentarium of mitral repair techniques can be performed through a minithoracotomy. Mid-term survival and freedom from valve-related reoperation are excellent. Minimally invasive mitral valve surgery is a safe and effective alternative to sternotomy. Further studies are required to assess differences in outcomes between the two techniques.

Funding Sources

None

Disclosures

The authors have no conflicts of interest to disclose.

References

1. Carpentier A, Loulmet D, Carpentier A, et al. [Open heart operation under videosurgery and minithoracotomy. First case (mitral valvuloplasty) operated with success]. *Comptes rendus de l'Académie des sciences Série III, Sciences de la vie*. 1996;319:219–23.
2. Pompili MF, Stevens JH, Burdon TA, et al. Port-access mitral valve replacement in dogs. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112:1268–74.
3. Mohr FW, Falk V, Diegeler A, Walther T. Minimally invasive port-access mitral valve surgery. 1998. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022522398703204>.
4. Casselman FP, Slycke VS, Wellens F, Geest DR. Mitral valve surgery can now routinely be performed endoscopically. 2003. doi:10.1161/01.cir.0000087391.49121.ce.
5. Chitwood WR, Elbeery JR, Moran JF. Minimally invasive mitral valve repair using transthoracic aortic occlusion. 1997. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003497597002427>.
6. Glower DD, Landolfo KP, Clements F. Mitral valve operation via port access versus median sternotomy. 1998. doi:10.1016/S1010-7940(98)00123-7.
7. Modi P, Hassan A. Minimally invasive mitral valve surgery: a systematic review and meta-analysis. 2008. doi:10.1016/j.ejcts.2008.07.057.
8. Grossi EA, Galloway AC, LaPietra A. Minimally invasive mitral valve surgery: a 6-year experience with 714 patients. 2002. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003497502037542>.
9. Seeburger J, Borger MA, Falk V. Minimal invasive mitral valve repair for mitral regurgitation: results of 1339 consecutive patients. 2008. doi:10.1016/j.ejcts.2008.05.015.
10. McClure RS, Athanasopoulos LV, McGurk S. One thousand minimally invasive mitral valve operations: early outcomes, late outcomes, and echocardiographic follow-up. 2013. Available at: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S002252231201656X>.
11. Akins CW, Miller DC, Turina MI, et al. Guidelines for reporting mortality and morbidity after cardiac valve interventions. *Ann Thorac Surg* 2008;85:1490–5.

12. Carpentier A. Cardiac valve surgery--the "French correction". *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983;86:323–37.
13. Gillinov AM, Cosgrove DM, Blackstone EH, et al. Durability of mitral valve repair for degenerative disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;116:734–43.
14. Mohty D, Orszulak TA, Schaff HV, Avierinos JF, Tajik JA, Enriquez-Sarano M. Very long-term survival and durability of mitral valve repair for mitral valve prolapse. *Circulation* 2001;104:11–17.
15. Cohn LH, Couper GS, Aranki SF, Rizzo RJ, Kinchla NM, Collins JJ. Long-term results of mitral valve reconstruction for regurgitation of the myxomatous mitral valve. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:143–50; discussion 150–1.
16. David TE, Ivanov J, Armstrong S, Christie D, Rakowski H. A comparison of outcomes of mitral valve repair for degenerative disease with posterior, anterior, and bileaflet prolapse. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130:1242–9.
17. Braunberger E, Deloche A, Berrebi A, et al. Very long-term results (more than 20 years) of valve repair with carpentier's techniques in nonrheumatic mitral valve insufficiency. *Circulation* 2001;104:18–11.
18. Cooley DA. Antagonist's view of minimally invasive heart valve surgery. *J Card Surg* 2000;15:3–5.
19. Glower DD, Siegel LC, Frischmeyer KJ. Predictors of outcome in a multicenter port-access valve registry. 2000. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003497500017483>.
20. Galloway AC, Schwartz CF, Ribakove GH. A decade of minimally invasive mitral repair: long-term outcomes. 2009. doi:10.1016/j.athoracsur.2009.05.023.
21. Modi P, Rodriguez E, III HW, Hassan A. Minimally invasive video-assisted mitral valve surgery: a 12-year, 2-center experience in 1178 patients. 2009. doi:10.1016/j.jtcvs.2008.11.041.
22. Davierwala PM, Seeburger J, Pfannmueller B, et al. Minimally invasive mitral valve surgery: "The Leipzig experience". *Ann Cardiothorac Surg* 2013;2:744–50.

23. Castillo JG, Anyanwu AC, Fuster V, Adams DH. A near 100% repair rate for mitral valve prolapse is achievable in a reference center: implications for future guidelines. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;144:308–12.
24. Mariscalco G, Musumeci F. The minithoracotomy approach: a safe and effective alternative for heart valve surgery. *Ann Thorac Surg* 2014;97:356–64.
25. Aybek T, Dogan S, Risteski P, et al. Two Hundred Forty Minimally Invasive Mitral Operations Through Right Minithoracotomy. *Ann Thorac Surg* 2006;81:16181624.
26. Vanermen H, Vermeulen Y, Wellens F, Geest R De, Degrieck I, Praet F Van. Port-access mitral valve surgery. *Perfusion* 1998;13:249–252.
27. Mazine A, Khaliel F, Rochon A, Pellerin M. Minimally invasive mitral valve repair in a patient with porcelain aorta. *Can J Cardiol* 2013;29:1532.e9–10.
28. Eichhorn EJ, Diehl JT, Konstam MA, Payne DD, Salem DN, Cleveland RJ. Protective effects of retrograde compared with antegrade cardioplegia on right ventricular systolic and diastolic function during coronary bypass surgery. *Circulation* 1989;79:1271–81.
29. Lebon J-SS, Couture P, Rochon AG, et al. The endovascular coronary sinus catheter in minimally invasive mitral and tricuspid valve surgery: a case series. *J Cardiothorac Vasc Anest* 2010;24:746–51.
30. Murzi M, Cerillo AG, Bevilacqua S, et al. Enhancing departmental quality control in minimally invasive mitral valve surgery: a single-institution experience. *Eur J Cardiothorac Surg: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2012;42:500–6.

Minimally Invasive Mitral Valve Surgery: Influence of Aortic Clamping Technique on Early Outcomes

**Amine Mazine,¹ Michel Pellerin, MD,¹ Jean-Sébastien Lebon, MD,²
Pierre-Olivier Dionne, MD,¹ Hugues Jeanmart, MD,¹ Denis Bouchard, MD¹**

Departments of ¹Surgery and ²Anesthesiology, Montreal Heart Institute and Université de
Montréal, Montreal, Quebec, Canada

Running Head: Chitwood versus Endoclamp

Word Count: 4715

Keywords: Minimally invasive surgery; Mitral valve; Cardiopulmonary bypass (CPB); Mitral regurgitation (includes all etiologies)

Address correspondence to Dr Denis Bouchard, Montreal Heart Institute, Department of Surgery, 5000 Bélanger Street, Montreal, Quebec, H1T 1C8, Canada. Telephone: 514-376-3330 ext. 3715; Fax: 514-593-2157, E-mail: [REDACTED]

Abstract

Objective: Several methods of aortic clamping have been described for minimally invasive mitral valve surgery (MIMVS). The aim of this study was to compare the endoaortic balloon occlusion technique with the transthoracic clamp approach in terms of perioperative outcomes.

Methods: Between May 2006 and October 2011, a total of 259 patients underwent MIMVS via a 4-5 cm right anterolateral minithoracotomy. In 243 (93.8%) of these, the aorta was clamped using either the endoaortic balloon occlusion technique (Endoballoon, n = 140) or the transthoracic clamp technique (Transthoracic, n = 103).

Results: Patients in the Endoballoon group had significantly longer operating time (4.3 ± 1.0 h versus 3.2 ± 0.8 h, $p < 0.001$), CPB time (143 ± 44 min versus 111 ± 29 min, $p < 0.001$) and cross-clamp time (114 ± 38 min versus 86 ± 23 min, $p < 0.001$). Perioperative blood loss was higher in the Endoballoon group (287 ± 239 mL versus 213 ± 189 mL, $p = 0.008$) as was the mean postoperative CK-MB level (36 ± 44 μ g/L versus 26 ± 12 μ g/L, $p = 0.011$). The repair rate was $\geq 99\%$ in both groups ($p = 0.99$). All patients left the operating room with no or trivial residual mitral regurgitation on transesophageal echocardiographic evaluation. In the Endoballoon group, there was one stroke (1%) and 5 myocardial infarctions (4%), compared to 2 strokes (2%) in the Transthoracic group ($p = \text{ns}$). There were 4 cases of postoperative cardiogenic shock, all of which occurred in the Endoballoon group ($p = 0.14$). In-hospital mortality occurred in 2 patients from each group ($p = 0.99$).

Conclusion: MIMVS can be performed successfully using either the endoaortic balloon technique or the transthoracic clamp approach. However, the transthoracic technique results in shorter operation time, less perioperative bleeding and better myocardial protection.

Abstract Word Count: 257

Introduction

Minimally invasive mitral valve surgery (MIMVS) refers to a variety of surgical techniques that serve as an alternative to standard median sternotomy. The purpose of these alternative approaches is to allow faster patient recovery, reduced postoperative pain, shorter hospital stay and improved cosmesis [1]. The anterolateral minithoracotomy has the advantage of preserving the anatomy of the thoracic cage and is the preferred approach at our institution.

Our group's experience with MIMVS dates back to 2006. Over the years, the preferred approach has evolved from the endoaortic balloon occlusion technique to the use of the transthoracic aortic cross-clamp. To validate this choice, we reviewed our total experience with MIMVS and sought to retrospectively compare the two techniques in terms of perioperative results and complications.

Materials and Methods

Patients

Between May 2006 and October 2011, a total of 259 patients underwent MIMVS. In 243 (93.8%) of these, the aorta was clamped using either the endoaortic balloon occlusion technique (Endoballoon, n=140) or a transthoracic cross-clamp (Transthoracic, n=103). Following approval by the local ethics committee, clinical data were obtained from our institution's Valve Clinic Database, a registry that includes prospectively collected clinical information for all patients who undergo valve surgery at our center.

Were excluded from this study six patients who underwent MIMVS using ventricular fibrillation (n=2) or a beating heart technique (n=4). Patients who had additional aortic disease, coronary artery disease or severe peripheral vascular disease were not candidates for a minimally invasive approach. **Figure 1** illustrates the number of cases performed with each technique over the years of the present study.

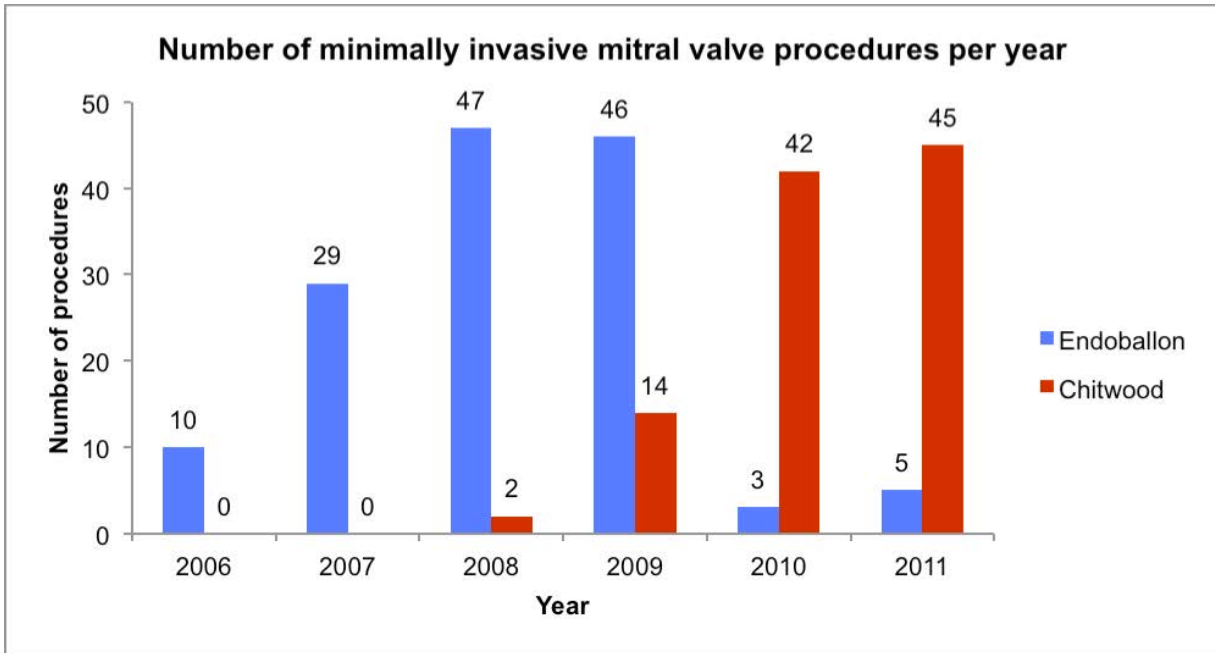


Figure 1. Number of minimally invasive mitral valve procedures from each group performed per year at the Montreal Heart Institute over the study period.

Surgical Technique

Technique selection was non-randomized. In all patients, a 4-5 cm right anterolateral minithoracotomy was performed in the 3rd or 4th intercostal space (ICS). A soft tissue retractor was used to achieve better exposition. Cardiopulmonary bypass (CPB) was established via femoro-femoral cannulation in all patients using Seldinger’s technique. Video assistance was provided by a 10 mm Olympus HD thoracoscope (Olympus Canada Inc, Markham, ON, Canada) that was also inserted in the 3rd or 4th ICS on the mid-axillary line. Special long-shafted instruments were used to carry out each operation.

The technique used for patients in the Endoballoon group has been described by Vanermen et al. and is summarized here [2].

Patients were intubated with a double lumen endotracheal tube. Under transesophageal echocardiographic (TEE) guidance, an endovascular coronary sinus catheter was inserted by

the anesthesiologist via the right internal jugular vein to allow the administration of retrograde cardioplegia. Correct final positioning of the catheter was confirmed using fluoroscopy. After femoral dissection, an endovenous drainage cannula was inserted in the femoral vein and advanced to the right atrium. In the initial cases, a pulmonary vent catheter was also introduced in the right internal jugular vein under TEE guidance. Later on in the series, there was a switch from this approach to the use of a single venous line for right heart decompression. A 25-mm venous cannula was used for this purpose and allowed excellent venous drainage and a cardiac output of up to 6 L per minute. A special Port-Access cannula with a side arm (Heartport Inc, Redwood City, CA, USA) was inserted in the femoral artery. A guidewire was introduced via the side arm and was advanced to the aortic root under TEE guidance. Finally the endoarterial balloon was advanced over the guidewire to the level of the sinotubular junction. This device allows endovascular occlusion of the aorta, administration of antegrade cardioplegia and drainage of the left ventricle.

In the Transthoracic group, installation of retrograde cardioplegia and venous cannulation were performed in the same manner as in the Endoballoon group. Femoral arterial cannulation was achieved using a standard cannula. Occlusion of the ascending aorta was obtained using a specially designed Chitwood clamp (Scanlan, Saint Paul, MN, USA) that was inserted in the chest via the 3rd or 4th ICS, on the mid-axillary line. In a majority of cases, retrograde cardioplegia alone was sufficient to induce asystole within a satisfactory timeframe. If asystole could not be achieved within 5 minutes or if the anesthesiologist could not obtain a coronary sinus perfusion pressure of at least 30 mmHg, antegrade cardioplegia was also administered directly into the aortic root using a needle-vent catheter.

Mitral valve replacement was the treatment of choice in patients with rheumatismal disease while mitral valve repair was the preferred option in patients with degenerative mitral disease. The repair rate was defined as the percentage of patients scheduled for mitral valve repair who underwent a successful plasty. Patients in whom the valve was deemed unreparable prior to surgery were not included in the calculation of this rate.

Statistical Analysis

Statistical analyses were performed using Statistical Package for Social Sciences (SPSS) v20 (Chicago, IL, USA). Continuous variables were presented as mean \pm SD and were compared by use of Student's unpaired t-test. Categorical variables were presented as number (%) and compared using Pearson's chi-squared test (and, when appropriate, Fisher's exact test). Statistical significance was set at $\alpha=0.05$.

Results

Demographic data are presented in **Table 1**. Patients in both groups had similar preoperative baseline characteristics. Age was the only significant difference as patients in the Endoballoon group were younger ($p<0.001$). Relevant comorbidities were evenly distributed between the two groups. A total of 225 patients (92.6%) had mitral regurgitation (MR) graded 3+ (moderate-to-severe) or 4+ (severe). One hundred sixty-six patients (68.3%) had pulmonary hypertension, which was defined as a systolic pulmonary artery pressure (PAPs) greater than 30 mmHg.

Table 1. Patient Baseline Characteristics

	Endoballoon (n=140)		Transthoracic (n=103)		p-value
	n	%	n	%	
Age (y)		55.4 \pm 1.9		61.9 \pm 11.0	0.000
LVEF (%)		61.3 \pm 7.8		60.7 \pm 8.5	0.572
Male sex	84	60.0	63	61.2	0.854
NYHA \geq III/IV	41	30.8	33	32.4	0.803
Mitral regurgitation \geq 3+	126	90.0	99	96.1	0.072
Smoking	34	24.3	19	18.4	0.276
Diabetes	6	4.3	6	5.8	0.584
Dyslipidemia	26	18.6	25	24.3	0.281
Hypertension	46	32.9	46	44.7	0.061
Pulmonary hypertension	96	68.6	70	68.0	0.920
History of stroke	9	6.4	6	5.8	0.847
History of MI	3	2.1	6	5.8	0.174
COPD	7	5.0	1	1.0	0.143
Asthma	8	5.7	3	2.9	0.363
Sleep apnea	3	2.1	3	2.9	0.700

LVEF = left ventricular ejection fraction; MI = myocardial infarction; NYHA = New-York Heart Association; COPD = chronic obstructive pulmonary disease.

Details on mitral valve pathology are presented in **Table 2**. Sixteen patients (6.6%) had isolated mitral stenosis, 212 (87.2%) had isolated mitral regurgitation and 15 (6.2%) had mixed disease. Degenerative mitral valve disease was the predominant etiology, accounting for 74.1% of all cases.

Table 2. Mitral Valve Disease

	Endoballoon (n=140)		Transthoracic (n=103)	
	n	%	n	%
Stenosis	13	9.3	3	2.9
Regurgitation	116	82.9	96	93.2
Mixed	11	7.9	4	3.9
Degenerative	101	72.1	79	76.7
Anterior leaflet	6	4.3	6	5.8
Posterior leaflet	79	56.4	66	64.1
Bileaflet disease	15	10.7	7	6.8
Rhumatismal	25	17.9	12	11.7
Calcification	0	0.0	2	1.9
Endocarditis	8	5.7	2	1.9
Dilated cardiomyopathy	3	2.1	4	3.9
Ischemic	2	1.4	5	4.9
Congenital	1	0.7	0	0.0

* Note that etiologies are not mutually exclusive and may therefore add up to more than 100%

Details on surgical procedures carried out are depicted in **Table 3**. Two hundred and two patients (83%) underwent mitral valve repair while the remaining 41 (17%) underwent mitral valve replacement. Mitral valve repairs were performed using a variety of procedures based on Carpentier's techniques [3]. They included leaflet resection and ring annuloplasty in a majority of patients. Concomitant procedures included MAZE therapy for atrial fibrillation in 74 patients (30.5%), atrial septal defect (ASD) repair in 46 (18.9%) and tricuspid valve surgery in 9 (3.7%).

Table 3. Surgical Procedures

	Endoballoon (n=140)		Transthoracic (n=103)	
	n	%	n	%
Replacement	28	20.0	13	12.6
Repair	112	80.0	90	87.4
Leaflet resection	89	63.6	69	67.0
Sliding plasty	6	4.3	1	1.0
Neo-chordae	4	2.9	4	3.9
Chordae transfer	4	2.9	6	5.8
Commissuroplasty	3	2.1	2	1.9
Ring annuloplasty	110	78.6	89	86.4
Annuloplasty ring size (mm)	33.8 ± 3.0		34.0 ± 3.2	
Concomitant procedures				
MAZE	48	34.3	26	25.2
Atrial septum defect	32	22.9	14	13.6
Tricuspid valve surgery	4	2.9	5	4.9
Re-do	10	7.1	3	2.9
Cardioplegia				
Antegrade	6	4.3	18	17.5
Retrograde	1	0.7	71	68.9
Antegrade and retrograde	133	95.0	14	13.6

The MV repair rate was 99.1% in the Endoballoon group and 98.9% in the Transthoracic group (p=0.99). One patient from each group underwent a mitral valve repair that resulted in an unacceptable intraoperative result and had to be converted to secondary mitral valve replacement. All patients left the operating room with no or trivial residual mitral regurgitation on transesophageal echocardiographic evaluation.

Operating time, CPB time and cross-clamp time were significantly longer in the Endoballoon group (**Table 4**). Perioperative blood loss and postoperative CK-MB levels were higher in the Endoballoon group. Mean postoperative hospital stay was 7.3 ± 6.0 days for the entire cohort and did not differ significantly between the groups (p=0.40).

Table 4. Intraoperative and Postoperative Variables

	Endoballoon (n=140)	Transthoracic (n=103)	p-value
Operating time (<i>h</i>)	4.3±1.0	3.2±0.8	0.000
CPB time (<i>min</i>)	143.1±44.1	111.3±28.9	0.000
Cross-clamp time (<i>min</i>)	113.9±37.9	86.0±23.1	0.000
ICU ventilation time (<i>h</i>)	10.1±8.2	9.6±7.0	0.602
Postoperative hospital stay (<i>days</i>)	7.0±4.0	7.7±8.0	0.404
Perioperative blood loss (<i>ml</i>)*	286.5±239.3	212.8±189.4	0.008
Postoperative CK-MB ($\mu\text{g/L}$)	36.3±44.1	26.3±12.1	0.011

CPB = cardiopulmonary bypass; ICU = intensive care unit; CK-MB = creatine kinase-MB.

* Defined as the total volume of blood lost between skin incision and admission to the intensive care unit.

Since at the beginning of the 5-year study period the surgeons were inexperienced with MIMVS, the complexity and efficiency of the procedures carried out has improved over the years. To assess the impact of this learning curve on our results, a subanalysis of the surgical times was performed for the years 2009-2010. During that period, 49 procedures were performed in the Endoballoon group and 56 in the Transthoracic group. Patients in the former had significantly longer operating time (3.8 ± 0.8 h versus 3.3 ± 0.7 h, $p=0.001$), CPB time (129.3 ± 38.9 min versus 112.7 ± 26.9 min, $p=0.014$) and cross-clamp time (104.4 ± 31.9 min versus 85.8 ± 22.4 min, $p=0.001$). Redo procedures were excluded from this subanalysis. There was no significant difference between the groups regarding the number of concomitant MAZE procedures ($p=0.13$), ASD closures ($p=0.28$) or tricuspid valve surgeries ($p=0.99$). There were 2 conversions to sternotomy in the Endoballoon group and none in the Transthoracic group ($p=0.22$). The occurrence of significant bleeding was also similar ($p=0.50$).

Intraoperative and early postoperative complications are presented in **Table 5**. Ten patients (7.1%) in the Endoballoon group underwent intraoperative conversion to sternotomy. This was due to endoclamp dysfunction ($n=2$), difficult hemostasis ($n=2$), residual MR ($n=1$), aortic insufficiency ($n=1$), hemodynamic instability ($n=1$), inability to administer antegrade cardioplegia due to a narrow ascending aorta ($n=1$), sudden left ventricular dysfunction ($n=1$) or unexpected intraoperative discovery of a massive calcification ($n=1$). There were no conversions in the Transthoracic group.

Table 5. Intraoperative and early postoperative complications

	Endoballoon (n=140)		Transthoracic (n=103)		p-value
	n	%	n	%	
Conversion to sternotomy	10	7.1	0	0.0	0.006
Aortic dissection	1	0.7	0	0.0	1.000
Stroke	1	0.7	2	1.9	0.578
Myocardial infarction	5	3.6	0	0.0	0.074
Cardiogenic shock	4	2.9	0	0.0	0.139
Femoral artery injury	7	5.0	1	1.0	0.142
Liver failure	3	2.1	0	0.0	0.264
Operative mortality	1	0.7	2	1.9	0.576
Late mortality	1	0.7	0	0.0	1.000
Hemodialysis	3	2.1	1	1.0	0.640
Transfusion required	69	49.3	40	38.8	0.106
Reoperation	10	7.1	8	7.8	0.854
for bleeding	3	2.1	5	4.9	0.289
for incisional hernia	2	1.4	1	1.0	1.000
for residual MR	5	3.6	2	1.9	0.702
MR \geq 2+ at discharge	6	4.3	7	6.8	0.390

MR = mitral regurgitation.

An additional 9 patients had to be converted to sternotomy immediately after the start of the procedure due to either extensive pulmonary adhesions or inadequate anatomy of the femoral vessels rendering cannulation impossible. Since conversion in these patients occurred before aortic clamping was performed, they were not included in this study.

The only case of aortic dissection in this cohort occurred in a patient from the Endoballoon group. It was a iatrogenic type B dissection. One patient (0.7%) in the Endoballoon group and 2 (1.9%) in the Transthoracic group suffered from stroke. Myocardial infarction, defined as a postoperative CK-MB level superior or equal to 100 $\mu\text{g/L}$, was more frequent in the Endoballoon group, although this was not statistically significant ($p=0.07$). Femoral artery injuries included hematoma, pseudoaneurysm and lymphocele. They were more common in the Endoballoon group, although not significantly ($p=0.14$).

Operative mortality was defined as all deaths occurring during hospitalization or within 30 days of the procedure [4]. In the Endoballoon group, it occurred in one patient (0,7%) who suffered cardiogenic shock one day after surgery. In the Transthoracic group, it occurred in 2

patients (1.9%). In one case, the patient died on postoperative day-10 due to a pulmonary hemorrhage that led to cardiorespiratory arrest and ultimately to ischemic encephalopathy; in the second case, death resulted from a septic shock on postoperative day-5 in an immunosuppressed patient. Additionally, one patient (0.7%) from the Endoballoon group died two months after surgery due to respiratory failure and was classified as a late mortality. Other complications are listed in **Table 5** and none differed significantly between the groups.

Comment

The purpose of this study was to retrospectively compare 2 aortic clamping techniques for MIMVS, namely, the endoaortic balloon and the transthoracic clamp. Our main hypothesis was that the latter led to better intraoperative handling with shorter operation times and less procedure-related complications.

Our institution's MIMVS program was inaugurated in 2006 with the Port-Access technique. After an initial learning curve, the procedure was performed with good results. However, in 2009, Edwards Lifesciences and the FDA announced a worldwide recall of the CardioVations EndoClamp. In order to maintain our MIMVS program, a switch was progressively made to the transthoracic clamp technique described by Chitwood [5]. We found this approach to be simpler and more reliable, which has led us to adopt it as our preferred technique. Today, the endoaortic balloon is only applied in some select cases, such as redo procedures.

A distinctive feature of our series is the systematic use of an endovascular coronary sinus (CS) catheter for the administration of retrograde cardioplegia, regardless of the aortic clamping technique. This is not a common practice in the field of MIMVS because this catheter is difficult to position, can perforate the CS and is frequently dislodged during surgery. However, our group believes that retrograde cardioplegia is often useful, if not necessary, to provide optimal myocardial protection. We have previously published our experience with the CS catheter in our first 96 MIMVS patients and concluded that a standardized approach for its insertion and positioning can lead to a high rate of success with

a low complication rate [6]. In all cases, correct CS catheter positioning was assessed and confirmed by both the anesthesiologist and the surgeon. In our cohort, retrograde cardioplegia administered alone was sufficient to induce satisfactory arrest in a majority of patients. When used alone, retrograde cardioplegia allows the surgeon to avoid cluttering the operative field with an additional catheter, thereby facilitating the procedure.

The right anterolateral minithoracotomy approach provides excellent surgical exposition, which allows our surgeons to carry out complex mitral valve operations, including challenging repairs of the anterior leaflet [7]. The repair rate was 99.0% for the whole cohort with only one intraoperative conversion to MVR in each group. Other factors may have contributed to this high success rate, including the high volume of mitral surgery performed at our institution and the fact that the vast majority of procedures were performed by only two surgeons who were both very experienced in open mitral valve repair techniques [3]. Careful patient selection is also key. Our group regards significant annular calcification as an absolute contraindication to MIMVS through a minithoracotomy. The only patient in the Endoballoon group whose valve could not be repaired had a massive calcification of the annulus that was not visualized preoperatively.

In this study, the use of an endoaortic balloon occlusion technique significantly lengthened the operation, increasing both CPB time and aortic cross-clamp time as well as total operation time. These longer operative times are certainly due, at least in part, to the more complex placement of the endoclamp as well as its frequent dislodgement. Furthermore, all ten cases of conversion to sternotomy in our series occurred in the Endoballoon group. However, these results must be interpreted in light of the fact that the balloons were mostly used at the beginning of our MIMVS experience and thus at the beginning of the learning curve. For instance, in the Endoballoon group, 80% of conversions to sternotomy occurred in the first 28% of patients. Furthermore, only 2 of the 10 conversions in the Endoballoon group were directly related to endoclamp dysfunction. Nonetheless, in a subanalysis including only the cases performed between the years 2009 and 2010, and thus on the flatter part of the learning curve, all three operative times mentioned above were found to be significantly longer in the Endoballoon group, although that difference was less pronounced than for the

entire cohort. We can therefore conclude that in our study, the difference in operative times between the endoaortic balloon and transthoracic clamp techniques was certainly compounded by the fact that cases from both groups were not evenly distributed in time.

These longer procedures were associated with a significantly higher rate of postoperative CK-MB levels in patients from the Endoballoon group ($p=0.011$). There were 5 cases of postoperative myocardial infarction in the Endoballoon group and none in the Transthoracic group, but that difference was not statistically significant ($p=0.07$), probably due to the limited sample size of our cohort for such a rare complication. In addition, four cases of postoperative cardiogenic shock were observed in the Endoballoon group versus none in the Transthoracic group ($p=0.14$). When considered as a whole, these results clearly suggest a detrimental effect of the endoclamp on myocardial protection. This suboptimal protection may be due to several factors, including the longer CPB times associated with the use of the endoclamp, possible migration of the balloon and the effect of the learning curve. Regardless of the reason for these poor outcomes in the Endoballoon group, it is evident from our results that the combination of a transthoracic clamp with retrograde cardioplegia can produce excellent myocardial protection as evidenced by the absence of postoperative myocardial infarction or cardiogenic shock in the Transthoracic group.

The incidence of neurological events in MIMVS compared to that of conventional mitral surgery is a controversial issue. In a meta-analysis published in 2008, Modi et al. noted equal occurrence of neurological events between patients who underwent MIMVS and those who underwent a median sternotomy [1]. Conversely, Gammie et al. reviewed data on less-invasive mitral valve operations from the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac database between 2004 and 2008 and concluded that the risk of stroke was twice higher in the less invasive group [8]. In their methods, the authors of the latter study defined less-invasive operations as “patients undergoing femoral arterial and femoral/jugular venous cannulation”. Therefore this increased risk has perhaps more to do with perfusion strategy than with surgical incision, an observation which has previously been made by Grossi et al. [9].

Both techniques described in this paper involve the use of retrograde arterial perfusion during CPB, a strategy that has been shown by some authors to increase the risk of neurologic

complications due to potential embolization of material from an atheromatous aorta [9, 10]. This association is especially significant in older patients with significant vascular comorbidities [11]. In our study, 3 patients (1.2%) suffered from perioperative stroke. Surprisingly, two of them were from the Transthoracic group, while only one was from the Endoballoon group. We would have expected the incidence of stroke to be higher in the Endoballoon group because of the additional risk associated with the passage of the balloon in the aorta and its potential migration during operation. However, the difference between the 2 groups is not statistically significant and we cannot conclude to a difference between endovascular and extravascular occlusion of the aorta regarding the risk of neurologic complications. However, our study demonstrates that in a carefully selected patient population, MIMVS associated with a retrograde perfusion strategy may have a risk of neurological morbidity that is undifferentiated from that of conventional mitral surgery.

A major disadvantage of the endoclamp is that it is associated with higher perfusion pressures, due to the need to insert a large arterial cannula in the femoral vessels. This is especially problematic in frail patients with small vessels in which cannulation of both femoral arteries is sometimes warranted with the use of the endoballoon. Thus, the transthoracic clamp allows extension of the indication for MIMVS to patients with very small femoral arteries. The transthoracic clamp is also associated with relief from balloon associated complications such as rupture and dislodgement. It is technically easier, as manipulation and control of the endoclamp can prove challenging, especially for the inexperienced surgeon. Furthermore, in some cases, the balloon impinges on the aortic root which reduces exposure of the mitral valve.

One of the most worrisome complications of endovascular aortic occlusion is aortic dissection. Overall in our series, there was only one such case (0.4%), which occurred in a patient from the Endoballoon group who suffered a minor iatrogenic type B dissection. The patient did not present any renal failure, lower extremity ischemia or neurological event and his dissection was treated medically.

This study did not include a formal cost-effectiveness analysis. However, it is obvious that the use of the transthoracic clamp is associated with significant cost reduction. The

Chitwood clamp's unit cost is 1700\$ and it can be reused. Conversely, the endoclamp is a non-reusable device that costs 3600\$ per unit. Furthermore, as shown in **Table 4**, time of surgery was significantly longer in the Endoballoon group, by an average of one hour per case, resulting in higher operating room costs. The hourly cost of operating room occupancy in our institution is estimated at 400\$. There is also a significant cost associated with the use of the retrograde transcatheter equipment for administration of retrograde cardioplegia. The unit cost of the coronary sinus catheter is 1850\$ and the device is non-reusable. Conversely, the cost of the needle-vent catheter for administration of antegrade cardioplegia is only 60\$.

Our results are consistent with the observations of other surgical teams. Aybek et al. compared the 2 techniques in 58 patients and concluded that the transthoracic approach results in better intraoperative handling with shorter operation time and less postoperative bleeding as well as lower co [12]. In a study of 120 MIMVS patients, Reichenspurner et al. similarly concluded to shorter operation times, less bleeding and lower co with the transthoracic technique [13].

This study has several limitations. It is a single-center retrospective study. Treatment was non-randomized and non-blinded. Predominance of Endoballoon cases at the beginning of the study period means these patients were more subject to the effects of the learning curve, introducing a potential confounder. Any comparison between the groups with regards to perioperative outcomes must therefore be interpreted with a certain degree of caution. Furthermore, this study did not attempt to analyse long-term outcomes and follow-up. The purpose was to compare the 2 techniques in terms of intraoperative data and early outcomes. However, to assess real long-term benefits of the transthoracic technique, a thorough analysis of the post-hospitalisation period and follow-up is mandatory.

Conclusion

Minimally invasive mitral valve surgery can be performed safely and efficiently, including complex reconstructions, using either the endoaortic balloon or the transthoracic clamp for aortic occlusion. However, the transthoracic approach is a simpler and more reliable

technique as illustrated by shorter operating times, less perioperative bleeding, a lower rate of procedure related complications and better myocardial protection. It is the preferred approach for minimally invasive mitral valve operations at our institution.

Funding

This work was supported by the Michal and Renata Hornstein Chair in Cardiac Surgery.

References

1. Modi P, Hassan A, Chitwood WR, Jr. Minimally invasive mitral valve surgery: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;34:943-52.
2. Vanermen H, Vermeulen Y, Wellens F, De Geest R, Degrieck I, Van Praet F. Port-access mitral valve surgery. *Perfusion* 1998;13:249-52.
3. Carpentier A. Cardiac valve surgery—the "French correction". *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983;86:323-37.
4. Guidelines for data reporting and nomenclature for the Annals of Thoracic Surgery. *Ann Thorac Surg* 1988;46:260-1.
5. Chitwood WR, Elbeery JR, Moran JF, et al. Minimally invasive mitral valve repair using transthoracic aortic occlusion. *Ann Thorac Surg* 1997;63:1477-9.
6. Lebon JS, Couture P, Rochon AG, et al. The endovascular coronary sinus catheter in minimally invasive mitral and tricuspid valve surgery: a case series. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2010;24:746-51.
7. Gillinov AM, Blackstone EH, Alaulaqui A, et al. Outcomes after repair of the anterior mitral leaflet for degenerative disease. *Ann Thorac Surg* 2008;86:708-17; discussion 708-17.
8. Gammie JS, Zhao Y, Peterson ED, O'Brien SM, Rankin JS, Griffith BP. Less-invasive mitral valve operations: Trends and outcomes from the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database. *Ann Thorac Surg* 2010;90:1401-8.
9. Grossi EA, Loulmet DF, Schwartz CF, et al. Minimally invasive valve surgery with antegrade perfusion strategy is not associated with increased neurologic complications. *Ann Thorac Surg* 2011;92:1346-9; discussion 49-50.
10. Crooke GA, Schwartz CF, Ribakove GH, et al. Retrograde arterial perfusion, not incision location, significantly increases the risk of stroke in reoperative mitral valve procedures. *Ann Thorac Surg* 2010;89:723-9; discussion 29-30.
11. Yaffee DW, Galloway AC, Grossi EA. Editorial analysis: impact of perfusion strategy

on stroke risk for minimally invasive cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;41:1223-4.

12. Aybek T, Dogan S, Wimmer-Greinecker G, Westphal K, Mortiz A. The micro-mitral operation comparing the port-access technique and the transthoracic clamp technique. *J Card Surg* 2000;15:76-81.
13. Reichenspurner H, Detter C, Deuse T, Boehm DH, Treede H, Reichart B. Video and robotic-assisted minimally invasive mitral valve surgery: A comparison of the port-access and transthoracic clamp techniques. *Ann Thorac Surg* 2005;79:485-91.

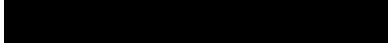
Impact of Minimally Invasive Mitral Valve Surgery on Postoperative Acute Kidney Injury : a Propensity Score Analysis

Running title: *Mazine et al.; Less invasive mitral surgery and AKI*

Amine Mazine, MD¹; Sina Maftoon, MSc¹; Louis-Mathieu Stevens, MD, PhD²; Ismail Bouhout, MD, MSc¹; Ismail El Hamamsy, MD, PhD¹; Philippe Demers, MD, MSc¹; Michel Pellerin, MD¹; Denis Bouchard, MD, PhD¹

¹Division of Cardiac Surgery, Montreal Heart Institute, Université de Montréal, Quebec, Canada; ²Division of Cardiac Surgery, Centre Hospitalier Universitaire de Montréal, Université de Montréal, Quebec, Canada

Address for Correspondence :

Denis Bouchard, MD, PhD
Montreal Heart Institute
Université de Montréal
5000 Bélanger St
Montreal, Quebec H1T 1C8, Canada
Tel: 1-514-376-3330 x3715
Fax: 1-514-593-2157
E-mail: 

Journal Subject Codes : Cardiovascular (CV) Surgery:[38] CV surgery: valvular disease

ABSTRACT

Background— Acute kidney injury (AKI) following cardiac surgery is a common complication that is associated with substantial mortality and morbidity. The purpose of this study was to compare the incidence of AKI following mitral valve repair between patients undergoing either a median sternotomy or a right anterolateral minithoracotomy.

Methods and Results— Between January 2010 and December 2013, 255 consecutive patients underwent isolated mitral valve repair. Of these, 117 (46%) received a median sternotomy and 138 (54%) received a right anterolateral minithoracotomy. All patients were prospectively entered in our institution's computerized database. Serum creatinine levels were measured prior to surgery and daily thereafter until hospital discharge. Acute kidney injury was defined by the consensus RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss of function, End-stage renal disease) criteria. A total of 22 patients (19%) in the sternotomy group and 5 patients (4%) in the minithoracotomy group suffered from postoperative AKI ($p = .001$). Propensity score adjusted outcome analysis showed that sternotomy was associated with higher rates of AKI (OR 4.52 [1.57-12.99]; $p = .005$). Patients in the minithoracotomy group had a lower incidence of postoperative red blood cell transfusion (23% vs 44%, $p < .001$) and a shorter duration of intensive care unit stay ($p = .014$).

Conclusions— In patients undergoing mitral valve repair, a minimally invasive approach via a right anterolateral minithoracotomy is independently associated with a lower incidence of AKI. This may in part be explained by lower rates of postoperative transfusion requirements and translate into shorter intensive care unit length of stay.

Key words: mitral valve, surgery, cardiopulmonary bypass, kidney

INTRODUCTION

Acute kidney injury (AKI) is one of the main complications following cardiac surgery, occurring in up to 30% of patients and necessitating dialysis in 1% to 2% (1, 2). Patients undergoing valvular surgery are at an especially high risk of developing AKI (2-4). Postoperative AKI has been linked to an increase in mortality, morbidity, length of stay and hospital cost (5-7). Even modest postoperative increases in serum creatinine levels have been shown to negatively impact long-term survival (8). Despite advances in cardiopulmonary bypass (CPB) techniques, intensive care and delivery of hemodialysis, mortality and morbidity from AKI have not decreased significantly in the last decade (7).

Minimally invasive surgery through a right anterior minithoracotomy is an accepted alternative to standard sternotomy for patients undergoing mitral valve surgery (9). While no large, multicenter, prospective randomized clinical trial comparing minimally invasive mitral valve surgery (MIMVS) to median sternotomy has been published, data from several case-control and observational studies suggest a variety of tangible benefits of minithoracotomy including reduced blood product use, a decreased incidence of postoperative atrial fibrillation, cosmetic and pain advantages, shorter hospital stay and faster postoperative recovery (9-15). Few reports, however, have examined the impact of MIMVS on postoperative renal function. The aim of this study was to compare the incidence of AKI in patients undergoing mitral valve repair through a minithoracotomy versus conventional surgery using a propensity score analysis.

METHODS

Study population

Between January 2010 and December 2013, 713 mitral valve surgeries were performed at the Montreal Heart Institute and included in an institutional computerized database. This registry includes prospectively collected clinical data on all patients who undergo surgery at our center. When necessary, individual chart review was performed to complete the data set.

Exclusion criteria were concomitant procedures other than tricuspid surgery, atrial septal defect closure or Maze procedure (n = 317), mitral valve replacement (n = 138), presence of a left atrial myxoma (n = 2) or an anomalous pulmonary venous return (n = 1). The final study population consisted of 255 consecutive adult patients (≥ 18 years old) undergoing mitral valve repair (**Table 1**). Of these, 117 (46%) underwent a median sternotomy and 138 (54%) underwent a 4-5 cm right anterolateral minithoracotomy. These surgical approaches were performed by two different teams of surgeons. Technique selection was non-randomized and was left at the discretion of the attending surgeon. The technique used for patients in the minithoracotomy group has been described elsewhere (16). Aortic occlusion was achieved using a transthoracic Chitwood clamp (Scanlan, Saint Paul, MN, USA) in all patients.

The study was approved by the local ethics committee and a waiver of consent was obtained.

Definitions

Acute kidney injury was defined by the consensus RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss of function, End-stage renal disease) criteria (17), according to the maximal change in serum creatinine level. The three thresholds for AKI severity were respectively defined by a ≥ 1.5 -fold (RIFLE class R), ≥ 2 -fold (RIFLE class I) and ≥ 3 -fold (RIFLE class F) increase in serum creatinine. The RIFLE glomerular filtration rate and urinary output criteria were not used in defining AKI. Preoperative glomerular filtration rate was estimated using the CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) formula (18).

Table 1. Patient baseline characteristics

Characteristic*	Minithoracotomy (n = 138)	Sternotomy (n = 117)	p-value
Age (yrs)	62 ± 11	64 ± 14	.095
Female gender	43 (31%)	42 (36%)	.424
BMI (kg/m ²)	26 ± 5	27 ± 5	.246
Hypertension	67 (49%)	69 (59%)	.096
Diabetes	7 (5%)	17 (15%)	.010
COPD	6 (4%)	11 (9%)	.107
History of myocardial infarction	6 (4%)	7 (6%)	.554
Prior cardiac surgery	5 (4%)	15 (13%)	.006
NYHA ≥ III/IV	40 (29%)	55 (47%)	.003
Preoperative creatinine	84 [76, 99]	92 [80, 109]	.010
Preoperative CKD†			.026
No CKD or Stage 1 (CrCl > 90 mL/min)	37 (27%)	17 (15%)	
CKD Stage 2 (CrCl 60-89 mL/min)	75 (54%)	62 (53%)	
CKD Stage 3 (CrCl 30-59 mL/min)	24 (17%)	35 (30%)	
CKD Stage 4-5 (CrCl <30 mL/min)	2 (1%)	3 (3%)	
MR grade 3+	135 (98%)	109 (93%)	.068
TR grade 3+	4 (3%)	23 (20%)	<.001
LVEF (%)	59 ± 9	58 ± 10	.332
Mitral stenosis	4 (3%)	13 (11%)	.009
EuroSCORE II (%)	1.5 ± 2.0	3.0 ± 3.6	<.001
STS mortality (%)	1.3 ± 2.1	2.3 ± 2.5	<.001
STS renal failure (%)	2.2 ± 2.8	3.1 ± 2.8	.016

* Categorical variables are presented as frequency (%); continuous variables are presented as mean ± standard deviation when normally distributed and as median [interquartile range] when not normally distributed

† Stratified according to the estimated glomerular filtration rate (GFR), calculated using the CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) formula (18).

BMI = body mass index; CKD = chronic kidney disease; COPD = chronic obstructive pulmonary disease; CrCl = creatinine clearance; LVEF = left ventricular ejection fraction; MR = mitral regurgitation; NYHA = New York Heart Association; TR = tricuspid regurgitation.

Operative mortality was defined as death occurring within 30 days of surgery or during the index hospitalization. The study's primary outcome was the incidence of postoperative AKI (any RIFLE class) within 7 days of surgery. Secondary outcomes included postoperative red blood cell (RBC) transfusion within 7 days of surgery, need for re-intubation and intensive care unit (ICU) length of stay.

Statistical analysis

Data are expressed as mean \pm standard deviation or median [interquartile range] for continuous variables and frequency (%) for categorical variables. Univariable analysis was performed with the Student *t* test or the Mann-Whitney U test depending on the distribution of the continuous variable. For categorical variables, the χ^2 test or Fisher's exact test were used, as appropriate.

The impact of surgical approach on AKI (all RIFLE classes combined) was assessed using a stepwise multivariable logistic regression model. Variables considered for inclusion in the multivariable model are listed in the **Supplemental Methods**. Variables associated with probability values <0.2 in univariable analyses were considered in the multivariable model.

Propensity score analysis

To control for systematic differences between the sternotomy and minithoracotomy groups, a propensity score analysis was performed for AKI, RBC transfusion, re-intubation and ICU length of stay. The propensity score was calculated using logistic regression. Variables assessed for potential inclusion in the propensity score are listed in the **Supplemental Methods**. Variables included in the propensity score were severe tricuspid regurgitation, degenerative mitral disease and stratified logistic EuroSCORE II (**Table 2**). The propensity c statistic was 0.79. For each outcome variable, a multivariable regression analysis including the surgical approach and the propensity score as covariates was then performed. The propensity score was stratified in four groups and entered as a categorical variable in the model.

Table 2. Multivariable predictors of sternotomy (included in the propensity score)

Risk Factors	Multivariable Analysis	
	OR (95% CI)	<i>p</i> -value
Stratified logistic EuroSCORE II		.008
0.0 – 0.7%	Reference	
0.8 – 1.5%	1.06 (0.55-2.04)	
1.6 – 2.3%	3.31 (1.34-8.21)	
≥ 2.4%	2.75 (1.24-6.11)	
Degenerative mitral disease	0.45 (0.22-0.93)	.030
Severe TR	4.86 (1.51-15.61)	.008

CI = confidence interval; OR = odds ratio; TR = tricuspid regurgitation.

A subgroup analysis of patients with degenerative mitral valve disease (n = 213) was performed in a similar fashion. Patient baseline characteristics for this subgroup are presented in **Supplemental Table 1**. Variables included in the propensity score for this subgroup were logistic EuroSCORE II and severe tricuspid regurgitation (**Supplemental Table 2**). The subgroup propensity c statistic was 0.80.

All analyses were performed on an intention-to-treat basis. Probability values < .05 were considered statistically significant. All statistical analyses was performed using SAS software, version 9.2 (SAS Institute, Cary, NC).

RESULTS

Demographics

Baseline differences between the two groups are highlighted in **Table 1**. Compared to patients who underwent a minithoracotomy, patients in the sternotomy group were more likely to present with diabetes, previous cardiac surgery, reduced preoperative creatinine clearance, severe tricuspid regurgitation and mitral stenosis. They were also more likely to be in New York Heart Association functional class III or IV and had higher mean preoperative EuroSCORE II, STS mortality risk score and STS renal failure risk score.

The etiology of mitral valve disease was degenerative in 213 patients (84%). Other etiologies included ischemic mitral regurgitation in 13 patients (5%), endocarditis in 12 (5%), rheumatic disease in 5 (2%), annular dehiscence in 5 (2%), prosthetic dysfunction in 4 (2%) and calcific in 3 (1%). Compared to patients who underwent sternotomy, a higher proportion of patients in the minithoracotomy had degenerative mitral disease (**Table 3**). Among patients with degenerative disease, prevalence of anterior leaflet prolapse was not significantly different between the groups.

Table 3. Etiology of mitral valve disease

Etiology	Minithoracotomy (n = 138)	Sternotomy (n = 117)	p-value
Degenerative	125 (91%)	88 (75%)	.001
Leaflet prolapse			.746
Posterior leaflet prolapse	96 (79%)	62 (76%)	
Anterior leaflet prolapse	14 (12%)	11 (13%)	
Bi-leaflet prolapse	8 (7%)	8 (10%)	
Ischemic	5 (4%)	8 (7%)	.245
Endocarditis	5 (4%)	7 (6%)	.393
Rheumatic	2 (1%)	3 (3%)	.663
Calcific	0 (0%)	3 (3%)	.095
Annular dehiscence	1 (1%)	4 (3%)	.183
Prosthetic dysfunction	0 (0%)	4 (3%)	.043

Operative data

Operative data are presented in **Table 4**. Aortic cross-clamp and CPB times were significantly shorter for patients in the sternotomy group. In the minithoracotomy group, the majority of patients (98%) underwent femoro-femoral cannulation for CPB, while 96% of patients in the sternotomy group underwent direct aortic cannulation. A higher proportion of patients in the sternotomy group underwent concomitant tricuspid valve surgery (17% vs 2%,

$p < .001$). Two patients (1%) in the minithoracotomy group underwent intraoperative conversion to sternotomy due to tortuous iliofemoral vessels preventing femoral cannulation.

Table 4. Operative data

Characteristic*	Minithoracotomy (n = 138)	Sternotomy (n = 117)	p-value
Venous cannulation			<.001
Right atrial	0 (0%)	17 (15%)	
Bi-caval	2 (1%) †	95 (81%)	
Femoral	133 (96%)	4 (3%)	
Femoral + jugular	3 (2%)	1 (1%)	
Arterial cannulation			<.001
Aortic	2 (1%) †	112 (96%)	
Femoral	135 (98%)	5 (4%)	
Axillary	1 (1%)	0 (0%)	
Tricuspid valve surgery			<.001
Repair	3 (2%)	19 (16%)	
Replacement	0 (0%)	1 (1%)	
ASD closure	22 (16%)	20 (17%)	.805
Maze procedure	45 (33%)	41 (35%)	.682
Operative bleeding (mL)	202 ± 191	433 ± 313	<.001
Aortic cross-clamp time (min)	87 [67, 105]	62 [44, 83]	<.001
CPB time (min)	107 [82, 133]	80 [57, 105]	<.001
CPB time [grouped]			<.001
< 60 min	8 (6%)	33 (28%)	
60–89 min	44 (42%)	34 (29%)	
90-119 min	33 (24%)	32 (27%)	
120-149 min	35 (25%)	14 (12%)	
≥ 150 min	18 (13%)	4 (3%)	

* Categorical variables are presented as frequency (%); continuous variables are presented as mean ± standard deviation when normally distributed and as median [interquartile range] when not normally distributed

† These patients underwent intraoperative conversion to sternotomy due to tortuous iliofemoral vessels preventing femoral cannulation

ASD = atrial septal defect; CPB = cardiopulmonary bypass.

Early postoperative outcomes

Table 5. Early postoperative outcomes

Characteristic*	Minithoracotomy (n = 138)	Sternotomy (n = 117)	p-value
Operative mortality	0 (0%)	3 (3%)	.095
Acute kidney injury†			.001
No AKI	133 (96%)	95 (81%)	
RIFLE class R	3 (2%)	11 (9%)	
RIFLE class I	1 (1%)	6 (5%)	
RIFLE class F	1 (1%)	5 (4%)	
Stroke	2 (1%)	0 (0%)	.191
Myocardial infarction	0 (0%)	1 (1%)	.459
Atrial fibrillation	38 (28%)	34 (29%)	.788
Pneumonia	1 (1%)	4 (3%)	.122
Length of first intubation (hours)	11 [9, 12]	10 [8, 14]	.658
Re-intubation	2 (1%)	7 (6%)	.051
Re-operation for bleeding	3 (2%)	3 (3%)	.999
RBC transfusion‡	32 (23%)	52 (44%)	<.001
RBC units transfused §	2 [1, 6]	3 [1, 5]	.548
ICU length of stay (days)	1 [1, 2]	2 [1, 3]	.014

* Categorical variables are presented as frequency (%);continuous variables were not normally distributed and are presented as median [interquartile range].

† Classified according to the consensus RIFLE criteria (17)

‡ Within 7 days of surgery

§ Amongst transfused patients

AKI = acute kidney injury; ICU = intensive care unit; RBC = red blood cell; RIFLE = Risk, Injury, Failure, Loss of function, End-stage renal disease.

Early postoperative outcomes are presented in **Table 5**. A total of 22 patients (19%) in the sternotomy group and 5 patients (4%) in the minithoracotomy group suffered from postoperative AKI ($p = .001$). The incidence of RIFLE classes R, I and F AKI was respectively 11 (9%), 6 (5%) and 5 (4%) in the sternotomy group, compared to 3 (2%), 1 (1%)

and 1 (1%) in the minithoracotomy group ($p = .001$). Multivariable logistic regression analysis revealed sternotomy as a significant independent predictor of AKI (odds ratio [OR] 3.98, $p = .010$, 95% confidence interval [CI] 1.39 - 11.43). Other variables independently associated with higher rates of AKI were age and New York Heart Association class III-IV. Conversely, degenerative mitral valve disease was associated with lower rates of AKI (**Table 6**). Propensity score adjusted outcome analysis showed a significant association between sternotomy and higher rates of AKI (OR 4.52, $p = .005$, 95 % CI 1.57 - 12.99) (**Table 7**). In the degenerative mitral disease subgroup ($n = 213$), propensity score analysis similarly demonstrated that sternotomy was associated with a higher risk of AKI (OR 6.03, $p = .008$, 95 % CI 1.60 - 22.65) (**Table 8**).

Table 6. Univariable and multivariable predictors of postoperative acute kidney injury (any RIFLE class)

Risk Factors	Univariable Analysis		Multivariable Analysis	
	OR (95% CI)	<i>p</i> -value	OR (95% CI)	<i>p</i> -value
Sternotomy	6.16 (2.25-16.85)	<.001	3.98 (1.39-11.43)	.010
Age (per 10 years)	1.07 (1.03-1.12)	<.001	1.74 (1.12-2.70)	.014
NYHA class \geq III/IV	4.75 (1.99-11.34)	<.001	2.58 (1.00-6.61)	.049
Degenerative mitral disease	0.34 (0.14-0.86)	.002	0.34 (0.14-0.86)	.022

CI = confidence interval; NYHA = New York Heart Association; OR = odds ratio.

Operative mortality was 3% in the sternotomy group, compared to 0% in the minithoracotomy group ($p = .095$). Postoperative RBC transfusion within seven days of surgery was more frequent in the sternotomy group (44% vs 23%; $p < .001$), as was the need for re-intubation (1% vs 6%; .051). The ICU length of stay was approximately one day shorter in patients who received a minithoracotomy ($p = .014$). However, the association between sternotomy and higher risk of postoperative RBC transfusion (OR 1.58, $p = .135$, 95 % CI 0.87 - 2.88), re-intubation (OR 3.99, $p = .149$, 95 % CI 0.69 - 23.00) and longer ICU stay ($p = .114$) did not reach statistical significance on propensity score adjusted outcome analysis

(**Table 7**). Propensity score analysis for the degenerative mitral disease subgroup (n = 213) did not demonstrate any significant difference between sternotomy and minithoracotomy for any of the outcome variables other than AKI (**Table 8**).

Table 7. Propensity score adjusted outcome analysis

Complication	Adjusted risk [sternotomy vs minithoracotomy]	
	OR (95% CI)	<i>p</i> -value
Acute kidney injury	4.52 (1.57-12.99)	.005
PRBC transfusion	1.58 (0.87-2.88)	.135
Re-intubation	3.43 (0.64-18.28)	.149
ICU stay*	+	.114

*The + sign indicates a positive association between the sternotomy and length of ICU stay
 CI = confidence interval; ICU = intensive care unit; OR = odds ratio PRBC = packed red blood cell.

Table 8. Propensity score adjusted outcome analysis for degenerative mitral disease (n = 213)

Complication	Adjusted risk [sternotomy vs minithoracotomy]	
	OR (95% CI)	<i>p</i> -value
Acute kidney injury	6.03 (1.60-22.65)	.008
PRBC transfusion	1.47 (0.76-2.83)	.251
Re-intubation	1.79 (0.27-11.86)	.545
ICU stay*	+	.567

*The + sign indicates a positive association between the sternotomy and length of ICU stay
 CI = confidence interval; ICU = intensive care unit; OR = odds ratio PRBC = packed red blood cell.

DISCUSSION

The major finding from this study is that minimally invasive mitral valve repair is associated with a lower rate of postoperative AKI when compared to conventional surgery, despite longer aortic cross-clamp and CPB times. This is an interesting finding, especially as CPB duration is an important predictor of AKI (2). The minithoracotomy group also showed lower rates of postoperative RBC transfusion and shorter ICU stay. These results, however, must be interpreted in light of the significant baseline differences between the two study groups. In comparison to patients who underwent MIMVS, patients in the sternotomy group presented a higher operative risk, as evidenced by higher logistic EuroSCORE II, STS mortality and STS renal failure risk scores. When controlling for these baseline differences, the impact of MIMVS on transfusion requirements and length of ICU stay was mitigated, with neither of these outcome variables reaching statistical significance on propensity score adjusted outcome analysis. Conversely, the association between MIMVS and a lower risk of AKI remained highly significant despite propensity score adjustment.

The first successful mitral valvuloplasty performed through a minithoracotomy was reported by Carpentier et al. nearly two decades ago (19). In the ensuing years, several large series of patients undergoing MIMVS were published and demonstrated that this less invasive alternative could be performed safely and efficiently, with equivalent perioperative mortality, long-term survival and freedom from reoperation when compared to conventional surgery (20-23). An increasingly large body of evidence, albeit derived mainly from single-center observational or case-control studies, points to a variety of tangible benefits of MIMVS. These include reduced blood loss, a decreased incidence of postoperative atrial fibrillation, shorter hospital stay, less pain and faster patient recovery (9-15).

While several studies comparing minimal access mitral valve surgery to conventional surgery have been published, there is little data in the literature regarding the impact of MIMVS on the incidence of postoperative AKI. Previous reports by McCreath et al. (24), Antonic and Gersak (25) and Valdez et al. (26) similarly concluded to an association between the minithoracomy approach and a reduction in the risk of postoperative AKI in patients

undergoing mitral valve surgery. However, there are several differences between the aforementioned studies and the one reported herein. The study by McCreath et al. did not use the RIFLE criteria and instead defined kidney injury based on creatinine-derived renal function markers. Furthermore, the MIMVS technique used in both the McCreath and Antonic studies was the Port-access endovascular CPB system, while patients in our study underwent direct transthoracic aortic occlusion. Valdez et al. analyzed a cohort of patients with chronic kidney disease, while our report included both patients with baseline kidney disease and patients with normal renal function. Finally, all three studies included patients who underwent both mitral valve repair and mitral valve replacement. In contrast, the study reported herein confirms the renoprotective benefits of MIMVS in a cohort of patients undergoing mitral valve repair exclusively.

It has been previously suggested that the clinical benefits of MIMVS regarding postoperative kidney injury are due to the lack of aortic manipulation made possible by the Port-access endovascular clamping system. McCreath et al. hypothesized that endovascular balloon occlusion may cause less aortic wall distortion, reducing the rate of atheroembolic injury to the kidneys (24). While the relationship between ascending aortic atherosclerosis and postoperative renal dysfunction has been well established (27), results from the present study demonstrate that this factor alone cannot fully explain the difference in incidence of AKI between between median sternotomy and MIMVS, as all patients in our series underwent external aortic clamping.

We hypothesize that the renoprotective benefits of MIMVS can be explained by four main factors. First, cardiac surgery provokes a vigorous inflammatory response through activation of the complement cascade, release of inflammatory cytokines and up-regulation of cellular immune factors (28). This systemic inflammatory response increases the risk of renal injury and failure (29). It is therefore likely that by reducing the magnitude of the surgical trauma associated with median sternotomy, MIMVS might mitigate the intensity of the systemic inflammatory response and hence the risk of AKI. Second, the sternal bone marrow is an important source of lipid microemboli (30, 31). These lipid microemboli have a differential distribution from organ to organ, with the highest embolic load found in the

kidneys (32). This uptake of lipid microemboli by the kidneys can cause renal dysfunction through mechanical obstruction, inflammatory and nephrotoxic mechanisms (33). Since sternotomy results in more fat in the blood and fat emboli in the tissues than does minithoracotomy (30), it is plausible that this is one of the mechanisms that may explain the increased incidence of acute renal injury in the sternotomy group. Third, our study demonstrated a two-fold decrease in postoperative RBC transfusion in patients undergoing MIMVS compared to median sternotomy. Extensive evidence supports the relationship between RBC transfusion and AKI in patients undergoing cardiac surgery (34). Potential pathophysiological mechanisms by which transfusion might exert a deleterious effect on the kidney include inflammation, impaired tissue oxygen delivery and increased oxidative stress. These potentially harmful effects appear to be the result of the irreversible morphological and biochemical changes that develop in erythrocytes during storage (34). It is therefore likely that by decreasing bleeding and transfusion requirements with the use of MIMVS, the incidence of postoperative AKI can be reduced. Fourth, the method of arterial and venous cannulation for CPB represents an important difference between the median sternotomy and minithoracotomy techniques. Cardiopulmonary bypass is established using central cannulation in the vast majority of patients receiving a sternotomy, while peripheral cannulation through the femoral vessels is the preferred approach in patients receiving a minithoracotomy. Thus, the opening of the arterial cannula will lie closer to the renal arteries in patients undergoing MIMVS. In accordance with Bernoulli's law, this theoretically results in a higher renal perfusion pressure and hence superior blood flow to the kidneys (2, 34, 35). This could be another mechanism by which MIMVS exerts its renoprotective effect, despite the fact that retrograde perfusion is thought to be less physiological than antegrade flow (36, 37).

In addition to AKI, this study points to lower rates of postoperative RBC transfusion and shorter length of ICU stay in patients undergoing MIMVS, validating previously reported benefits of the minithoracotomy approach (9, 10, 12, 14, 15). Red blood cell transfusion in particular has been associated with an increased risk of postoperative morbidity, mortality and hospital cost in patients undergoing cardiac surgery (38). Contrary to previously reported data (11), however, the present study did not demonstrate any significant difference between the two techniques with regards to postoperative atrial fibrillation.

The main limitations of this study are its retrospective design and the fact that treatment allocation was non-randomized. While propensity score analysis mitigates the impact of a potential selection bias, it does not entirely alleviate it. Furthermore, the surgical approaches were performed by two different teams of surgeons, introducing a potential confounder. However, this concern is attenuated by the fact that patients in the minimally invasive group showed better renal outcomes despite significantly longer cross-clamp and bypass times. Another limitation of the study is the fact that all cases were performed in a single tertiary medical center, which might impede the external validity of the results reported herein.

In conclusion, this propensity score analysis study demonstrates an association between MIMVS and lower rates of postoperative AKI. These data add to the growing body of evidence suggesting tangible clinical benefits of MIMVS over conventional surgery, raising the question of whether the minithoracotomy technique should be considered the standard of care for patients undergoing mitral valve repair. The definitive answer to this question can only be obtained through a well powered, prospective, randomized clinical trial.

REFERENCES

1. Mariscalco G, Lorusso R, Dominici C, Renzulli A, Sala A. Acute kidney injury: a relevant complication after cardiac surgery. *The Annals of thoracic surgery* 2011 Oct;92(4):1539-47.
2. Rosner MH, Okusa MD. Acute kidney injury associated with cardiac surgery. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN* 2006 Jan;1(1):19-32.
3. Chertow GM, Lazarus JM, Christiansen CL, Cook EF, Hammermeister KE, Grover F, et al. Preoperative renal risk stratification. *Circulation* 1997 Feb 18;95(4):878-84.
4. Thakar CV, Arrigain S, Worley S, Yared JP, Paganini EP. A clinical score to predict acute renal failure after cardiac surgery. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN* 2005 Jan;16(1):162-8.
5. Chertow GM, Burdick E, Honour M, Bonventre JV, Bates DW. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN* 2005 Nov;16(11):3365-70.
6. Dasta JF, Kane-Gill SL, Durtschi AJ, Pathak DS, Kellum JA. Costs and outcomes of acute kidney injury (AKI) following cardiac surgery. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* 2008 Jun;23(6):1970-4.
7. Lenihan CR, Montez-Rath ME, Mora Mangano CT, Chertow GM, Winkelmayer WC. Trends in acute kidney injury, associated use of dialysis, and mortality after cardiac surgery, 1999 to 2008. *The Annals of thoracic surgery* 2013 Jan;95(1):20-8.
8. Loef BG, Epema AH, Smilde TD, Henning RH, Ebels T, Navis G, et al. Immediate postoperative renal function deterioration in cardiac surgical patients predicts in-hospital mortality and long-term survival. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN* 2005 Jan;16(1):195-200.
9. Mariscalco G, Musumeci F. The Minithoracotomy Approach: A Safe and Effective Alternative for Heart Valve Surgery. *Annals of Thoracic Surgery* 2014 Jan;97(1):356-64.
10. Cohn LH, Adams DH, Couper GS, Bichell DP, Rosborough DM, Sears SP, et al. Minimally invasive cardiac valve surgery improves patient satisfaction while reducing costs of

cardiac valve replacement and repair. *Annals of surgery* 1997 Oct;226(4):421-6; discussion 7-8.

11. Mihos CG, Santana O, Lamas GA, Lamelas J. Incidence of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing minimally invasive versus median sternotomy valve surgery. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2013 Dec;146(6):1436-41.

12. Modi P, Hassan A, Chitwood WR, Jr. Minimally invasive mitral valve surgery: a systematic review and meta-analysis. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 2008 Nov;34(5):943-52.

13. Raja SG, Navaratnarajah M. Impact of minimal access valve surgery on clinical outcomes: current best available evidence. *Journal of cardiac surgery* 2009 Jan-Feb;24(1):73-9.

14. Schmitto JD, Mokashi SA, Cohn LH. Past, present, and future of minimally invasive mitral valve surgery. *The Journal of heart valve disease* 2011 Sep;20(5):493-8.

15. Svensson LG, Atik FA, Cosgrove DM, Blackstone EH, Rajeswaran J, Krishnaswamy G, et al. Minimally invasive versus conventional mitral valve surgery: a propensity-matched comparison. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2010 Apr;139(4):926-32 e1-2.

16. Mazine A, Pellerin M, Lebon JS, Dionne PO, Jeanmart H, Bouchard D. Minimally invasive mitral valve surgery: influence of aortic clamping technique on early outcomes. *The Annals of thoracic surgery* 2013 Dec;96(6):2116-22.

17. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P, Acute Dialysis Quality Initiative w. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Critical care* 2004 Aug;8(4):R204-12.

18. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, 3rd, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Annals of internal medicine* 2009 May 5;150(9):604-12.

19. Carpentier A, Loulmet D, Carpentier A, Le Bret E, Haugades B, Dassier P, et al. [Open heart operation under videosurgery and minithoracotomy. First case (mitral valvuloplasty) operated with success]. *Comptes rendus de l'Academie des sciences Serie III, Sciences de la vie* 1996 Mar;319(3):219-23.

20. Grossi EA, Galloway AC, LaPietra A, Ribakove GH, Ursomanno P, Delianides J, et al. Minimally invasive mitral valve surgery: a 6-year experience with 714 patients. *The Annals of thoracic surgery* 2002 Sep;74(3):660-3; discussion 3-4.
21. McClure RS, Cohn LH, Wiegerinck E, Couper GS, Aranki SF, Bolman RM, 3rd, et al. Early and late outcomes in minimally invasive mitral valve repair: an eleven-year experience in 707 patients. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2009 Jan;137(1):70-5.
22. Mihaljevic T, Cohn LH, Unic D, Aranki SF, Couper GS, Byrne JG. One thousand minimally invasive valve operations: early and late results. *Annals of surgery* 2004 Sep;240(3):529-34; discussion 34.
23. Seeburger J, Borger MA, Falk V, Kuntze T, Czesla M, Walther T, et al. Minimal invasive mitral valve repair for mitral regurgitation: results of 1339 consecutive patients. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 2008 Oct;34(4):760-5.
24. McCreath BJ, Swaminathan M, Booth JV, Phillips-Bute B, Chew ST, Glower DD, et al. Mitral valve surgery and acute renal injury: port access versus median sternotomy. *The Annals of thoracic surgery* 2003 Mar;75(3):812-9.
25. Antonic M, Gersak B. Renal function after port access and median sternotomy mitral valve surgery. *Heart Surgery Forum* 2007 Oct;10(5):E401-E7.
26. Valdez GD, Mihos CG, Santana O, Heimowitz TB, Goldszer R, Lamas GA, et al. Incidence of postoperative acute kidney injury in patients with chronic kidney disease undergoing minimally invasive valve surgery. *J Thorac Cardiovasc Sur* 2013 Dec;146(6):1488-93.
27. Davila-Roman VG, Kouchoukos NT, Schechtman KB, Barzilai B. Atherosclerosis of the ascending aorta is a predictor of renal dysfunction after cardiac operations. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 1999 Jan;117(1):111-6.
28. Laffey JG, Boylan JF, Cheng DC. The systemic inflammatory response to cardiac surgery: implications for the anesthesiologist. *Anesthesiology* 2002 Jul;97(1):215-52.
29. Schrier RW, Wang W. Acute renal failure and sepsis. *The New England journal of medicine* 2004 Jul 8;351(2):159-69.

30. Brown WR, Moody DM, Challa VR, Stump DA, Hammon JW. Longer duration of cardiopulmonary bypass is associated with greater numbers of cerebral microemboli. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2000 Mar;31(3):707-13.
31. Wukasch DC, Malloy KP, Rubio PA, Reed CC, Sandiford FM, Reul GJ, Jr., et al. Fat embolization resulting from median sternotomy. *Texas medicine* 1975 Jan;71(1):35-41.
32. Bronden B, Dencker M, Allers M, Plaza I, Jonsson H. Differential distribution of lipid microemboli after cardiac surgery. *The Annals of thoracic surgery* 2006 Feb;81(2):643-8.
33. Vives M, Wijeyesundera D, Marczin N, Monedero P, Rao V. Cardiac surgery-associated acute kidney injury. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 2014 May;18(5):637-45.
34. Karkouti K. Transfusion and risk of acute kidney injury in cardiac surgery. *British journal of anaesthesia* 2012 Dec;109 Suppl 1:i29-i38.
35. von Segesser LK. Peripheral cannulation for cardiopulmonary bypass. *Multimedia manual of cardiothoracic surgery : MMCTS / European Association for Cardio-Thoracic Surgery* 2006 Jan 1;2006(1009):mmcts 2005 001610.
36. Merin O, Silberman S, Brauner R, Munk Y, Shapira N, Falkowski G, et al. Femoro-femoral bypass for repeat open-heart surgery. *Perfusion* 1998 Nov;13(6):455-9.
37. Murzi M, Cerillo AG, Miceli A, Bevilacqua S, Kallushi E, Farneti P, et al. Antegrade and retrograde arterial perfusion strategy in minimally invasive mitral-valve surgery: a propensity score analysis on 1280 patients. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 2013 Jun;43(6):e167-72.
38. Murphy GJ, Reeves BC, Rogers CA, Rizvi SI, Culliford L, Angelini GD. Increased mortality, postoperative morbidity, and cost after red blood cell transfusion in patients having cardiac surgery. *Circulation* 2007 Nov 27;116(22):2544-52.

SUPPLEMENTAL METHODS

Variables assessed for potential inclusion in the multivariable models and in the propensity score: age, gender, height (meters), weight (kg), body mass index (kilograms per square meter), hypertension, diabetes, history of myocardial infarction, chronic obstructive pulmonary disease, prior cardiac surgery, New York Heart Association class III-IV, chronic kidney disease stage, left ventricular ejection fraction, logistic EuroSCORE II, Society of Thoracic Surgeons predicted risk of mortality score, mitral regurgitation grade 3+, tricuspid regurgitation grade 3+, degenerative mitral valve disease, mitral stenosis, sternotomy, concomitant tricuspid valve surgery, concomitant atrial septal defect closure, concomitant Maze procedure and cardiopulmonary bypass duration.

SUPPLEMENTAL TABLES

Supplemental Table 1. Patient baseline characteristics for the degenerative mitral disease subgroup (n=213)

Characteristic*	Minithoracotomy (n = 125)	Sternotomy (n = 88)	p-value
Age (yrs)	62 ± 11	63 ± 14	.346
Female gender	35 (28%)	30 (34%)	.342
BMI (kg/m ²)	26 ± 4	27 ± 5	.385
Hypertension	57 (46%)	53 (60%)	.035
Diabetes	6 (5%)	12 (14%)	.022
COPD	3 (2%)	7 (8%)	.059
History of myocardial infarction	2 (2%)	3 (3%)	.391
Prior cardiac surgery	5 (4%)	2 (2%)	.486
NYHA ≥ III/IV	35 (28%)	37 (42%)	.033
Preoperative creatinine	83 [76, 97]	91 [80, 108]	.027
Preoperative CKD†			.065
No CKD or Stage 1 (CrCl > 90 mL/min)	36 (29%)	13 (15%)	
CKD Stage 2 (CrCl 60-89 mL/min)	68 (54%)	51 (58%)	
CKD Stage 3 (CrCl 30-59 mL/min)	19 (15%)	22 (25%)	
CKD Stage 4-5 (CrCl <30 mL/min)	2 (2%)	2 (2%)	
MR grade 3+	124 (99%)	84 (95%)	.075
TR grade 3+	4 (3%)	15 (17%)	<.001
LVEF (%)	61 ± 7	60 ± 9	.409
Mitral stenosis	3 (2%)	5 (6%)	.215
Leaflet prolapse			.746
Posterior leaflet prolapse	96 (79%)	62 (76%)	
Anterior leaflet prolapse	14 (12%)	11 (13%)	
Bi-leaflet prolapse	8 (7%)	8 (10%)	
EuroSCORE II (%)	1.3 ± 1.5	2.1 ± 2.4	.007
STS mortality (%)	1.2 ± 1.7	1.9 ± 1.8	.006
STS renal failure (%)	1.9 ± 1.8	2.6 ± 2.1	.011

* Categorical variables are presented as frequency (%); continuous variables are presented as mean ± standard deviation when normally distributed and as median [interquartile range] when not normally distributed

† Stratified according to the estimated glomerular filtration rate (GFR), calculated using the CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) formula (18).

BMI = body mass index; CKD = chronic kidney disease; COPD = chronic obstructive pulmonary disease; CrCl = creatinine clearance; LVEF = left ventricular ejection fraction; MR = mitral regurgitation; NYHA = New York Heart Association; TR = tricuspid regurgitation.

Supplemental Table 2. Multivariable predictors of sternotomy (included in the propensity score) for the degenerative mitral disease subgroup (n=213)

Risk Factors	Multivariable Analysis	
	OR (95% CI)	<i>p</i> -value
Logistic EuroSCORE II [log]	1.79 (1.16-2.76)	.008
Severe TR	3.78 (1.13-12.57)	.030

CI = confidence interval; CPB = cardiopulmonary bypass; OR = odds ratio; TR = tricuspid regurgitation.

Chapitre 6 – Discussion

À bien des égards, les trois études constitutives du présent mémoire représentent l'évolution de la chirurgie mitrale minimalement invasive au cours des quinze dernières années. En effet, dès son introduction au milieu des années 1990, la chirurgie mitrale minimalement invasive se heurta au scepticisme d'un nombre important de chirurgiens qui craignaient que cette technique n'entraîne une augmentation de morbidité et de mortalité par rapport à l'approche conventionnelle par sternotomie médiane¹³⁴. Ces doutes furent largement apaisés, dans les années qui suivirent, par la publication de nombreuses séries observationnelles d'envergure qui démontrèrent que la chirurgie mitrale minimalement invasive, lorsque réalisée de manière routinière, est associée à une faible mortalité et morbidité périopératoire et à d'excellents résultats à long terme^{98-102,117}. La première étude réalisée dans le cadre de ce mémoire s'inscrit dans la lignée de ces travaux, en mettant l'accent sur le taux de réparation mitrale, un paramètre de grande importance lorsqu'on considère les excellents résultats à long terme associés avec la plastie mitrale par rapport au RVM⁶¹. En effet, toute alternative sérieuse à la sternotomie médiane doit pouvoir permettre un haut taux de réparation mitrale et donner lieu à des réparations dont la qualité et la durabilité sont au moins équivalentes à celle de l'approche conventionnelle.

Tel que mentionné dans le chapitre 4 du présent mémoire, l'expression « chirurgie mitrale minimalement invasive » ne désigne pas une approche unique, mais plutôt une multitude de techniques et stratégies opératoires qui se sont développées simultanément. Bien que chacune de ces approches ait été largement décrite en relation avec la sternotomie médiane, peu d'études ont comparé ces techniques minimalement invasives entre elles. C'est ce manque de données comparatives dans la littérature qui a motivé la réalisation de la deuxième étude du présent mémoire, soit une comparaison entre deux techniques de clampage aortique dans le cadre de la chirurgie mitrale par minithoracotomie.

Dès lors que la faisabilité et la sécurité de la chirurgie mitrale minimalement invasive furent établies, un nombre important d'études comparatives visant à évaluer les avantages potentiels de cette technique par rapport à la sternotomie médiane furent publiées. Cependant,

aucun essai clinique randomisé multicentrique d'envergure n'a été réalisé à ce jour. Il est probable qu'un tel essai ne sera jamais réalisé, car dans la majorité des centres l'ayant adoptée, l'approche minimalement invasive est généralement pratiquée de manière routinière et exclusive. Qui plus est, l'information médicale étant de plus en plus accessible, les patients sont souvent conscients des avantages potentiels de la CMI et réclament cette alternative. La randomisation devient alors très difficile. Il en résulte que la majorité des données comparant la sternotomie à la CMI proviennent d'études observationnelles, souvent monocentriques et sans ajustement pour le risque de base des patients. En effet, à ce jour, seules trois études randomisées de petite envergure ¹⁰³⁻¹⁰⁵ et cinq études avec appariement sur les scores de propension ¹⁰⁶⁻¹¹⁰ ont été publiées. Cependant, lorsque considérées dans leur ensemble, les données disponibles dans la littérature suggèrent divers avantages de la CMI sur la sternotomie, principalement au niveau de la récupération et de la douleur postopératoire, des saignements et des besoins transfusionnels. Le 3^{ème} article présenté dans ce mémoire s'inscrit dans la lignée de ces études comparatives. Il s'agit d'une étude avec analyse des scores de propension qui compare la CMI à la sternotomie en ce qui a trait à une complication importante en chirurgie cardiaque, l'insuffisance rénale aiguë.

Première étude : Qualité et durabilité des réparations mitrales réalisées par minithoracotomie

La principale trouvaille de cette étude est que l'approche par minithoracotomie antérolatérale permet un taux de réparation quasi parfait de la valve mitrale lorsque l'étiologie de l'insuffisance est dégénérative. Par ailleurs, ces réparations semblent durables, comme en témoigne le taux de réopération à 5 ans de 1.7%.

Taux de réparation

Il est à noter que dans la littérature, la définition de l'expression « taux de réparation » varie d'une étude à l'autre. Cette expression désigne tantôt la proportion de patients opérés pour la valve mitrale qui subissent une réparation plutôt qu'un remplacement, tantôt la proportion de patients chez qui une plastie mitrale prévue est réalisée avec succès. Dans notre étude, c'est cette dernière définition qui a été retenue. Le taux de réparation de 99.5% présenté dans la première étude de ce mémoire se compare favorablement aux résultats d'autres séries publiées dans la littérature. Par ailleurs, dans une analyse de la base de données de la *Society of Thoracic Surgeons*, Gammie et coll. ont rapporté un taux de réparation mitrale supérieur pour la CMI par rapport à la sternotomie (85% vs 67%, $p < 0.0001$)¹⁰⁶. Ces résultats doivent cependant être interprétés avec prudence, car parmi les hôpitaux ayant adopté la CMI, on retrouve une plus grande proportion de centres de référence, avec un haut volume chirurgical annuel. Quoi qu'il en soit, le taux de réparation présentée dans notre étude est similaire à celui rapporté par Castillo et coll. dans une cohorte de patients opérés par sternotomie médiane¹³⁵.

Le haut taux de réparation présenté dans notre étude est attribuable à plusieurs facteurs. Tout d'abord, les chirurgiens ayant réalisé la vaste majorité dans ces cas sont tous les deux des experts en chirurgie mitrale qui possédaient au préalable une vaste expérience avec les techniques ouvertes. De plus, l'Institut de Cardiologie de Montréal est un centre tertiaire de référence avec un grand volume chirurgical annuel. Un taux de réparation de 99.5% serait

difficilement imaginable dans une unité de chirurgie cardiaque pratiquant 10 ou 15 chirurgies mitrales par année. De plus, le programme de CMI de l'Institut de Cardiologie de Montréal a été bâti autour d'une équipe dédiée, ce qui a certainement facilité la courbe d'apprentissage et contribué aux excellents résultats obtenus. Enfin, les résultats rapportés dans cet article doivent être interprétés à la lumière du fait que la population à l'étude était relativement sélectionnée. En effet, bien que les 200 premiers patients consécutifs ayant été opérés par CMI aient été inclus, l'âge moyen était de 58 ans et seuls 2% des patients avaient eu une chirurgie cardiaque antérieure. La calcification annulaire est considérée comme une contre-indication absolue à la chirurgie par CMI. D'ailleurs, le seul patient de cette série chez qui une plastie n'a pu être réalisée avec succès avait une calcification extensive de l'anneau postérieur qui n'avait pas été visualisée en préopératoire. Les autres contre-indications absolues à la CMI sont l'hypertension pulmonaire sévère, le besoin concomitant d'une chirurgie aortique ou de pontages, une chirurgie antérieure du poumon droit ou la présence d'adhérences pulmonaires importantes et un volume expiratoire maximal seconde (VEMS) inférieur à 1 litre.

Mortalité opératoire

Le taux de mortalité opératoire de 1.5% rapporté dans cette étude se compare favorablement aux autres grandes séries de CMI¹¹⁶. Qui plus est, un de ces décès est survenu chez un patient atteint de maladie pulmonaire obstructive chronique sévère et ayant eu une chirurgie cardiaque antérieure, ce qui augmentait significativement le risque préopératoire. Les autres décès étaient dus à un choc cardiogénique péri-opératoire inexpliqué et à une hémorragie pulmonaire ayant donné lieu à une série de complications postopératoires. Dans ce dernier cas, le saignement pulmonaire ayant initié la cascade de complications est survenu lors du retrait d'un drain intrathoracique. Ces données suggèrent donc qu'un taux de mortalité de 1% et moins chez les patients subissant une primo-opération mitrale élective par CMI est atteignable.

Survie à moyen terme

Le taux de survie à 5 ans était de 98.1% ce qui se compare également favorablement aux autres grandes séries de CMI ¹¹⁶. Cependant, ces résultats doivent une fois de plus être interprétés à la lumière du fait que les patients inclus dans cette cohorte avaient un risque préopératoire inférieur à ce qui a été rapporté dans d'autres séries. Ceci est dû au fait que dans les premières années du programme, les patients étaient sélectionnés. Cependant, depuis la réalisation de cette étude, les auteurs ont adopté la CMI comme approche routinière et c'est aujourd'hui la technique de choix pour tous les patients atteints d'insuffisance mitrale dégénérative isolée, sauf dans les rares cas où il y a présence de calcification annulaire importante. Avec l'expérience, l'indication pour cette procédure a donc été élargie à des patients plus âgés et présentant plus de comorbidités. Enfin, mentionnons que lorsque le suivi moyen de cette cohorte sera plus long, il sera intéressant de procéder à une comparaison de la survie de ces patients avec celle de la population générale appariée pour l'âge et le genre.

Qualité et durabilité des réparations

Le taux de réparation obtenu dans cette étude ne l'a pas été aux dépens de la qualité, ni de la complexité des plasties effectuées. En effet, le taux de réopération à 5 ans n'était que de 1.7% en dépit du fait que près d'un cinquième des patients avaient un prolapsus du feuillet antérieur ou un prolapsus des deux feuillets, qui nécessitent des réparations plus complexes. Par ailleurs, bien que l'annuloplastie mitrale et la résection de cordages aient été effectuées dans la majorité des cas, le transfert de cordage, la création de néo-cordages et la plastie de glissement ont également été réalisés chez une proportion non négligeable de patients. Ceci témoigne du fait que la CMI ne restreint pas l'arsenal des techniques de réparation dont dispose le chirurgien. Ces résultats font écho à une étude publiée par Seeburger et coll. dans laquelle les auteurs ont comparé les issues des plasties mitrales réalisées par CMI chez des patients avec prolapsus antérieur, postérieur et bifeuillet. Cette étude n'a démontré aucune

différence entre les groupes en ce qui a trait à la survie à long terme, et à la survie sans réopération¹³⁶.

Deuxième étude: Technique de clampage aortique et issues périopératoires

La deuxième étude présentée dans le cadre de ce mémoire avait pour objectif de comparer deux méthodes de clampage aortique pour la CMI : l'occlusion endoaortique avec ballon et le clampage transthoracique. Cette étude a permis de mettre en évidence un certain nombre d'avantages du clampage transthoracique sur l'occlusion endoaortique avec ballon, notamment des temps chirurgicaux plus courts, moins de complications procédurales, une meilleure protection myocardique, une diminution du taux de conversion en sternotomie et une diminution des coûts. Cependant, ces résultats doivent être interprétés avec prudence, à la lumière de la principale limite de cette étude, soit sa nature rétrospective et le fait que les deux populations comparées étaient non contemporaines. En effet, la majorité des cas opérés avec l'endoballon l'ont été au début de l'expérience CMI et donc au début de la courbe d'apprentissage. Les patients du groupe clampage transthoracique ont donc bénéficié de l'expérience accumulée, ce qui permet d'expliquer en partie les résultats obtenus. À titre d'exemple, les conversions en sternotomie, toutes survenues dans le groupe endoballon, étaient nettement plus fréquentes dans le premier quart de l'expérience.

La technique du clampage transthoracique demeure néanmoins plus simple et moins encombrante que l'occlusion endoaortique. En effet, la différence observée dans les temps opératoires peut être en partie expliquée par le fait que le positionnement du ballon est une manœuvre compliquée, surtout pour le chirurgien inexpérimenté, et qu'elle doit être réalisée sous guidage échocardiographique. Qui plus est, en cours de procédure, l'endoballon se déloge fréquemment de sa position au niveau de la jonction sino-tubulaire et peut faire saillie dans la racine aortique, ce qui diminue l'exposition de la valve mitrale. Afin de mesurer l'impact réel de la technique de clampage aortique sur la durée opératoire, une analyse de sous-groupe fut effectuée pour les patients opérés en 2009 et 2010. Cette période se situant vers la fin de la courbe d'apprentissage, le biais en faveur de la technique transthoracique est largement mitigé.

De plus, au cours de cette période, un nombre à peu près équivalent de cas furent réalisés avec l'endoballon et la pince transthoracique. Les conclusions en ce qui a trait aux temps opératoires furent les mêmes pour cette analyse de sous-groupe que pour la cohorte dans son ensemble, soit une durée plus longue associée avec l'utilisation de l'endoballon. Cependant, la différence était moins marquée que pour la cohorte dans son ensemble, ce qui suggère un impact réel et significatif de la courbe d'apprentissage.

Dans cette étude, l'utilisation de l'endoballon était associée à un plus haut taux de créatine kinase MB maximal postopératoire ($p = 0.01$) et à une plus grande incidence d'infarctus du myocarde (5 vs 0, $p = 0.07$) et de choc cardiogénique (4 vs 0, $p = 0.14$). Bien que les différences observées entre les groupes en ce qui a trait à ces deux dernières issues n'étaient pas statistiquement significatives, ces résultats, lorsque considérés dans leur ensemble, suggèrent une meilleure qualité de protection myocardique avec la technique de clampage transthoracique par rapport au clampage endovasculaire. Il s'agit d'une trouvaille intéressante, d'autant plus que la majorité des patients dans le groupe « endoballon » ont reçu à la fois de la cardioplégie antégrade via le ballon et de la cardioplégie rétrograde via le sinus coronaire, tandis que la vaste majorité des patients dans le groupe « pince transthoracique » n'ont reçu que de la cardioplégie rétrograde. Les principales hypothèses mises de l'avant pour expliquer ces différences sont les temps de clampage plus longs avec l'endoballon, la migration potentielle du ballon et la courbe d'apprentissage de la mise en place de la cardioplégie rétrograde par voie percutanée. Il est à noter que le taux d'infarctus de 3.6% rapporté dans notre étude pour le groupe « endoballon » est plus élevé que les taux de 0.4 à 0.6% rapportés dans d'autres études^{98,118}. Quoi qu'il en soit, une conclusion importante de notre étude est que la combinaison d'une cardioplégie rétrograde seule et d'un clampage transthoracique est associée à une excellente qualité de protection myocardique avec aucun infarctus périopératoire chez plus de 100 patients consécutifs.

Une autre différence importante entre les deux approches présentées dans cette étude réside dans le fait que les cannules utilisées avec la technique d'occlusion endovasculaire sont plus larges, ce qui donne lieu à des pressions de perfusion plus élevées. Cette situation est particulièrement problématique chez les patients frêles qui présentent des vaisseaux fémoraux

de petit calibre. Une cannulation des deux artères fémorales est souvent nécessaire chez ces patients, ce qui double le risque d'endommager l'artère fémorale. Dans cette étude, il y a avait une tendance vers un plus haut taux de complications fémorales dans le groupe « endoballon » (5% vs 1%, $p = 0.14$), mais cette différence n'était pas statistiquement significative, sans doute en raison d'une puissance statistique limitée.

Les deux techniques présentées dans cette étude impliquent le recours à la perfusion rétrograde, une approche qui a été associée dans certaines études à une augmentation du risque de complications neurologiques^{93,123}. En théorie, on pourrait s'attendre à ce que l'occlusion endoaortique soit associée à des taux plus élevés d'accidents vasculaires cérébraux périopératoires en raison du risque supplémentaire associé à la mobilisation de la cannule dans l'aorte thoracique et la migration péri-procédurale potentielle du ballon avec obstruction possible de l'artère innominée. Cependant, aucune différence ne fut observée dans cette étude quant à l'incidence d'AVC entre les groupes « endoballon » et « transthoracique » (0.7% vs 1.9%, $p = 0.58$). Il est à noter cependant que la population étudiée était relativement jeune avec une faible proportion de patients vasculopathes. Étant donné le risque de migration péri-procédural de l'endoballon, certains auteurs préconisent l'utilisation de l'échographie doppler transcrânien pour en évaluer la position¹³⁷. Cette approche ne fut cependant pas utilisée dans la présente série. La position du ballon fut contrôlée au moyen d'une cannulation radiale artérielle bilatérale avec monitoring continu de la pression dans l'artère innominée.

À la lumière des résultats de cette étude, la technique de clampage transthoracique fut adoptée comme approche de choix pour la CMI à l'Institut de Cardiologie de Montréal. L'endoballon demeure utilisé occasionnellement dans certaines circonstances particulières, notamment dans les cas de réopération ou en présence d'une aorte ascendante sévèrement athéromateuse ne permettant pas le clampage externe¹³⁸.

Troisième étude: Chirurgie minimalement invasive et insuffisance rénale aiguë postopératoire

La principale trouvaille de cette étude est une association fortement significative entre la chirurgie mitrale minimalement invasive et une diminution du risque d'insuffisance rénale aiguë postopératoire par rapport à l'approche par sternotomie. Cette association était d'autant plus manifeste lorsqu'on considérait uniquement le sous-groupe de patients atteints de maladie mitrale dégénérative. Au niveau méthodologique, la principale particularité de cette étude réside dans l'utilisation d'une analyse basée sur les scores de propension. C'est pourquoi nous débutons cette section par une description de cette méthode d'analyse statistique.

Analyse des scores de propension

En recherche clinique, l'essai randomisé est l'étalon d'or pour estimer les effets d'un traitement ou d'une exposition sur des issues cliniques. La randomisation assure que les caractéristiques de base des patients (mesurées ou non mesurées) ne constitueront pas un facteur confondant quant à l'allocation de l'un ou l'autre des traitements à l'étude. Malheureusement, pour des raisons pratiques, il n'est pas toujours possible de réaliser un essai clinique randomisé pour mesurer l'effet d'un traitement. Les chercheurs ont alors recours à des études dites *observationnelles*. Cochran a défini l'étude observationnelle comme étant une investigation empirique dont l'objectif est d'élucider des relations de cause à effet dans un contexte où une expérimentation contrôlée n'est pas faisable, c'est-à-dire où il n'est pas possible d'imposer une intervention dont on souhaite découvrir l'effet ou d'assigner des sujets de manière aléatoire à différentes procédures¹³⁹. Ainsi, l'étude observationnelle a, par définition, le même objectif que l'essai clinique randomisé : l'estimation d'un effet causal. Cependant, l'étude observationnelle diffère de l'essai clinique par l'absence de randomisation. Il en résulte que les patients traités présentent souvent des différences systématiques avec les patients contrôles. Ainsi, un estimé non biaisé de l'effet du traitement ne peut être obtenu en

comparant directement les issues entre les deux groupes. Il faut impérativement ajuster pour les différences dans les caractéristiques de base des populations à l'étude. Historiquement, les chercheurs en sciences appliquées se sont appuyés sur l'utilisation de l'ajustement par analyse de régression pour tenir compte des différences dans les caractéristiques initiales mesurées entre les sujets traités et non traités. Cependant, depuis quelques années, il y a un intérêt croissant pour l'utilisation de méthodes basées sur le score de propension (*propensity score*) afin de réduire ou d'éliminer les effets des facteurs confondants lors de l'analyse de données observationnelles.

Le score de propension fut défini par Rosenbaum et Rubin comme étant la probabilité conditionnelle d'allocation d'un patient à l'un ou l'autre des groupes de traitement en fonction de ses caractéristiques initiales¹³⁹. Le score de propension est un score dit d'équilibrage, c'est-à-dire que dans un échantillon de patients avec le même score de propension, la distribution des covariables initiales observées sera la même pour les patients traités et non-traités. Il est important de noter que le score de propension existe tant dans un essai clinique randomisé que dans une étude observationnelle. La différence réside dans le fait que dans une étude randomisée, le vrai score de propension est connu, car il est déterminé *a priori* par le devis de l'étude. À l'inverse, dans une étude observationnelle, le vrai score de propension n'est, en général, pas connu. Cependant, il peut être estimé; l'approche la plus souvent utilisée pour ce faire est l'analyse par régression logistique, au cours de laquelle on construit un modèle de régression où l'allocation au traitement est l'issue d'intérêt et où les caractéristiques de base des patients sont les prédicteurs. Ainsi, on remplace toutes les covariables par une variable unique, le score de propension, qui est une fonction de ces covariables. Le score de propension agit donc comme variable de confusion unique, ce qui permet une condensation de l'information.

Il existe différentes méthodes d'application du score de propension. Les plus communément utilisées sont l'appariement, la stratification et l'ajustement dans un modèle de régression.

L'*appariement (propensity score matching)* consiste à former des paires composées d'un patient traité et d'un patient non traité qui ont des valeurs similaires de score de propension. Différentes méthodes d'appariement ont été proposées; la majorité repose sur le concept du « voisin le plus proche », avec ou sans spécification d'une distance maximale acceptable. Il n'existe cependant malheureusement pas de consensus sur ce qui constitue la différence maximale de score de propension pouvant être acceptée. La méthode d'appariement sur le score de propension permet une réduction très efficace du biais de sélection. Cependant, elle implique une réduction de la taille de l'échantillon aux sujets « appariables » uniquement, ce qui présente le double désavantage de diminuer la puissance statistique et de réduire la généralisabilité des résultats.

La *stratification* basée sur le score de propension consiste à stratifier les sujets en sous-ensembles mutuellement exclusifs en fonction de leurs scores de propension estimés. L'approche la plus communément employée est l'utilisation des quintiles du score de propension pour obtenir cinq groupes de taille égale. Par la suite, on estime l'effet du traitement dans chacune des strates avant de calculer l'effet global du traitement en mettant en commun (*pooling*) les estimations spécifiques à chaque strate. La stratification par quintiles du score de propension permet d'éliminer environ 90% du biais lié aux variables de confusion mesurées si on estime un effet linéaire ¹⁴⁰. Cependant, les strates en quintiles n'assurent pas l'homogénéité en termes de score de propension, c'est-à-dire qu'il peut exister un déséquilibre résiduel entre traités et non-traités au sein d'une même strate.

Enfin, l'*ajustement dans un modèle de régression* consiste à construire un modèle de régression où la variable dépendante sera l'issue étudiée et où les covariables indépendantes seront le traitement et le score de propension. Ce dernier peut être introduit dans le modèle comme variable continue ou comme variable catégorielle stratifiée en plusieurs groupes. Le choix du modèle dépendra de la nature de l'issue d'intérêt. Si celle-ci est continue, un modèle linéaire sera choisi. Si, comme dans le cas de notre étude, l'issue est dichotomique, un modèle de régression logistique sera plutôt utilisé. Cette approche a comme avantage de permettre l'utilisation de modèles familiers, comme le modèle de Cox ou le modèle régression logistique binaire. Cependant, elle suppose que le modèle choisi soit correctement spécifié.

Dans le cadre de notre étude, nous avons opté pour la méthode d'ajustement dans modèle de régression logistique binaire avec introduction du propensity score comme variable catégorielle stratifiée en quatre groupes. Ce choix a été principalement motivé par la taille relativement limitée de notre échantillon. Il est à noter cependant qu'à partir de nos données, la CMI prédisait une diminution de l'incidence IRA postopératoire quelque soit la méthode utilisée (ajustement, stratification ou appariement).

Impact de la CMI sur l'insuffisance rénale aiguë

Bien qu'un nombre important d'études comparant la CMI à la chirurgie mitrale conventionnelle aient été publiées, il y a peu de données disponibles dans la littérature concernant l'impact de la minithoracotomie sur l'insuffisance rénale aiguë postopératoire. McCreath et coll. ont analysé un total de 317 patients ayant subi une chirurgie isolée de la valve mitrale, soit par sternotomie (n = 90), soit par minithoracotomie avec la technique Port-Access (n = 227). Les auteurs ont conclu à une diminution significative de l'incidence d'IRA dans le groupe minithoracotomie ¹⁴¹. De manière similaire, Antonic et Gersak ont comparé 96 patients ayant subi une chirurgie mitrale minimalement invasive avec la technique Port-Access à 102 patients opérés via sternotomie et ont démontré un taux plus faible d'IRA chez les patients du group Port-Access ¹⁴². Plus récemment, Valdez et coll. ont examiné l'impact de la CMI sur l'IRA post-opératoire chez des patients avec insuffisance rénale chronique subissant une chirurgie valvulaire isolée ¹⁴³. Leur étude incluait 688 patients consécutifs, dont 365 ont reçu une chirurgie mitrale (274 [75%] CMI et 91 [25%] sternotomie). Les auteurs ont rapporté une réduction de 60% du risque d'IRA postopératoire dans le groupe CMI.

Malgré des conclusions similaires, il existe plusieurs différences entre les études citées ci-haut et celle présentée dans ce mémoire. L'étude de McCreath et coll. n'a pas utilisé les critères RIFLE et l'IRA a été plutôt définie sur la base de marqueurs de fonction rénale dérivés des taux sériques de créatinine. Par ailleurs, la technique de CMI utilisée tant dans l'étude de

McCreath et coll. que dans celle d'Antonic et Gersak était l'approche Port-Access avec occlusion aortique endovasculaire, tandis que les patients dans notre étude ont plutôt subi une occlusion aortique transthoracique directe. Pour leur part, Valdez et coll. ont analysé une cohorte de patients atteints d'insuffisance rénale chronique, alors que notre étude comprend à la fois des patients avec dysfonction rénale de base et des patients avec fonction rénale normale. Finalement, les trois études mentionnées ci-haut ont inclus à la fois des patients ayant subi une réparation mitrale et des patients ayant subi un RVM. À l'inverse, notre étude confirme les bénéfices réno-protecteurs de la CMI dans une cohorte de patients subissant une plastie mitrale exclusivement.

Analyse du sous-groupe « dégénératif »

Cette analyse de sous-groupe a été effectuée dans le but de mitiger davantage l'effet des différences préopératoires entre les deux groupes de patients. En effet, tel qu'illustré dans le *Supplemental Table 1*, les différences au niveau des caractéristiques de base entre les patients opérés par sternotomie et ceux opérés par minithoracotomie étaient nettement moins prononcées dans ce sous-groupe que dans la cohorte dans son ensemble. En restreignant l'analyse à ce groupe de patients, on obtient donc une population d'étude plus homogène, ce qui permet d'obtenir une estimation moins biaisée de l'effet réel de l'approche chirurgicale sur l'incidence d'insuffisance rénale aiguë postopératoire. Qui plus est, les patients atteints de maladie mitrale dégénérative présentent un intérêt particulier, puisqu'ils représentent la grande majorité des patients référés pour une chirurgie mitrale et que leurs issues postopératoires sont les meilleures et les mieux documentées.

Cette analyse de sous-groupe a permis de confirmer l'association entre la CMI et une diminution de l'incidence d'IRA postopératoire. En fait, cette association était encore plus prononcée dans ce sous-groupe que lorsqu'on considérait la cohorte dans son ensemble (RR 6.03 vs RR 3.98). Qui plus est, comme pour l'analyse globale, lors de l'analyse de sous-

groupe avec score de propension, aucune association ne fut observée entre la CMI et les autres issues étudiées, soit les transfusions, la ré-intubation et la durée de séjour aux soins intensifs.

Conclusion et perspectives

La chirurgie valvulaire en général, et la chirurgie mitrale en particulier, constituent un domaine en profonde transformation. Les avancées technologiques des dernières années ont créé, pour le chirurgien cardiaque, l'exigence de trouver des approches plus sécuritaires et moins invasives afin de réaliser des procédures dont les bénéfices cliniques à court et long terme sont bien établis. L'objectif est de diminuer le traumatisme chirurgical sans compromettre la qualité de la chirurgie.

Ce mémoire s'est penché sur la chirurgie mitrale minimalement invasive par minithoracotomie. Les études réalisées dans le cadre de ce travail, de même que la revue de littérature présentée dans les premiers chapitres de ce mémoire, permettent de conclure que la CMI est une approche sécuritaire et efficace pour le traitement de l'insuffisance mitrale sévère. Les résultats à long terme sont à tout le moins semblables à ceux obtenus avec la sternotomie médiane et il existe plusieurs avantages cliniques non négligeables associés à la CMI. À défaut de pouvoir réaliser un essai clinique randomisé, les études observationnelles visant à comparer les techniques minimalement invasives avec l'approche standard par sternotomie doivent être élaborées de manière assidue, avec une méthodologie statistique rigoureuse afin de mitiger l'effet des inévitables biais de sélection associés aux études non randomisées. Il est également important de s'attarder à des issues objectives et significatives. C'est ce qui a été réalisé dans la troisième étude présentée dans ce mémoire, où l'issue étudiée était l'insuffisance rénale aiguë postopératoire, une complication fréquente et extrêmement morbide en chirurgie cardiaque. Il est plausible que la diminution de l'incidence d'IRA postopératoire associée à la CMI soit liée, du moins en partie, à une diminution du catabolisme chirurgical. Cette hypothèse devra cependant être validée au moyen d'autres études. À titre d'exemple, la résistance à l'insuline postopératoire est un marqueur de stress chirurgical qui a été largement étudié en chirurgie digestive, mais peu en chirurgie cardiaque¹⁴⁴. Il existe une forte corrélation entre le degré de résistance à l'insuline postopératoire et l'intensité du traumatisme chirurgical. Ce paramètre a par ailleurs été associé à plusieurs complications, notamment infectieuses. Une avenue intéressante serait donc de comparer la résistance à

l'insuline postopératoire chez les patients opérés par CMI par rapport à ceux qui subissent une sternotomie.

Il est plausible que l'accumulation, dans la littérature médicale, de données faisant état des avantages de la CMI puisse, à terme, sonner le glas de la sternotomie médiane pour les chirurgies mitrales électives. Cependant, la CMI par minithoracotomie antérolatérale n'est qu'une alternative parmi d'autres. La chirurgie mitrale robotique, qui n'a été que brièvement mentionnée dans le cadre de ce mémoire, est une avenue en pleine expansion qui offre des perspectives prometteuses. On assiste également, depuis quelques années, à l'apparition d'une multitude de nouvelles techniques percutanées pour le traitement de l'insuffisance mitrale. Ces techniques, bien que pour la majorité toujours à l'état expérimental, pourraient un jour occuper une place importante dans l'arsenal du chirurgien cardiaque.

En conclusion, les résultats des études présentées dans le cadre de ce mémoire militent en faveur de l'adoption de la chirurgie mitrale minimalement invasive comme traitement de première intention de l'insuffisance mitrale. Nous espérons que ces résultats servent d'incitatif au développement d'un plus grand nombre de programmes de CMI à travers le Canada.

Bibliographie

1. Kamina P. Coeur et péricarde. Anatomie clinique: Tome 3, Thorax, abdomen. 3e édition. Paris: Maloine; p.95-126.
2. Kirby ML. Endocardium, cardiac cushions, and valve development. Cardiac Development. New York: Oxford University Press; p.119-133
3. Larsen W. Développement du coeur. Embryologie humaine. Bruxelles: De Boeck Supérieur; p.157-93.
4. Ormiston JA, Shah PM, Tei C, Wong M. Size and motion of the mitral valve annulus in man. I. A two-dimensional echocardiographic method and findings in normal subjects. *Circulation*. 1981;64:113-120.
5. Lam JH, Ranganathan N, Wigle ED, Silver MD. Morphology of the human mitral valve. I. Chordae tendineae: a new classification. *Circulation*. 1970;41:449-458.
6. Misfeld M, Sievers HH. Heart valve macro- and microstructure. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2007;362:1421-1436.
7. Cohn LH. Pathophysiology of mitral valve disease. Cardiac Surgery in the Adult. 4th edition. New York : McGraw Hill; p.793-876.
8. Edler I. Atrioventricular valve motility in the living human heart recorded by ultrasound. *Acta Med Scand Suppl*. 1961;370:83-124.
9. Bellhouse BJ. Fluid mechanics of a model mitral valve and left ventricle. *Cardiovasc Res*. 1972;6:199-210.
10. Perloff JK, Roberts WC. The mitral apparatus. Functional anatomy of mitral regurgitation. *Circulation*. 1972;46:227-239.
11. Tsakiris AG, Gordon DA, Mathieu Y, Irving L. Motion of both mitral valve leaflets: a cinerentgenographic study in intact dogs. *J Appl Physiol*. 1975;39:359-366.
12. Nolan SP, Dixon SH, Jr., Fisher RD, Morrow AG. The influence of atrial contraction and

mitral valve mechanics on ventricular filing. A study of instantaneous mitral valve flow in vivo. *Am Heart J*. 1969;77:784-791.

13. Enriquez-Sarano M, Akins CW, Vahanian A. Mitral regurgitation. *Lancet*. 2009;373:1382-1394.
14. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet*. 2006;368:1005-1011.
15. Olson LJ, Subramanian R, Ackermann DM, Orszulak TA, Edwards WD. Surgical pathology of the mitral valve: a study of 712 cases spanning 21 years. *Mayo Clin Proc*. 1987;62:22-34.
16. Enriquez-Sarano M, Freeman WK, Tribouilloy CM, Orszulak TA, Khandheria BK, Seward JB, et al. Functional anatomy of mitral regurgitation: accuracy and outcome implications of transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34:1129-1136.
17. Monin JL, Dehant P, Roiron C, Monchi M, Tabet JY, Clerc P, et al. Functional assessment of mitral regurgitation by transthoracic echocardiography using standardized imaging planes diagnostic accuracy and outcome implications. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:302-309.
18. Essop MR, Nkomo VT. Rheumatic and nonrheumatic valvular heart disease: epidemiology, management, and prevention in Africa. *Circulation*. 2005;112:3584-3591.
19. Bursi F, Enriquez-Sarano M, Jacobsen SJ, Roger VL. Mitral regurgitation after myocardial infarction: a review. *Am J Med*. 2006;119:103-112.
20. Barlow JB, Pocock WA. The significance of late systolic murmurs and mid-late systolic clicks. *Md State Med J*. 1963;12:76-77.
21. Fornes P, Heudes D, Fuzellier JF, Tixier D, Bruneval P, Carpentier A. Correlation between clinical and histologic patterns of degenerative mitral valve insufficiency: a histomorphometric study of 130 excised segments. *Cardiovasc Pathol*. 1999;8:81-92.
22. Carpentier A, Chauvaud S, Fabiani JN, Deloche A, Relland J, Lessana A, et al. Reconstructive surgery of mitral valve incompetence: ten-year appraisal. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1980;79:338-348.
23. Grande-Allen KJ, Griffin BP, Ratliff NB, Cosgrove DM, Vesely I. Glycosaminoglycan

- profiles of myxomatous mitral leaflets and chordae parallel the severity of mechanical alterations. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:271-277.
24. Disse S, Abergel E, Berrebi A, Houot AM, Le Heuzey JY, Diebold B, et al. Mapping of a first locus for autosomal dominant myxomatous mitral-valve prolapse to chromosome 16p11.2-p12.1. *Am J Hum Genet.* 1999;65:1242-1251.
 25. Trochu JN, Kyndt F, Schott JJ, Gueffet JP, Probst V, Benichou B, et al. Clinical characteristics of a familial inherited myxomatous valvular dystrophy mapped to Xq28. *J Am Coll Cardiol.* 2000;35:1890-1897.
 26. Wei JY, Hutchins GM, Bulkley BH. Papillary muscle rupture in fatal acute myocardial infarction: a potentially treatable form of cardiogenic shock. *Ann Intern Med.* 1979;90:149-152.
 27. Kishon Y, Oh JK, Schaff HV, Mullany CJ, Tajik AJ, Gersh BJ. Mitral valve operation in postinfarction rupture of a papillary muscle: immediate results and long-term follow-up of 22 patients. *Mayo Clin Proc.* 1992;67:1023-1030.
 28. Tibayan FA, Rodriguez F, Zasio MK, Bailey L, Liang D, Daughters GT, et al. Geometric distortions of the mitral valvular-ventricular complex in chronic ischemic mitral regurgitation. *Circulation.* 2003;108 Suppl 1:III116-121.
 29. Yiu SF, Enriquez-Sarano M, Tribouilloy C, Seward JB, Tajik AJ. Determinants of the degree of functional mitral regurgitation in patients with systolic left ventricular dysfunction: A quantitative clinical study. *Circulation.* 2000;102:1400-1406.
 30. Watanabe N, Ogasawara Y, Yamaura Y, Kawamoto T, Toyota E, Akasaka T, et al. Quantitation of mitral valve tenting in ischemic mitral regurgitation by transthoracic real-time three-dimensional echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:763-769.
 31. Acar C, de Ibarra JS, Lansac E. Anterior leaflet augmentation with autologous pericardium for mitral repair in rheumatic valve insufficiency. *J Heart Valve Dis.* 2004;13:741-746.
 32. Carpentier A, Adams DH, Filsoofi F. Carpentier's Reconstructive Valve Surgery. Saunders Elsevier, Maryland Heights, Missouri, 2010.
 33. Roldan CA, Shively BK, Lau CC, Gurule FT, Smith EA, Crawford MH. Systemic lupus

- erythematosus valve disease by transesophageal echocardiography and the role of antiphospholipid antibodies. *J Am Coll Cardiol*. 1992;20:1127-1134.
34. Lund MB, Ihlen H, Voss BM, Abrahamsen AF, Nome O, Kongerud J, et al. Increased risk of heart valve regurgitation after mediastinal radiation for Hodgkin's disease: an echocardiographic study. *Heart*. 1996;75:591-595.
 35. Braunwald E. Mitral regurgitation: physiologic, clinical and surgical considerations. *N Engl J Med*. 1969;281:425-433.
 36. Kennedy JW, Yarnall SR, Murray JA, Figley MM. Quantitative angiocardiology. IV. Relationships of left atrial and ventricular pressure and volume in mitral valve disease. *Circulation*. 1970;41:817-824.
 37. Schwartz R, Myerson RM, Lawrence T, Nichols HT. Mitral stenosis, massive pulmonary hemorrhage, and emergency valve replacement. *N Engl J Med*. 1966;275:755-758.
 38. Ross J, Jr. Adaptations of the left ventricle to chronic volume overload. *Circ Res*. 1974;35:suppl II:64-70.
 39. Starling MR, Kirsh MM, Montgomery DG, Gross MD. Impaired left ventricular contractile function in patients with long-term mitral regurgitation and normal ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 1993;22:239-250.
 40. Bargiggia GS, Tronconi L, Sahn DJ, Recusani F, Raisaro A, De Servi S, et al. A new method for quantitation of mitral regurgitation based on color flow Doppler imaging of flow convergence proximal to regurgitant orifice. *Circulation*. 1991;84:1481-1489.
 41. Enriquez-Sarano M, Avierinos JF, Messika-Zeitoun D, Detaint D, Capps M, Nkomo V, et al. Quantitative determinants of the outcome of asymptomatic mitral regurgitation. *N Engl J Med*. 2005;352:875-883.
 42. Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, Kraft CD, Levine RA, et al. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2003;16:777-802.
 43. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, 3rd, Guyton RA, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of

the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:e57-185.

44. Chandrashekhara Y, Westaby S, Narula J. Mitral stenosis. *Lancet*. 2009;374:1271-1283.
45. Golbasi Z, Ucar O, Keles T, Sahin A, Cagli K, Camsari A, et al. Increased levels of high sensitive C-reactive protein in patients with chronic rheumatic valve disease: evidence of ongoing inflammation. *Eur J Heart Fail*. 2002;4:593-595.
46. Roberts WC, Perloff JK. Mitral valvular disease. A clinicopathologic survey of the conditions causing the mitral valve to function abnormally. *Ann Intern Med*. 1972;77:939-975.
47. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J*. 2003;24:1231-1243.
48. Labovitz AJ, Nelson JG, Windhorst DM, Kennedy HL, Williams GA. Frequency of mitral valve dysfunction from mitral annular calcium as detected by Doppler echocardiography. *Am J Cardiol*. 1985;55:133-137.
49. Diker E, Aydogdu S, Ozdemir M, Kural T, Polat K, Cehreli S, et al. Prevalence and predictors of atrial fibrillation in rheumatic valvular heart disease. *Am J Cardiol*. 1996;77:96-98.
50. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Evangelista A, Griffin BP, et al. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009;22:1-23; quiz 101-102.
51. Inoue K, Owaki T, Nakamura T, Kitamura F, Miyamoto N. Clinical application of transvenous mitral commissurotomy by a new balloon catheter. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1984;87:394-402.
52. Carpentier A. Cardiac valve surgery--the "French correction". *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1983;86:323-337.
53. Cutler EC, Levine SA. Cardiomy and valvulotomy for mitral stenosis - Experimental observations and clinical notes concerning an operated case with recovery. *Boston Medical and Surgical Journal*. 1923;188:1023-1027.

54. Cutler EC, Beck CS. The present status of the surgical procedures in chronic valvular disease of the heart - Final report of all surgical cases. *Arch Surg.* 1929;18:403-416.
55. Kay JH, Zubiato P, Mendez MA, Vanstrom N, Yokoyama T. Mitral valve repair for significant mitral insufficiency. *Am Heart J.* 1978;96:253-262.
56. Reed GE, Tice DA, Clauss RH. Asymmetric Exaggerated Mitral Annuloplasty: Repair of Mitral Insufficiency with Hemodynamic Predictability. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1965;49:752-761.
57. Wooler GH, Nixon PG, Grimshaw VA, Watson DA. Experiences with the repair of the mitral valve in mitral in competence. *Thorax.* 1962;17:49-57.
58. Lillehei CW, Gott VL, Dewall RA, Varco RL. Surgical correction of pure mitral insufficiency by annuloplasty under direct vision. *J Lancet.* 1957;77:446-449.
59. Starr A, Edwards ML. Mitral replacement: clinical experience with a ball-valve prosthesis. *Ann Surg.* 1961;154:726-740.
60. DiBardino DJ, ElBardissi AW, McClure RS, Razo-Vasquez OA, Kelly NE, Cohn LH. Four decades of experience with mitral valve repair: analysis of differential indications, technical evolution, and long-term outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;139:76-83; discussion 83-74.
61. David TE, Armstrong S, McCrindle BW, Manliot C. Late outcomes of mitral valve repair for mitral regurgitation due to degenerative disease. *Circulation.* 2013;127:1485-1492.
62. Suri RM, Schaff HV, Dearani JA, Sundt TM, 3rd, Daly RC, Mullany CJ, et al. Survival advantage and improved durability of mitral repair for leaflet prolapse subsets in the current era. *Ann Thorac Surg.* 2006;82:819-826.
63. Gillinov AM, Cosgrove DM, Blackstone EH, Diaz R, Arnold JH, Lytle BW, et al. Durability of mitral valve repair for degenerative disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1998;116:734-743.
64. Eguchi K, Ohtaki E, Matsumura T, Tanaka K, Tohbaru T, Iguchi N, et al. Pre-operative atrial fibrillation as the key determinant of outcome of mitral valve repair for degenerative mitral regurgitation. *Eur Heart J.* 2005;26:1866-1872.

65. Flameng W, Herijgers P, Bogaerts K. Recurrence of mitral valve regurgitation after mitral valve repair in degenerative valve disease. *Circulation*. 2003;107:1609-1613.
66. David TE, Ivanov J, Armstrong S, Christie D, Rakowski H. A comparison of outcomes of mitral valve repair for degenerative disease with posterior, anterior, and bileaflet prolapse. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005;130:1242-1249.
67. Hammermeister K, Sethi GK, Henderson WG, Grover FL, Oprian C, Rahimtoola SH. Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical versus a bioprosthetic valve: final report of the Veterans Affairs randomized trial. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:1152-1158.
68. Hansen DE, Cahill PD, DeCampi WM, Harrison DC, Derby GC, Mitchell RS, et al. Valvular-ventricular interaction: importance of the mitral apparatus in canine left ventricular systolic performance. *Circulation*. 1986;73:1310-1320.
69. Sarris GE, Cahill PD, Hansen DE, Derby GC, Miller DC. Restoration of left ventricular systolic performance after reattachment of the mitral chordae tendineae. The importance of valvular-ventricular interaction. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1988;95:969-979.
70. Rozich JD, Carabello BA, Usher BW, Kratz JM, Bell AE, Zile MR. Mitral valve replacement with and without chordal preservation in patients with chronic mitral regurgitation. Mechanisms for differences in postoperative ejection performance. *Circulation*. 1992;86:1718-1726.
71. Goldfine H, Aurigemma GP, Zile MR, Gaasch WH. Left ventricular length-force-shortening relations before and after surgical correction of chronic mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31:180-185.
72. Gaasch WH, Meyer TE. Left ventricular response to mitral regurgitation: implications for management. *Circulation*. 2008;118:2298-2303.
73. Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Orszulak TA, Tajik AJ, Bailey KR, Frye RL. Valve repair improves the outcome of surgery for mitral regurgitation. A multivariate analysis. *Circulation*. 1995;91:1022-1028.
74. Thourani VH, Weintraub WS, Guyton RA, Jones EL, Williams WH, Elkabani S, et al. Outcomes and long-term survival for patients undergoing mitral valve repair versus

- replacement: effect of age and concomitant coronary artery bypass grafting. *Circulation*. 2003;108:298-304.
75. Vassileva CM, Mishkel G, McNeely C, Boley T, Markwell S, Scaife S, et al. Long-term survival of patients undergoing mitral valve repair and replacement: a longitudinal analysis of Medicare fee-for-service beneficiaries. *Circulation*. 2013;127:1870-1876.
 76. Gammie JS, Sheng S, Griffith BP, Peterson ED, Rankin JS, O'Brien SM, et al. Trends in mitral valve surgery in the United States: results from the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database. *Ann Thorac Surg*. 2009;87:1431-1437; discussion 1437-1439.
 77. Micovic S, Milacic P, Otasevic P, Tasic N, Boskovic S, Nezic D, et al. Comparison of valve annuloplasty and replacement for ischemic mitral valve incompetence. *Heart Surg Forum*. 2008;11:E340-345.
 78. Milano CA, Daneshmand MA, Rankin JS, Honeycutt E, Williams ML, Swaminathan M, et al. Survival prognosis and surgical management of ischemic mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg*. 2008;86:735-744.
 79. Vassileva CM, Boley T, Markwell S, Hazelrigg S. Meta-analysis of short-term and long-term survival following repair versus replacement for ischemic mitral regurgitation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011;39:295-303.
 80. Acker MA, Parides MK, Perrault LP, Moskowitz AJ, Gelijns AC, Voisine P, et al. Mitral-valve repair versus replacement for severe ischemic mitral regurgitation. *N Engl J Med*. 2014;370:23-32.
 81. Navia JL, Cosgrove DM, 3rd. Minimally invasive mitral valve operations. *Ann Thorac Surg*. 1996;62:1542-1544.
 82. Cohn LH, Adams DH, Couper GS, Bichell DP, Rosborough DM, Sears SP, et al. Minimally invasive cardiac valve surgery improves patient satisfaction while reducing costs of cardiac valve replacement and repair. *Ann Surg*. 1997;226:421-426; discussion 427-428.
 83. Carpentier A, Loulmet D, Carpentier A, Le Bret E, Haugades B, Dassier P, et al. [Open heart operation under videosurgery and minithoracotomy. First case (mitral valvuloplasty) operated with success]. *C R Acad Sci III*. 1996;319:219-223.

84. Chitwood WR, Jr., Elbeery JR, Chapman WH, Moran JM, Lust RL, Wooden WA, et al. Video-assisted minimally invasive mitral valve surgery: the "micro-mitral" operation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1997;113:413-414.
85. Chitwood WR, Jr., Elbeery JR, Moran JF. Minimally invasive mitral valve repair using transthoracic aortic occlusion. *Ann Thorac Surg.* 1997;63:1477-1479.
86. Mohr FW, Falk V, Diegeler A, Walther T, van Son JA, Autschbach R. Minimally invasive port-access mitral valve surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1998;115:567-574; discussion 574-566.
87. Falk V, Walther T, Autschbach R, Diegeler A, Battellini R, Mohr FW. Robot-assisted minimally invasive solo mitral valve operation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1998;115:470-471.
88. Carpentier A, Loulmet D, Aupecle B, Kieffer JP, Tournay D, Guibourt P, et al. [Computer assisted open heart surgery. First case operated on with success]. *C R Acad Sci III.* 1998;321:437-442.
89. Schmitto JD, Mokashi SA, Cohn LH. Minimally-invasive valve surgery. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56:455-462.
90. Greelish JP, Cohn LH, Leacche M, Mitchell M, Karavas A, Fox J, et al. Minimally invasive mitral valve repair suggests earlier operations for mitral valve disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;126:365-371; discussion 371-363.
91. Vanermen H, Vermeulen Y, Wellens F, De Geest R, Degrieck I, Van Praet F. Port-access mitral valve surgery. *Perfusion.* 1998;13:249-252.
92. Grossi EA, Loulmet DF, Schwartz CF, Solomon B, Dellis SL, Culliford AT, et al. Minimally invasive valve surgery with antegrade perfusion strategy is not associated with increased neurologic complications. *Ann Thorac Surg.* 2011;92:1346-1349; discussion 1349-1350.
93. Crooke GA, Schwartz CF, Ribakove GH, Ursomanno P, Gogoladze G, Culliford AT, et al. Retrograde arterial perfusion, not incision location, significantly increases the risk of stroke in reoperative mitral valve procedures. *Ann Thorac Surg.* 2010;89:723-729; discussion 729-730.
94. Yaffee DW, Galloway AC, Grossi EA. Editorial analysis: impact of perfusion strategy on stroke risk for minimally invasive cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012;41:1223-

1224.

95. Yellon DM, Hausenloy DJ. Myocardial reperfusion injury. *N Engl J Med.* 2007;357:1121-1135.
96. Matzelle SJ, Murphy MJ, Weightman WM, Gibbs NM, Edelman JJ, Passage J. Minimally invasive mitral valve surgery using single dose antegrade Custodiol cardioplegia. *Heart Lung Circ.* 2014;23:863-868.
97. Angouras DC, Michler RE. An alternative surgical approach to facilitate minimally invasive mitral valve surgery. *Ann Thorac Surg.* 2002;73:673-674.
98. Glower DD, Siegel LC, Frischmeyer KJ, Galloway AC, Ribakove GH, Grossi EA, et al. Predictors of outcome in a multicenter port-access valve registry. *Ann Thorac Surg.* 2000;70:1054-1059.
99. Galloway AC, Schwartz CF, Ribakove GH, Crooke GA, Gogoladze G, Ursomanno P, et al. A decade of minimally invasive mitral repair: long-term outcomes. *Ann Thorac Surg.* 2009;88:1180-1184.
100. Modi P, Rodriguez E, Hargrove WC, 3rd, Hassan A, Szeto WY, Chitwood WR, Jr. Minimally invasive video-assisted mitral valve surgery: a 12-year, 2-center experience in 1178 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;137:1481-1487.
101. Murzi M, Cerillo AG, Miceli A, Bevilacqua S, Kallushi E, Farneti P, et al. Antegrade and retrograde arterial perfusion strategy in minimally invasive mitral-valve surgery: a propensity score analysis on 1280 patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013;43:e167-172.
102. Davierwala PM, Seeburger J, Pfannmueller B, Garbade J, Misfeld M, Borger MA, et al. Minimally invasive mitral valve surgery: "The Leipzig experience". *Ann Cardiothorac Surg.* 2013;2:744-750.
103. Dogan S, Aybek T, Risteski PS, Detho F, Rapp A, Wimmer-Greinecker G, et al. Minimally invasive port access versus conventional mitral valve surgery: prospective randomized study. *Ann Thorac Surg.* 2005;79:492-498.
104. Speziale G, Nasso G, Esposito G, Conte M, Greco E, Fattouch K, et al. Results of mitral valve repair for Barlow disease (bileaflet prolapse) via right minithoracotomy versus conventional

- median sternotomy: a randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;142:77-83.
105. El-Fiky MM, El-Sayegh T, El-Beishry AS, Abdul Aziz M, Aboul Enein H, Waheid S, et al. Limited right anterolateral thoracotomy for mitral valve surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2000;17:710-713.
 106. Gammie JS, Zhao Y, Peterson ED, O'Brien SM, Rankin JS, Griffith BP. J. Maxwell Chamberlain Memorial Paper for adult cardiac surgery. Less-invasive mitral valve operations: trends and outcomes from the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database. *Ann Thorac Surg.* 2010;90:1401-1408, 1410 e1401; discussion 1408-1410.
 107. Goldstone AB, Atluri P, Szeto WY, Trubelja A, Howard JL, MacArthur JW, Jr., et al. Minimally invasive approach provides at least equivalent results for surgical correction of mitral regurgitation: a propensity-matched comparison. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;145:748-756.
 108. Holzhey DM, Shi W, Borger MA, Seeburger J, Garbade J, Pfanmuller B, et al. Minimally invasive versus sternotomy approach for mitral valve surgery in patients greater than 70 years old: a propensity-matched comparison. *Ann Thorac Surg.* 2011;91:401-405.
 109. Iribarne A, Russo MJ, Easterwood R, Hong KN, Yang J, Cheema FH, et al. Minimally invasive versus sternotomy approach for mitral valve surgery: a propensity analysis. *Ann Thorac Surg.* 2010;90:1471-1477; discussion 1477-1478.
 110. Suri RM, Schaff HV, Meyer SR, Hargrove WC, 3rd. Thoracoscopic versus open mitral valve repair: a propensity score analysis of early outcomes. *Ann Thorac Surg.* 2009;88:1185-1190.
 111. Modi P, Hassan A, Chitwood WR, Jr. Minimally invasive mitral valve surgery: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008;34:943-952.
 112. Sundermann SH, Sromicki J, Rodriguez Cetina Biefer H, Seifert B, Holubec T, Falk V, et al. Mitral valve surgery: right lateral minithoracotomy or sternotomy? A systematic review and meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;148:1989-1995 e1984.
 113. Cheng DC, Martin J, Lal A, Diegeler A, Folliguet TA, Nifong LW, et al. Minimally invasive versus conventional open mitral valve surgery: a meta-analysis and systematic review. *Innovations (Phila).* 2011;6:84-103.

114. Cao C, Gupta S, Chandrakumar D, Nienaber TA, Indraratna P, Ang SC, et al. A meta-analysis of minimally invasive versus conventional mitral valve repair for patients with degenerative mitral disease. *Ann Cardiothorac Surg.* 2013;2:693-703.
115. Akins CW, Miller DC, Turina MI, Kouchoukos NT, Blackstone EH, Grunkemeier GL, et al. Guidelines for reporting mortality and morbidity after cardiac valve interventions. *Ann Thorac Surg.* 2008;85:1490-1495.
116. Mariscalco G, Musumeci F. The minithoracotomy approach: a safe and effective alternative for heart valve surgery. *Ann Thorac Surg.* 2014;97:356-364.
117. Seeburger J, Borger MA, Falk V, Kuntze T, Czesla M, Walther T, et al. Minimal invasive mitral valve repair for mitral regurgitation: results of 1339 consecutive patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008;34:760-765.
118. Casselman FP, Van Slycke S, Wellens F, De Geest R, Degrieck I, Van Praet F, et al. Mitral valve surgery can now routinely be performed endoscopically. *Circulation.* 2003;108 Suppl 1:II48-54.
119. Grossi EA, Galloway AC, LaPietra A, Ribakove GH, Ursomanno P, Delianides J, et al. Minimally invasive mitral valve surgery: a 6-year experience with 714 patients. *Ann Thorac Surg.* 2002;74:660-663; discussion 663-664.
120. Reichenspurner H, Detter C, Deuse T, Boehm DH, Treede H, Reichart B. Video and robotic-assisted minimally invasive mitral valve surgery: a comparison of the Port-Access and transthoracic clamp techniques. *Ann Thorac Surg.* 2005;79:485-490; discussion 490-481.
121. Aybek T, Dogan S, Wimmer-Greinecker G, Westphal K, Mortiz A. The micro-mitral operation comparing the Port-Access technique and the transthoracic clamp technique. *J Card Surg.* 2000;15:76-81.
122. Peters WS, Smith JA, Prevolos A, Rabinov M, Buckland MR, Rosenfeldt FL. Mitral valve replacement via a right mini-thoracotomy in the dog: use of carbon dioxide to reduce intracardiac air. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1997;11:1067-1073.
123. Grossi EA, Loulmet DF, Schwartz CF, Ursomanno P, Zias EA, Dellis SL, et al. Evolution of operative techniques and perfusion strategies for minimally invasive mitral valve repair. *J*

Thorac Cardiovasc Surg. 2012;143:S68-70.

124. Yamada T, Ochiai R, Takeda J, Shin H, Yozu R. Comparison of early postoperative quality of life in minimally invasive versus conventional valve surgery. *J Anesth.* 2003;17:171-176.
125. Grossi EA, Galloway AC, Ribakove GH, Zakow PK, Derivaux CC, Baumann FG, et al. Impact of minimally invasive valvular heart surgery: a case-control study. *Ann Thorac Surg.* 2001;71:807-810.
126. Mariscalco G, Engstrom KG. Atrial fibrillation after cardiac surgery: risk factors and their temporal relationship in prophylactic drug strategy decision. *Int J Cardiol.* 2008;129:354-362.
127. Asher CR, DiMengo JM, Arheart KL, Weber MM, Grimm RA, Blackstone EH, et al. Atrial fibrillation early postoperatively following minimally invasive cardiac valvular surgery. *Am J Cardiol.* 1999;84:744-747, A749.
128. Grossi EA, Galloway AC, Ribakove GH, Buttenheim PM, Esposito R, Baumann FG, et al. Minimally invasive port access surgery reduces operative morbidity for valve replacement in the elderly. *Heart Surg Forum.* 1999;2:212-215.
129. Raanani E, Spiegelstein D, Sternik L, Preisman S, Moshkovitz Y, Smolinsky AK, et al. Quality of mitral valve repair: median sternotomy versus port-access approach. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;140:86-90.
130. Glower DD, Landolfo KP, Clements F, Debruijn NP, Stafford-Smith M, Smith PK, et al. Mitral valve operation via Port Access versus median sternotomy. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1998;14 Suppl 1:S143-147.
131. Walther T, Falk V, Mohr FW. Minimally invasive surgery for valve disease. *Curr Probl Cardiol.* 2006;31:399-437.
132. Casselman FP, Van Slycke S, Dom H, Lambrechts DL, Vermeulen Y, Vanermen H. Endoscopic mitral valve repair: feasible, reproducible, and durable. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;125:273-282.
133. Grossi EA, LaPietra A, Ribakove GH, Delianides J, Esposito R, Culliford AT, et al. Minimally invasive versus sternotomy approaches for mitral reconstruction: comparison of intermediate-term results. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;121:708-713.

134. Cooley DA. Antagonist's view of minimally invasive heart valve surgery. *J Card Surg.* 2000;15:3-5.
135. Castillo JG, Anyanwu AC, Fuster V, Adams DH. A near 100% repair rate for mitral valve prolapse is achievable in a reference center: implications for future guidelines. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;144:308-312.
136. Seeburger J, Borger MA, Doll N, Walther T, Passage J, Falk V, et al. Comparison of outcomes of minimally invasive mitral valve surgery for posterior, anterior and bileaflet prolapse. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2009;36:532-538.
137. Schneider F, Falk V, Walther T, Mohr FW. Control of endoaortic clamp position during Port-Access mitral valve operations using transcranial Doppler echography. *Ann Thorac Surg.* 1998;65:1481-1482.
138. Mazine A, Khaliel F, Rochon A, Pellerin M. Minimally invasive mitral valve repair in a patient with porcelain aorta. *Can J Cardiol.* 2013;29:1532 e1539-1510.
139. Austin PC. An Introduction to Propensity Score Methods for Reducing the Effects of Confounding in Observational Studies. *Multivariate Behav Res.* 2011;46:399-424.
140. Rosenbaum PR, Rubin DB. Difficulties with regression analyses of age-adjusted rates. *Biometrics.* 1984;40:437-443.
141. McCreath BJ, Swaminathan M, Booth JV, Phillips-Bute B, Chew ST, Glower DD, et al. Mitral valve surgery and acute renal injury: port access versus median sternotomy. *Ann Thorac Surg.* 2003;75:812-819.
142. Antonic M, Gersak B. Renal function after port access and median sternotomy mitral valve surgery. *Heart Surg Forum.* 2007;10:E401-407.
143. Valdez GD, Mihos CG, Santana O, Heimowitz TB, Goldszer R, Lamas GA, et al. Incidence of postoperative acute kidney injury in patients with chronic kidney disease undergoing minimally invasive valve surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;146:1488-1493.
144. Ljungqvist O. Insulin resistance and outcomes in surgery. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95:4217-4219.

Annexe 1 – Articles publiés

Minimally Invasive Mitral Valve Surgery: Influence of Aortic Clamping Technique on Early Outcomes

Amine Mazine, MD, Michel Pellerin, MD, Jean-Sébastien Lebon, MD, Pierre-Olivier Dionne, MD, Hugues Jeanmart, MD, and Denis Bouchard, MD

Departments of Surgery and Anesthesiology, Montreal Heart Institute and Université de Montréal, Montreal, Quebec, Canada

Background. Several methods of aortic clamping have been described for minimally invasive mitral valve surgery (MIMVS). The aim of this study was to compare the endoaortic balloon occlusion technique with the transthoracic clamp approach in terms of perioperative outcomes.

Methods. Between May 2006 and October 2011, a total of 259 patients underwent MIMVS through a 4 to 5 cm right anterolateral minithoracotomy. In 243 (93.8%) of these, the aorta was clamped using either the endoaortic balloon occlusion technique (endoballoon, $n = 140$) or the transthoracic clamp technique (transthoracic, $n = 103$).

Results. Patients in the endoballoon group had significantly longer operating time (4.3 ± 1.0 hours vs 3.2 ± 0.8 hours, $p < 0.001$), cardiopulmonary bypass time (143 ± 44 minutes vs 111 ± 29 minutes, $p < 0.001$), and cross-clamp time (114 ± 38 minutes vs 86 ± 23 minutes, $p < 0.001$). Perioperative blood loss was higher in the endoballoon group (287 ± 239 mL vs 213 ± 189 mL, $p = 0.008$) as was the mean postoperative creatinine kinase-MB level (36 ± 44

$\mu\text{g/L}$ vs 26 ± 12 $\mu\text{g/L}$, $p = 0.011$). The repair rate was 99% or greater in both groups ($p = 0.99$). All patients left the operating room with no or trivial residual mitral regurgitation on transesophageal echocardiographic evaluation. In the endoballoon group there was 1 stroke (1%) and 5 myocardial infarctions (4%), compared with 2 strokes (2%) in the transthoracic group ($p =$ not significant). There were 4 cases of postoperative cardiogenic shock, all of which occurred in the endoballoon group ($p = 0.14$). In-hospital mortality occurred in 2 patients from each group ($p = 0.99$).

Conclusions. Minimally invasive mitral valve surgery can be performed successfully using either the endoaortic balloon technique or the transthoracic clamp approach. However, the transthoracic technique results in shorter operation time, less perioperative bleeding and better myocardial protection.

(Ann Thorac Surg 2013;96:2116–22)

© 2013 by The Society of Thoracic Surgeons

Minimally invasive mitral valve surgery (MIMVS) refers to a variety of surgical techniques that serve as an alternative to standard median sternotomy. The purpose of these alternative approaches is to allow faster patient recovery, reduced postoperative pain, shorter hospital stay, and improved cosmesis [1]. The anterolateral minithoracotomy has the advantage of preserving the anatomy of the thoracic cage and is the preferred approach at our institution.

Our group's experience with MIMVS dates back to 2006. Over the years, the preferred approach has evolved from the endoaortic balloon occlusion technique to the use of the transthoracic aortic cross-clamp. To validate this choice, we reviewed our total experience with MIMVS and sought to retrospectively compare the 2 techniques in terms of perioperative results and complications.

Material and Methods

Patients

Between May 2006 and October 2011, a total of 259 patients underwent MIMVS. In 243 (93.8%) of these, the aorta was clamped using either the endoaortic balloon occlusion technique (endoballoon, $n = 140$) or a transthoracic cross-clamp (transthoracic, $n = 103$). After approval by the local ethics committee, clinical data were obtained from our institution's Valve Clinic Database, a registry that includes prospectively collected clinical information for all patients who undergo valve surgery at our center.

Excluded from this study were 6 patients who underwent MIMVS using ventricular fibrillation ($n = 2$) or a beating heart technique ($n = 4$). Patients who had additional aortic disease, coronary artery disease, or severe peripheral vascular disease were not candidates for a minimally invasive approach. Figure 1 illustrates the number of cases performed with each technique over the years of the present study.

Accepted for publication July 1, 2013.

Address correspondence to Dr Bouchard, Montreal Heart Institute, Department of Surgery, 5000 Bélanger St, Montreal, Quebec, H1T 1C8, Canada; e-mail: [REDACTED]

Dr Jeanmart discloses a financial relationship with Edwards Lifesciences.

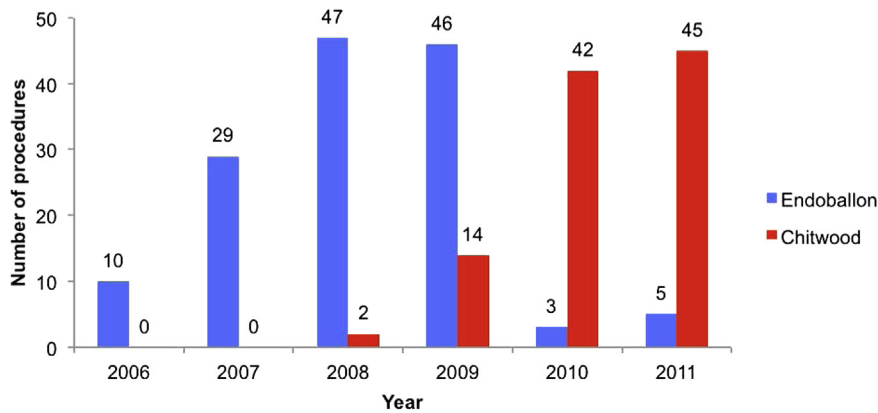


Fig 1. Number of minimally invasive mitral valve procedures from each group performed per year at the Montreal Heart Institute over the study period.

Surgical Technique

Technique selection was non-randomized. In all patients, a 4- to 5-cm right anterolateral minithoracotomy was performed in the third or fourth intercostal space (ICS). A soft tissue retractor was used to achieve better exposition. Cardiopulmonary bypass (CPB) was established by femoro-femoral cannulation in all patients using the Seldinger technique. Video assistance was provided by a 10-mm Olympus HD thoracoscope (Olympus Canada Inc, Markham, ON) that was also inserted in the third or fourth ICS on the mid-axillary line. Special long-shafted instruments were used to carry out each operation. The technique used for patients in the endoballoon group has been described by Vanermen and colleagues and is summarized here [2].

Patients were intubated with a double lumen endotracheal tube. Under transesophageal echocardiographic guidance, an endovascular coronary sinus catheter was inserted by the anesthesiologist through the right internal jugular vein to allow the administration of retrograde cardioplegia. Correct final positioning of the catheter was confirmed using fluoroscopy. After femoral dissection, an endovenous drainage cannula was inserted in the femoral vein and advanced to the right atrium. In the initial cases, a pulmonary vent catheter was also introduced in the right internal jugular vein under transesophageal echocardiographic guidance. Later on in the series, there was a switch from this approach to the use of a single venous line for right heart decompression. A 25-mm venous cannula was used for this purpose and allowed excellent venous drainage and a cardiac output of up to 6 L per minute. A special Port-Access cannula with a side arm (Heartport Inc, Redwood City, CA) was inserted in the femoral artery. A guidewire was introduced through the side arm and was advanced to the aortic root under transesophageal echocardiographic guidance. Finally the endoaortic balloon was advanced over the guidewire to the level of the sinotubular junction. This device allows endovascular occlusion of the aorta, administration of antegrade cardioplegia, and drainage of the left ventricle.

In the transthoracic group, installation of retrograde cardioplegia and venous cannulation were performed in the same manner as in the endoballoon group. Femoral

arterial cannulation was achieved using a standard cannula. Occlusion of the ascending aorta was obtained using a specially designed Chitwood clamp (Scanlan, St Paul, MN) that was inserted in the chest through the third or fourth ICS, on the mid-axillary line. In a majority of cases, retrograde cardioplegia alone was sufficient to induce asystole within a satisfactory time frame. If asystole could not be achieved within 5 minutes or if the anesthesiologist could not obtain a coronary sinus perfusion pressure of at least 30 mm Hg, antegrade cardioplegia was also administered directly into the aortic root using a needle-vent catheter.

Mitral valve replacement was the treatment of choice in patients with rheumatic disease while mitral valve repair was the preferred option in patients with degenerative mitral disease. The repair rate was defined as the percentage of patients scheduled for mitral valve repair who underwent a successful plasty. Patients in whom the valve was deemed unreparable prior to surgery were not included in the calculation of this rate.

Statistical Analysis

Statistical analyses were performed using Statistical Package for Social Sciences (SPSS) v20 (Chicago, IL). Continuous variables were presented as mean \pm SD and were compared by use of the Student unpaired *t* test. Categorical variables were presented as number (%) and compared using the Pearson χ^2 test (and, when appropriate, the Fisher exact test). Statistical significance was set at $\alpha = 0.05$.

Results

Demographic data are presented in Table 1. Patients in both groups had similar preoperative baseline characteristics. Age was the only significant difference as patients in the endoballoon group were younger ($p < 0.001$). Relevant comorbidities were evenly distributed between the 2 groups. A total of 225 patients (92.6%) had mitral regurgitation graded 3+ (moderate-to-severe) or 4+ (severe). One hundred sixty-six patients (68.3%) had pulmonary hypertension, which was defined as a systolic pulmonary artery pressure greater than 30 mm Hg.

Table 1. Patient Baseline Characteristics

Characteristics	Endoballoon (n = 140)		Transthoracic (n = 103)		p Value
	n	%	n	%	
Age (years)		55.4 ± 1.9		61.9 ± 11.0	0.000
LVEF		0.613 ± 0.078		0.607 ± 0.085	0.572
Male sex	84	60.0	63	61.2	0.854
NYHA ≥III/IV	41	30.8	33	32.4	0.803
Mitral regurgitation ≥3+	126	90.0	99	96.1	0.072
Smoking	34	24.3	19	18.4	0.276
Diabetes	6	4.3	6	5.8	0.584
Dyslipidemia	26	18.6	25	24.3	0.281
Hypertension	46	32.9	46	44.7	0.061
Pulmonary hypertension	96	68.6	70	68.0	0.920
History of stroke	9	6.4	6	5.8	0.847
History of myocardial infarction	3	2.1	6	5.8	0.174
COPD	7	5.0	1	1.0	0.143
Asthma	8	5.7	3	2.9	0.363
Sleep apnea	3	2.1	3	2.9	0.700

COPD = chronic obstructive pulmonary disease; LVEF = left ventricular ejection fraction; NYHA = New-York Heart Association.

Details on mitral valve pathology are presented in Table 2. Sixteen patients (6.6%) had isolated mitral stenosis, 212 (87.2%) had isolated mitral regurgitation, and 15 (6.2%) had mixed disease. Degenerative mitral valve disease was the predominant etiology, accounting for 74.1% of all cases.

Details on surgical procedures carried out are depicted in Table 3. Two hundred and two patients (83%) underwent mitral valve repair while the remaining 41 (17%) underwent mitral valve replacement. Mitral valve repairs were performed using a variety of procedures based on Carpentier's techniques [3]. They included leaflet resection and ring annuloplasty in a majority of patients. Concomitant procedures included maze therapy for atrial fibrillation in 74 patients (30.5%), atrial septal defect repair in 46 (18.9%), and tricuspid valve surgery in 9 (3.7%).

The mitral valve repair rate was 99.1% in the endoballoon group and 98.9% in the transthoracic group ($p = 0.99$). One patient from each group underwent a mitral valve repair that resulted in an unacceptable intraoperative result and had to be converted to secondary mitral valve replacement. All patients left the operating room with no or trivial residual mitral regurgitation on transesophageal echocardiographic evaluation.

Operating time, CPB time, and cross-clamp time were significantly longer in the endoballoon group (Table 4). Perioperative blood loss and postoperative creatine kinase-MB levels were higher in the endoballoon group. Mean postoperative hospital stay was 7.3 ± 6.0 days for the entire cohort and did not differ significantly between the groups ($p = 0.40$).

Because at the beginning of the 5-year study period the surgeons were inexperienced with MIMVS, the complexity and efficiency of the procedures carried out has improved over the years. To assess the impact of this

learning curve on our results, a subanalysis of the surgical times was performed for the years 2009 to 2010. During that period, 49 procedures were performed in the endoballoon group and 56 in the transthoracic group. Patients in the former had significantly longer operating time (3.8 ± 0.8 hours vs 3.3 ± 0.7 hours, $p = 0.001$), CPB time (129.3 ± 38.9 minutes vs 112.7 ± 26.9 minutes, $p = 0.014$), and cross-clamp time (104.4 ± 31.9 minutes vs 85.8 ± 22.4 minutes, $p = 0.001$). Redo procedures were excluded from this subanalysis. There was no significant difference between the groups regarding the number of concomitant maze procedures ($p = 0.13$), atrial septal defect closures

Table 2. Mitral Valve Disease

Disease	Endoballoon (n = 140)		Transthoracic (n = 103)	
	n	%	n	%
Stenosis	13	9.3	3	2.9
Regurgitation	116	82.9	96	93.2
Mixed	11	7.9	4	3.9
Degenerative	101	72.1	79	76.7
Anterior leaflet	6	4.3	6	5.8
Posterior leaflet	79	56.4	66	64.1
Bileaflet disease	15	10.7	7	6.8
Rheumatic	25	17.9	12	11.7
Calcification	0	0.0	2	1.9
Endocarditis	8	5.7	2	1.9
Dilated cardiomyopathy	3	2.1	4	3.9
Ischemic	2	1.4	5	4.9
Congenital	1	0.7	0	0.0

Note that etiologies are not mutually exclusive and may therefore add up to more than 100%.

Table 3. Surgical Procedures

Procedure	Endoballoon (n = 140)		Transthoracic (n = 103)	
	n	%	n	%
Replacement	28	20.0	13	12.6
Repair	112	80.0	90	87.4
Leaflet resection	89	63.6	69	67.0
Sliding plasty	6	4.3	1	1.0
Neo-chordae	4	2.9	4	3.9
Chordae transfer	4	2.9	6	5.8
Commissuroplasty	3	2.1	2	1.9
Ring annuloplasty	110	78.6	89	86.4
Annuloplasty ring size (mm)	33.8 ± 3.0		34.0 ± 3.2	
Concomitant procedures				
Maze	48	34.3	26	25.2
Atrial septal defect	32	22.9	14	13.6
Tricuspid valve surgery	4	2.9	5	4.9
Redo	10	7.1	3	2.9
Cardioplegia				
Antegrade	6	4.3	18	17.5
Retrograde	1	0.7	71	68.9
Antegrade and retrograde	133	95.0	14	13.6

($p = 0.28$), or tricuspid valve surgeries ($p = 0.99$). There were 2 conversions to sternotomy in the endoballoon group and none in the transthoracic group ($p = 0.22$). The occurrence of significant bleeding was also similar ($p = 0.50$).

Intraoperative and early postoperative complications are presented in Table 5. Ten patients (7.1%) in the endoballoon group underwent intraoperative conversion to sternotomy. This was due to endoclamp dysfunction ($n = 2$), difficult hemostasis ($n = 2$), residual mitral regurgitation ($n = 1$), aortic insufficiency ($n = 1$), hemodynamic instability ($n = 1$), inability to administer antegrade cardioplegia due to a narrow ascending aorta ($n = 1$), sudden left ventricular dysfunction ($n = 1$), or unexpected intraoperative discovery of a massive calcification ($n = 1$). There were no conversions in the transthoracic group.

An additional 9 patients had to be converted to sternotomy immediately after the start of the procedure due

to either extensive pulmonary adhesions or inadequate anatomy of the femoral vessels rendering cannulation impossible. Because conversion in these patients occurred before aortic clamping was performed, they were not included in this study.

The only case of aortic dissection in this cohort occurred in a patient from the endoballoon group. It was a iatrogenic type B dissection. One patient (0.7%) in the endoballoon group and 2 (1.9%) in the transthoracic group suffered from stroke. Myocardial infarction, defined as a postoperative creatinine kinase-MB level superior or equal to 100 $\mu\text{g/L}$, was more frequent in the endoballoon group, although this was not statistically significant ($p = 0.07$). Femoral artery injuries included hematoma, pseudoaneurysm, and lymphocele. They were more common in the endoballoon group, although not significantly ($p = 0.14$).

Operative mortality was defined as all deaths occurring during hospitalization or within 30 days of the procedure

Table 4. Intraoperative and Postoperative Variables

Variable	Endoballoon (n = 140)	Transthoracic (n = 103)	p Value
Operating time (hours)	4.3 ± 1.0	3.2 ± 0.8	0.000
CPB time (minutes)	143.1 ± 44.1	111.3 ± 28.9	0.000
Cross-clamp time (minutes)	113.9 ± 37.9	86.0 ± 23.1	0.000
ICU ventilation time (hours)	10.1 ± 8.2	9.6 ± 7.0	0.602
Postoperative hospital stay (days)	7.0 ± 4.0	7.7 ± 8.0	0.404
Perioperative blood loss (mL) ^a	286.5 ± 239.3	212.8 ± 189.4	0.008
Postoperative CK-MB ($\mu\text{g/L}$)	36.3 ± 44.1	26.3 ± 12.1	0.011

^a Defined as the total volume of blood lost between skin incision and admission to the intensive care unit.

CPB = cardiopulmonary bypass; CK-MB = creatine kinase-MB; ICU = intensive care unit.

Table 5. Intraoperative and Early Postoperative Complications

Variable	Endoballoon (n = 140)		Transthoracic (n = 103)		p Value
	n	%	n	%	
Conversion to sternotomy	10	7.1	0	0.0	0.006
Aortic dissection	1	0.7	0	0.0	1.000
Stroke	1	0.7	2	1.9	0.578
Myocardial infarction	5	3.6	0	0.0	0.074
Cardiogenic shock	4	2.9	0	0.0	0.139
Femoral artery injury	7	5.0	1	1.0	0.142
Liver failure	3	2.1	0	0.0	0.264
Operative mortality	1	0.7	2	1.9	0.576
Late mortality	1	0.7	0	0.0	1.000
Hemodialysis	3	2.1	1	1.0	0.640
Transfusion required	69	49.3	40	38.8	0.106
Reoperation	10	7.1	8	7.8	0.854
for bleeding	3	2.1	5	4.9	0.289
for incisional hernia	2	1.4	1	1.0	1.000
for residual MR	5	3.6	2	1.9	0.702
MR ≥ 2+ at discharge	6	4.3	7	6.8	0.390

MR = mitral regurgitation.

[4]. In the endoballoon group, it occurred in 1 patient (0.7%) who suffered cardiogenic shock 1 day after surgery. In the transthoracic group it occurred in 2 patients (1.9%). In 1 case, the patient died on postoperative day-10 due to a pulmonary hemorrhage that led to cardiorespiratory arrest and ultimately to ischemic encephalopathy; in the second case, death resulted from a septic shock on postoperative day 5 in an immunosuppressed patient. Additionally, 1 patient (0.7%) from the endoballoon group died 2 months after surgery due to respiratory failure and was classified as a late mortality. Other complications are listed in Table 5 and none differed significantly between the groups.

Comment

The purpose of this study was to retrospectively compare 2 aortic clamping techniques for MIMVS; namely, the endoaortic balloon and the transthoracic clamp. Our main hypothesis was that the latter led to better intraoperative handling with shorter operation times and less procedure-related complications.

Our institution's MIMVS program was inaugurated in 2006 with the Port-Access technique. After an initial learning curve, the procedure was performed with good results. However, in 2009 Edwards Lifesciences and the Food and Drug Administration announced a worldwide recall of the CardioVations EndoClamp. In order to maintain our MIMVS program, a switch was progressively made to the transthoracic clamp technique described by Chitwood and colleagues [5]. We found this approach to be simpler and more reliable, which has led us to adopt it as our preferred technique. Today, the endoaortic balloon is only applied in some select cases, such as redo procedures.

A distinctive feature of our series is the systematic use of an endovascular coronary sinus (CS) catheter for the administration of retrograde cardioplegia, regardless of the aortic clamping technique. This is not a common practice in the field of MIMVS because this catheter is difficult to position, can perforate the CS, and is frequently dislodged during surgery. However, our group believes that retrograde cardioplegia is often useful, if not necessary, to provide optimal myocardial protection. We have previously published our experience with the CS catheter in our first 96 MIMVS patients and concluded that a standardized approach for its insertion and positioning can lead to a high rate of success with a low complication rate [6]. In all cases, correct CS catheter positioning was assessed and confirmed by both the anesthesiologist and the surgeon. In our cohort, retrograde cardioplegia administered alone was sufficient to induce satisfactory arrest in a majority of patients. When used alone, retrograde cardioplegia allows the surgeon to avoid cluttering the operative field with an additional catheter, thereby facilitating the procedure.

The right anterolateral minithoracotomy approach provides excellent surgical exposition, which allows our surgeons to carry out complex mitral valve operations including challenging repairs of the anterior leaflet [7]. The repair rate was 99.0% for the whole cohort with only 1 intraoperative conversion to mitral valve replacement in each group. Other factors may have contributed to this high success rate, including the high volume of mitral surgery performed at our institution and the fact that the vast majority of procedures were performed by only 2 surgeons who were both very experienced in open mitral valve repair techniques [3]. Careful patient selection is also a key. Our group regards significant annular calcification as an absolute contraindication to MIMVS through a minithoracotomy. The only patient in the endoballoon group whose valve could not be repaired had a massive calcification of the annulus that was not visualized preoperatively.

In this study, the use of an endoaortic balloon occlusion technique significantly lengthened the operation, increasing CPB time and aortic cross-clamp time as well as total operation time. These longer operative times are certainly due, at least in part, to the more complex placement of the endoclamp as well as its frequent dislodgement. Furthermore, all 10 cases of conversion to sternotomy in our series occurred in the endoballoon group. However, these results must be interpreted in light of the fact that the balloons were mostly used at the beginning of our MIMVS experience and thus at the beginning of the learning curve. For instance, in the endoballoon group, 80% of conversions to sternotomy occurred in the first 28% of patients. Furthermore, only 2 of the 10 conversions in the endoballoon group were directly related to endoclamp dysfunction. Nonetheless, in a subanalysis including only the cases performed between the years 2009 and 2010, and thus on the flatter part of the learning curve, all 3 operative times mentioned above were found to be significantly longer in the endoballoon group, although that difference was less

pronounced than for the entire cohort. We can therefore conclude that in our study, the difference in operative times between the endoaortic balloon and transthoracic clamp techniques was certainly compounded by the fact that cases from both groups were not evenly distributed in time.

These longer procedures were associated with a significantly higher rate of postoperative creatinine kinase-MB levels in patients from the endoballoon group ($p = 0.011$). There were 5 cases of postoperative myocardial infarction in the endoballoon group and none in the transthoracic group, but that difference was not statistically significant ($p = 0.07$), probably due to the limited sample size of our cohort for such a rare complication. In addition, 4 cases of postoperative cardiogenic shock were observed in the endoballoon group versus none in the transthoracic group ($p = 0.14$). When considered as a whole, these results clearly suggest a detrimental effect of the endoclamp on myocardial protection. This suboptimal protection may be due to several factors, including the longer CPB times associated with the use of the endoclamp, possible migration of the balloon, and the effect of the learning curve. Regardless of the reason for these poor outcomes in the endoballoon group, it is evident from our results that the combination of a transthoracic clamp with retrograde cardioplegia can produce excellent myocardial protection as evidenced by the absence of postoperative myocardial infarction or cardiogenic shock in the transthoracic group.

The incidence of neurologic events in MIMVS compared with that of conventional mitral surgery is a controversial issue. In a meta-analysis published in 2008, Modi and colleagues [1] noted equal occurrence of neurologic events between patients who underwent MIMVS and those who underwent a median sternotomy. Conversely, Gammie and colleagues [8] reviewed data on less invasive mitral valve operations from the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac database between 2004 and 2008 and concluded that the risk of stroke was twice higher in the less invasive group. In their methods, the authors of the latter study defined less invasive operations as “patients undergoing femoral arterial and femoral or jugular venous cannulation.” Therefore, this increased risk has perhaps more to do with perfusion strategy than with surgical incision, an observation which has previously been made by Grossi and colleagues [9].

Both techniques described in this paper involve the use of retrograde arterial perfusion during CPB, a strategy that has been shown by some authors to increase the risk of neurologic complications due to potential embolization of material from an atheromatous aorta [9, 10]. This association is especially significant in older patients with significant vascular comorbidities [11]. In our study, 3 patients (1.2%) suffered from perioperative stroke. Surprisingly, 2 of them were from the transthoracic group, while only 1 was from the endoballoon group. We would have expected the incidence of stroke to be higher in the endoballoon group because of the additional risk associated with the passage of the balloon in the aorta and its potential migration during operation. However, the difference

between the 2 groups is not statistically significant and we cannot conclude to a difference between endovascular and extravascular occlusion of the aorta regarding the risk of neurologic complications. However, our study demonstrates that in a carefully selected patient population, MIMVS associated with a retrograde perfusion strategy may have a risk of neurologic morbidity that is undifferentiated from that of conventional mitral surgery.

A major disadvantage of the endoclamp is that it is associated with higher perfusion pressures, due to the need to insert a large arterial cannula in the femoral vessels. This is especially problematic in frail patients with small vessels in which cannulation of both femoral arteries is sometimes warranted with the use of the endoballoon. Thus, the transthoracic clamp allows extension of the indication for MIMVS to patients with very small femoral arteries. The transthoracic clamp is also associated with relief from balloon associated complications such as rupture and dislodgement. It is technically easier, as manipulation and control of the endoclamp can prove challenging, especially for the inexperienced surgeon. Furthermore, in some cases, the balloon impinges on the aortic root which reduces exposure of the mitral valve.

One of the most worrisome complications of endovascular aortic occlusion is aortic dissection. Overall in our series, there was only 1 such case (0.4%), which occurred in a patient from the endoballoon group who suffered a minor iatrogenic type B dissection. The patient did not present any renal failure, lower extremity ischemia, or neurologic event and his dissection was treated medically.

This study did not include a formal cost-effective analysis. However, it is obvious that the use of the transthoracic clamp is associated with significant cost reduction. The Chitwood clamp's unit cost is 1,700\$ Canadian dollars and it can be reused. Conversely, the endoclamp is a non-reusable device that costs 3,600\$ per unit. Furthermore, as shown in Table 4, time of surgery was significantly longer in the endoballoon group by an average of 1 hour per case, resulting in higher operating room costs. The hourly cost of operating room occupancy in our institution is estimated at 400\$. There is also a significant cost associated with the use of the retrograde transcatheter equipment for administration of retrograde cardioplegia. The unit cost of the coronary sinus catheter is 1,850\$ and the device is non-reusable. Conversely, the cost of the needle-vent catheter for administration of antegrade cardioplegia is only 60\$.

Our results are consistent with the observations of other surgical teams. Aybek and colleagues [12] compared the 2 techniques in 58 patients and concluded that the transthoracic approach results in better intraoperative handling with shorter operation time and less postoperative bleeding as well as lower costs. In a study of 120 MIMVS patients, Reichenspurner and colleagues [13] similarly concluded to shorter operation times, less bleeding, and lower costs with the transthoracic technique.

This study has several limitations. It is a single-center retrospective study. Treatment was nonrandomized and

non-blinded. Predominance of endoballoon cases at the beginning of the study period means these patients were more subject to the effects of the learning curve, introducing a potential confounder. Any comparison between the groups with regard to perioperative outcomes must therefore be interpreted with a certain degree of caution. Furthermore, this study did not attempt to analyze long-term outcomes and follow-up. The purpose was to compare the 2 techniques in terms of intraoperative data and early outcomes. However, to assess real long-term benefits of the transthoracic technique, a thorough analysis of the post-hospitalization period and follow-up is mandatory.

Minimally invasive mitral valve surgery can be performed safely and efficiently, including complex reconstructions, using either the endoaortic balloon or the transthoracic clamp for aortic occlusion. However, the transthoracic approach is a simpler and more reliable technique as illustrated by shorter operating times, less perioperative bleeding, a lower rate of procedure-related complications, and better myocardial protection. It is the preferred approach for minimally invasive mitral valve operations at our institution.

This work was supported by the Michal and Renata Hornstein Chair in Cardiac Surgery.

References

1. Modi P, Hassan A, Chitwood WR Jr. Minimally invasive mitral valve surgery: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;34:943–52.
2. Vanermen H, Vermeulen Y, Wellens F, De Geest R, Degrieck I, Van Praet F. Port-access mitral valve surgery. *Perfusion* 1998;13:249–52.
3. Carpentier A. Cardiac valve surgery—the “French correction”. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983;86:323–37.
4. Guidelines for data reporting and nomenclature for *The Annals of Thoracic Surgery*. *Ann Thorac Surg* 1988;46:260–1.
5. Chitwood WR Jr, Elbeery JR, Moran JF, et al. Minimally invasive mitral valve repair using transthoracic aortic occlusion. *Ann Thorac Surg* 1997;63:1477–9.
6. Lebon JS, Couture P, Rochon AG, et al. The endovascular coronary sinus catheter in minimally invasive mitral and tricuspid valve surgery: a case series. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2010;24:746–51.
7. Gillinov AM, Blackstone EH, Alaulaqi A, et al. Outcomes after repair of the anterior mitral leaflet for degenerative disease. *Ann Thorac Surg* 2008;86:708–17.
8. Gammie JS, Zhao Y, Peterson ED, O'Brien SM, Rankin JS, Griffith BP. J. Maxwell Chamberlain Memorial Paper for adult cardiac surgery. Less-invasive mitral valve operations: trends and outcomes from the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database. *Ann Thorac Surg* 2010;90:1401–8.
9. Grossi EA, Loulmet DF, Schwartz CF, et al. Minimally invasive valve surgery with antegrade perfusion strategy is not associated with increased neurologic complications. *Ann Thorac Surg* 2011;92:1346–9.
10. Crooke GA, Schwartz CF, Ribakove GH, et al. Retrograde arterial perfusion, not incision location, significantly increases the risk of stroke in reoperative mitral valve procedures. *Ann Thorac Surg* 2010;89:723–30.
11. Yaffee DW, Galloway AC, Grossi EA. Editorial analysis: impact of perfusion strategy on stroke risk for minimally invasive cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;41:1223–4.
12. Aybek T, Dogan S, Wimmer-Greinecker G, Westphal K, Mortiz A. The micro-mitral operation comparing the port-access technique and the transthoracic clamp technique. *J Card Surg* 2000;15:76–81.
13. Reichenspurner H, Detter C, Deuse T, Boehm DH, Treede H, Reichart B. Video and robotic-assisted minimally invasive mitral valve surgery: A comparison of the port-access and transthoracic clamp techniques. *Ann Thorac Surg* 2005;79:485–91.