



HAL
open science

Education thérapeutique et insuffisance cardiaque en médecine générale

Hélène Vaillant-Roussel

► **To cite this version:**

Hélène Vaillant-Roussel. Education thérapeutique et insuffisance cardiaque en médecine générale. Médecine humaine et pathologie. Université d'Auvergne - Clermont-Ferrand I, 2016. Français. NNT : 2016CLF1MM13 . tel-01845609

HAL Id: tel-01845609

<https://theses.hal.science/tel-01845609>

Submitted on 20 Jul 2018

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

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

*ECOLE DOCTORALE
DES SCIENCES DE LA VIE ET DE LA SANTE*

N° d'ordre :

Thèse

Présentée à l'Université d'Auvergne
pour l'obtention du grade de DOCTEUR
(Décret du 5 juillet 1984)

Spécialité
Médecine Générale

Soutenue le 30 juin 2016

Vaillant-Roussel Hélène

Education thérapeutique et insuffisance cardiaque
en médecine générale

Président : Pr. Pascal Motreff
Directeur de thèse : Pr. Claude Dubray
Membres: Pr. Jean-Pierre Lebeau
Pr. Philippe Vorilhon
Rapporteurs: Pr. François Gueyffier
Pr. Jean-Noël Trochu
Membres invités : Dr. Romain Eschalier
Dr. Bruno Pereira

Laboratoire d'accueil:
CIC 1405 Inserm/UdA /CHU/CJP Centre d'Investigation Clinique
Centre de Pharmacologie Clinique/Centre d'investigation Clinique
Bât.3C, Faculté de médecine
63001 Clermont-Fd Cedex

REMERCIEMENTS

Au Professeur Claude Dubray :

Je tiens à vous exprimer mon profond respect et vous remercier de m'avoir accueilli au sein de votre équipe du CIC de Clermont-Ferrand, et d'avoir dirigé et accompagné ce travail. Je serai heureuse de poursuivre avec vous, comme vous me l'avez proposé, d'autres travaux de recherche. Merci pour votre rigueur et votre bienveillance.

Au Professeur Philippe Vorilhon :

Merci de tout cœur de m'avoir donné envie de faire de la Médecine générale et de m'avoir intégrée dans cette belle équipe universitaire du Département de Médecine générale. Merci d'être toujours là, et de me donner toujours envie de faire plus pour notre spécialité et avec toujours beaucoup de bonne humeur et d'amitié.

Au Professeur Pascal Motreff :

Je souhaite vous remercier de m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider ce jury et pour votre bienveillance.

Aux Professeurs François Gueyffier et Jean-Noël Trochu :

Je souhaite vous adresser mes plus sincères et respectueux remerciements pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de juger ce travail. Je suis honorée de l'intérêt que vous portez à ce travail.

Au Professeur Jean-Pierre Lebeau et au Docteur Denis Pouchain :

Je souhaite vous remercier amicalement pour votre accompagnement dans la conception et la réalisation scientifique de ces travaux, et pour toutes ces discussions et rencontres très enrichissantes. Et je tiens bien sûr à vous remercier de m'avoir fait confiance pour faire partie de votre équipe au sein de la revue Exercer.

Au Docteur Bruno Pereira :

Merci infiniment pour notre collaboration depuis le début de mon clinicat, et pour ces discussions scientifiques stimulantes et amicales. Merci pour cette aide constante dans la valorisation des travaux scientifiques du Département de Médecine générale de Clermont-Ferrand. J'espère que ce travail collaboratif se poursuivra très longtemps.

Au Docteur Romain Eschalièr :

Merci beaucoup pour notre travail collaboratif autour de l'insuffisance cardiaque et de m'avoir permis de renforcer les liens entre le Département de médecine générale et la Cardiologie du CHU de Clermont-Ferrand. J'espère que nos collaborations futures seront riches et nombreuses.

Au Docteur Sylvie Pruilhère-Vaquier :

Merci pour nos travaux collaboratifs et nos discussions qui me font avancer autour de l'éducation thérapeutique et pour notre amitié.

A l'équipe du Département de Médecine générale de Clermont-Ferrand :

Je remercie le Département de Médecine Générale de Clermont-Ferrand qui m'a offert l'environnement adéquat pour la réalisation de ce travail.

A mes associées du cabinet Pasteur de Saint-Amant-Tallende :

Merci à Bénédicte Eschalièr pour cette association, merci de ces échanges et de notre travail commun autour des patients, toujours avec beaucoup de plaisir et d'amitié depuis plusieurs années maintenant, et merci à Catherine Erivan-Gallier de nous avoir rejoint dans cette aventure.

A ma famille et mes amis :

Merci pour vos encouragements tout au long de ce travail et en particulier à ceux qui m'ont accueillie pour que je me retire du monde pour finaliser l'écriture de ce travail.

A Nicolas et Benjamin Roussel :

Merci de composer nos vies, aussi, avec mon agenda rempli de mon temps universitaire, de mon temps de soins et de mon temps pour la revue Exercer, pour me permettre d'être épanouie professionnellement. Merci pour votre patience et votre soutien, je vous dédie ce travail.

RÉSUMÉ

Contexte

La Société Européenne de Cardiologie recommande pour les patients insuffisants cardiaques, en plus de la prise en charge médicamenteuse et interventionnelle, une prise en charge de type -éducation du patient- pour améliorer leur qualité de vie. En France, des programmes multidisciplinaires d'éducation du patient délivrés dans des structures hospitalières ont mesuré leurs effets sur les ré-hospitalisations, la mortalité et le taux de participation des patients aux programmes. Certaines études internationales ont mesuré l'effet de programmes éducatifs délivrés par des équipes hospitalières multidisciplinaires, chez des patients suivis en soins primaires. D'autres ont recruté des patients en soins primaires mais les programmes étaient conduits par des infirmières ou des assistants des médecins généralistes. Ce type de programme ne reflète pas la situation actuelle en France où la plupart des patients sont suivis en ambulatoires par leurs médecins généralistes. Il semblait nécessaire de connaître plus précisément l'effet de programmes d'éducation du patient délivrés par les médecins généralistes auprès de leurs propres patients. L'objectif principal l'étude ETIC (Education thérapeutique des patients insuffisants cardiaques) était d'évaluer si un programme d'éducation des patients insuffisants cardiaques délivré par leurs médecins traitants et suivis en médecine générale, améliorait leur qualité de vie.

Méthodes et résultats.

Cette étude interventionnelle, contrôlée, randomisée en grappes, qui a inclus 241 patients insuffisants cardiaques chroniques suivi par 54 médecins généralistes pendant 19 mois. Les médecins généralistes du groupe intervention ont été sensibilisés pendant 2 jours au programme d'éducation du patient. Ils ont été entraînés à adapter leurs propres objectifs d'éducation aux attentes du patient. Plusieurs séances d'éducation ont été simulées au cours de la formation des médecins. La 1^{ère} séance d'éducation du patient (1 mois après l'inclusion) comportait un bilan éducatif explorant le mode de vie et les habitudes alimentaires, l'activité physique, les activités de loisirs, les projets et les ressources des patients. Les patients bénéficiaient de 4 séances d'éducation tous les 3 mois pendant 12 mois puis d'une séance d'éducation de synthèse au 19^{ème} mois de suivi. Le critère d'évaluation principal était la qualité de vie mesurée par une échelle de qualité de vie générique la MOS 36-Item Short Form Health Survey (SF-36), et par une échelle de qualité de vie spécifique de l'insuffisance cardiaque, le Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ).

La moyenne d'âge des patients était 74 ans (± 10.5), 62% était des hommes, et leur fraction d'éjection ventriculaire gauche moyenne était de $49.3\% \pm 14.3\%$. A la fin du suivi, le score MLHFQ moyen dans les groupes intervention et témoin étaient respectivement 33.4 ± 22.1 versus 27.2 ± 23.3 ; $p = 0.74$, intra-cluster coefficient [ICC] = 0.11. A la fin du suivi, la moyenne des scores SF-36 mental et physique dans les groupes intervention et témoin étaient respectivement 58 ± 22.1 versus 58.7 ± 23.9 ($p = 0.58$, ICC = 0.01) et 52.8 ± 23.8 versus 51.6 ± 25.5 ($p = 0.57$, ICC = 0.01). Le nombre de patients insuffisants cardiaques à fraction d'éjection conservée (ICFEp) était de 93 (80.9%) dans le groupe intervention et de 94 (74.6%) dans le groupe témoin ($p = 0.24$). Une étude exploratoire a été réalisée pour décrire les traitements prescrits dans la population de cette étude : évaluation de l'adhésion des médecins généralistes aux recommandations pour les patients à fraction d'éjection réduite (ICFEr) et description des traitements prescrits aux patients ICFEp.

Conclusion

Le programme d'éducation du patient délivré par les médecins généralistes à leurs patients âgés et insuffisants cardiaques stables dans le cadre de l'étude ETIC, n'a pas fait la preuve d'une amélioration de la qualité de vie des patients. D'autres recherches sont nécessaires pour améliorer la qualité de vie de ces patients âgés et stables en soins primaires. Les stratégies et les méthodes d'éducation du patient ainsi que la pertinence des outils et des critères d'évaluation utilisés pour évaluer ce type de prise en charge, restent un champ de recherche à développer qui fera l'objet d'une suite à ce travail.

Mots-clés (termes Mesh):

Education du patient ; Défaillance cardiaque ; Médecine générale ; Qualité de vie ; Essais contrôlés randomisés en grappes.

ABSTRACT

Background

The European Society of Cardiology guidelines recommend non-pharmacological management (self-care management, behaviour management and patient education) to improve patients' quality of life. In France, patient education programs delivered by hospital multidisciplinary teams in outpatient clinics have been assessed for their impact on rehospitalisation, mortality and participation rates in patients with heart failure (HF). Some international studies assessed patient education interventions for heart failure patients recruited in the hospital and monitored in primary care. These programs were delivered by hospital multidisciplinary teams. Others have recruited patients with heart failure in primary care but the patient education programs were delivered by nurses or general practitioner assistants. This does not reflect the situation of the majority of patients in France, most of whom are ambulatory and cared for by general practitioners (GPs). Therefore, more evidence is needed on the effect of patient education programs delivered by GPs. As GPs are the doctors closest to patients, we hypothesized that their patient education could improve the HF patients quality of life. The ETIC (Education thérapeutique des patients insuffisants cardiaques) trial aimed to determine whether a pragmatic education intervention in general practice could improve the quality of life of patients with chronic heart failure (CHF) compared with routine care.

Methods and results

This cluster randomised controlled clinical trial included 241 patients with CHF attending 54 general practitioners (GPs) in France and involved 19 months of follow-up. The GPs in the intervention group were trained during an interactive 2-day workshop to provide a patient education program. The GPs were trained to manage their own education objectives and patient objectives. Several patient education sessions were simulated during the 2-day workshop. The first educational session (educational diagnosis) for patients occurred during Month 1 and explored lifestyle and dietary habits, physical activity, hobbies, leisure activities, projects and details of resources available to patients. Patients had a further four education sessions, at 4, 7, 10 and 13 months, followed by an overview session at 19 months. The primary outcome was patients' quality of life, as measured by the MOS 36-Item Short Form Health Survey (SF-36), a generic instrument widely used, and the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ).

The mean age of the patients was 74 years (± 10.5), 62% were men and their mean left-ventricular ejection fraction was 49.3% (± 14.3). At the end of the follow-up period, the mean MLHFQ scores in the Intervention and Control Groups were 33.4 ± 22.1 versus 27.2 ± 23.3 ($p = 0.74$, intra-cluster coefficient [ICC] = 0.11). At the end of the follow-up period, SF-36 mental and physical scores in the Intervention and Control Groups were 58 ± 22.1 versus 58.7 ± 23.9 ($p = 0.58$, ICC = 0.01) and 52.8 ± 23.8 versus 51.6 ± 25.5 ($p = 0.57$, ICC = 0.01), respectively.

Patients with heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) in the intervention group and in the control group were respectively: 93 (80.9%) and 94 (74.6%) ($p = 0.24$). A comprehensive data set of this trial was used to assess the prescription behaviour of GPs: GP's guideline adherence for pharmacotherapy of heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) patients and to describe pharmacotherapy of HFpEF patients.

Conclusions

Patient education delivered by GPs to elderly patients with stable heart failure in the ETIC program did not demonstrate an improvement in their quality of life compared with routine care. Further research on improving the quality of life of elderly patients with CHF in primary care is needed. Patient education strategies and methods, as well as relevant tools and adapted criteria used to assess them, remain a field of research to develop. This area of investigation will be the following of this work.

Keys words (Mesh term)

Patient education ; Heart failure ; General practice ; Quality of life ; Cluster-randomised controlled trials.

VALORISATION SCIENTIFIQUE

1. ARTICLES PUBLIÉS

Vaillant-Roussel H, Laporte C, Pereira B, Tanguy G, Cassagnes J, Ruivard M, Clément G, Le Reste J, Lebeau J, Chenot J, Pouchain D, Dubray C, Vorilhon P. Patient education in chronic heart failure in primary care (ETIC) and its impact on patient quality of life: design of a cluster randomised trial. *BMC Fam Pract* 2014;15(1):5.

2. ARTICLES ACCEPTÉ POUR PUBLICATION

Vaillant-Roussel H, Laporte C, Pereira B, De Rosa M, Eschalier B, Vorilhon C, Eschalier R, Clément G, Pouchain D, Chenot JF, Dubray C, Vorilhon P. Impact of chronic heart failure patient education in primary care (ETIC): a cluster randomised trial. Accepté pour publication dans la revue *BMC Family Practice*. *BMC Fam Pract* 2016;XX(X):X.

3. ARTICLES SOUMIS

Vaillant-Roussel H, Pereira B, De Rosa M, Eschalier R, Vorilhon C, Boussageon R, Laporte C, Pouchain, Dubray C, Lebeau JP, D, Chenot J-F, Vorilhon P. How heart failure patient in primary care are treated? Soumission à *Annals of family medicine*.

4. COMMUNICATIONS ORALES EN CONGRÈS

a. Congrès international

Communication orale au Congrès EGPRN (European General Practitioner Research Network) « Quality Improvement in the Care of Chronic Disease in Family Practice: the contribution of education and research » en mai 2012. Quality of life scales in the ETIC trial (Therapeutic Education for patients with heart failure). **Vaillant-Roussel H**, Pereira B, Lebeau JP, Pouchain D, Laporte C, Dubray C, Vorilhon P.

b. Congrès nationaux

Communication orale au 15^{ème} Congrès du Collège National des Généralistes Enseignants en novembre 2015, à Dijon. Résultats de l'étude ETIC (éducation thérapeutique des patients insuffisants cardiaques). **Vaillant-Roussel H**, Laporte C, Pereira B, De Rosa M, Eschalier B, Vorilhon C, Eschalier R, Clément G, Pouchain D, Chenot J-F, Dubray C, Vorilhon P.

Communication orale au 11^{ème} Congrès du Collège National des Généralistes Enseignants en Novembre 2011. « Les échelles de qualité de vie dans l'étude ETIC (Education Thérapeutique du patient Insuffisant Cardiaque) ». **Vaillant-Roussel H**, Pereira B, Lebeau J.P, Pouchain D, Laporte C, Dubray C, Vorilhon P.

Communication orale au 5^{ème} Congrès National de la Médecine Générale en Juin 2011 à Nice « De la difficulté de recruter des médecins généralistes pour le projet ETIC » **Vaillant-Roussel H**, Laporte C, Pereira B, Clément G, Pouchain D, Vorilhon P, Dubray C.

c. Réunions régionales

Communication orale à la 7^{ème} Journée de la Recherche IFR 79 en décembre 2011. « Les échelles de qualité de vie dans l'étude ETIC (Education Thérapeutique du patient Insuffisant Cardiaque) ». **Vaillant-Roussel H**, Pereira B, Lebeau J.P, Pouchain D, Laporte C, Dubray C, Vorilhon P.

Communication orale au 3^{ème} Colloque Régional Pharmaciens et médecins, acteurs de santé publique : comment mieux prendre en charge le patient ? en octobre 2010 à Clermont- Ferrand. « Prise en charge de l'insuffisant cardiaque dans la filière de soins. Etude ETIC ». **Vaillant-Roussel H**, Laporte C, Pereira B, Clément G, Pouchain D, Vorilhon P, Dubray C.

5. COMMUNICATIONS AFFICHÉES EN CONGRÈS

Communication affichée à la préconférence Fayr-GP en mai 2011 à Nice « De la difficulté de recruter des médecins généralistes pour le projet ETIC » **Vaillant-Roussel H**, Laporte C, Pereira B, Clément G, Pouchain D, Vorilhon P, Dubray C.

6. TRAVAUX EN RAPPORT AVEC LE THÈME

Anton Saurel: « **En quoi l'étude ETIC a modifié vos rapports avec les patients insuffisants cardiaques ?** » soutenue le 21/10/2013.

Sophie Guibot « **ETIC: corrélation des résultats de deux échelles de qualité de vie et influence des caractéristiques des patients sur l'évaluation de la qualité de vie** » soutenue le 17/11/2011.

Eric Pantera « **Difficultés de recrutement de médecins investigateurs en soins primaires: exemple de l'étude ETIC** » soutenue le 18/10/11.

Table des matières

INTRODUCTION.....	8
1. INSUFFISANCE CARDIAQUE.....	8
A. DEFINITION.....	8
B. LES DIFFERENTS TYPES D'INSUFFISANCE CARDIAQUE.....	9
C. ÉPIDEMIOLOGIE.....	9
D. THERAPEUTIQUES MEDICAMENTEUSES.....	10
Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite.....	10
Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée.....	13
E. EDUCATION THERAPEUTIQUE DU PATIENT.....	14
2. OBJECTIFS DU TRAVAIL.....	16
TRAVAUX ET RESULTATS.....	17
1. PREMIERE PARTIE: PROTOCOLE ET RESULTATS D'ETIC.....	17
A. PRESENTATION DU TRAVAIL.....	17
B. ARTICLES.....	18
Article du protocole : annexe 2.....	18
Article principal : annexe 3.....	18
2. DEUXIEME PARTIE: ETUDE EXPLORATOIRE SUR LA POPULATION ETIC.....	19
A. PRESENTATION DU TRAVAIL.....	19
B. ARTICLE SUR L'ETUDE EXPLORATOIRE ETIC-DRUG.....	20
DISCUSSION GENERALE.....	21
1. LA POPULATION ETIC.....	21
A. RESULTATS PRINCIPAUX.....	21
B. COMPARAISONS AUX DONNEES DE LA LITTERATURE.....	22
Âge et genre.....	22
Les patients souffrant d'une insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection réduite.....	23
Les patients souffrant d'une insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection préservée.....	26
Comparaisons des patients souffrant d'une insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection réduite et de ceux souffrant d'une insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection préservée.....	28
2. L'ETP DANS LE PROJET ETIC.....	30
A. RESULTATS PRINCIPAUX.....	30
B. COMPARAISON AVEC LES DONNEES DE LA LITTERATURE.....	31
2. FORCES ET LIMITES.....	36
A. FORCES.....	36
B. LIMITES.....	37
3. PERSPECTIVES.....	37
CONCLUSION.....	38
REFERENCES.....	39
ANNEXES.....	48
ANNEXE 1.....	48
ANNEXE 2.....	51
ANNEXE 3.....	68

Introduction

1. Insuffisance cardiaque

a. Définition

L'insuffisance cardiaque (IC) chronique est un syndrome compliquant les différentes pathologies cardiaques. Elle est à la fois définie par ses symptômes cliniques (dyspnée, asthénie, signes de rétention hydro-sodée) mais aussi par des signes objectifs d'anomalie de structure ou de fonctionnement du cœur qui sont objectivés par les données d'examens complémentaires (échographie, angiocoronarographie, imagerie par résonance magnétique (IRM) cardiaque...) ce qui complique sa définition (1-3). Les tableaux 1 et 2 regroupent les critères diagnostics cliniques et para-cliniques et sont extraits des recommandations de la société européenne de Cardiologie de 2008 qui étaient disponibles au début de ce travail de thèse au moment de l'inclusion des patients dans l'étude ETIC (Education Thérapeutique des patients Insuffisants Cardiaques)(4). Les recommandations précisait que lorsque le diagnostic était incertain malgré ces critères, une réponse clinique au traitement pouvait être un argument supplémentaire pour définir l'insuffisance cardiaque (3). Cette précision traduit la difficulté de définition de ce syndrome. Les recommandations plus récentes de la société européenne de Cardiologie de 2012, signalent les mêmes difficultés de diagnostic de l'IC (5). Elles proposent également un algorithme diagnostic lorsqu'une IC est suspectée cliniquement qui repose sur des examens complémentaires (Figure 1).

La classification de la New York Heart Association (NYHA) (Tableau 3) est actuellement la classification de référence utilisée pour évaluer l'effet clinique de l'IC sur les patients, et son évolution, en fonction du degré de dyspnée dont ils souffrent selon les activités physiques qu'ils sont capables d'avoir (6,7). Cette classification fonctionnelle semble être utilisée en pratique clinique et est employée de façon habituelle dans la plupart des essais cliniques randomisés (3,5).

b. Les différents types d'insuffisance cardiaque

Deux types d'insuffisance cardiaque sont habituellement différenciés: l'insuffisance cardiaque systolique et l'insuffisance cardiaque diastolique. Dans les recommandations de 2008, les patients étaient atteints d'une insuffisance cardiaque diastolique s'ils avaient des symptômes d'IC et une fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) préservée (>40 à 50%) sans pour autant qu'il y ait un consensus sur la limite de fraction d'éjection (3). Le terme retenu pour ce type d'IC dans ce travail de thèse est ICFEp (Insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection préservée) conformément à ces recommandations. À l'inverse, le terme de ICFEr (Insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection réduite) a été retenu lorsque la fraction d'éjection était atteinte. Certains auteurs plaident en faveur de ces 2 entités distinctes d'IC, ICFEr et ICFEp (8-11). Des différences structurales de remodelage existent entre les deux entités avec un remodelage excentrique (dilatation du VG) pour l'IC de type ICFEr et un remodelage concentrique (taille du VG normal ou sub-normal avec épaissement de la paroi) pour l'IC de type ICFEp (12-18).

c. Épidémiologie

L'insuffisance cardiaque est une pathologie courante dont la prévalence augmente en partie à cause du vieillissement de la population et en partie grâce aux progrès de la médecine notamment au dépistage et à la prise en charge des pathologies cardiaques notamment des cardiopathies ischémiques (19). La prévalence de l'IC est évaluée entre 2 et 3% de la population générale (20)

(21), à plus de 10% chez les plus de 70 ans et à plus de 20% chez les plus de 80 ans (22). En France, environ 10% des individus de plus de 59 ans sont insuffisants cardiaques, et le nombre de patients insuffisants cardiaques est estimé à 1 million soit une prévalence de 2,2% (23). Il y a approximativement 200 000 hospitalisations par an en France liée à l'IC soit 1,5% des dépenses globales de santé (24).

d. Thérapeutiques médicamenteuses

Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite

Les recommandations de prise en charge médicamenteuses de la Haute autorité de santé (HAS) s'appuient sur les recommandations européennes qui sont détaillées dans ce travail (25). Actuellement selon les recommandations européennes, les traitements pharmacologiques visent à réduire la mortalité, la morbidité et à améliorer la qualité de vie (3,5). Ces traitements ont permis d'améliorer le pronostic des patients insuffisants cardiaques ICFer (3,5,26,27). Plusieurs études ont validé l'intérêt de trois classes médicamenteuses dans le pronostic de l'IC : les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) (28-30), les bêta-bloquants (BB) (31-34), et les antagonistes des récepteurs aux minéralocorticoïdes (ARM) (35-37) chez ces patients ICFer. Ces traitements sont recommandés selon la classification NYHA (Tableau 4) (3,5). Il y a eu une évolution entre les recommandations de 2008 et de 2012 avec un ajout des ARM dès le stade 2 NYHA, c'est à dire pour les patients restant symptomatiques sous l'association IEC/BB (Tableau 4, Figures 2 et 3). L'Ivabradine (Procoralan) s'ajoute à la tri-thérapie IEC/BB/ARM chez les patients en rythme sinusal ayant un rythme cardiaque élevé (plus de 70 battements par minute) persistant sous bêtabloquant à dose optimale. Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARAII) sont réservés aux patients qui ne tolèrent pas les IEC ou chez les patients qui ne tolèrent pas un ARM.

Tableau 4 : Synthèse des traitements recommandés selon la NYHA.

	IEC ou ARAI	BB	ARM
NYHA I	OUI	–	–
NYHA II	OUI	OUI	OUI
NYHA III	OUI	OUI	OUI
NYHA IV	OUI	OUI	OUI

Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ou Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARAI) ; Béta-bloquants (BB) ; Antagonistes des récepteurs aux minéralocorticoïdes (ARM). Il y a eu un ajout des ARM dès le stade 2 de la NYHA entre les recommandations de 2008 et celles de 2012 (3) (5).

L'application des recommandations par les médecins généralistes pour ces trois classes médicamenteuses, semble être un facteur prédictif de non hospitalisation des patients ICFer (Figure 4 et Tableau 5) (38).

Chez les patients insuffisants cardiaques symptomatiques et ayant une fibrillation auriculaire (FA), la digoxine peut être utilisée pour ralentir une fréquence ventriculaire rapide. Chez les patients atteints de FA et une FEVG ≤ 40 %, la digoxine devrait être utilisée pour contrôler le rythme cardiaque en plus d'un BB (3,5). Dans les recommandations de 2012, la digoxine devrait être également utilisée chez les patients ICFer symptomatiques, en rythme sinusal avec un FEVG ≤ 40 % (5).

Les diurétiques sont recommandés chez les patients présentant des signes cliniques ou des symptômes de congestion (3,5). Les diurétiques activent le système rénine-angiotensine-aldostérone chez les patients ayant des symptômes d'IC et doit généralement être utilisé en combinaison avec

un IEC/ARAII. La dose nécessaire doit être adaptée aux besoins individuels du patient et nécessite un suivi clinique attentif. En général, un diurétique de l'anse sera nécessaire en cas d'IC modérée ou sévère. Un thiazidique peut être utilisé en combinaison avec un diurétique de l'anse en cas d'œdèmes résistants (en général transitoirement), mais avec prudence pour éviter la déshydratation, l'hypovolémie, l'hyponatrémie, ou l'hypokaliémie. Les diurétiques de l'anse sont plus souvent prescrits que les diurétiques thiazidiques en raison de la plus grande efficacité de la diurèse et la natriurèse induites.

Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée

Il y a peu d'étude concernant les traitements destinés à ce type de patients et elles sont négatives pour les molécules qui ont été testées (39-41). Les recommandations préconisent de traiter les facteurs de risques cardio-vasculaires mais recommandent peu de médicaments pour l'IC elle-même (3,5). Pourtant, au moins la moitié des patients insuffisants cardiaques sont ICFEp selon certaines études épidémiologiques (42).

Les diurétiques sont utilisés pour contrôler la rétention hydro-sodée et soulager la dyspnée et les œdèmes comme dans ICFEr. Un traitement adéquat de l'hypertension et de l'ischémie myocardique est également important, tout comme le contrôle de la fréquence ventriculaire chez les patients atteints de FA. Deux très petites études (<30 patients chacune) ont montré que les inhibiteurs des canaux calciques tel que le vérapamil et le diltiazem pouvaient améliorer la capacité physique et les symptômes chez ces patients (43,44). Les inhibiteurs des canaux calciques peuvent aussi être utiles pour ralentir la fréquence cardiaque chez les patients atteints de FA et dans le traitement de l'hypertension et de l'ischémie myocardique (contrairement aux patients ICFEr où leur action inotrope négative peut être dangereuse). Les BB peuvent également être utilisés pour contrôler la fréquence cardiaque ventriculaire chez les patients ICFEp ayant une FA (3,5). Les rares études qui ont évalué l'effet sur la morbi-mortalité du candesartan, du périndopril et irbesartan n'ont pas montré de bénéfice chez ces patients ICFEp (39-41).

e. Education thérapeutique du patient

L'apparition de l'éducation thérapeutique du patient : une volonté sociétale mais surtout politique et institutionnelle

L'ETP s'est développée avec les maladies chroniques qui ont largement devancé les pathologies aiguës grâce aux progrès médicaux notamment les antibiotiques et les vaccins. L'OMS a défini l'ETP en 1998 : « l'éducation thérapeutique a pour but d'aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique » (45). Parallèlement, la société a évolué vers une progression de la responsabilisation et de l'autonomie de l'utilisateur. Les droits du malade ont été redéfinis par la loi de 2002 (46). Cette volonté politique place l'ETP aujourd'hui au cœur des priorités de santé. En France, la loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique définit comme une de ses cinq priorités « la qualité de vie des patients atteints de maladie chronique » (47). La Loi Hôpital, Santé, Patients et Territoires (HPST) de 2009 précise que tout patient doit pouvoir bénéficier d'une ETP pour faciliter son adhésion au traitement et pour améliorer sa qualité de vie (48). Les programmes d'ETP doivent avoir reçu l'accord de l'Agence régionale de la santé (ARS) pour avoir lieu : le programme ETIC a eu cet accord et a été financé en partie par l'ARS.

Une analyse de la littérature portant sur l'effet économique de l'ETP a été réalisée par la Haute Autorité en Santé (HAS) en 2008 : malgré les limites de ces études, cette revue montrait que l'efficacité clinique et économique de l'ETP semblait réelle dans l'asthme pédiatrique, le diabète de type 1 et la cardiologie (49). D'après ce rapport, l'ETP a été instaurée pour « limiter ou retarder les incidents et complications liés à la maladie » et ainsi « réduire à court ou à moyen terme le recours aux soins ».

En 2007, la HAS a édité ses recommandations en matière d'éducation thérapeutique (50). Les différentes enquêtes françaises concluaient que l'offre d'ETP était très disparate d'une structure à une autre tant en ce qui concerne le contenu des programmes, leur organisation, que les méthodes éducatives utilisées et l'évolution dans le temps est peu importante (51-54). Cependant, la fréquence

d'élaboration d'un diagnostic éducatif, l'utilisation de méthodes pédagogiques actives, le niveau de formation des équipes et l'implication du patient et de son entourage se sont accrus, signe d'une professionnalisation de l'ETP qui rejoint les recommandations de l'OMS (45).

L'éducation thérapeutique dans l'insuffisance cardiaque

Dans l'IC, les traitements non pharmacologiques sont recommandés pour améliorer l'adhésion au traitement et la qualité de vie (3,5). Une méta-analyse publiée en 2005 a montré que la mise en œuvre de programmes d'éducation thérapeutique du patient (ETP) conduit à une réduction significative de la mortalité (odds-ratio (OR) = 0,80) et une réduction des hospitalisations pour insuffisance cardiaque (OR = 0,76) (55). En France, quelques programmes d'ETP ont été mis en place pour les patients insuffisants cardiaques suivis en ambulatoire (56,57). Les résultats de l'étude RESICARD étaient négatifs sur les hospitalisations et sur la mortalité (56). L'étude I-Care ne comportait pas d'évaluation sur des critères cliniques (58).

Certaines études internationales ont évalué des interventions d'ETP auprès de patients insuffisants cardiaques recrutés à l'hôpital et suivis en soins primaires (59-63). Ces programmes étaient délivrés par des équipes pluridisciplinaires attachées à des hôpitaux. D'autres ont recruté des patients insuffisants cardiaques en soins primaires mais les programmes d'ETP étaient délivrés par des infirmières ou des assistants du médecin généraliste (64-66). Ces études ne reflétaient pas la réalité de terrain : actuellement en France, ce sont les médecins généralistes eux-mêmes qui dans la plupart des cas suivent les patients en ambulatoire, ces patients n'ont pas tous accès à ce type de programmes pluridisciplinaires. Dans ce contexte, il semblait justifié de recueillir des éléments factuels sur l'effet des programmes d'ETP délivrés par des médecins généralistes.

2. Objectifs du travail

La première partie de ce travail présente le protocole et les résultats de l'étude ETIC.

L'objectif principal de l'étude ETIC était d'évaluer si un programme d'ETP auprès de patients insuffisants cardiaques délivré par des médecins généralistes formés, améliorerait leur qualité de vie par rapport aux soins de routine. Les patients étaient inclus par leur médecin traitant, en ambulatoire, dans une situation de stabilité de la maladie.

Les objectifs secondaires étaient de décrire : la mortalité, les hospitalisations, la consommation de soins (consultations chez le cardiologue et le médecin généraliste), le nombre cumulé d'épisodes aigus, l'adhésion au traitement, l'évolution des stades NYHA, l'évolution du poids et de l'indice de masse corporelle (IMC).

Dans la population de patients de l'étude ETIC, il y avait un pourcentage important de patient ICFEp alors que cette population est beaucoup moins décrite que les patients ICFEr. Il paraissait intéressant de décrire les deux types de population dans notre étude.

Une étude exploratoire sur les caractéristiques des patients, notamment sur leur traitement selon leur fraction d'éjection est présentée en deuxième partie. L'objectif principal de ce volet exploratoire était d'évaluer si les médecins généralistes traitaient leurs patients insuffisants cardiaques ICFEr selon les recommandations et de décrire les traitements prescrits pour les patients insuffisants cardiaques ICFEp.

Travaux et résultats

1. Première partie: protocole et résultats d'ETIC

a. Présentation du travail

Ce travail a été motivé car aucune donnée n'a été trouvée dans la littérature sur des programmes d'ETP réalisés en soins primaires par des médecins généralistes sensibilisés à l'ETP auprès de leurs propres patients insuffisants cardiaques suivis en ambulatoire. L'objectif était non seulement d'évaluer une telle intervention selon une approche pragmatique s'inscrivant dans l'organisation actuelle de notre système de santé mais aussi d'implanter une telle démarche dans les cabinets de médecine générale auvergnats. Le critère d'évaluation devait être clinique et la prise en compte de la morbi-mortalité n'était pas réalisable car elle aurait nécessité un grand nombre de patients et un suivi prolongé. La qualité de vie a donc été choisie comme critère principal d'évaluation. Pour cela, deux échelles de qualité de vie validées ont été choisies : une échelle généraliste, *MOS 36-Item Short Form Health Survey* (SF-36) et une échelle spécifique de l'IC, l'échelle de qualité de vie Minnesota, *Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire* (MLHFQ). L'échelle SF-36 permettait de comparer les résultats aux résultats de la littérature car étant transversale elle est souvent utilisée, mais nous avons peur qu'elle soit trop stable pour la faire évoluer. L'échelle MLHFQ a été choisie car nous espérons qu'elle soit plus sensible aux changements spécifiques à ce type de patients. Effectivement au regard de nos résultats, l'échelle MLHFQ était plus sensible car le coefficient intra-cluster (ICC) était de 0,11 après 19 mois de suivi alors que l'ICC du SF-36 était de 0,01. Malgré tout, aucune des deux échelles n'a montré un effet positif du programme ETIC sur la qualité de vie des patients. Ce travail a fait l'objet de deux publications dans BMC Family practice.

b. Articles

[Article du protocole : annexe 2](#)

Vaillant-Roussel H, Laporte C, Pereira B, Tanguy G, Cassagnes J, Ruivard M, Clément G, Le Reste JY, Lebeau JP, Chenot JF, Pouchain D, Dubray C, Vorilhon P. Patient education in chronic heart failure in primary care (ETIC) and its impact on patient quality of life: design of a cluster randomised trial. *BMC Fam Pract.* 2014;15:208.

[Article principal : annexe 3](#)

Vaillant-Roussel H, Laporte C, Pereira B, De Rosa M, Eschalier B, Vorilhon C, Eschalier R, Clément G, Pouchain D, Chenot JF, Dubray C, Vorilhon P. Impact of patient education on chronic heart failure in primary care (ETIC): a cluster randomised trial. *BMC Fam Pract.* 2016;XX:XXX.

2. Deuxième partie: étude exploratoire sur la population ETIC

a. Présentation du travail

La population de patients de l'étude ETIC était plutôt âgée, moyenne d'âge de 74 ans ($\pm 10,5$), 38% était des femmes et la moyenne de la FEVG était 49.3% (± 14.3). En Europe, la plupart des études publiées sur les programmes d'ETP inclus des patients hospitalisés ou plus jeunes que la population de l'étude ETIC, avec un profil qui est différent des patients vus dans les soins primaires (67). Une étude exploratoire ancillaire à ETIC s'est intéressée aux patients selon la FEVG. L'objectif était d'explorer les traitements de ces patients en fonction de leur FEVG: évaluer si les médecins généralistes traitaient leurs patients insuffisants cardiaques ICFEr selon les recommandations et décrire les traitements prescrits pour les patients insuffisants cardiaques ICFEp. Parmi les 241 patients à l'inclusion, les traitements étaient renseignés complètement pour 178 d'entre eux. La limite de la FEVG pour définir les patients ICFEr et ICFEp n'est pas univoque, elle est comprise entre 40 et 50% (3,5). La limite de 40% a été choisie pour définir ces deux populations. En prenant cette limite, 128 patients (72%) étaient ICFEp et 50 ICFEr (28%). Parmi la population ICFEr, il a été évalué si les médecins généralistes suivaient les recommandations selon (i) les molécules prescrites, (ii) les doses cibles, (iii) et un indicateur d'adhérence globale (Global Adherence Indicator -3 (GAI-3)) défini par les 3 classes thérapeutiques IEC/ARAI, BB et ARM et selon le stade NYHA (3,5,38). Les recommandations de 2008 ont été utilisées comme références car les recommandations de 2012 étaient postérieures au projet (3,5). Pour la population ICFEp, les traitements ont été décrits car il n'y avait pas de recommandations, il est uniquement recommandé de traiter les facteurs de risque cardio-vasculaires et les signes de rétention hydro-sodée (3,5).

b. Article sur l'étude exploratoire ETIC-Drug

Vaillant-Roussel H, Pereira B, De Rosa M, Eschalièr R, Vorilhon C, Boussageon R, Laporte C, Pouchain D, Dubray C, Lebeau JP, Chenot J-F, Vorilhon P. How heart failure patients in primary care are treated? Soumission à *Annals of family medicine*.

Discussion générale

1. La population ETIC

a. Résultats principaux

Les 241 patients inclus dans l'étude ETIC étaient âgés, de 74 ans ($\pm 10,5$) en moyenne, 38% étaient des femmes et la moyenne de la FEVG était 49.3% (± 14.3). Seuls les 178 patients de la population ETIC dont les traitements avaient été intégralement reportés ont été inclus dans l'étude exploratoire sur la thérapeutique médicamenteuse (ETIC-Drug). Cette étude avait un objectif uniquement exploratoire de description de la population compte tenu de la proportion importante de patients insuffisants cardiaques avec fraction d'éjection préservée. Les patients de ETIC-Drug avaient une moyenne d'âge de 73,5 ans ($\pm 10,6$), 39,3% étaient des femmes et la moyenne de la FEVG était de 50,4% ($\pm 14,1$). Parmi eux, seuls 50 patients (28%) avaient une ICFer avec une moyenne de FEVG de 33.9% ($\pm 7.4\%$) et 128 patients (72%) avaient une FE préservée avec une moyenne de FEVG à 56.8% ($\pm 10.3\%$). Globalement les patients ICFer semblaient être plus souvent traités avec les classes thérapeutiques analysées que les patients ICFep par IEC, par BB, ARM, et diurétiques de l'anse mais ces différences n'étaient pas significatives par manque de puissance car ETIC n'avait pas été conçue pour comparer ces deux populations ICFer et ICFep.

Dans ETIC-Drug, en plus de la comparaison des classes médicamenteuses prescrites, les molécules ont également été étudiées non seulement selon les stades NYHA mais aussi si ces molécules avaient l'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans l'indication de l'insuffisance cardiaque. Pour les ACE/ARAII, 84% des patients étaient traités, mais seulement 62% étaient traités selon les recommandations et seulement 20% étaient traités selon les recommandations et aux doses cibles. Pour les BB, 74% des patients étaient traités, mais seulement 68% étaient traités selon les recommandations et seulement 16% étaient traités selon les recommandations et aux doses cibles. Pour les ARM, 20% des patients étaient traités, 20% étaient traités selon les recommandations et mais seulement 8% selon les recommandations et aux doses cibles.

Le Guideline adherence indicator (GAI-3) était bon pour 38% (19/50) d'entre eux, moyen pour 48% (24/50) et faible pour 14% (7/50) d'entre eux. Parmi les patients traités selon les recommandations, les doses cibles étaient atteintes pour un tiers d'entre eux dans la classe IEC ou ARAI, pour un patient sur 4 pour les BB, et un patient sur 2 pour les ARM.

b. Comparaisons aux données de la littérature

Âge et genre

La plupart des études publiées qui concernent les insuffisants cardiaques incluent des patients plus jeunes que la population de l'étude ETIC. Dans la méta-analyse de Heiat et coll, la moyenne d'âge des patients insuffisants cardiaques était de 61,4 ans, et dans la méta-analyse de Cherubini, un quart des essais recrutaient des patients insuffisants cardiaques avec des critères d'âge limite non justifiés (67,68). Dans l'étude de Komajda et coll, 1 410 patients avaient été recrutés chez des cardiologues dans six pays d'Europe dont la France, ils avaient un stade NYHA 2, 3 ou 4, avaient une moyenne d'âge de 68,6 ans (SD 10,4) et 31% étaient des femmes (38). Dans l'étude de Peters-Klimm et coll, 167 patients ICFer (moyenne d'âge 68,2 ans SD 10,1 ; 31% de femmes) avec une IC de stade 2, 3 ou 4 NYHA ont été inclus en cabinet de médecine générale (69). Les patients de l'étude ETIC étaient comparables aux patients français de l'étude internationale IMPROVEMENT dans laquelle la moyenne d'âge était de 73 ans, et 40% étaient des femmes (70). Ils étaient également comparables aux 206 patients de l'étude de Hirt et coll qui avaient été inclus (stades I à IV de la NYHA) en cabinet de médecine générale, moyenne d'âge de 77 ans (+/- 10,8), et FEVG moyenne de 50,3%, mais les femmes étaient plus représentées (51% de femmes) (71). Cette dernière étude en médecine générale qui a analysé les traitements des patients insuffisants cardiaques sans sélection sur le type d'IC, est parue en novembre 2015 alors que l'analyse des

résultats d'ETIC-Drug était terminée et permet de comparer les résultats d'ETIC-Drug à une autre population européenne suivie en médecine générale.

Les patients souffrant d'une insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection réduite

Chez les patients ICFer, les traitements ont été analysés selon les recommandations de 2008 qui étaient en vigueur à l'époque où les MG de l'étude ETIC ont inclus les patients (3). Trois niveaux d'analyse ont été fait en fonction : (i) des classes médicamenteuses ; (ii) des recommandations (selon le stade NYHA, et les molécules indiquées pour chaque classe médicamenteuse) avec notamment le calcul d'un indicateur global d'adhésion des prescripteurs par rapport aux recommandations, le GAI-3, qui avait été défini dans l'étude de Komajda et coll (38) ; (iii) de l'atteinte ou non des doses cibles.

Analyse selon les classes médicamenteuses

Dans la population ETIC-Drug, 84% des patients ICFer, recevaient un IEC ou un ARAII, 74% avaient un BB, et 20% un ARM. Dans l'étude de Komajda et coll., 87% avaient un IEC ou un ARAII (vs 84% dans ETIC-Drug), 53% un BB (vs 74% dans ETIC-Drug), 28% un ARM (vs 20% dans ETIC-Drug), 79% avaient un diurétique (de l'anse ou thiazidiques) (vs 76% dans ETIC-Drug), 41% un glycoside (vs 2% dans ETIC-Drug) (38). Les profils de traitements semblaient proches pour les IEC/ARAII/ARM. A l'inverse, il y avait moins de patients traités dans ETIC-Drug par digoxine probablement car les patients stade 4 de la NYHA n'étaient pas inclus dans ETIC-Drug. Par contre les patients ETIC-Drug semblaient plus souvent traités par BB sans que le profil de patients puisse l'expliquer.

Dans l'étude de Peters-Klimm et coll, 80% avaient un IEC ou un ARAII (vs 84% dans ETIC-Drug), 75% un BB (vs 74% dans ETIC-Drug), 57% un ARM (vs 20% dans ETIC-Drug), (69). Dans l'étude de Peters-Klimm et coll, 61% des patients avaient un diurétique (vs 76% dans

ETIC-Drug), et 38% de la digoxine (vs 2% dans ETIC-Drug) (69). Les résultats étaient donc comparables à ceux d'ETIC-Drug sauf pour les classes ARM, et les glycosides probablement car il y avait plus de stades 3 et 4 de la NYHA (49,7%) alors qu'il y avait seulement 24% de stade 3 et aucun stade 4 dans ETIC-Drug.

Dans l'étude de Hirt et coll, 81,3% avaient un IEC ou un ARAII (vs 84% dans ETIC-Drug), 78,1 % un BB (vs 74% dans ETIC-Drug), 34,4% un ARM (vs 20% dans ETIC-Drug), 87,5% avaient un diurétique (de l'anse ou thiazidiques) (vs 76% dans ETIC-Drug), 9,4% un glycoside (vs 2% dans ETIC-Drug) (71). C'est dans cette étude que le profil de traitement des patients ICFer semblait le plus proche de celui des patients ETIC-Drug ICFer même si il y avait un pourcentage plus élevé de traitement par ARM et glycosides probablement comme pour les autres études, parce qu'il y avait plus de stades III et IV que dans ETIC-Drug.

Analyse selon les recommandations

Dans l'étude de Komajda et coll a, 46% (643/1409) avaient une bonne adhésion selon le GAI-3 (vs 38% (19/50) dans ETIC-Drug), 39% (548/1409) une adhésion modérée selon le GAI-3 (vs 48% (24/50) dans ETIC-Drug), et 15% (218/1409) une adhésion basse (vs 14% (7/50) dans ETIC-Drug) (38).

Dans l'étude de Peters-Klimm et coll, 44% (73/167) avaient une adhésion parfaite selon le GAI-3, 39% (75/167) avaient une adhésion modérée, et 17% (29/167) une adhésion basse (69).

Dans l'étude de Hirt et coll, les auteurs avaient mélangé les 2 types de patients (ICFER et ICFEp) pour l'analyse des traitements car ils disposaient seulement d'une échographie et de cette donnée uniquement pour 28% des patients (71). Selon les recommandations de 2008 de l'ESC, 43% des patients recevaient l'ensemble des classes thérapeutiques recommandées (adhésion parfaite selon GAI-3) (71).

Lorsque les traitements étaient analysés selon le GAI-3, les chiffres semblaient comparables aux autres études notamment la proportion d'adhésion basse par rapport aux recommandations.

Mais dans ETIC-Drug, lorsque les molécules prescrites étaient analysées, certaines n'avaient pas l'AMM dans l'indication de l'IC. Ces résultats n'ont pas été retrouvés dans les autres études sans qu'il soit possible de savoir si les molécules n'ayant pas l'AMM avaient été répertoriées ou non. Dans ETIC-Drug, par exemple parmi les patients traités par IEC/ARAII, 26% (11/42) avait des molécules n'ayant pas l'AMM dans cette indication. De même, parmi les patients traités par BB, 8% (3/37) des molécules n'avaient pas l'AMM. Une hypothèse pourrait être que les patients avaient un BB pour une autre indication comme l'hypertension artérielle par exemple. Une autre hypothèse pourrait être que les médecins comptait sur un « effet de classe » c'est à dire qu'ils considéraient peut-être qu'une molécule appartenant aux IEC/ARAII mais n'ayant pas l'AMM dans cette indication, devait avoir la même balance bénéfice/risque qu'une autre. Ce n'était pas le cas pour les ARM mais le choix de molécules pour cette classe est restreint. Une autre hypothèse serait que les MG ignorent les recommandations de traitement dans l'IC. Dans l'étude de Hirt et coll, aucun des MG interrogés sur leurs prescriptions n'avait déclaré s'appuyer sur les recommandations, et 93% déclaraient n'être familier avec aucune recommandation (71). La plupart des médecins de cette étude déclaraient que leur prescription était principalement influencée par la formation médicale continue (continuing medical education sessions).

A l'inverse, l'adhésion des MG aux recommandations était probablement sous-estimée car il n'a pas été possible de faire une analyse selon les contre-indications et selon la tolérance des patients : certains patients n'avaient probablement pas telle ou telle classe de médicaments pour de bonnes raisons. Cette hypothèse semblait confirmée dans l'étude de Peters-Klimm et coll et celle de Hirt et coll (69,71).

Analyse selon les doses cibles

L'analyse de la dose cible n'avait pas été faite dans l'étude de Komajda et coll (38). Dans l'étude de Peters-Klimm et coll, les doses cibles des traitements étaient atteintes seulement pour 16% des patients pour IEC/ARAII, pour 8% des patients pour les BB, et 57% pour les ARM (69).

Les chiffres étaient plus bas lorsque la dose à atteindre était prise en compte sauf pour les ARM car la dose minimale existante dans ces molécules correspondait aux cibles.

Dans l'étude de Hirt et coll, seulement 5,3% recevaient l'ensemble des classes thérapeutiques recommandées aux doses cibles (71). Dans ETIC-Drug, 6% (3/50) des patients avaient un GAI-3 parfait, et aux doses cibles. Les résultats étaient donc tout à fait comparables.

Des études avaient montré que les MG étaient moins efficaces que les cardiologues dans l'augmentation des doses de traitement chez les patients ICFEr (70,72,73). Ils étaient par contre tout aussi efficaces dans le maintien des doses prescrites que les cliniques spécialisées dans l'IC (74,75). Le profil de traitement trouvé dans l'étude ETIC-Drug reflétait probablement à la fois les pratiques des médecins généralistes mais aussi les pratiques des cardiologues car en France, les patients sont suivis conjointement avec des cardiologues exerçant en cabinet ou à l'hôpital. Dans l'étude de Hirt et coll., la plupart des MG ne prenait pas en compte les doses cibles des IEC/ARAI/BB mais augmentait les doses en fonction de la tension artérielle ou du rythme cardiaque (71). Une étude est actuellement en cours aux Pays-Bas pour évaluer l'effet d'une formation des MG sur l'optimisation du traitement notamment avec des outils facilitant la prescription et l'adaptation des traitements (76). Les nouvelles recommandations de 2012 (5) pourraient simplifier et donc aider à optimiser le traitement mais nécessite de diffuser un message clair en direction des MG : pour les patients insuffisants cardiaques ICFEr symptomatiques (à partir du stade II), il faut la trithérapie IEC(ARAI)/BB/ARM et atteindre, autant que la tolérance et les contre-indications le permettent, les doses cibles.

Les patients souffrant d'une insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection préservée

Dans l'étude de Fonarow et coll, 51,2% des patients hospitalisés pour décompensation ou majoration de leurs symptômes étaient ICFEp (11). La proportion de patients ICFEp était donc bien

plus importante dans l'étude ETIC-Drug (72%), mais la population était différente car elle a été incluse en soins primaires alors que les patients étaient stables.

Depuis 10 ans, peu d'études sur l'IC se sont intéressées aux patients ICFEp, la plupart d'entre elles incluaient uniquement des patients insuffisants cardiaques ICFEr (77). Il y a donc beaucoup moins de données sur cette population d'insuffisants cardiaques ICFEp que sur la population ICFEr (68,77). L'entité même ICFEp est remise en cause par certains auteurs, car tout comme dans l'ICFER, il y a une activation du système rénine-angiotensine-aldostérone (78). De même, il y a aussi des anomalies pressions de remplissage et de vasorelaxation dans les circulations systémique et pulmonaire (12,79-81). Actuellement, il y a débat, ces 2 entités pathologiques, ICFEr et ICFEp, sont-elles distinctes ou sont-elles deux extrémités d'une pathologie commune ? (8,82,83). Plusieurs études plaident en faveur d'un chevauchement des syndromes ou d'étapes dans le même processus de la maladie : certaines devant la distribution de la fraction d'éjection ventriculaire gauche dans la population insuffisante cardiaque (70,84), d'autres devant l'existence d'anomalies systoliques chez les patients ICFEp et d'anomalies diastoliques chez des patients ICFEr (85-88) ou encore devant les différentes possibilités d'évolution d'une cardiopathie hypertensive vers une IC de type ICFEp ou de type ICFEr selon le type de remodelage et selon la survenue d'une complication telle que l'infarctus du myocarde (89) (Figure 5).

L'IC de type ICFEp est majoritaire chez les patients âgés qui ont souvent de nombreuses comorbidités (42). Certains auteurs se sont demandés si l'ICFEp ne serait pas une conséquence des comorbidités de ces patients : les pressions de remplissage ventriculaire gauche seraient élevées non pas parce que le ventricule gauche ne peut pas se remplir, mais parce qu'il est trop plein, très probablement en raison de l'interaction de nombreux facteurs de comorbidité qui peuvent influencer sur le niveau et la distribution de volume de sang circulant ; ces anomalies seraient trouvées lors d'un bilan cardiaque chez ces patients symptomatiques (dyspnée, asthénie...) mais ces symptômes

seraient dus à d'autres comorbidités (déconditionnement physique, surpoids, anémie, broncho-pneumopathie chronique obstructive...) (90). Cependant, lorsque ces patients ICFEp sont comparés à des patients similaires selon l'âge, le genre et les comorbidités, la mortalité des patients ICFEp est plus importante, suggérant qu'il s'agit bien d'une entité distincte et non d'une simple co-morbidité (83,91).

Les essais thérapeutiques médicamenteux sur la population d'ICFEp sont un échec. D'après Komajda et coll., les études sur les patients ICFEp ont échoué à la fois à cause de la population même, qui est difficile à identifier (les techniques invasives de confirmation de dysfonction diastolique ne sont pas réalisable en routine et les éléments échographiques sont parfois difficiles à évaluer), à cause des symptômes de cette pathologie qui ne sont pas spécifiques, et à cause de l'absence de limite claire de la FEVG qui définirait la population ICFEp (83). Cet échec pourrait être lié aux caractéristiques de cette population qui est âgée, multi-morbide, et donc probablement peu répondeuse aux traitements. Cette population pourrait être d'autant moins sensibles aux traitements cardio-vasculaires que la proportion de patients mourant d'une cause non cardio-vasculaire semble augmenter avec la FEVG (84). L'échec des essais thérapeutiques traduit probablement la méconnaissance de la physiopathologie de l'insuffisance cardiaque ICFEp et par conséquent la méconnaissance des mécanismes qui pourraient être ciblés par les traitements chez ces patients ICFEp. Des pistes sont actuellement explorées dans des études précliniques (83).

Comparaisons des patients souffrant d'une insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection réduite et de ceux souffrant d'une insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection préservée

Les deux populations ICFEr et ICFEp ont été comparées dans ETIC-Drug de façon exploratoire car le nombre de patients était trop bas et trop déséquilibré entre les deux (50 vs 128) pour avoir une puissance de comparaison suffisante. L'étude OPTIMIZE-HF (Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients With Heart Failure), a étudié des patients hospitalisés

pour décompensation cardiaque ou majoration des symptômes de leur IC, elle a comparé 20 118 patients ICFEr à 21 149 patients ICFEp avec la même limite de FEVG (40%) que dans ETIC-Drug (11). Dans cette étude, les patients ICFEr étaient significativement plus jeunes (moyenne d'âge 70,4 ans \pm 14,3) que ceux ICFEp (75,1 ans \pm 13,1). Cette différence d'âge était comparable à celle observée dans ETIC-Drug : 71 ans (\pm 11,4) pour les patients ICFEr et 74,5 ans (\pm 10,2) pour les patients ICFEp avec une différence non significative ($P = 0,07$). Dans OPTIMIZE-HF, il y avait moins de femmes ICFEr (38%) que ICFEp (62%) ce qui n'était pas le cas dans ETIC-Drug : 58% de femmes dans la population ICFEr et 61,7% de femmes dans la population ICFEp ($P = 0,65$). La moyenne de FEVG des patients ICFEr était de 24,3% (\pm 7,7) et de 54,7% (\pm 10,2) pour les ICFEp dans OPTIMIZE-HF. Dans ETIC-Drug, la moyenne de FEVG était plus haute pour les patients ICFEr, 33,9% (\pm 7,4), mais comparable pour les patients ICFEp, 56,8% (\pm 10,3).

Dans ETIC, il n'y avait pas de différence significative pour le traitement par IEC (61,2% pour ICFEr vs 52% pour ICFEp, $P = 0,27$) ou pour le traitement par IEC ou ARAII (84% vs 81,3%, $P = 0,69$). Dans OPTIMIZE-HF, la différence de pourcentage de traitement par IEC entre les deux types d'IC était comparable à ETIC-Drug mais significatif : 45% pour ICFEr vs 36% pour ICFEp, $P < 0,01$). Les patients d'ETIC-Drug semblaient par contre être plus souvent traités par IEC que dans OPTIMIZE-HF : 54,6% de l'ensemble de la population ETIC contre 40,4% dans OPTIMIZE-HF. Pour les ARAII, dans ETIC-Drug il y avait moins de patients ICFEr traités (24,5%) que chez les patients ICFEp (31,2%) ($P = 0,38$). De même dans OPTIMIZE-HF, il y avait 11% de patients ICFEr traités vs 13% de patients ICFEp traités ($P < 0,05$). Des différences similaires étaient retrouvées pour les traitements BB entre ETIC-Drug et OPTIMIZE-HF. Dans ETIC-Drug, 74% des patients ICFEr étaient traités par BB vs 63,3% des patients ICFEp ($P = 0,17$). Dans OPTIMIZE-HF, étaient traités par BB, 56% des patients ICFEr vs 52% des patients ICFEp ($P < 0,01$). Donc la différence semblait moins importante dans OPTIMIZE-HF mais elle était significative et globalement les patients étaient plus traités dans ETIC-Drug. De même pour les ARM, dans ETIC-Drug, 20% des ICFEr étaient traités vs 13,3% des patients ICFEp ($P = 0,26$) alors que OPTIMIZE-

HF, 10% des ICFer étaient traités vs 5% des patients ICFEp ($P < 0,01$). De même pour les diurétiques de l'anse, la différence entre les deux populations semblait plus importante dans ETIC, mais elle n'était pas significative : 74% des patients ICFer vs 66,4% des patients ICFEp ($P = 0,33$) dans ETIC-Drug, et 63% des patients ICFer vs 58% des patients ICFEp ($P < 0,01$) dans OPTIMIZE-HF. Dans ETIC-Drug il y avait moins de patients traités par diurétiques thiazidiques chez les patients ICFer que chez les patients ICFEp : 2% vs 17,2% ($P < 0,05$). Il est possible que les patients ICFEp, aient des diurétiques thiazidiques plutôt dans une indication anti-hypertensive. Il y avait d'ailleurs moins de patients hypertendus dans le groupe ICFer que dans le groupe ICFEp : 52% vs 63,3% ($P = 0,17$) bien que cette différence ne soit pas significative. Pour la digoxine, dans ETIC-Drug les patients ICFer étaient moins traités que les patients ICFEp, 2% vs 12,5% ($P < 0,05$) alors que dans OPTIMIZE-HF, les patients ICFer étaient plus traités que les patients ICFEp, 38% vs 19% ($P < 0,05$).

Dans OPTIMIZE-HF, les patients ICFEp étaient significativement moins traités que les patients ICFer (11). Dans ETIC-Drug, il n'y avait pas de différence significative pour les classes IEC/ARAI, BB et ARM, probablement à cause d'un manque de puissance car les différences de pourcentage de traitement entre les deux populations ICFer et ICFEp semblaient comparables voire plus importante que les différences de traitement dans OPTIMIZE-HF. Globalement les patients ETIC-Drug étaient plus traités au regard des classes thérapeutiques analysées que les patients OPTIMIZE-HF.

2. L'ETP dans le projet ETIC

a. Résultats principaux

Le programme d'ETP mis en place dans l'étude ETIC, dans des conditions pragmatiques d'exercice, délivré par des médecins généralistes formés, n'a pas prouvé une amélioration de la qualité de vie des patients insuffisants cardiaques par rapport à la prise en charge courante. Il n'y a pas eu de différence entre les groupes intervention et témoin sur le MLHFQ ($P = 0,74$), sur la santé mentale du SF-36 ($P = 0,57$), ou sur la santé physique du SF-36 ($P = 0,58$) après un suivi de 19 mois.

b. Comparaison avec les données de la littérature

Les effets des programmes d'ETP chez les patients insuffisants cardiaques semblaient contradictoires d'une étude à l'autre dans les revues de la littérature (55,92,93). Ces projets, comme ETIC, ouvrent les médecins vers un autre concept de prise en charge mais peinent à montrer leur efficacité sur des éléments quantitatifs scientifiquement pertinents. Cette hétérogénéité de résultats ne semblait pas être liée à la qualité des études, ni aux types d'intervention utilisées (93). Le succès ou non d'une même intervention ne semblaient pas non plus lié aux caractéristiques qui auraient pu jouer sur la capacité d'auto-gestion comme par exemple l'âge, le nombre de comorbidités ou le degré de sévérité de la maladie (94).

Dans la méta-analyse de Roccaforte et coll, l'effet sur la qualité de vie était très hétérogène selon les études, ils semblaient plutôt positifs à court terme mais non significatifs à plus long terme et aucune étude n'avait rapporté une détérioration de la qualité de vie lié aux interventions (55). Une revue Cochrane publiée en 2012 s'est intéressée aux interventions d'optimisation des soins auprès des patients insuffisants cardiaques. Les interventions pouvaient comprendre un volet éducatif mais elles n'étaient pas retenues si elles étaient uniquement éducatives (92). Les patients devaient avoir eu recours au moins une fois à une structure de soins secondaires qui avait diagnostiqué l'IC. Aucune étude incluse n'avait été faite par des professionnels de soins primaires. L'étude de Harrison et coll. a inclus des patients suite à une hospitalisation et a trouvé des améliorations significatives du score MLHFQ dans le groupe d'intervention qui comportait un volet

éducatif à 6 et 12 semaines de suivi (63). L'intervention dans l'étude de Jaarsma et coll, était en grande partie éducationnelle et incluait des patients à l'issue d'une hospitalisation : il n'y avait pas de différence sur la qualité de vie entre les patients des groupes intervention et témoin au bout de 9 mois de suivi (95). Dans un sous-échantillon aléatoire de 68 patients dans l'étude de Stewart et coll, il y avait une différence significative dans la variation du MLHFQ en faveur du groupe d'intervention chez les patients à trois mois, mais pas à six mois (96). L'étude de Kasper et coll avait conclu à une amélioration cliniquement significative des scores MLHFQ après six mois de suivi après l'hospitalisation des patients (60). Cline et coll n'ont rapporté aucune différence dans la qualité de vie de patients insuffisants cardiaques au bout de 12 mois de suivi après leur hospitalisation (97). Mc Donald et coll ont conclu qu'il n'y avait pas d'amélioration de la qualité de vie à trois mois de suivi, mais la méthode de mesure n'avait pas été décrite (98). La revue Cochrane de 2012 concluait qu'il n'y avait pas suffisamment de preuve pour proposer des recommandations et encourageait les études interventionnelles d'ETP à mesurer les effets sur la qualité de vie des patients (92). Dans cette revue Cochrane, il y avait une grande variabilité dans la complexité et le type d'intervention d'ETP, la formation des soignants et le type d'établissements de soins. Là aussi, les effets étaient globalement positifs sur la qualité de vie spécifique de la maladie dans les suivis à court terme mais non significatif dans les suivis à long terme. Ces effets positifs à court terme étaient observés chez des patients hospitalisés et en situation aigüe d'IC, qui avaient des scores de qualité de vie faibles au départ, permettant probablement des effets à court terme.

L'objectif du projet ETIC était peut être irréaliste avec les moyens engagés, car les patients étaient stables et avaient une relative bonne qualité de vie par rapport aux patients au décours d'une hospitalisation (66). La qualité de vie est multifactorielle, il est peut-être illusoire de la modifier de façon significative, lorsque les patients sont âgés et en situation de stabilité : d'autres facteurs extérieurs à l'intervention pourraient avoir plus d'impact sur la qualité de vie que le programme d'intervention d'ETP, même si celui-ci durait 19 mois.

La différence attendue entre l'inclusion et à la fin du suivi qui était de 12 points sur les échelles de qualité de vie avec ce programme d'ETP était peut-être trop importante mais elle était cliniquement pertinente. (99). Certains auteurs évaluant l'effet d'une intervention d'ETP sur la qualité de vie, cherchaient à montrer une différence de 5 points sur les mêmes échelles que ETIC alors que d'autres avaient choisi la même différence de 12 points que dans ETIC pour les mêmes raisons de pertinence clinique (65,66,100). La différence qui a été choisie ne peut être mise en cause dans l'absence d'effet trouvé, tout comme la puissance de l'étude, car même si une différence de 5 points avait été choisie, cette étude n'aurait pas montré de différence significative (Annexe 3).

Le programme ETIC a montré que la qualité de vie était étonnamment stable, et particulièrement la dimension physique mesurée par le SF-36 par rapport à son évolution habituelle dans une population générale âgée (101). Cette stabilité ne pouvait être attribuée aux séances d'éducation des patients de la population ETIC car le même phénomène était retrouvé dans le groupe témoin. Il est possible que cette stabilité de la qualité de vie soit liée au fait même de participer à cette étude, un exemple d'effet Hawthorne (102). La même stabilité de la qualité de vie avait été trouvée dans une autre étude incluant des patients insuffisants cardiaques stables suivis en soins primaires en Allemagne (65).

Le programme ETIC n'ayant pas fait la preuve de son efficacité, il semble légitime de s'interroger sur la manière dont les médecins ont effectué l'intervention. Ces médecins ont été formés durant deux jours à l'ETP et au programme d'intervention du projet ETIC avec une demi-journée de mises en situations simulées de consultation d'éducation thérapeutique (4). La formation peut sembler courte mais cette étude se voulait pragmatique, et la durée de formation correspondait à la durée habituelle des formations actuellement proposées aux médecins généralistes de soins primaires en France (103,104). D'après une étude qualitative ancillaire au projet ETIC, les médecins semblaient investis et déclaraient qu'ils avaient modifié leur pratique, y compris vis à vis des patients qui n'étaient pas dans l'étude ETIC (105). Ils se sentaient plus compétents en ETP et déclaraient avoir modifié les relations qu'ils entretenaient avec leurs patients vers une relation basée

sur l'échange et avoir adopté une posture réflexive dans leur pratique. Ces résultats étaient en accord avec la perception que les soignants avaient dans l'observatoire ODIN (Observatoire De l'Insuffisance cardiaque) faisant partie du programme I-Care (106). Les médecins généralistes du groupe intervention interrogés dans l'étude ancillaire qualitative, signalaient avoir eu des difficultés à intégrer dans leur pratique quotidienne cette posture d'ETP, et d'établir avec le patient un programme d'ETP en fixant avec le patient des objectifs partagés (105).

Finalement se pose la question de la faisabilité et de la pertinence de l'ETP. L'ETP aspire à une relation plus équilibrée entre le patient et le médecin, à un partenariat avec une approche holistique du patient. L'ETP correspond donc à une évolution de la médecine moderne, vers une approche globale et centrée patient. Elle apparaît dans la Loi et dans les recommandations depuis 2004 (107-112). Dans la pratique, il apparaît légitime de s'interroger sur l'effet de cette approche à moyen et long terme. Et de se demander si les acteurs, patients et médecins, sont prêts à un tel changement de posture dans leur relation médicale. Les médecins de notre étude soulignaient les difficultés liées au temps nécessaire pour une telle prise en charge (105). Il semble également manquer de moyens : actuellement, les moyens alloués par les pouvoirs publics sont souvent limités à des études expérimentales comme ETIC, sans véritables engagements financiers sur l'ensemble du territoire (113). Etant données, les difficultés d'accès aux formations validantes d'ETP des professionnels de santé, le manque de temps des médecins, les résistances des patients et des médecins, le manque de moyens financiers dédiés à l'ETP sur le territoire, actuellement de véritables programmes d'ETP semblent encore à la marge. D'autant plus qu'actuellement, il n'y a pas de preuve de l'efficacité de l'ETP à moyen et long terme chez les patients insuffisants cardiaque âgés et stables. L'adoption d'une posture éducative des soignants pourrait être beaucoup plus facilement accessible et réalisable dans un 1^{er} temps. Ce serait donc une ETP intégrée aux soins en dehors d'un programme et ce serait une démarche faisable et accessible à tout soignant, une 1^{ère} étape vers une démarche d'ETP.

Il y a un paradoxe dans la mise en œuvre de l'ETP, entre la préconisation de nouvelles habitudes de vie et le souhait de privilégier l'autonomie du patient (114). Le diagnostic éducatif permet de mieux connaître le patient de façon globale mais il permet aussi de repérer les habitudes à risque du patient. L'ETP suppose que le patient prenne conscience des comportements potentiellement dangereux pour sa santé. Des résistances rendent difficiles ces changements de comportement (115). En modifiant le mode de vie des patients, les soignants peuvent porter atteinte à leur autonomie. Il y a donc un paradoxe, une tension dans la démarche d'ETP entre la volonté de mise en autonomie du patient, et la prescription de nouveaux comportements pour le patient avec un risque de glissement vers un certain paternalisme médical (114). Le terme même « éducation » pose problème, il est infantilisant. Faire adopter des changements par les patients sans que ces changements soient le fruit de la décision du patient est antinomique avec le concept de l'approche centrée patient et l'ETP.

Les recommandations de la société européenne de cardiologie définit l'éducation du patient, le « *self-care* » (l'auto-soin) et le « *disease management* » (la gestion de la maladie) comme une condition nécessaire du succès du traitement de l'insuffisance cardiaque, pouvant avoir un effet sur les symptômes, les capacités fonctionnelles, le bien-être, la morbidité et le pronostic (3,5). Cependant, il n'y a que des hypothèses théoriques sur l'effet du « *self-care* » sur la qualité de vie et les mécanismes grâce auxquels il aurait une influence sur les résultats (116). La combinaison optimale des éléments nécessaires à l'efficacité d'un programme de « *disease management* » reste mal connue (117). Le programme ETIC semble remplir les critères taxonomiques du « *disease management* » qui comprend huit domaines : la population cible, les acteurs de l'intervention, le contenu de l'intervention, les soignants impliqués, la méthode de communication, l'intensité et la complexité de l'intervention, l'environnement ou le lieu d'intervention, et les critères cliniques d'évaluation (118). L'hétérogénéité des résultats de ce type d'intervention est probablement liée en partie au fait que la théorisation et la modélisation de ces interventions sont encore inabouties. La théorie de Riegel a été publiée après le début de notre étude : elle définit le « *self-care* » en trois

concepts (119). Le 1^{er} concept est le « *self-care maintenance* », c'est à dire l'observance ou l'adhésion au traitement du patient. Le 2^{ème} concept est le « *self-care monitoring* », qui est la connaissance et la surveillance des signes d'alerte devant déclencher un appel adapté aux soignants. Le 3^{ème} concept est le « *self-care management* » qui permet aux patients d'être compétents eux-mêmes pour adapter leurs traitements en fonction de leurs symptômes. Au regard de cette théorie, notre intervention contient les deux 1ers concepts mais pas le « *self-care management* ».

2. Forces et limites

a. Forces

Cette étude pragmatique interventionnelle en éducation du patient était originale et pertinente dans la mesure où elle a inclus des patients en soins primaires, stables, relativement âgés, souffrant d'ICF_{Er} et d'ICF_{Ep}, représentatifs des patients suivis en médecine générale. Les résultats sont potentiellement extrapolables en médecine générale aux autres pays de l'Europe de l'ouest. Les conditions pragmatiques de ce programme mis en œuvre par les médecins généralistes après deux jours de formation, auraient permis de généraliser facilement cette approche si ETIC avait fait la preuve d'une amélioration de la qualité de vie des patients ainsi pris en charge.

Devant la fréquence importante d'insuffisance cardiaque de type ICF_{Ep}, il paraissait pertinent d'exploiter et d'explorer ces données. L'étude exploratoire des traitements pris par la population incluse dans ETIC a permis de décrire les traitements des patients sans qu'ils aient été sélectionnés selon leur âge et leur FEVG à l'inclusion. L'analyse des traitements en fonction des différents principes actifs recommandés, et non pas seulement selon la classe thérapeutique, a montré qu'un patient sur quatre traité par IEC/ARAII ou traité par BB, recevaient un médicament non recommandé dans l'insuffisance cardiaque. Ces résultats n'ont pas été retrouvés dans la littérature.

b. Limites

L'intervention de l'étude ETIC consistait en une formation des MG pour implanter une démarche d'ETP auprès de leurs patients. Elle peut paraître légère au regard d'approches pluriprofessionnelles et pluridisciplinaires mettant en jeu des moyens beaucoup plus importants. Cette intervention semblait plus facile et réalisable et elle aurait pu être déclinée facilement dans les cabinets de médecine générale si elle avait prouvé son efficacité. Une démarche d'ETP intégrée aux soins, c'est à dire une posture éducative semble plus faisable qu'un programme certifié par l'ARS et les instances semblent actuellement s'orienter vers cette solution. Le problème de l'évaluation de ces interventions ou de cette posture éducative reste par contre entier.

ETIC-drug était une étude purement exploratoire sur les traitements selon le type d'insuffisance cardiaque de la population ETIC. L'étude de départ n'étant pas conçu dans cet objectif, les deux populations étaient très déséquilibrées, et l'analyse était uniquement descriptive et exploratoire et la comparaison entre les deux populations non significative car la puissance était très faible. L'adhésion des MG aux recommandations pour les traitements chez les patients ICFEr devait être sous-estimée car les contre-indications et la tolérance étaient méconnues et parfois les traitements pouvaient être non donnés de façon pertinente sans qu'il soit possible de le savoir.

3. Perspectives

Parallèlement au projet ETIC, nous avons réalisé une revue de la littérature sur les essais interventionnels randomisés en cluster en médecine générale (120). La plupart des études mesuraient l'effet d'interventions tels que l'ETP, l'intervention brève, l'entretien motivationnel ou d'autres types d'intervention approchant (*patient counselling, empowerment*) et la plupart de ces études semblaient négatives. Avec Bruno Pereira, biostatisticien à la DRCI, spécialisé dans les essais en cluster, nous sommes en attente d'un financement pour faire une méta-analyse des études interventionnelles en médecine générale randomisées en cluster dans le domaine cardio-vasculaire

pour confirmer ces résultats. Ces études sont conçues comme les études qui testent des médicaments. Or, ce type d'intervention (ou de processus) est totalement différent d'une évaluation médicamenteuse. La méthode même d'évaluation de ce type d'intervention pose question : les essais randomisés sont-ils adaptés à ce type d'intervention ? Quelle méthode d'évaluation utiliser ? Une autre hypothèse est que les outils et les critères d'évaluation ne sont adaptés. La qualité de vie chez des patients âgés qui ne sont pas pris en charge au décours d'un épisode d'hospitalisation ou d'événement de décompensation de leur pathologie, semble stable et difficilement sensible à une démarche d'ETP. Dans de telles populations, sur quels critères mesurer l'effet d'une intervention d'ETP ? Ces questions feront l'objet de la suite de ce travail.

Conclusion

La formation des médecins généralistes au programme d'ETP dans l'étude ETIC n'a pas la preuve de l'amélioration de la qualité de vie de patients insuffisants cardiaques stables et âgés suivis en médecine générale. Cette étude a permis de décrire les caractéristiques des patients et les traitements de ce type de patients insuffisants cardiaques stables, âgés, suivis en ambulatoire, et dont plus de 70% avaient une ICFEp. Les méthodes et les critères d'évaluation des stratégies d'ETP dans des populations âgées en situation chronique notamment dans l'insuffisance cardiaque sont des voies de recherche à développer et feront l'objet de la suite de ce travail afin que ces stratégies éducatives puissent faire la preuve de leur efficacité et qu'elles soient évaluables de façon objective et reproductible.

Références

1. Denolin H, Kuhn H, Krayenbuehl HP, Loogen F, Reale A. The definition of heart failure. *Eur Heart J*. 1983 Jul;4(7):445–8.
2. Krum H, Abraham WT. Heart failure. *Lancet Lond Engl*. 2009 Mar 14;373(9667):941–55.
3. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJV, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J*. 2008 Oct;29(19):2388–442.
4. Vaillant-Roussel H, Laporte C, Pereira B, Tanguy G, Cassagnes J, Ruivard M, et al. Patient education in chronic heart failure in primary care (ETIC) and its impact on patient quality of life: design of a cluster randomised trial. *BMC Fam Pract*. 2014 Dec 24;15(1):5.
5. McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2012 Aug;14(8):803–69.
6. Fisher JD. New York Heart Association Classification. *Arch Intern Med*. 1972 May;129(5):836.
7. Bennett JA, Riegel B, Bittner V, Nichols J. Validity and reliability of the NYHA classes for measuring research outcomes in patients with cardiac disease. *Heart Lung J Crit Care*. 2002 Aug;31(4):262–70.
8. Borlaug BA, Redfield MM. Diastolic and systolic heart failure are distinct phenotypes within the heart failure spectrum. *Circulation*. 2011 May 10;123(18):2006–13; discussion 2014.
9. Gaasch WH, Delorey DE, Kueffer FJ, Zile MR. Distribution of left ventricular ejection fraction in patients with ischemic and hypertensive heart disease and chronic heart failure. *Am J Cardiol*. 2009 Nov 15;104(10):1413–5.
10. Bronzwaer JGF, Paulus WJ. Diastolic and systolic heart failure: different stages or distinct phenotypes of the heart failure syndrome? *Curr Heart Fail Rep*. 2009 Dec;6(4):281–6.
11. Fonarow GC, Stough WG, Abraham WT, Albert NM, Gheorghiade M, Greenberg BH, et al. Characteristics, treatments, and outcomes of patients with preserved systolic function hospitalized for heart failure: a report from the OPTIMIZE-HF Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Aug 21;50(8):768–77.
12. Zile MR, Baicu CF, Gaasch WH. Diastolic heart failure--abnormalities in active relaxation and passive stiffness of the left ventricle. *N Engl J Med*. 2004 May 6;350(19):1953–9.
13. Kitzman DW, Little WC, Brubaker PH, Anderson RT, Hundley WG, Marburger CT, et al. Pathophysiological characterization of isolated diastolic heart failure in comparison to systolic heart failure. *JAMA*. 2002 Nov 6;288(17):2144–50.

14. Lam CSP, Roger VL, Rodeheffer RJ, Bursi F, Borlaug BA, Ommen SR, et al. Cardiac structure and ventricular-vascular function in persons with heart failure and preserved ejection fraction from Olmsted County, Minnesota. *Circulation*. 2007 Apr 17;115(15):1982–90.
15. Bursi F, Weston SA, Redfield MM, Jacobsen SJ, Pakhomov S, Nkomo VT, et al. Systolic and diastolic heart failure in the community. *JAMA*. 2006 Nov 8;296(18):2209–16.
16. Borlaug BA, Olson TP, Lam CSP, Flood KS, Lerman A, Johnson BD, et al. Global cardiovascular reserve dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Sep 7;56(11):845–54.
17. Baicu CF, Zile MR, Aurigemma GP, Gaasch WH. Left ventricular systolic performance, function, and contractility in patients with diastolic heart failure. *Circulation*. 2005 May 10;111(18):2306–12.
18. Van Heerebeek L, Borbély A, Niessen HWM, Bronzwaer JGF, van der Velden J, Stienen GJM, et al. Myocardial structure and function differ in systolic and diastolic heart failure. *Circulation*. 2006 Apr 25;113(16):1966–73.
19. Cowie MR, Wood DA, Coats AJ, Thompson SG, Poole-Wilson PA, Suresh V, et al. Incidence and aetiology of heart failure; a population-based study. *Eur Heart J*. 1999 Mar;20(6):421–8.
20. Roger VL, Weston SA, Redfield MM, Hellermann-Homan JP, Killian J, Yawn BP, et al. Trends in heart failure incidence and survival in a community-based population. *JAMA*. 2004 Jul 21;292(3):344–50.
21. Levy D, Kenchaiah S, Larson MG, Benjamin EJ, Kupka MJ, Ho KKL, et al. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. *N Engl J Med*. 2002 Oct 31;347(18):1397–402.
22. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart Br Card Soc*. 2007 Sep;93(9):1137–46.
23. Saudubray T, Saudubray C, Viboud C, Jondeau G, Valleron A-J, Flahault A, et al. [Prevalence and management of heart failure in France: national study among general practitioners of the Sentinelles network]. *Rev Médecine Interne Fondée Par Société Natl Française Médecine Interne*. 2005 Nov;26(11):845–50.
24. Delahaye F, Roth O, Aupetit JF, de Gevigney G. [Epidemiology and prognosis of cardiac insufficiency]. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 2001 Dec;94(12):1393–403.
25. [guide_parours_de_soins_ic_web.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-04/guide_parours_de_soins_ic_web.pdf) [Internet]. [cited 2016 Jan 20]. Available from: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-04/guide_parours_de_soins_ic_web.pdf
26. McMurray JJV. Clinical practice. Systolic heart failure. *N Engl J Med*. 2010 Jan 21;362(3):228–38.
27. Shah AM, Mann DL. In search of new therapeutic targets and strategies for heart failure: recent advances in basic science. *Lancet Lond Engl*. 2011 Aug 20;378(9792):704–12.

28. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). The CONSENSUS Trial Study Group. *N Engl J Med.* 1987 Jun 4;316(23):1429–35.
29. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD Investigators. *N Engl J Med.* 1991 Aug 1;325(5):293–302.
30. Garg R, Yusuf S. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials. *JAMA.* 1995 May 10;273(18):1450–6.
31. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2001 May 31;344(22):1651–8.
32. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet Lond Engl.* 1999 Jun 12;353(9169):2001–7.
33. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet Lond Engl.* 1999 Jan 2;353(9146):9–13.
34. Flather MD, Shibata MC, Coats AJS, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J, et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J.* 2005 Feb;26(3):215–25.
35. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med.* 1999 Sep 2;341(10):709–17.
36. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2003 Apr 3;348(14):1309–21.
37. Zannad F, McMurray JJV, Drexler H, Krum H, van Veldhuisen DJ, Swedberg K, et al. Rationale and design of the Eplerenone in Mild Patients Hospitalization And Survival Study in Heart Failure (EMPHASIS-HF). *Eur J Heart Fail.* 2010 Jun;12(6):617–22.
38. Komajda M, Lapuerta P, Hermans N, Gonzalez-Juanatey JR, van Veldhuisen DJ, Erdmann E, et al. Adherence to guidelines is a predictor of outcome in chronic heart failure: the MAHLER survey. *Eur Heart J.* 2005 Aug;26(16):1653–9.
39. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJV, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet Lond Engl.* 2003 Sep 6;362(9386):777–81.
40. Cleland JG, Tendera M, Adamus J, Freemantle N, Gray CS, Lye M, et al. Perindopril for elderly people with chronic heart failure: the PEP-CHF study. The PEP investigators. *Eur J Heart Fail.* 1999 Aug;1(3):211–7.

41. Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, Komajda M, McKelvie R, Zile MR, et al. Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2008 Dec 4;359(23):2456–67.
42. Lam CSP, Donal E, Kraigher-Krainer E, Vasan RS. Epidemiology and clinical course of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail*. 2011 Jan;13(1):18–28.
43. Setaro JF, Zaret BL, Schulman DS, Black HR, Soufer R. Usefulness of verapamil for congestive heart failure associated with abnormal left ventricular diastolic filling and normal left ventricular systolic performance. *Am J Cardiol*. 1990 Oct 15;66(12):981–6.
44. Hung MJ, Cherng WJ, Kuo LT, Wang CH. Effect of verapamil in elderly patients with left ventricular diastolic dysfunction as a cause of congestive heart failure. *Int J Clin Pract*. 2002 Feb;56(1):57–62.
45. Europe WHORO for. Therapeutic patient education : continuing education programmes for health care providers in the field of prevention of chronic diseases : report of a WHO working group. 1998 [cited 2016 Mar 18]; Available from: <http://www.who.int/iris/handle/10665/108151>
46. LOI n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé. 2002-303 Mar 4, 2002.
47. Loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique.
48. LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires. 2009-879 juillet, 2009.
49. Haute Autorité en Santé. L'éducation thérapeutique dans la prise en charge des maladies chroniques. Analyse économique et organisationnelle. Rapport d'orientation. HAS. 2008 [Internet]. [cited 2016 Mar 18]. Available from: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/rapport_dorientation_analyse_economique_et_organisationnelle.pdf
50. Haute Autorité de santé. Éducation thérapeutique du patient. Mise en œuvre dans le champ des maladies chroniques. 2007. [Internet]. [cited 2016 Mar 18]. Available from: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/etp_-_guide_version_finale_2_pdf.pdf
51. Fournier C., Mischlich D., Deccache A. Enquête sur les pratiques en éducation du patient dans les établissements de santé français en 1999. Paris (France) : Direction générale de la santé, Ministère de l'emploi et de la solidarité ; 2000.
52. Direction générale de la santé. Évaluation des écoles de l'asthme en France. Paris ;2006.
53. Labalette C., Buttet P., Marchand A-C. Éducation thérapeutique du patient dans les SROS 3, INPES, 2007.
54. Fournier C, Buttet P. Education du patient dans les établissements de santé français : l'enquête ÉDUPEF. Évolutions. 2008 ; (9) : 6. [Internet]. [cited 2016 Mar 18]. Available from: <http://www.inpes.sante.fr/evolutions/pdf/evolutions9.pdf>

55. Roccaforte R, Demers C, Baldassarre F, Teo KK, Yusuf S. Effectiveness of comprehensive disease management programmes in improving clinical outcomes in heart failure patients. A meta-analysis. *Eur J Heart Fail.* 2005 Dec;7(7):1133–44.
56. Assyag P, Renaud T, Cohen-Solal A, Viaud M, Krysz H, Bundalo A, et al. RESICARD: East Paris network for the management of heart failure: absence of effect on mortality and rehospitalization in patients with severe heart failure admitted following severe decompensation. *Arch Cardiovasc Dis.* 2009 Jan;102(1):29–41.
57. Juillière Y, Jourdain P, Roncalli J, Trochu JN, Gravouelle E, Guibert H, et al. [Therapeutic education for cardiac failure patients: the I-care programme]. *Arch Mal Coeur Vaiss.* 2005 Apr;98(4):300–7.
58. Juillière Y, Jourdain P, Roncalli J, Boireau A, Guibert H, Lambert H, et al. Therapeutic education unit for heart failure: setting-up and difficulties. Initial evaluation of the I-CARE programme. *Arch Cardiovasc Dis.* 2009 Jan;102(1):19–27.
59. Dendale P, De Keulenaer G, Troisfontaines P, Weytjens C, Mullens W, Elegeert I, et al. Effect of a telemonitoring-facilitated collaboration between general practitioner and heart failure clinic on mortality and rehospitalization rates in severe heart failure: the TEMA-HF 1 (TElemonitoring in the MAnagement of Heart Failure) study. *Eur J Heart Fail.* 2012 Mar;14(3):333–40.
60. Kasper EK, Gerstenblith G, Hefter G, Van Anden E, Brinker JA, Thiemann DR, et al. A randomized trial of the efficacy of multidisciplinary care in heart failure outpatients at high risk of hospital readmission. *J Am Coll Cardiol.* 2002 Feb 6;39(3):471–80.
61. Stewart S, Carrington MJ, Marwick TH, Davidson PM, Macdonald P, Horowitz JD, et al. Impact of home versus clinic-based management of chronic heart failure: the WHICH? (Which Heart Failure Intervention Is Most Cost-Effective & Consumer Friendly in Reducing Hospital Care) multicenter, randomized trial. *J Am Coll Cardiol.* 2012 Oct 2;60(14):1239–48.
62. Atienza F, Anguita M, Martinez-Alzamora N, Osca J, Ojeda S, Almenar L, et al. Multicenter randomized trial of a comprehensive hospital discharge and outpatient heart failure management program. *Eur J Heart Fail.* 2004 Aug;6(5):643–52.
63. Harrison MB, Browne GB, Roberts J, Tugwell P, Gafni A, Graham ID. Quality of life of individuals with heart failure: a randomized trial of the effectiveness of two models of hospital-to-home transition. *Med Care.* 2002 Apr;40(4):271–82.
64. De la Porte PWFB-A, Lok DJA, van Veldhuisen DJ, van Wijngaarden J, Cornel JH, Zuithoff NPA, et al. Added value of a physician-and-nurse-directed heart failure clinic: results from the Deventer-Alkmaar heart failure study. *Heart Br Card Soc.* 2007 Jul;93(7):819–25.
65. Peters-Klimm F, Campbell S, Hermann K, Kunz CU, Müller-Tasch T, Szecsenyi J, et al. Case management for patients with chronic systolic heart failure in primary care: the HICMan exploratory randomised controlled trial. *Trials.* 2010;11:56.
66. Brotons C, Falces C, Alegre J, Ballarín E, Casanovas J, Catà T, et al. Randomized clinical trial of the effectiveness of a home-based intervention in patients with heart failure: the IC-DOM study. *Rev Esp Cardiol.* 2009 Apr;62(4):400–8.

67. Cherubini A, Oristrell J, Pla X, Ruggiero C, Ferretti R, Diestre G, et al. The persistent exclusion of older patients from ongoing clinical trials regarding heart failure. *Arch Intern Med.* 2011 Mar 28;171(6):550–6.
68. Heiat A, Gross CP, Krumholz HM. Representation of the elderly, women, and minorities in heart failure clinical trials. *Arch Intern Med.* 2002 Aug 12;162(15):1682–8.
69. Peters-Klimm F, Müller-Tasch T, Schellberg D, Remppis A, Barth A, Holzapfel N, et al. Guideline adherence for pharmacotherapy of chronic systolic heart failure in general practice: a closer look on evidence-based therapy. *Clin Res Cardiol Off J Ger Card Soc.* 2008 Apr;97(4):244–52.
70. Cleland JGF, Cohen-Solal A, Aguilar JC, Dietz R, Eastaugh J, Follath F, et al. Management of heart failure in primary care (the IMPROVEMENT of Heart Failure Programme): an international survey. *Lancet.* 2002 Nov 23;360(9346):1631–9.
71. Hirt MN, Muttardi A, Helms TM, van den Bussche H, Eschenhagen T. General practitioners' adherence to chronic heart failure guidelines regarding medication: the GP-HF study. *Clin Res Cardiol Off J Ger Card Soc.* 2015 Nov 9;
72. Rutten FH, Grobbee DE, Hoes AW. Differences between general practitioners and cardiologists in diagnosis and management of heart failure: a survey in every-day practice. *Eur J Heart Fail.* 2003 Jun;5(3):337–44.
73. Cleland JGF, Swedberg K, Follath F, Komajda M, Cohen-Solal A, Aguilar JC, et al. The EuroHeart Failure survey programme-- a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis. *Eur Heart J.* 2003 Mar;24(5):442–63.
74. Schou M, Gustafsson F, Videbaek L, Tuxen C, Keller N, Handberg J, et al. Extended heart failure clinic follow-up in low-risk patients: a randomized clinical trial (NorthStar). *Eur Heart J.* 2013 Feb;34(6):432–42.
75. Luttik MLA, Jaarsma T, van Geel PP, Brons M, Hillege HL, Hoes AW, et al. Long-term follow-up in optimally treated and stable heart failure patients: primary care vs. heart failure clinic. Results of the COACH-2 study. *Eur J Heart Fail.* 2014 Nov;16(11):1241–8.
76. Valk MJ, Hoes AW, Mosterd A, Landman MA, Broekhuizen BDL, Rutten FH. Rationale, design and baseline results of the Treatment Optimisation in Primary care of Heart failure in the Utrecht region (TOPHU) study: a cluster randomised controlled trial. *BMC Fam Pract.* 2015;16(1):130.
77. Samman Tahhan A, Vaduganathan M, Kelkar A, Georgiopoulou VV, Kalogeropoulos AP, Greene SJ, et al. Trends in Heart Failure Clinical Trials From 2001-2012. *J Card Fail.* 2015 Jun 21;
78. Güder G, Bauersachs J, Frantz S, Weismann D, Allolio B, Ertl G, et al. Complementary and incremental mortality risk prediction by cortisol and aldosterone in chronic heart failure. *Circulation.* 2007 Apr 3;115(13):1754–61.
79. Borlaug BA, Melenovsky V, Russell SD, Kessler K, Pacak K, Becker LC, et al. Impaired chronotropic and vasodilator reserves limit exercise capacity in patients with heart failure and a preserved ejection fraction. *Circulation.* 2006 Nov 14;114(20):2138–47.

80. Kubo SH, Rector TS, Bank AJ, Williams RE, Heifetz SM. Endothelium-dependent vasodilation is attenuated in patients with heart failure. *Circulation*. 1991 Oct;84(4):1589–96.
81. Lam CSP, Roger VL, Rodeheffer RJ, Borlaug BA, Enders FT, Redfield MM. Pulmonary hypertension in heart failure with preserved ejection fraction: a community-based study. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Mar 31;53(13):1119–26.
82. De Keulenaer GW, Brutsaert DL. Systolic and diastolic heart failure are overlapping phenotypes within the heart failure spectrum. *Circulation*. 2011 May 10;123(18):1996–2004; discussion 2005.
83. Komajda M, Lam CSP. Heart failure with preserved ejection fraction: a clinical dilemma. *Eur Heart J*. 2014 Apr 21;35(16):1022–32.
84. Solomon SD, Anavekar N, Skali H, McMurray JJV, Swedberg K, Yusuf S, et al. Influence of ejection fraction on cardiovascular outcomes in a broad spectrum of heart failure patients. *Circulation*. 2005 Dec 13;112(24):3738–44.
85. Fukuta H, Little WC. Contribution of systolic and diastolic abnormalities to heart failure with a normal and a reduced ejection fraction. *Prog Cardiovasc Dis*. 2007 Feb;49(4):229–40.
86. Wang J, Khoury DS, Yue Y, Torre-Amione G, Nagueh SF. Preserved left ventricular twist and circumferential deformation, but depressed longitudinal and radial deformation in patients with diastolic heart failure. *Eur Heart J*. 2008 May;29(10):1283–9.
87. Borlaug BA, Lam CSP, Roger VL, Rodeheffer RJ, Redfield MM. Contractility and ventricular systolic stiffening in hypertensive heart disease insights into the pathogenesis of heart failure with preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Jul 28;54(5):410–8.
88. Tan YT, Wenzelburger F, Lee E, Heatlie G, Leyva F, Patel K, et al. The pathophysiology of heart failure with normal ejection fraction: exercise echocardiography reveals complex abnormalities of both systolic and diastolic ventricular function involving torsion, untwist, and longitudinal motion. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Jun 30;54(1):36–46.
89. Drazner MH. The transition from hypertrophy to failure: how certain are we? *Circulation*. 2005 Aug 16;112(7):936–8.
90. Packer M. Can brain natriuretic peptide be used to guide the management of patients with heart failure and a preserved ejection fraction? The wrong way to identify new treatments for a nonexistent disease. *Circ Heart Fail*. 2011 Sep;4(5):538–40.
91. Campbell RT, Jhund PS, Castagno D, Hawkins NM, Petrie MC, McMurray JJV. What have we learned about patients with heart failure and preserved ejection fraction from DIG-PEF, CHARM-preserved, and I-PRESERVE? *J Am Coll Cardiol*. 2012 Dec 11;60(23):2349–56.
92. Takeda A, Taylor SJC, Taylor RS, Khan F, Krum H, Underwood M. Clinical service organisation for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;9:CD002752.
93. Drewes HW, Steuten LMG, Lemmens LC, Baan CA, Boshuizen HC, Elissen AMJ, et al. The effectiveness of chronic care management for heart failure: meta-regression analyses to explain the heterogeneity in outcomes. *Health Serv Res*. 2012 Oct;47(5):1926–59.

94. Bos-Touwen I, Jonkman N, Westland H, Schuurmans M, Rutten F, de Wit N, et al. Tailoring of self-management interventions in patients with heart failure. *Curr Heart Fail Rep*. 2015 Jun;12(3):223–35.
95. Jaarsma T, Halfens R, Tan F, Abu-Saad HH, Dracup K, Diederiks J. Self-care and quality of life in patients with advanced heart failure: the effect of a supportive educational intervention. *Heart Lung J Crit Care*. 2000 Oct;29(5):319–30.
96. Stewart S, Marley JE, Horowitz JD. Effects of a multidisciplinary, home-based intervention on unplanned readmissions and survival among patients with chronic congestive heart failure: a randomised controlled study. *Lancet Lond Engl*. 1999 Sep 25;354(9184):1077–83.
97. Cline CM, Israelsson BY, Willenheimer RB, Broms K, Erhardt LR. Cost effective management programme for heart failure reduces hospitalisation. *Heart Br Card Soc*. 1998 Nov;80(5):442–6.
98. McDonald K, Ledwidge M, Cahill J, Quigley P, Maurer B, Travers B, et al. Heart failure management: multidisciplinary care has intrinsic benefit above the optimization of medical care. *J Card Fail*. 2002 Jun;8(3):142–8.
99. Wyrwich KW, Tierney WM, Babu AN, Kroenke K, Wolinsky FD. A comparison of clinically important differences in health-related quality of life for patients with chronic lung disease, asthma, or heart disease. *Health Serv Res*. 2005 Apr;40(2):577–91.
100. Agvall B, Alehagen U, Dahlström U. The benefits of using a heart failure management programme in Swedish primary healthcare. *Eur J Heart Fail*. 2013 Feb;15(2):228–36.
101. Hopman WM, Berger C, Joseph L, Towheed T, VandenKerkhof E, Anastassiades T, et al. The natural progression of health-related quality of life: results of a five-year prospective study of SF-36 scores in a normative population. *Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil*. 2006 Apr;15(3):527–36.
102. Braunholtz DA, Edwards SJ, Lilford RJ. Are randomized clinical trials good for us (in the short term)? Evidence for a “trial effect.” *J Clin Epidemiol*. 2001 Mar;54(3):217–24.
103. Accueil - OGDPC - Organisme Gestionnaire du Développement Professionnel Continu [Internet]. [cited 2016 Mar 28]. Available from: <https://www.ogdpc.fr/>
104. Contrôle de l'Organisme gestionnaire du développement professionnel continu et évaluation du développement professionnel continu des professionnels de santé - Rapport_2013-126R_controle_OGDPC.pdf [Internet]. [cited 2016 Mar 28]. Available from: http://www.igas.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_2013-126R_controle_OGDPC.pdf
105. Saurel A. Perception des médecins généralistes après leur participation à un essai contrôlé randomisé d'éducation thérapeutique des patients insuffisants cardiaques: une étude qualitative en Auvergne (Doctoral dissertation). 2013.
106. Garbacz L, Juillièrè Y, Alla F, Jourdain P, Guyon G, Coudane H, et al. Perception of therapeutic patient education in heart failure by healthcare providers. *Arch Cardiovasc Dis*. 2015 Sep;108(8-9):446–52.
107. Loi n° 2004 - 806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique. Site disponible sur

108. Haute Autorité de Santé. Education thérapeutique du patient : Définition, finalités et organisation. Paris : HAS ; Juin 2007.
109. Haute Autorité de Santé. Education thérapeutique du patient: Comment la proposer et la réaliser ? Paris: HAS ; Juin 2007.
110. Ministère de la santé. Plan 2007-2011 pour l'amélioration de la qualité de vie des personnes atteintes de maladie chronique. Avril 2007.
111. LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires. Disponible sur <
<http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000020879475&categorieLien=id>>. Page consultée le 15/12/2015.
112. Ministère des affaires sociales et de la santé. Le pacte "territoire-santé" pour lutter contre les déserts médicaux. Décembre 2012.
113. Jacquat D. Éducation thérapeutique du patient: propositions pour une mise en œuvre rapide et pérenne. Rapport au Premier ministre. 2010 Juin.
114. Garbacz L. Les problèmes éthiques et juridiques de la prise en charge du patient face à l'émergence de nouvelles pratiques médicales. 2014.
115. Prochaska JO, DiClemente CC. Stages and processes of self-change of smoking: toward an integrative model of change. *J Consult Clin Psychol*. 1983 Jun;51(3):390–5.
116. Lee CS, Tkacs NC, Riegel B. The influence of heart failure self-care on health outcomes: hypothetical cardioprotective mechanisms. *J Cardiovasc Nurs*. 2009 Jun;24(3):179–87; quiz 188–9.
117. Riegel B, LePetri R. Heart failure disease management models. In: Moser DK, Riegel B editor(s). *Improving outcome in heart failure an interdisciplinary approach*. Maryland: Aspen, 2001:267–81. In.
118. Krumholz HM, Currie PM, Riegel B, Phillips CO, Peterson ED, Smith R, et al. A taxonomy for disease management: a scientific statement from the American Heart Association Disease Management Taxonomy Writing Group. *Circulation*. 2006 Sep 26;114(13):1432–45.
119. Riegel B, Jaarsma T, Strömberg A. A middle-range theory of self-care of chronic illness. *ANS Adv Nurs Sci*. 2012 Sep;35(3):194–204.
120. Pagliano W. Revue systématique de la littérature sur la qualité méthodologique des essais randomisés en cluster en médecine générale (Doctoral dissertation). 2012.

Annexes

Annexe 1

Liste des tableaux

Tableau 1 : Definition of heart failure. Dickstein K et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. Eur Heart J. 2008;29:2388-2442.

Tableau 2 : Diagnostic assessments supporting the presence of heart failure. Dickstein K et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. Eur Heart J. 2008;29:2388-2442.

Tableau 3: The Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels. 9th ed. Little Brown & Co; 1994. pp 253–256.

Tableau 4 : Synthèse des traitements recommandés selon la NYHA.

Tableau 5 : Algorithms for adherence to guidelines indicators computation. Komajda M, et al. Adherence to guidelines is a predictor of outcome in chronic heart failure: the MAHLER survey. Eur Heart J. 2005;26:1653-1659.

Liste des figures

Figure 1 : McMurray JJV, et al. Diagnostic flowchart for patients with suspected heart failure- showing alternative ‘echocardiography first’ (blue) or ‘natriuretic peptide first’ (red) approaches.

ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. Eur. J. Heart Fail. 2012;14:803–869.

Figure 2 : Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. Eur Heart J. 2008;29:2388-2442.

Figure 3 : McMurray JJV, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. Eur. J. Heart Fail. 2012;14:803–869.

Figure 4 : Komajda M, et al. Adherence to guidelines is a predictor of outcome in chronic heart failure: the MAHLER survey. Eur Heart J. 2005;26:1653-1659.

Figure 5: Drazner MH. Potential pathways in progression of hypertensive heart disease. The transition from hypertrophy to failure: how certain are we? Circulation. 2005 Aug 16;112:936-938.

Abréviations

ARAI : Angiotensin receptor blocker, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II

ARM : Mineralocorticoid receptor antagonists

BB : Bêta-bloquants

ETP : Education thérapeutique du patient

FA : Fibrillation auriculaire

FEVG : Fraction d'éjection ventriculaire gauche

GAI-3 : Guideline adherence indicator-3

IC: Insuffisance cardiaque

ICFep: Insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection préservée

ICFER: Insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection réduite

IEC: Angiotensin converting enzyme inhibitor , inhibiteur de l'enzyme de conversion

IMC : Indice de masse corporelle

IRM : Imagerie par résonance magnétique

MG : médecins généralistes.

NYHA: New York Heart Association

Annexe 2

Vaillant-Roussel H, Laporte C, Pereira B, Tanguy G, Cassagnes J, Ruivard M, Clément G, Le Reste JY, Lebeau JP, Chenot JF, Pouchain D, Dubray C, Vorilhon P. Patient education in chronic heart failure in primary care (ETIC) and its impact on patient quality of life: design of a cluster randomised trial. *BMC Fam Pract.* 2014;15:208.

STUDY PROTOCOL

Open Access

Patient education in chronic heart failure in primary care (ETIC) and its impact on patient quality of life: design of a cluster randomised trial

Hélène Vaillant-Roussel^{1,2*}, Catherine Laporte^{1,3}, Bruno Pereira⁴, Gilles Tanguy¹, Jean Cassagnes⁵, Marc Ruivard⁶, Gilles Clément¹, Jean-Yves Le Reste⁷, Jean-Pierre Lebeau⁸, Jean-François Chenot⁹, Denis Pouchain⁸, Claude Dubray² and Philippe Vorilhon^{1,10}

Abstract

Background: Chronic heart failure, is increasing due to the aging population and improvements in heart disease detection and management. The prevalence is estimated at ~10% of the French general practice patient population over 59 years old. The primary objective of this study is to improve the quality of life for heart failure patients through a complex intervention involving patient and general practitioner (GP) education in primary care.

Methods: A randomised, cluster controlled trial, stratified over 4 areas of the Auvergne region in France comparing intervention and control groups. The inclusion criteria are: patients older than 50 years with New York Heart Association (NYHA) stage I, II, or III heart failure, with reduced ejection fraction or with preserved ejection fraction. Heart failure should be confirmed by the patient's cardiologist according to the European Society of Cardiology guidelines criteria. The exclusion criteria include: severe cognitive disorders, living in an institution, participating in another clinical trial, having NYHA stage IV heart failure, or a lack of French language skills. The complex intervention consists of training at the GP practice with an interactive 2-day workshop to provide a patient's education programme. GPs are trained to perform case management, lifestyle counselling and motivational interviewing, to educate patients on the main topics including clinical alarm signs, physical activity, diet and cardiovascular risk factors. The patients' education sessions are scheduled at 1, 4, 7, 10, 13 and 19 months following the start of the trial. The primary outcome to be assessed is the impact on the quality of life as determined using two questionnaires: the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire and SF-36. To detect a difference in the mean quality of life at 19 months, we anticipate studying a minimum of 400 patients from 80 GPs.

Discussion: This trial will provide insight into the effectiveness of a complex intervention to educate patients with heart failure including a 2-day GP workshop and patients' education programme in the setting of a GP consultation to improve the quality of life in patients with chronic heart failure. This complex intervention tool could be used during initial and further medical training.

Trial registration: ETIC is a cluster-randomised, controlled trial registered on ClinicalTrials.gov [NCT01065142, 2010, Feb 8] and the French drug agency [Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé; registration number: 2009-A01142-55, on March 5th, 2010].

Keywords: Heart failure, Quality of life, Patient education, Primary care, Cluster-randomised controlled trial

* Correspondence: helene.vaillant_roussel@udmail.fr

¹General Practice Department, Faculty of Medicine of Clermont-Ferrand University, 28 Place Henri Dunant, 63000 Clermont-Ferrand, France

²Clinical Investigation Center, INSERM CIC 501, Clermont-Ferrand University Hospital, 58 Rue Montalembert, 63000 Clermont-Ferrand, France

Full list of author information is available at the end of the article



© 2014 Vaillant-Roussel et al.; licensee BioMed Central. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly credited. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated.

Background

Chronic heart failure (CHF) is a common pathology increasing in prevalence due to the aging of the population and detection and improvements in heart disease management [1]. Approximately 10% of the French general practice patient population over 59 years old [2] has CHF. Patients with CHF have poor quality of life due to their symptoms and recurrent hospitalisations, and due to its high complication rates CHF is expensive to treat [3]. Every year in France there are approximately 200 000 hospitalisations due to CHF which accounts for 1.5% of global health expenditure [4]. The European Society of Cardiology guidelines recommend pharmacological therapy to reduce morbidity, mortality and improve patient quality of life; and non-pharmacological management (self-care, behavioural and patient education) to improve adherence to treatment and quality of life [5].

The results from a meta-analysis have shown that the implementation of comprehensive disease management programmes leads to a significant reduction in mortality (odds-ratio (OR) = 0.80), reduced hospitalisation for cardiac failure (OR = 0.76) and all illnesses (OR = 0.58) [6]. In France, some studies have assessed the impact of education for patients with CHF [7,8]. The interventions were delivered by multidisciplinary teams, including outpatient clinics attached to hospitals, which does not reflect the French primary care setting where most general practitioners (GPs) work single-handed. There have been very few studies exclusively focused on assessing the effect of CHF management programmes in a primary care setting, but several including primary care situations amongst others [9-13]. Other studies have been conducted in primary care but the interventions were not carried out by the GPs themselves: i.e. patient recruitment occurred in primary care but the intervention was conducted by nurses or doctors' assistants [14,15]. More evidence is needed in primary care because the generalisability of hospital- or outpatient-based programmes to primary care is limited.

Therefore we want to assess the effectiveness of a complex intervention that incorporates education of patients with CHF by GP's trained to promote self-care management and behaviour management. The aim of the ETIC trial (Education Thérapeutique des patients Insuffisants Cardiaques/Therapeutic Education for patients with Cardiac Failure) is to improve the quality of life of patients with heart failure through a complex intervention involving patient and GP education in primary care. The secondary objectives are to assess the effects of the training on: all-cause and heart-failure (HF)-associated mortality; all-cause and HF-associated hospitalisation; the cumulative number of all cause death and HF hospitalisations; adherence to treatment; changes in NYHA heart failure stage;

changes weight and body mass index (BMI) and treatment for a follow-up period of 19 months.

Methods

Study design and randomisation

The global study design is presented in Figure 1. ETIC is a cluster-randomised, controlled clinical trial with general practices as the unit of randomisation (Figure 2). The randomisation list was drawn up with the software Stata, version 10 (StataCorp, College Station, Texas, US) by the biostatistician before the start of the trial. A cluster design was chosen for pragmatic reasons and to avoid contamination bias. All GPs who volunteered were randomised and the patients did not know to which group their GP had been assigned. GPs that were located within the same practice represented a cluster and such GPs were placed in the same group to avoid cross-contamination. The trial is being carried out across the Auvergne in France, with stratification according to the 4 departments (administrative areas) in this region.

Inclusion and exclusion criteria

Inclusion criteria

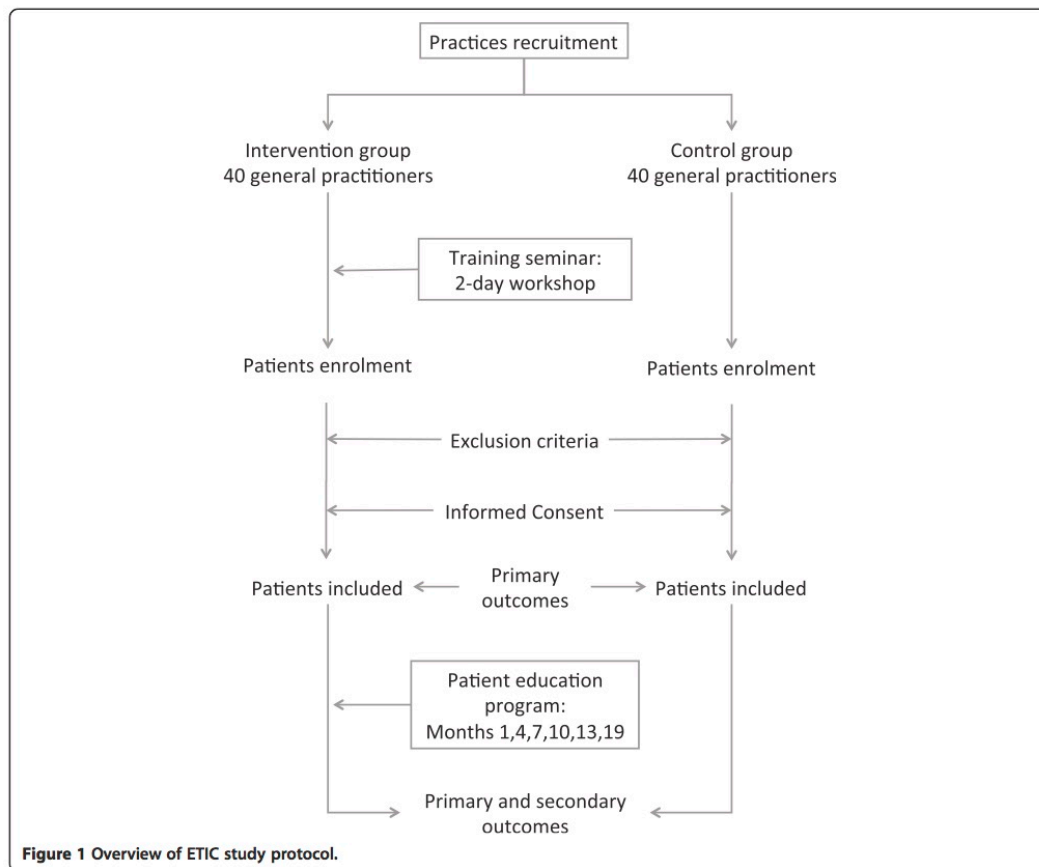
Patients older >50 years, with New York Heart Association (NYHA) stage I, II or III CHF with reduced ejection fraction (HFrEF) or preserved ejection fraction (HFpEF) are eligible for inclusion. Heart failure has to be documented and confirmed by the patient's cardiologist according to the European Society of Cardiology guidelines, namely, patients have, currently or in the past, symptoms, signs of fluid retention and objective evidence of an abnormality of the structure or function of the heart at rest confirmed by echocardiographic criteria [5]. When GPs recruit patients, patients' cardiologists are sent a letter to ask them to confirm heart failure according to these guidelines.

Exclusion criteria

Patients that suffer from severe cognitive disorders (as judged by the GP), who are living in an institution at the time of inclusion, are participating in another clinical trial, have NYHA stage IV heart failure, or a lack of French language skills are excluded from participating in the trial.

Instruments and outcomes

The primary outcome is the patients' quality of life as measured by SF-36 [16] and the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) [17]. The SF-36 is a generic measure of health impairment, with scores ranging from 0 to 100: zero indicates the worst quality of life and 100 the best. The MLHFQ is specific for chronic heart failure and has 21 questions with scores ranging from 0 to 105: zero indicates best quality of life



and 105 the worst. Quality of life is assessed at baseline and at 7, 13 and 19 months by the patients, or their main caregiver, within 7 days of their appointment with their GP. A score of < 24 on the MLHFQ signifies a good quality of life, a score between 24 and 45 signifies a moderate quality of life, and a score > 45 signifies a poor quality of life [18]. We will assess these cut-off scores to interpret results in clinical terms. We were unable to find published cut-off information for the SF-36 health scores.

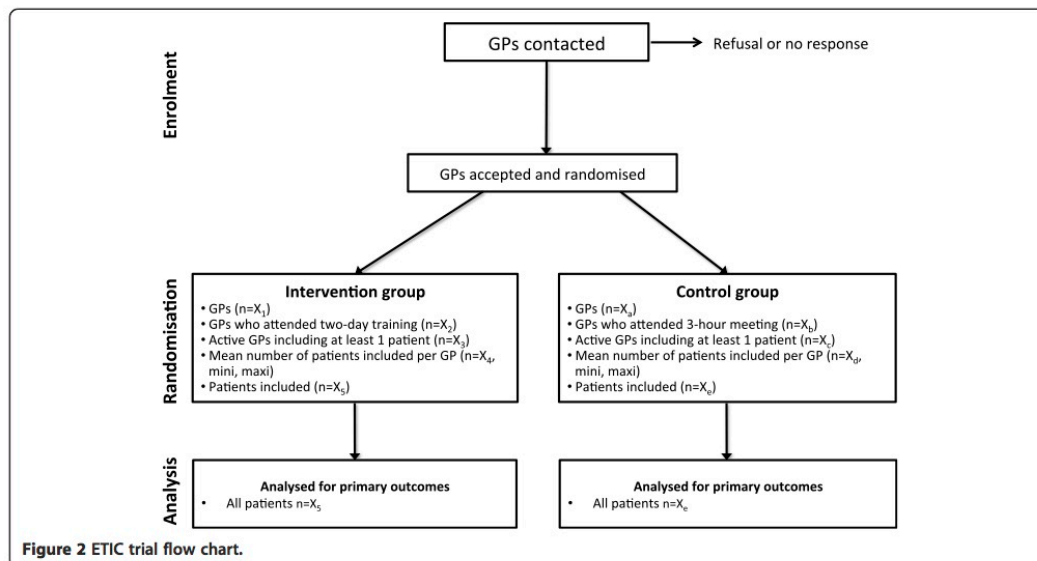
The secondary outcomes are: all-cause and heart-failure-associated mortality; all-cause and heart-failure-associated hospitalization, number of days in hospital; the cumulative number of all cause death or HF hospitalizations and the cumulative number of days of hospitalisation; adherence with therapy; evolution of NYHA heart failure stage; evolution of treatment; and changes in weight and body mass index (BMI) at 19 months. We will assess guideline adherence of treatment at baseline

and during the follow-up period. Patient adherence with therapy will be assessed by the patients themselves with a self-administrated questionnaire (validated in French) at baseline and at the end of follow-up period [19].

Should the planned follow-up appointment be missed, the reason is identified and categorised as follows: lost-to-follow-up; death; unable to attend for another reason. Hospitalisations and mortality will be recorded by GPs at each planned visiting case report form.

GP recruitment and patient enrolment

GPs are eligible to participate in the trial if they provide in their practice standard care as opposed to exclusively providing alternative medicine such as acupuncture or homeopathy. Participating GPs must sign an informed consent form and agree to implement the study protocol. Potentially eligible GPs are identified via the Regional Primary Care Physician Association with an address database.



In both groups, GPs identify eligible CHF patients and ask them to participate. The GPs recruit the first eligible patients to participate in the clinical trial until they have included at least five patients. The inclusion period lasts one year. The GPs in the two groups receive the same compensation for their participation. The GP shares an information sheet and a consent form with the patients. During the inclusion visit, the GP explains the aim of the clinical trial, i.e. understand and improve treatment of patients with heart failure, without describing the objectives. Patients willing to participate sign the consent form at home within seven days of the visit and send it to the data management centre with the first two quality of life questionnaires.

Intervention group

No medication is tested in this trial and the GPs are allowed to adapt patients' treatment if necessary. The complex intervention consists of training at the GP practice with an interactive 2-day workshop to provide a patient's education programme.

GP training

At an interactive 2-day workshop, GPs assigned to the intervention group are trained to perform case management and educate patients (Table 1). The two-day workshop includes the following elements: information on the case report forms and the patients' inclusion/exclusion criteria, information on CHF (epidemiology, NYHA stages, treatment, patient adherence etc.) based on The European Society of Cardiology guidelines [5], information

on patient education concepts, principles of GP-patient-communication, lifestyle counselling and motivational interviewing based on the 5As model (ask, assess, advise, assist and arrange) [20] and the use of several case vignettes simulating GP-patient consultations. GPs are trained to educate patients on the main topics of clinical alarm signs, physical activity, diet and cardiovascular risk factors. During the 2-day workshop, GPs are trained by experts: a nutritionist, an endocrinologist, a cardiologist, three GPs and a pharmacist, who are all patient education trainers and one has a Masters degree in patient education.

Patient's intervention level

The patients' education sessions will be performed by their own GPs. The education sessions are standardised both in their timing, every three months (Figure 1), and topics covered (Table 2). GPs have an education booklet in their case report form with the topics covered and education tools (ie dietary leaflets, clinical alarm signs) (Additional file 1). The first educational session (educational diagnosis) for the patient occurs at month one (Figure 1) and covers several topics: life-style and dietary habits, physical activity, hobbies, leisure activities, projects and details resources available for patients (Additional file 2). This first step is necessary to establish existing knowledge, attitudes and motivation. Patients have four further education sessions at 4, 7, 10 and 13 months followed by an overview session six months after the last education session at month 19.

Patient education sessions (at 4, 7, 10, 13, 19 months) are based on patient's experience and knowledge of their

Table 1 Training seminar for general practitioners: 2-day workshop

Module 1: Introduction	<ul style="list-style-type: none"> - Introduction to the concepts of the ETIC trial and patient education - Chronic heart failure: definitions; epidemiology; clinical diagnosis; treatment guidelines*; echocardiographic criteria; cardiac biomarkers: B-type natriuretic peptide (BNP) and NT-proBNP (how, when to prescribe them, how to use them)
Module 2: Heart failure	<ul style="list-style-type: none"> - Clinical symptoms: how to recognize heart failure in daily practice? - NYHA stages: definitions, assessment of NYHA stages from case vignettes - Suspicious clinical signs - Adaptation of physical activity as a function of the NYHA stage - Assessment and building on the patient's previous knowledge
Module 3: Concepts of patient education	<ul style="list-style-type: none"> - Identification of life-style and dietary habits, physical activity, hobbies, leisure activities, projects, and resources available to the patient - Assessment of the patient's stage of change, motivation and attitudes - Collaboration with the patient to define achievable and measurable objectives - Communication skills
Module 4: Communication	<ul style="list-style-type: none"> - Communication tools - Motivational interviewing - Lifestyle counselling based on the 5As model (ask, assess, advise, assist, and arrange)
Module 5: Role-playing to simulate a patient consultation with the general practitioner	<ul style="list-style-type: none"> - Identification and use of the patient's knowledge (clinical alarm signs, physical activity, diet and cardiovascular risk factors), values, motivation, projects and resources to implicate the patient in their personal objectives - Classification of the personal objectives by therapeutic priority and patient preference - Use of effective communication strategies - Inclusion and exclusion criteria - How to promote and present the ETIC trial to patients
Module 6: Case report forms	<ul style="list-style-type: none"> - How to fill in the case report forms - How to organize the follow-up and topics: educational booklet and educational tools (i.e. dietary leaflets, clinical alarm signs)

*Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, Strömberg A, van Veldhuisen DJ, Atar D, Hoes AW, Keren A, Mebazaa A, Nieminen M, Priori SG, Swedberg K; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). **ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM).** *Eur Heart J.* 2008;29(19):2388-442.

illness, including clinical alarm signs, physical activity, diet and cardiovascular risk factors. Patient education sessions are adapted for each patient, based on the first education session, one month after inclusion and at each of the following visits to match the needs and motivation of each patient. As this is a pragmatic trial aiming to assess the impact of an educational programme in daily clinical practice, the delivery of the program is allowed to vary between health care providers. The health care providers have the flexibility to adapt the programme according to patients' needs. For example, if a patient smokes but does not want to discuss this, this is respected but, at the following visit, the patient is asked again if they want to discuss their smoking habits [21]. After each education session, GPs write in their case report form which topics they explored (Additional file 3). At the end of each visit, patients fix their own personal objectives with the GP, for example, only eat cooked pork meat products twice a week, verify weight once a

week and walk their dog once a week (Additional file 3). These objectives are evaluated at the following patient education session and can be modified and adapted at each visit. This continuous evaluation of patients' needs and objectives provides the basis for further education sessions. The GPs are trained to manage their own education objectives (i.e. HTA, diet, adherence, etc.) and patient objectives (i.e. to be able to walk their grandchildren to school). They simulate several patient education sessions during the 2-day workshop. GPs have case report forms with written standardised instructions for the programme patient education sessions and to summarise each consultation and write personal patient objectives.

Control group

The GPs in the control group attend a three-hour information evening session to learn about the case report forms and the patients' inclusion/exclusion criteria. Their patients have the same schedule for visits as those

Table 2 Education intervention topics

Knowledge, attitudes and motivation	- Do you suffer from heart failure?
	- What is « heart failure » for you?
	- What do you know about heart failure?
	- How do you live with this disease?
	- What impact heart failure has on your life (personal, professional, social)?
	- What are your fears?
Clinical alarm signs	-What are your expectations?
	- For you, what could be a clinical alarm sign of your heart failure?
	- What should you do to detect clinical alarm signs?
Physical activity	- Do you know what to do if you detect clinical alarm signs?
	- What does physical activity mean for you?
	- What is yours? Household?, leisure (e.g. gardening)? Transportation (e.g. walking, car)?
	- When are you breathless? (NYHA)?
Diet	- What would you be ready to change in your habits?
	- Where do you eat yours meals?
	- Who does the cooking?
	- High salt food: what do you know about? What is your consumption? What is your point of view, what changes are you ready to start?
	- BMI ≥ 30 : diet mistakes (snack food, overeating) or diet troubles ?
	- BMI ≤ 18 adult patients or 21 ealderly patients : diet mistakes or diet troubles ?

There is no predetermined order, each theme is evoked depending on the patients' needs and based on the first education session (Additional file 2).

in the intervention group (at 1, 4, 7, 10, 13, 19 months) but without specific education intervention.

Statistical considerations

Sample size calculation and power analysis

The sample size required must accommodate the need to detect a difference between the intervention and control groups in the mean quality of life (sample size estimated for each domain of SF-36 and for the MLHFQ score) of 12 points with 90% power and 5% two-sided type 1 error taking into account clustering by practice (intra-cluster correlation considered to be between 0.10 and 0.20) [22], and an estimated 20% dropout rate for GPs and patients. As there is negligible information in the literature regarding SF-36 and MLHFQ assessment in intervention studies, a difference of 12 points was chosen using Brotons' work [23] and the recommendations of Cohen [24] regarding variability of the quality of

life indicators [16]. Estimation of the effect size (ES) can be achieved by a literature search, expert knowledge or using pilot studies. It is also possible to explore several scenarios using conventional effect sizes: small (ES = 0.2), medium (ES = 0.5) and high (ES = 0.8). Variability in the quality of life indicators is fixed for MLHFQ and SF-36 and corresponds to an effect size of ≥ 0.6 [17,24]. With these simulations, it is estimated that 40 general practices recruiting five patients each are required per group, therefore 200 patients per group. Overall, 400 patients from 80 GPs will be recruited.

Statistical analysis

The statistician will be blinded with regard to treatment allocation. The responses to the questionnaire will be entered into a customised Access database (Microsoft, Redmond, Wash, US). Analyses will be made using Stata, version 13 (StataCorp, College Station, Tex, US). If necessary, an adjustment to accommodate differences between the baseline characteristics of the groups will be made. Continuous data will be presented as mean \pm standard deviation (SD). The comparisons between study groups will be analysed using Chi-square or Fisher's exact test for categorical variables, and Student's or Mann-Whitney tests for quantitative variables, with normality verified by the Shapiro-Wilk test and homoscedasticity by the Fisher-Snedecor test. The correlation between SF-36 and MLHFQ will be assessed using Pearson's correlation coefficient. Hierarchical linear regression models with random-effects levels for practice, individuals within practices and repeated measurements per individual (slope and intercept) will be used to estimate the effects of the intervention on SF-36 and MLHFQ scores for the post-baseline time points. These models will include an interaction factor between both the randomisation group and the particular time point, and will be adjusted for baseline SF-36 scores, age, gender, diagnosis, smoking history, treatment and socioeconomic status. Intra-class correlation coefficients will be presented by group. The secondary analyses will compare deaths (overall and due to heart failure) using Kaplan-Meier estimation and the Cox proportional-hazards regression model, hospitalisations (overall and due to heart failure), NYHA stage, treatment, adherence, weight and obesity between the groups with longitudinal random-effects models described previously. Estimation methods developed by Verbeke and Molenberghs will be used to account for missing data (GPs and patients) [25].

Ethical considerations

The Institute's ethics committee (Comité de Protection des Personnes Sud-Est I) approved the trial protocol on April 19th, 2010. The French drug agency, (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de

santé), gave its approval for the trial on March 5th, 2010 with the reference 2009-A01142-55. The study is conducted in compliance with the regulations on patient confidentiality (Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la Santé (Advisory Committee on Data Processing for Matters of Research in the Field of Healthcare) and Commission Nationale de l'Information et des Libertés (National Commission for Data Protection) agreements under the reference 1223379). In compliance with the extended CONSORT statement for cluster, ETIC was registered on ClinicalTrials.gov as NCT01065142 [26].

Discussion

ETIC is one of the few trials that involving only GPs [27]. Although multidisciplinary patient education programmes are probably more effective [28], the current healthcare organisation in France makes large-scale implementation of this type of intervention difficult, if not impossible. The idea behind ETIC is to evaluate a complex intervention including GP's 2-day workshop and patient's education programme in primary care in the current context of healthcare organisation in France to implement education into daily routine.

In Europe, most of the published trials regarding patient education programmes involve hospitalised or younger patients with a profile which is different from patients seen in primary care [29]. In a meta-analysis of randomised controlled trials involving patients with heart failure [30], the mean age of the patients was 61.4 years. In a recent Italian epidemiological study of primary care of patients with chronic heart failure, the mean age was 78.5 years [31]; our study population will probably have a comparable age.

In the ETIC trial, two different quality of life questionnaires are being used, one generic, the SF-36, and the other specific for chronic heart failure, the MLHFQ. The SF-36 questionnaire was chosen because the French version has been validated and it evaluates both physical and mental aspects of the quality of life, taking into consideration cultural differences [16,32]. The MLHFQ questionnaire was chosen because it is specific for patients with CHF, it is also validated in French and it accommodates psychometric properties [33]. In addition, it is recommended for initial use in clinical research [34], has been validated in primary care and is simple and fast to use [17].

The intervention in ETIC is novel because it is standardised with the topics generally used (clinical alarm signs, physical activity, diet and cardiovascular risk factors) [35], but it also involves a holistic approach, centred on the patients' needs and feelings and taking into consideration their comorbidities and the representations of their disease [36]. The first and subsequent patient education

sessions are based on, respectively, educational diagnosis and changes in habits, desires and worries about discussing specific topics, such as smoking habits [21,37].

For instance, one study on 240 patients with a mean age of 70 years and a majority of NYHA stage III (96.4%) reported baseline SF-36 mean scores of 45.1 in the intervention group and 46.8 in the control group [14]. The baseline MLHFQ mean scores were 42.5 and 42.6, respectively. In another study on 200 patients with a mean age of 63.5 years and a majority of patients with NYHA stage II-III (94%; 6% had stage IV), the baseline MLHFQ mean scores were 64.3 and 62.4 in the intervention and control groups, respectively [10]. In a study comparing home and hospital follow-up in 280 patients with a mean age of 71 years and slightly fewer patients with NYHA stage II-III (85%; 15% had stage IV), the baseline MLHFQ scores were 48.8 and 46.0, respectively [11]. In three other studies with 89%, 50% and 80% patients with NYHA stage III or IV, the mean MLHFQ scores were 49.3, 51.8, and 44.7, respectively [12,13,23]. Our patients will probably be older, with a better quality of life than the patients in all these studies because they are recruited in a primary care setting with NYHA stage I, II or III.

To our knowledge only one other cluster-randomised trial that measured the impact of a patient education programme by GPs has been published [23]. A total of 283 patients (mean = 76.3 years) were included: stage I – 1.8%; stage II – 7%; stage III – 38.9%; and stage IV – 50.5%. The mean MLHFQ score was 49.1 and 49.9 in the intervention and control groups, respectively.

The frequency of the visits in the ETIC trial, every 3 months, was similar to the standard of care; 87% of patients with heart failure meet their GP at least four times a year [38]. However, the educational aspects of the visits can be difficult for some of the GPs in the intervention group.

This study has limitations. The GP randomisation was done before the patient inclusions. The patients in the two groups might be different because the training received by the GPs in the intervention group may make them feel more competent and therefore, more inclined to include more severely ill patients. To avoid this bias, we could recruit randomised GPs after they had included their patients, using the 'Zelen' method [39]. Unfortunately, this has not been possible because the inclusion period lasts one year and the follow-up 19 months; regarding heart failure patient life expectancy, it would not be relevant [5].

GPs participating in this study might be interested in patient education and not be representative of French GPs. This bias is inherent in any study because GPs must volunteer to participate. Otherwise, it would be possible that the usual care group could modify their

medical practice, due to the observation, which is known as Hawthorne effect [40].

The power of this study might be too low to detect differences in mortality, hospitalisations and secondary outcomes. Our interpretation will not focus only on statistical significance but on the effect size and the magnitude of improvement describing the clinical relevance [41]. Therefore, the statistical analysis plan includes multivariate analyses with adjustment for differences in the characteristics between the two groups.

In France, some studies have assessed the impact of patient education for CHF patients [7,8]. However, these interventions were delivered from multidisciplinary teams, associated in part with the hospital. This trial will provide insight in the effectiveness of a complex intervention including a GP's 2-day workshop and patient's education programme in the setting of a GP consultation to improve the quality of life in patients with chronic heart failure in a pragmatic approach. This complex intervention could be a CHF management tool for use during initial and further medical training.

Trial status

The ETIC study is on-going.

Additional files

Additional file 1: Clinical alarm signs and dietary leaflets. These leaflets are given to patients.

Additional file 2: First educational session. This document is in case report form.

Additional file 3: Educational sessions summary. This document is in case report form.

Abbreviations

BMI: Body mass index; CHF: Chronic heart failure; HF: Heart-failure; HFpEF: Heart failure with preserved ejection fraction; HFREF: Heart failure with reduced ejection fraction; GP: General practitioner; NYHA: New York Heart Association; MLHFQ: Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire; SF-36: MOS 36-Item Short Form Health Survey.

Competing interests

The first author (HVR) received private funding for her PhD (20 000 euros) from a private medical insurance ('le Groupe Pasteur mutualité'). The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contributions

HVR, CL, GT, PV and JC developed the original concept of the trial, and HVR drafted the original protocol. HVR, CD, DP, and PV developed the trial design and methodology; BP developed the analysis plan. HVR, CL, CD, DP, GC, JFC, JPL, JYL and MR adapted the trial proposal as a protocol paper; HVR, JFC and DP wrote the paper, all authors reviewed and commented on drafts of the protocol and paper. All authors read and approved the final manuscript.

Authors' information

BP, the trial biostatistician, is independent of the General Practice Department that managed the trial. The clinical research assistant who entered the data is independent of both the department that managed the trial and the biostatistician.

Acknowledgements

We wish to thank all of the patients who agreed to participate in this study. This study relies on the investigating General Practitioners who agreed to participate. We would like to thank the Clinical Research and Innovation Office, in Clermont-Ferrand for their help with the administrative management of this project and for their independent data analyses. We also thank Dr. Sylvie Pruilhère-Vaquier (nutritionist and patient education trainer), Dr. Béatrice Roche (endocrinologist), Dr. Christine Cuenin (cardiologist), Dr. Anne Bottet (general practitioner), Dr. Fabienne Lapalus (general practitioner), Pierre Sonnier (pharmacist and patient education trainer) for their invaluable expert contribution during the GP's two-day workshop.

Funding

This trial received public funding (105 750 euros, 52%) from the French hospital research fund, a grant from the French Ministry of Health (PHRC-Hospital Program of Clinical Research) and regional health agencies (URCAM and GRSP), and private funding (97 500 euros, 48%) from Sanofi-Aventis, 'le Groupe Pasteur mutualité' (private medical insurance), and 'Union régionale des médecins libéraux de la région Auvergne' (regional primary care physician association). The funding bodies did not participate in the study design or governance, they had no role in the study.

Author details

¹General Practice Department, Faculty of Medicine of Clermont-Ferrand University, 28 Place Henri Dunant, 63000 Clermont-Ferrand, France. ²Clinical Investigation Center, INSERM CIC 501, Clermont-Ferrand University Hospital, 58 Rue Montalembert, 63000 Clermont-Ferrand, France. ³EA 7280 NPsy-Sydo, University of Auvergne, Faculty of Medicine of Clermont-Ferrand, 28 Place Henri Dunant, 63000 Clermont-Ferrand, France. ⁴Biostatistics unit, Clinical Research and Innovation Department, Clermont-Ferrand University Hospital, 58 Rue Montalembert, 63000 Clermont-Ferrand, France. ⁵Cardiology Department, Clermont-Ferrand University Hospital, 58 Rue Montalembert, 63000 Clermont-Ferrand, France. ⁶Internal Medicine Department, Clermont-Ferrand University Hospital, Place Lucie et Raymond Aubrac, 63000 Clermont-Ferrand, France. ⁷General Practice Department, Faculty of Medicine of Brest University, 22 avenue Camille Desmoullins, 29238 Brest, France. ⁸General Practice Department, Faculty of Medicine of Tours University, 10 boulevard Tonnellé, 37032 Tours, France. ⁹General Practice Department, Institute of Community Medicine, University of Greifswald, Fleischmannstr. 42-44, 17475 Greifswald, Germany. ¹⁰EA 4681PEPRADE, University of Auvergne, Faculty of Medicine of Clermont-Ferrand, 28 Place Henri Dunant, 63000 Clermont-Ferrand, France.

Received: 16 July 2014 Accepted: 10 December 2014

Published online: 24 December 2014


References

- Cowie MR, Wood DA, Coats AJ, Thompson SG, Poole-Wilson PA, Suresh V, Sutton GC: **Incidence and aetiology of heart failure; a population-based study.** *Eur Heart J* 1999, **20**:421-428.
- Saudubray T, Saudubray C, Viboud C, Jondeau G, Valleron A-J, Flahault A, Hanslik T: **Prevalence and management of heart failure in France: national study among general practitioners of the Sentinelles network.** *Rev Med Interne* 2005, **26**:845-850.
- Ceja F, Fonseca C, Mota T, Morais H, Matias F, de Sousa A, Oliveira AG, on behalf of the EPICA Investigators: **Prevalence of chronic heart failure in Southwestern Europe: the EPICA study.** *Eur J Heart Fail* 2002, **4**:531-539.
- Delahaye F, Roth O, Aupetit JF, de Gevigney G: **Epidemiology and prognosis of cardiac insufficiency.** *Arch Mal Coeur Vaiss* 2001, **94**:1393-1403.
- Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJV, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, Strömberg A, van Veldhuisen DJ, Atar D, Hoes AW, Keren A, Mebazaa A, Nieminen M, Puri SG, Swedberg K, Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hellemans J, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL: **ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association**


- of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J* 2008, **29**:2388–2442.
6. Roccaforte R, Demers C, Baldassarre F, Teo KK, Yusuf S: Effectiveness of comprehensive disease management programmes in improving clinical outcomes in heart failure patients. A meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2005, **7**:1133–1144.
 7. Assyag P, Renaud T, Cohen-Solal A, Viaud M, Krys H, Bundalo A, Michel PL, Boukobza R, Bourgueil Y, Cohen A: RESICARD: East Paris network for the management of heart failure: absence of effect on mortality and rehospitalization in patients with severe heart failure admitted following severe decompensation. *Arch Cardiovasc Dis* 2009, **102**:29–41.
 8. Juillière Y, Jourdain P, Roncalli J, Trochu JN, Gravouelle E, Guibert H, Lambert H, Neau S, Spinasse L, Tallec N, Bachelier C, Beauvais F, Ertzinger C, Jondeau G: Therapeutic education for cardiac failure patients: the I-care programme. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2005, **98**:300–307.
 9. Dendale P, De Keulenaer G, Troisfontaines P, Weytjens C, Mullens W, Elegeert I, Ector B, Houbrechts M, Willekens K, Hansen D: Effect of a telemonitoring-facilitated collaboration between general practitioner and heart failure clinic on mortality and rehospitalization rates in severe heart failure: the TEMA-HF 1 (TElemonitoring in the MAnagement of Heart Failure) study. *Eur J Heart Fail* 2012, **14**:333–340.
 10. Kasper EK, Gerstenblith G, Hefter G, Van Anden E, Brinker JA, Thiemann DR, Terrin M, Forman S, Gottlieb SH: A randomized trial of the efficacy of multidisciplinary care in heart failure outpatients at high risk of hospital readmission. *J Am Coll Cardiol* 2002, **39**:471–480.
 11. Stewart S, Carrington MJ, Marwick TH, Davidson PM, Macdonald P, Horowitz JD, Krum H, Newton PJ, Reid C, Chan YK, Scuffham PA: Impact of home versus clinic-based management of chronic heart failure: the which? (which heart failure intervention is most cost-effective & consumer friendly) in reducing Hospital Care) Multicenter, randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2012, **60**:1239–1248.
 12. Atienza F, Anguita M, Martínez-Alzamora N, Osca J, Ojeda S, Almenar L, Ridocci F, Vallés F, de Velasco JA: Multicenter randomized trial of a comprehensive hospital discharge and outpatient heart failure management program. *Eur J Heart Fail* 2004, **6**:643–652.
 13. Harrison MB, Browne GB, Roberts J, Tugwell P, Gafni A, Graham ID: Quality of life of individuals with heart failure: a randomized trial of the effectiveness of two models of hospital-to-home transition. *Med Care* 2002, **40**:271–282.
 14. De la Porte PWF-B-A, Lok DJA, van Veldhuisen DJ, van Wijngaarden J, Cornel JH, Zuihthoff NPA, Zuihthoff NP, Badings E, Hoes AW: Added value of a physician-and-nurse-directed heart failure clinic: results from the Deventer-Alkmaar heart failure study. *Heart* 2007, **93**:819–825.
 15. Peters-Klimm F, Campbell S, Hermann K, Kunz CU, Müller-Tasch T, Szecsenyi J, the Competence Network Heart Failure: Case management for patients with chronic systolic heart failure in primary care: the HICMan exploratory randomised controlled trial. *Trials* 2010, **11**:56.
 16. Leplège A, Ecosse E, Verdier A, Perneger TV: The French SF-36 Health Survey: translation, cultural adaptation and preliminary psychometric evaluation. *J Clin Epidemiol* 1998, **51**:1013–1023.
 17. Aaronson NK, Acquadro C, Alonso J, Apolone G, Bucquet D, Bullinger M, Bungay K, Fukuhara S, Gandek B, Keller S: International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. *Qual Life Res* 1992, **1**:349–351.
 18. Belhouli H, Feldman DE, Ducharme A, Frenette M, Giannetti N, Grondin F, Michel C, Sheppard R, Pilote L: Identifying relative cut-off scores with neural networks for interpretation of the Minnesota Living with Heart Failure questionnaire. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2009, **2009**:6242–6246.
 19. Girerd X, Hanon O, Anagnostopoulos K, Clupek C, Mourad JJ, Consoli S: Assessment of antihypertensive compliance using a self-administered questionnaire: development and use in a hypertension clinic. *Presse Med* 2001, **30**:1044–1048.
 20. Whitlock EP, Orleans CT, Pender N, Allan J: Evaluating primary care behavioral counseling interventions: an evidence-based approach. *Am J Prev Med* 2002, **22**:267–284.
 21. DiClemente CC, Prochaska JO: Self-change and therapy change of smoking behavior: a comparison of processes of change in cessation and maintenance. *Addict Behav* 1982, **7**:133–142.
 22. Adams G, Gulliford MC, Ukoumunne OC, Eldridge S, Chinn S, Campbell MJ: Patterns of intra-cluster correlation from primary care research to inform study design and analysis. *J Clin Epidemiol* 2004, **57**:785–794.
 23. Brotons C, Falces C, Alegre J, Ballarín E, Casanovas J, Catà T, Martínez M, Moral I, Ortiz J, Pérez E, Rayó E, Recio J, Roig E, Vidal X: Randomized clinical trial of the effectiveness of a home-based intervention in patients with heart failure: the IC-DOM study. *Rev Esp Cardiol* 2009, **62**:400–408.
 24. Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. Hillsdale, USA: Lawrence Erlbaum; 1988.
 25. Verbeke G, Molenbergs M: *Linear Mixed Models for Longitudinal Data*. New York, USA: Springer; 2000.
 26. Campbell MK, Elbourne DR, Altman DG: CONSORT statement: extension to cluster randomised trials. *BMJ* 2004, **328**:702–708.
 27. Takeda A, Taylor SJC, Taylor RS, Khan F, Krum H, Underwood M: Clinical service organisation for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2012, Issue 9. Art. No: CD002752. doi:10.1002/14651858.CD002752.pub3.
 28. McAlister FA, Stewart S, Ferrua S, McMurray JJV: Multidisciplinary strategies for the management of heart failure patients at high risk for admission: A systematic review of randomized trials. *J Am Coll Cardiol* 2004, **44**:810–819.
 29. Cherubini AOJ: The persistent exclusion of older patients from ongoing clinical trials regarding heart failure. *Arch Intern Med* 2011, **171**:550–556.
 30. Heiat AGC, Gross CP, Krumholz HM: Representation of the elderly, women, and minorities in heart failure clinical trials. *Arch Intern Med* 2002, **162**:1682–1688.
 31. Cancian M, Battaglia A, Celebrano M, Del Zotti F, Novelletto BF, Michieli R, Saugo M, Pellizzari M, Toffanin R: The care for chronic heart failure by general practitioners. Results from a clinical audit in Italy. *Eur J Gen Pract* 2013, **19**:3–10.
 32. Perneger TV, Leplège A, Etter JF, Rougemont A: Validation of a French-language version of the MOS 36-Item Short Form Health Survey (SF-36) in young healthy adults. *J Clin Epidemiol* 1995, **48**:1051–1060.
 33. Naveiro-Rilo JC, Díez-Juárez DM, Romero Blanco A, Rebollo-Gutiérrez F, Rodríguez-Martínez A, Rodríguez-García MA: Validation of the Minnesota living with heart failure questionnaire in primary care. *Rev Esp Cardiol* 2010, **63**:1419–1427.
 34. Garín O, Ferrer M, Pont A, Rué M, Kotzeva A, Wiklund I, Van Ganse E, Alonso J: Disease-specific health-related quality of life questionnaires for heart failure: a systematic review with meta-analyses. *Qual Life Res* 2009, **18**:71–85.
 35. Labrunée M, Pathak A, Loscos M, Coudeyre E, Casillas J-M, Gremeaux V: Therapeutic education in cardiovascular diseases: state of the art and perspectives. *Ann Phys Rehabil Med* 2012, **55**:322–341.
 36. Riegel B, Carlson B: Facilitators and barriers to heart failure self-care. *Patient Educ Couns* 2002, **46**:287–295.
 37. Prochaska JO, DiClemente CC: Stages and processes of self-change of smoking: toward an integrative model of change. *J Consult Clin Psychol* 1983, **51**:390–395.
 38. Caisse nationale de l'assurance maladie [National health care insurance]: Caractéristiques et trajet de soins des insuffisants cardiaques du régime général [Chronic heart failure patients: characteristics and continuity of patient care]. *Points de repère* 2012, **38**:1–14.
 39. Adamson J, Cockayne S, Puffer S, Torgerson DJ: Review of randomised trials using the post-randomised consent (Zelen's) design. *Contemp Clin Trials* 2006, **27**:305–319.
 40. Roethlisberger FJ, Dickson WJ, Wright A: *Management and the worker: an account of a research program conducted by the Western Electric Company, Hawthorne Works, Chicago*. Chicago: Harvard University Press; 1939.
 41. Feise RJ: Do multiple outcome measures require p-value adjustment? *BMC Med Res Methodol* 2002, **2**:8.

Additional file 1 : **Clinical alarm signs and dietary leaflets.** These leaflets are given to patients.

Clinical alarm signs




My ankles swell-up




Hello Doctor

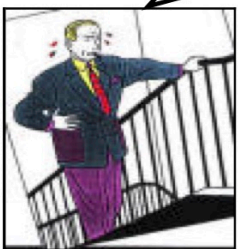
I have fever, bronchitis or cough




I put on 2 to 3 Kg in a few days



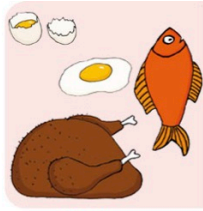
I am more breathless than usual



I feel tired, breathless, even at rest



Eggs



Fresh or frozen fish

Salt-free cooked meals



Milk and dairy products



Meat

Oil, margarine, butter, cream



Salt-free bread and rusk



Fresh or tinned fruit, stewed fruit



Homemade pastry and biscuit

Low salt foods



Fresh or frozen vegetables

Sugar and sugary foods



Dried fruit



Tea, coffee, mineral or mountain spring waters, some sparkling waters



Spices and herbs



Pasta, rice, Potatoes:



Non effervescent drugs



Pulses



Homemade soup





Cheese



Cooked meats



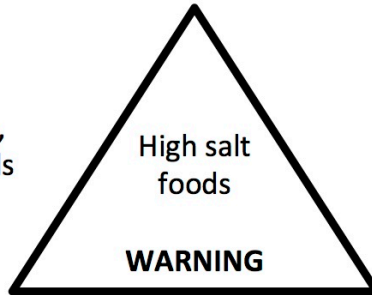
Seafood



Ready-cooked meals



Some biscuits, pastries, bread, breakfast cereals



Canned foods



Crisps



Mustard, mayonnaise, pickles, ketchup, anchovy,



Effervescent drugs



Baking powder



Some sparkling waters ($\text{Na}^+ > 50\text{mg/l}$)



Additional file 2 : **First educational session.** This document is in case report form.

Main care-giver	General practitioner	Cardiologist	Nurse
Last name:	Last name:	Last name:	Last name:

First education session at one month

Year of heart failure diagnosis:

Current health problems:.....

- Diabetes Dyslipidaemia Hypertension
 Tobacco: Alcohol

<p>Life-style: Place of living:</p> <p>Lives with:</p> <p>Carers:</p> <p>Profession (current or retired):</p>	<p>Physical activity: Household:</p> <p>Leisure (e.g. gardening):</p> <p>Transportation (e.g. walking, car):</p>
<p>Eating habits: Where meals are eaten:</p> <p>Who cooks? :</p> <p>Eats with:</p> <p>Consumption of high salt foods:</p>	<p>Hobbies, leisure activities, projects: - - - -</p>
<p>Knowledge, attitudes and motivation:</p>	

During the consultation, did you discuss about :

	Yes	No
Adherence to treatment	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>
Dietary	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>
Physical activity	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>
Tobacco.....	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>
Clinical alarm signs.....	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>

Others :

.....

.....

.....

.....

Annexe 3

Vaillant-Roussel H, Laporte C, Pereira B, De Rosa M, Eschalier B, Vorilhon C, Eschalier R, Clément G, Pouchain D, Chenot JF, Dubray C, Vorilhon P. Impact of chronic heart failure patient education in primary care (ETIC): a cluster randomised trial. BMC Fam Pract.2016;XX:XXX.

Impact of patient education on chronic heart failure in primary care (ETIC): a cluster randomised trial

Hélène Vaillant-Roussel^{*1,2}, Catherine Laporte^{1,3}, Bruno Pereira⁴, Marion De Rosa¹, Bénédicte Eschalier¹, Charles Vorilhon⁵, Romain Eschalier⁵, Gilles Clément¹, Denis Pouchain⁶, Jean-François Chenot⁷, Claude Dubray², Philippe Vorilhon^{1,8}

*Corresponding author: [Hélène Vaillant-Roussel](mailto:helene.vaillant_roussel@udamail.fr)

Phone: +33 6 75 48 15 78; fax: +33 73 17 81 26; email: helene.vaillant_roussel@udamail.fr; Address: Department of General Practice, Faculty of Medicine of Clermont-Ferrand, 28 Place Henri Dunant, 63000 Clermont-Ferrand, France

Catherine Laporte^{1,3}, catherine.laporte@udamail.fr

Bruno Pereira⁴, bpereira@chu-clermontferrand.fr

Marion De Rosa¹, marion.de_rosa@udamail.fr

Bénédicte Eschalier¹, benedicte.eschalier@udamail.fr

Charles Vorilhon⁵, c_vorilhon@chu-clermontferrand.fr

Romain Eschalier⁵, reschalier@chu-clermontferrand.fr

Gilles Clément¹, gilles.clement@udamail.fr

Denis Pouchain⁶, denis.pouchain@free.fr

[Jean-François Chenot⁷, jchenot@uni-greifswald.de](mailto:jchenot@uni-greifswald.de)

Claude Dubray², claudedubray@udamail.fr

Philippe Vorilhon^{1,8}, philippe.vorilhon@udamail.fr

¹ General Practice Department, Faculty of Medicine of Clermont-Ferrand University, 28 Place Henri Dunant, 63000 Clermont-Ferrand, France

² Clinical Investigation Center, INSERM CIC 1401, Clermont-Ferrand University Hospital, 58 Rue Montalembert, 63000 Clermont-Ferrand, France

³ EA 7280 NPsy-Sydo, University of Auvergne, Faculty of Medicine of Clermont-Ferrand, 28 Place Henri Dunant, 63000 Clermont-Ferrand, France

⁴ Biostatistics unit, Clinical Research and Innovation Department, Clermont-Ferrand University Hospital, 58 Rue Montalembert, 63000 Clermont-Ferrand, France

⁵ Cardiology Department, Clermont-Ferrand University Hospital, 58 Rue Montalembert, 63000 Clermont-Ferrand, France

⁶ General Practice Department, Faculty of Medicine of Tours University, 10 boulevard Tonnellé, 37032 Tours, France

⁷ Department of General Practice, Institute of Community Medicine, University of Greifswald, Fleischmannstr. 42–44, 17475, Greifswald, Germany.

⁸ EA 4681PEPRADE, University of Auvergne, Faculty of Medicine of Clermont-Ferrand, 28 Place Henri Dunant, 63000 Clermont-Ferrand, France

Abstract

Background

The *Education Thérapeutique des patients Insuffisants Cardiaques* (ETIC; Therapeutic Education for Patients with Cardiac Failure) trial aimed to determine whether a pragmatic education intervention in general practice could improve the quality of life of patients with chronic heart failure (CHF) compared with routine care.

Methods and results

This cluster randomised controlled clinical trial included 241 patients with CHF attending 54 general practitioners (GPs) in France and involved 19 months of follow-up. The GPs in the Intervention Group were trained during a 2-day interactive workshop to provide a patient education programme. The mean age of the patients was 74 years (± 10.5), 62% were men and their mean left-ventricular ejection fraction was 49.3% (± 14.3). At the end of the follow-up period, the mean Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire scores in the Intervention and Control Groups were 33.4 (± 22.1) versus 27.2 (± 23.3 ; $P = 0.74$, intra-cluster coefficient [ICC] = 0.11). At the end of the follow-up period, the 36-Item Short Form Health Survey (mental health and physical health) scores in the Intervention and Control Groups were 58 (± 22.1) versus 58.7 (± 23.9 ; $P = 0.58$, ICC = 0.01) and 52.8 (± 23.8) versus 51.6 (± 25.5 ; $P = 0.57$, ICC = 0.01), respectively.

Conclusions

Patient education delivered by GPs to elderly patients with stable heart failure in the ETIC programme did not achieve an improvement in their quality of life compared with routine care. Further research on improving the quality of life and clinical outcomes of elderly patients with CHF in primary care is necessary.

Keywords: Heart failure; Primary care; Quality of life; Patient education; Cluster randomised controlled trial

Trial registration: The *Education Thérapeutique des patients Insuffisants Cardiaques (ETIC; Therapeutic Education for Patients with Cardiac Failure)* trial is a cluster randomised controlled trial registered with ClinicalTrials.gov (Registration Number: NCT01065142) and the French Drug Agency (*Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé*; Registration Number: 2009-A01142-55).

Background

Chronic heart failure (CHF) is a common condition that is increasing in prevalence with the ageing of the population and with improvements in the management of acute and chronic heart disease, especially ischaemic cardiomyopathies [1]. The prevalence of CHF in French general practice is estimated to be about 10% for patients aged over 59 years [2]. The European Society of Cardiology guidelines recommend medical and electrical management to reduce morbidity and mortality and improve quality of life. They also recommend non-pharmacological management including self-care management, patient education, and self-care behaviour to improve patients' adherence to treatment and quality of life [3].

In France, patient education programmes delivered by multidisciplinary teams in outpatient clinics attached to hospitals have been assessed for their impact on rehospitalisation, mortality and participation rates in patients with heart failure (HF) [4,5]. However, this does not reflect the situation of the majority of patients, most of whom are ambulatory and cared for by general practitioners (GPs). Only a few studies have assessed the effect of HF management programmes delivered in the primary care setting [6–10]. Others recruited patients in primary care but the intervention was delivered by practice nurses or doctors' assistants [11–13]. However, these studies do not reflect the 'real-life' situation of primary care in France, where practice nurses are rare at GP clinics. Therefore, more evidence is needed on the effect of patient education programmes delivered by GPs. As GPs are the doctors closest to patients, we hypothesised that a patient education delivered by them could improve the quality of life of patients with HF.

The *Education Thérapeutique des patients Insuffisants Cardiaques* (ETIC; Therapeutic Education for Patients with Cardiac Failure) trial was designed to assess whether a pragmatic educational programme for patients with CHF delivered by trained GPs could improve the quality of life of patients with CHF compared with routine care.

Methods

Study design and randomisation

The study design has been published previously [14]. The ETIC was a cluster randomised controlled clinical trial with general practices as the unit of randomisation (Figure 1). The trial was carried out in the four areas of the Auvergne region of France, with stratification on each. The trial is reported according to the extended CONSORT statement for cluster randomised trials. The ETIC was registered with ClinicalTrials.gov (Registration Number: NCT01065142) [15].

Inclusion and exclusion criteria

Patients aged over 50 years, with New York Heart Association (NYHA) Stage I, II or III HF and with a reduced or preserved ejection fraction (HF_rEF or HF_pEF) as confirmed by the patient's cardiologist according to the European Society of Cardiology guidelines, were eligible for inclusion [3]. Patients with NYHA Stage I HF were included because, even if asymptomatic, they had to manage the everyday manifestations of disease and might benefit from patient education; also, it was interesting to know whether the intervention had an impact on the evolution of NYHA HF stages. In contrast, the condition of patients with NYHA Stage IV HF seemed too advanced for educational sessions to have an impact on their quality of life, because patients were not included after a hospital discharge but were included in general practice with stable CHF. HF_rEF was defined as an ejection fraction of $\leq 40\%$, whereas HF_pEF was defined as an ejection fraction of $> 40\text{--}50\%$ in combination with signs and/or symptoms of CHF and evidence of diastolic dysfunction (abnormal left-ventricular relaxation or diastolic stiffness) [3].

Patients with severe cognitive disorders according to the GP's judgement, those institutionalised at the time of inclusion, those with NYHA Stage IV HF, those participating in another clinical trial and those lacking French language skills were excluded.

Instruments and outcomes

The primary outcome was patients' quality of life, as measured by the MOS 36-Item Short Form Health Survey (SF-36), a widely used generic instrument [16], and the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ), an HF-specific instrument, both of which are considered good psychometric properties [17,18]. The SF-36 questionnaire consists of eight dimensions: physical function, role physical, body pain, general health, vitality, role emotional, mental health and social function. The SF-36 physical health score incorporates physical function, role physical, body pain and general health. The SF-36 mental health score incorporates vitality, role emotional, mental health and social function. SF-36 scores range from 0–100: 0 indicates the worst quality of life and 100 the best. MLHFQ score ranges from 0–105: 0 indicates best quality of life. Quality of life was assessed at baseline and at 7, 13 and 19 months using self-administered questionnaires completed by patients or their main caregiver within 7 days of their appointment with the GP. If the patient had literacy difficulties, the main caregiver interviewed the patient and filled out the questionnaire.

The secondary outcomes were: all-cause and HF-associated mortality; all-cause and HF-associated hospitalisations and the number of days spent in hospital; cumulative number of deaths of all causes or HF-associated hospitalisations and cumulative number of days of hospitalisation; cumulative number of cases of acute HF (an acute episode reported by the GP with or without hospitalisation); cumulative number of visits to a cardiologist and cumulative number of additional GP visits (in addition to those dedicated to the trial); adherence to therapy (using a self-administrated questionnaire at baseline and at the end of follow-up) [19]; evolution of NYHA HF stage; and changes in weight and body mass index at 19 months.

Intervention

No medication was tested in this trial and GPs were allowed to adapt patients' treatments if necessary. The GPs in the Intervention Group received a 2-day interactive workshop that trained them to deliver a patient education programme (Table 1). The intervention consisted of patient education on standardised topics: clinical alarm signs, physical activity, diet and cardiovascular risk factors. The GPs were trained to manage their own education objectives (e.g. diet, treatment adherence) and patients' objectives (e.g. to be able to walk their grandchildren to school). Several patient education sessions were simulated during the 2-day workshop.

The patients' education sessions were performed by their GPs and are detailed in the trial protocol [14]. The education sessions were standardised in their timing (every 3 months) and the topics covered. The GPs received an education booklet with the topics covered and education tools (i.e.; Table 2 and Additional File 1: Dietary leaflets and information on clinical alarm signs). The first educational session (educational diagnosis) for patients occurred during Month 1 and covered several topics: lifestyle and dietary habits, physical activity, hobbies, leisure activities, projects and details of resources available to patients (Additional File 2: The educational diagnosis summary). This first step was necessary to establish patients' knowledge, attitude and motivation. Patients had a further four education sessions, at 4, 7, 10 and 13 months, followed by an overview session at 19 months. The patient education sessions were adapted to each patient, on the basis of the first education session at Month 1 and at each of the following visits, to match the needs and motivation of each patient. At the end of each visit, the patients fixed and agreed their own personal objectives with the GP (Additional File 3: The education sessions summary). The healthcare providers had the flexibility to adapt the programme according to the patients' experience, knowledge, needs and desires [20,21]. Consequently, education sessions were simultaneously standardised in their topics and their timing (every 3 months) and personalised to individual patients. To assess the quality of the intervention, at the end of each education session the GPs reported what they did and the topics discussed (e.g. clinical alarm signs, physical activity, diet, cardiovascular risk factors and adherence; Additional File 3: The education sessions summary).

Control

GPs in the Control Group attended a 3-hour information session to learn about the case report forms and the inclusion and exclusion criteria. Their patients had the same schedule for visits as those in the Intervention Group but without a specific education intervention (i.e., at 1, 4, 7, 10, 13 and 19 months).

Statistical considerations

The sample size estimation and statistical analyses were presented in Vaillant-Roussel *et al.* [14]. Sample size estimation was performed to detect a difference of 12 points for quality of life outcomes (SF-36 and MLHFQ), which corresponds to an effect size of 0.6, with a statistical power of 90% and a two-sided Type 1 error of 5%, taking into account clustering by practice (intra-cluster correlation was considered to be between 0.1 and 0.2) [13,16,17,22,23] A 20% dropout rate was assumed. On the basis of several simulations, it was estimated that 40 GPs in general practices recruiting five patients each were required per group, resulting in the recruitment of 200 patients in each group. The statistician was blinded with regard to treatment allocation.

Statistical analyses were realised in intention to treat using Stata (version 13; StataCorp LP, College Station, TX, USA). The main analysis was performed with hierarchical linear regression models to estimate the effects of the intervention on SF-36 and MLHFQ scores for the post-baseline time points adjusted for the baseline score, as proposed previously [24]. Random effects were used for practice, individuals within practices and repeated measurements per individual (slope and intercept). The results were expressed as the regression coefficient (b) and 95% confidence interval (CI). Intra-class correlation coefficients (ICCs) were presented by group. Finally, a sensitivity analysis was used to investigate the nature of the missing data and a per-protocol analysis was also performed.

Ethical considerations

This investigation adhered to the principles outlined in the *Declaration of Helsinki*. All patients provided written informed consent to participate in the trial, which was approved by the institute's ethics committee (*Comité de Protection des Personnes Sud-Est I*) and the French Drug Agency. The trial was conducted in compliance with regulations on patient confidentiality (Advisory Committee on Data Processing for Matters of Research in the Field of Healthcare) and the National Commission for Data Protection agreements.

Results

Recruitment of general practitioners and patients

An overview of the recruitment of GPs and patients is presented in Figure 1. Overall, 54 (64%) of the randomised GPs were active and enrolled at least one patient into the trial. The inclusion period lasted 1 year. The GPs recruited 243 patients. Two patients with NYHA Stage IV HF were excluded from the analysis.

Baseline characteristics of general practitioners and patients

The characteristics of the active GPs were comparable between the Intervention and Control Groups (Table 3). The characteristics of the 241 patients remaining in the trial are shown in Table 4; 115 patients were included in the Intervention Group and 126 in the Control Group. Their mean age was 74 years (± 10.5) and 62% were men. HF had been diagnosed between 0 and 35 years previously and at a median of 5 years earlier (inter-quartile range = 2–10). There were 101 patients in the Intervention Group (87.8%) and 101 patients in the Control Group (80.2%) with HF of

NYHA Stages II or III ($P = 0.11$). The mean left-ventricular ejection fraction was 50.9% ($\pm 13.2\%$) in the Intervention Group and 47.7% ($\pm 15.2\%$) in the Control Group ($P = 0.16$). Patients with HFpEF in the Intervention and Control Group numbered 93 (80.9%) and 94 (74.6%), respectively ($P = 0.24$).

There was no difference between the Intervention and Control Groups with regard to treatments and patient adherence (Table 4); 4% of the patients received no treatment at baseline. There was no difference in quality of life scores between the Intervention and Control Groups when treatment was stratified according to HFrEF and HFpEF (data not shown). There was no difference between the two groups with regard to quality of life (detailed in Table 4). The correlation coefficients of the MLHFQ and SF-36 physical health scores and the MLHFQ and SF-36 mental health scores were -0.63 and -0.64 , respectively.

Primary outcomes

Quality of life scores are presented in Table 5. The ICC associated with the MLHFQ primary outcome at 19 months was 0.11. Changes from the baseline were analysed in the Intervention and Control Groups only for patients whose data were available at the end of the trial. The regression coefficient, adjusted for the baseline results, of the MLHFQ score was $b = 1.19$ (95% CI: -5.94 – 8.32 , $P = 0.74$). The differences in MLHFQ score in the Intervention and Control Groups at the 19-month follow-up were 3 (-4 – 13) and 1 (-5 – 13), respectively. There was no difference in MLHFQ score during follow-up at 7 and 13 months, respectively: 33.9 (± 29.2) in the Intervention Group versus 28.3 (± 22.5) in the Control Group at 7 months, $P = 0.14$; 33.4 (± 22.1) in the Intervention Group versus 29.5 (± 24.3) in the Control Group at 13 months, $P = 0.22$.

The ICC associated with the SF-36 mental and physical health primary outcome at 19 months was similar (ICC = 0.01). The regression coefficients, adjusted for the baseline results, of the SF-36 mental and physical health scores were $b = -1.7$ (-7.6 – 4.15 ; $P = 0.58$) and $b = 1.6$ (-4.03 – 7.21 ;

$P = 0.57$), respectively. Differences from the baseline in SF-36 mental and physical scores between the Intervention and Control Groups at the 19-month follow-up were: -3.2 (-14.5 – 4.7) and -0.08 (-13.6 – 7.5); and -1 (-8 – 8) and 0 (-12 – 10), respectively.

Figure 2 shows the change in quality of life from baseline to the follow-up period for each SF-36 variable ($P =$ not significant between the Intervention and Control Groups). A subgroup analysis, based on age classes, asymptomatic (I) and symptomatic (II and III) NYHA stages, HF_rEF and HF_pEF, demonstrated no significant difference in quality of life scores.

Secondary outcomes

Mortality and healthcare outcomes are detailed in Table 5. Fifteen deaths occurred in the Control Group and 10 in the Intervention Group, although this difference was not statistically significant ($P = 0.41$). The cumulative number of cases of acute HF was 158/1015 visits (15.6%; 65/470 for the Intervention Group versus 93/545 for the Control Group, $P = 0.16$; Table 5 and Figure 3). Of all patients with acute HF, 40/158 (25.3%) were hospitalised. When patients were hospitalised for any cause, the cumulative number of days in hospital was 1037 days in the Intervention Group (median: 8 days [range: 4–23]) and 867 days in the Control Group (median: 8 days [range: 3–25]; $P = 0.58$).

During the 19-month follow-up period, 25/115 (22%) patients in the Intervention Group and 20/126 (16%) patients in the Control Group had no additional GP visits (in addition to those dedicated to the trial; $P = 0.24$). Among patients who consulted their GP, the mean number of GP visits was $8.1 (\pm 5.3)$ in the Intervention Group and $6.4 (\pm 4.5)$ in the Control Group ($P = 0.02$). There was no difference in the number of visits to a cardiologist (Table 5). Figure 4 describes the evolution of NYHA stages during the follow-up period.

Discussion

Summary of the main results

A pragmatic patient education intervention for HF delivered by trained GPs did not improve patients' quality of life compared with routine care. There was no difference between the groups in MLHFQ ($P = 0.74$), SF-36 mental health ($P = 0.57$) or SF-36 physical health ($P = 0.58$) questionnaire scores at the 19-month follow-up examination. The ICC associated with MLHFQ score was 0.11 and those associated with the SF-36 mental and physical health scores were similar (ICC = 0.01).

Meaning of the findings

Although this trial did not detect any impact on the primary outcome, it is the first to examine data derived from patients enrolled, treated and followed-up in primary care [7–10]. In Europe, most published studies on patient education programmes involve hospitalised patients or patients discharged from hospital. The profiles of these patients differ from those treated in primary care, which comprise a population with stable HF, as in the ETIC, composed of elderly patients with a relatively good quality of life [12,25]. The characteristics of patients with HF enrolled in the ETIC more closely resemble those of patients enrolled in the French IMPROVEMENT study on primary care, where the mean patient age was 73 years and 40% of patients were female [26]. Many published studies include only patients with HFrEF [12], younger patients [7,9], or predominantly male patients [8,11]. Consequently, most data published to date relate to patients with HFrEF [27]. The ETIC chose a pragmatic design and included a broad range of patients with CHF, most of whom had HFpEF, because we deliberately chose not focus on just one segment of the CHF population [27]. In the IMPROVEMENT study, only 51% of patients with an echocardiogram exhibited left-ventricular systolic dysfunction (poorly contracting left ventricle, enlarged left ventricle or ejection fraction under 40%) [26].

The quality of life of the patients was measured using two questionnaires, the MLHFQ and the SF-36, because the first is specific and the second is generic. The sample size was estimated by taking into account an anticipated ICC of between 0.1 and 0.2 [22]. According to the ICC results, the data were more dispersed for MLHFQ score (ICC = 0.11) than SF-36 scores (mental SF-36 and physical SF-36 ICC = 0.01), which indicates that, in this context, the MLHFQ is probably more discriminative. These results could be useful for future studies in similar settings.

The quality of life scores at the end of follow-up at 19 months appeared surprisingly stable in the elderly patients enrolled in the ETIC study, especially the SF-36 physical health score, reflecting the natural progression of health-related quality of life in general population [28]. We cannot attribute this to an effect of our education sessions, because this stability in quality of life was found in both groups. We propose that the act of participating in a study stabilised patients' quality of life (an example of the Hawthorne effect). The same stability was found in another study involving patients with stable CHF conducted in primary care in Germany [12].

We compared the number of additional GP consultations for all patients and observed no difference between the Intervention and Control Groups. However, among patients who consulted their GP, the mean number of consultations was significantly higher in the Intervention Group. This was not the case for visits to the cardiologist. These results are consistent with another study in the primary care setting [12].

Strengths and limitations of the trial

The ETIC was one of the largest trials in the primary care setting to study the effects of an educational intervention on patients with CHF. A cluster design was chosen for pragmatic reasons and to avoid contamination bias.

Reviews of studies on management programmes for patients with HF have shown mixed effects on hospital admissions, mortality and quality of life [29,30]. There was large variability in the

complexity of case management, patient education, training of care managers and care settings. Overall positive effects on predominantly disease-specific quality of life were found in a short-term follow-up but the results observed during longer follow-ups were largely non significant. Short-term positive effects on quality of life were observed in hospitalised patients and those with acute HF, who exhibited low baseline scores, enabling short-term effects to be detected in comparison with controls [7,10]. The potential for improving the quality of life of patients recovering from hospitalisation may be higher than that of patients with stable disease treated in primary care [13]. The ETIC trial included patients with stable HF with relatively high baseline quality of life scores; perhaps it was unrealistic to attempt to improve the quality of life of this population, even if the follow-up period (19 months) was longer than in other studies.

The aim of this trial was a change of 12 points in the quality of life scores, to show not only a statistically significant but also a clinically relevant difference [31]. Although some studies tried to find a difference of five points in quality of life scores, others chose a difference of 12 points for the same reasons [12,13,32]. However, this difference cannot explain the absence of an effect. It is also the case for the power, because even if a difference of five points had been chosen, this study would not show a significant difference (Table 5).

Finally, the intensity of the intervention delivered by the GPs may have been too low and other factors outside the disease-related intervention may have had a greater impact on quality of life. Quality of life is a multifactorial measure that may be too complex to be changed solely by GPs trained in patient education. Consequently, even if quality of life is a good clinical indicator of health status, it is probably difficult to show a significant improvement as the result of an intervention in an elderly population with stable HF. Rather, utilisation of healthcare and treatment optimisation or self-care behaviour may be more effective, measurable outcomes [12,32–34].

The number of participants per site may seem inadequate but we sought the best balance between the number of GPs and the number of patients enrolled by each GP based on the capacity for inclusion and feasibility in terms of the workload (including the follow-up). Another team in

Germany estimated the same capacity for inclusion per GP [12]. Finally, it is important to note that each active GP contributed 4.3 (\pm 2) patients to the Control Group and 4.8 (\pm 1.8) patients to the Intervention Group whereas, according to the study design, the number of patients to be included in each group should have been five .

The limitations of this trial include a dropout rate of 36% after randomisation among GPs, either because they withdrew consent to participate (31%) or failed to recruit patients (5%). Although the recruitment goal was not reached, the lack of significant difference between the randomised groups cannot be attributed to a lack of power: the effect size for the primary outcome was minimal (less than 0.27 [-0.07 – 0.61]) and the ICC was lower than expected, meaning that the sample size could have been smaller. In France, clinical research by GPs in primary care is still relatively new and this is one possible explanation for the high dropout rate [35]. Another explanation could be that GPs who agreed to participate but ultimately did not found the trial workload to be too heavy. The generalisability of the data from the remaining GPs who participated in the ETIC trial can be considered good, because they are very similar to the national characteristics of GPs as assessed in 2009 [36]. Furthermore, the characteristics of the patients included were similar to those of patients with CHF in France in primary care [26].

At baseline, the patients' characteristics were similar, except that those in the Intervention Group were more likely to be overweight or obese compared with those in the Control Group. The same difference was found at the end of follow-up. The patients had a similar quality of life according to the SF-36 but, although without statistical significance, MLHFQ scores were worse in the Intervention Group ($P = 0.07$). One possible explanation is that selection bias was present: the training received by the GPs in the Intervention Group may have made them feel more competent and, therefore, they may have included more severely ill patients in the trial. To avoid this bias, we could have randomised the GPs after they had recruited their patients, using Zelen's method [37]. However, this option was not feasible because of the short life expectancy of the patients: we considered the mean age of patients at the time of inclusion to be high, at 74 years. It was

inadvisable to recruit patients over a period longer than 1 year and then randomise the GPs to receive training.

As the ETIC population was a population with a good quality of life and with a significant proportion of patients with HFpEF, our results could not be extrapolated to patients with HFrEF and a poor quality of life. Most of the patients in our study had HFpEF and, as treatment is not conclusively known to be of benefit in such patients, we hypothesise that it is the same with patient education. However, when outcomes were stratified according to HFrEF and HFpEF, the type of HF had no influence. We failed to demonstrate an impact of our intervention regardless of the type of HF.

To assess the quality of the intervention, at the end of each education session the GPs reported what they did and the topics discussed [14]. However, we cannot make any inferences on the intensity of the intervention delivered by the GPs in the Intervention Group. It is possible that a 2-day workshop is insufficient to teach GPs how to conduct successful counselling of HF patients regarding lifestyle. However, a longer workshop may be unrealistic for GPs and would not equate to a pragmatic design suitable for everyday practice. Finally, we cannot exclude the possibility that we were unable to observe an effect of the intervention because of the inclusion of motivated GPs with a special interest in the topic in both trial arms.

Conclusion

Patient education delivered by GPs to elderly patients with stable CHF in the ETIC programme did not achieve an improvement in their quality of life compared with routine care. Further research on improving the quality of life and clinical outcomes of elderly patients with HF in primary care is necessary.

List of abbreviations

BMI: Body mass index

CHF: Chronic heart failure

CI: Confidence interval

GP: General practitioner

HF: Heart failure

HFpEF: Heart failure with preserved ejection fraction

HFrEF: Heart failure with reduced ejection fraction

ICC: Intra-cluster coefficient

NYHA: New York Heart Association

MLHFQ: Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire

SF-36: MOS 36-Item Short Form Health Survey

Competing interests

The first author (HVR) declares receipt of private funding for her PhD from a private medical insurance company (*'le Groupe Pasteur Mutualité'*). The other authors declare that they have no conflicts of interest in relation to the data presented in this article.

Author contributions

HVR, CL and PV developed the original concept of the trial and HVR drafted the original protocol.

HVR, CD, DP and PV developed the trial design and methodology; BP developed the analysis plan.

HVR, CL, MDR, BE, BP, CD and PV interpreted the data; HVR, CL, RE, CV, GC, DP, JFC, CD,

BP and PV wrote the paper; all authors reviewed and commented on drafts of this article. All

authors read and approved the final manuscript.

Author information

BP, the trial biostatistician, is independent of the General Practice Department that managed the trial. The clinical research assistant who entered the data is independent of both the department that managed the trial and the biostatistician.

Funding

This trial received public funding from the French hospital research funds, a grant from the French Ministry of Health (PHRC-Hospital Program of Clinical Research) and regional health agencies (URCAM and GRSP) and private funding from Sanofi-Aventis, '*le Groupe Pasteur Mutualité*' (private medical insurance) and '*Union Régionale des Médecins Libéraux de la Région Auvergne*' (regional primary care physician association). The funding bodies did not participate in the study design or governance; they had no role in the study.

Acknowledgements

We wish to thank all participating patients and general practitioners. This study relies on the investigating general practitioners who agreed to participate. We would like to thank the Clinical Research and Innovation Office in Clermont-Ferrand for their help with the administrative management of this project and for their independent data analyses. We also thank Dr. Sylvie Pruilhère-Vaquier (nutritionist and patient education trainer), Dr. Béatrice Roche (endocrinologist), Dr. Christine Cuenin (cardiologist), Dr. Anne Bottet (general practitioner), Dr. Fabienne Lapalus (general practitioner) and Pierre Sonnier (pharmacist and patient education trainer) for their invaluable expert contribution during the 2-day GP workshop. We also wish to thank Cambridge Language Consultants, who provided medical editing services.

References

1. Cowie MR, Wood DA, Coats AJ, Thompson SG, Poole-Wilson PA, Suresh V, Sutton GC. Incidence and aetiology of heart failure; a population-based study. *Eur Heart J* 1999; **20**:421–8.
2. Saudubray T, Saudubray C, Viboud C, Jondeau G, Valleron AJ, Flahault A, Hanslik T. [Prevalence and management of heart failure in France: national study among general practitioners of the Sentinelles network]. *Rev Med Interne* 2005; **26**:845–50.
3. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJV, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, Strömberg A, van Veldhuisen DJ, Atar D, Hoes AW, Keren A, Mebazaa A, Nieminen M, Priori SG, Swedberg K; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J* 2008; **29**:2388–442.
4. Assyag P, Renaud T, Cohen-Solal A, Viaud M, Krysz H, Bundalo A, Michel PL, Boukobza R, Bourgueil Y, Cohen A. RESICARD: East Paris network for the management of heart failure: absence of effect on mortality and rehospitalization in patients with severe heart failure admitted following severe decompensation. *Arch Cardiovasc Dis* 2009; **102**:29–41.
5. Juillière Y, Jourdain P, Roncalli J, Trochu JN, Gravouelle E, Guibert H, Lambert H, Neau S, Spinazze L, Tallec N, Bachèlerie C, Beauvais F, Ertzinger C, Jondeau G. [Therapeutic education for cardiac failure patients: the I-care programme]. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2005; **98**:300–7.
6. Dendale P, De Keulenaer G, Troisfontaines P, Weytjens C, Mullens W, Elegeert I, Ector B, Houbrechts M, Willekens K, Hansen D. Effect of a telemonitoring-facilitated collaboration between general practitioner and heart failure clinic on mortality and rehospitalization rates in severe heart failure: the TEMA-HF 1 (TElemonitoring in the MAnagement of Heart Failure) study. *European Journal of Heart Failure* 2012; **14**:333–40.

7. Kasper EK, Gerstenblith G, Hefter G, Van Anden E, Brinker JA, Thiemann DR, Terrin M, Forman S, Gottlieb SH. A randomized trial of the efficacy of multidisciplinary care in heart failure outpatients at high risk of hospital readmission. *J Am Coll Cardiol* 2002; **39**:471–80.
8. Stewart S, Carrington MJ, Marwick TH, Davidson PM, Macdonald P, Horowitz JD, Krum H, Newton PJ, Reid C, Chan YK, Scuffham PA. Impact of Home Versus Clinic-Based Management of Chronic Heart Failure: The WHICH? (Which Heart Failure Intervention Is Most Cost-Effective & Consumer Friendly in Reducing Hospital Care) Multicenter, Randomized Trial. *J Am Coll Cardiol* 2012; **60**:1239–48.
9. Atienza F, Anguita M, Martinez-Alzamora N, Osca J, Ojeda S, Almenar L, Ridocci F, Vallés F, de Velasco JA; PRICE Study Group. Multicenter randomized trial of a comprehensive hospital discharge and outpatient heart failure management program. *Eur J Heart Fail* 2004; **6**:643–52.
10. Harrison MB, Browne GB, Roberts J, Tugwell P, Gafni A, Graham ID. Quality of life of individuals with heart failure: a randomized trial of the effectiveness of two models of hospital-to-home transition. *Med Care* 2002; **40**:271–82.
11. De la Porte PWFB-A, Lok DJA, van Veldhuisen DJ, van Wijngaarden J, Cornel JH, Zuithoff NPA, Badings E, Hoes AW. Added value of a physician-and-nurse-directed heart failure clinic: results from the Deventer-Alkmaar heart failure study. *Heart* 2007; **93**:819–25.
12. Peters-Klimm F, Campbell S, Hermann K, Kunz CU, Müller-Tasch T, Szecsenyi J. Case management for patients with chronic systolic heart failure in primary care: the HICMan exploratory randomised controlled trial. *Trials* 2010; **11**:56.
13. Brotons C, Falces C, Alegre J, Ballarín E, Casanovas J, Catà T, Martínez M, Moral I, Ortiz J, Pérez E, Rayó E, Recio J, Roig E, Vidal X. Randomized clinical trial of the effectiveness of a home-based intervention in patients with heart failure: the IC-DOM study. *Rev Esp Cardiol* 2009; **62**:400–8.

14. Vaillant-Roussel H, Laporte C, Pereira B, Tanguy G, Cassagnes J, Ruivard M, Clément G, Le Reste JY, Lebeau JP, Chenot JF, Pouchain D, Dubray C, Vorilhon P. Patient education in chronic heart failure in primary care (ETIC) and its impact on patient quality of life: design of a cluster randomised trial. *BMC Fam Pract* 2014; **15**:208.
15. Campbell MK, Elbourne DR, Altman DG. CONSORT statement: extension to cluster randomised trials. *BMJ* 2004; **328**:702–8.
16. Leplège A, Ecosse E, Verdier A, Perneger TV. The French SF-36 Health Survey: translation, cultural adaptation and preliminary psychometric evaluation. *J Clin Epidemiol* 1998; **51**:1013–23.
17. Naveiro-Rilo JC, Diez-Juárez DM, Romero Blanco A, Rebollo-Gutiérrez F, Rodríguez-Martínez A, Rodríguez-García MA. Validation of the Minnesota living with heart failure questionnaire in primary care. *Rev Esp Cardiol* 2010; **63**:1419–27.
18. Briançon S, Alla F, Méjat E, Guillemin F, Villemot JP, Mertes PM, Zannad F. Measurement of functional inability and quality of life in cardiac failure. Transcultural adaptation and validation of the Goldman, Minnesota and Duke questionnaires. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1997; **90**:1577-85.
19. Girerd X, Hanon O, Anagnostopoulos K, Ciupek C, Mourad JJ, Consoli S. [Assessment of antihypertensive compliance using a self-administered questionnaire: development and use in a hypertension clinic]. *Presse Med* 2001; **30**:1044–8.
20. DiClemente CC, Prochaska JO. Self-change and therapy change of smoking behavior: a comparison of processes of change in cessation and maintenance. *Addict Behav* 1982; **7**:133–42.
21. Prochaska JO, DiClemente CC. Stages and processes of self-change of smoking: toward an integrative model of change. *J Consult Clin Psychol* 1983; **51**:390–5.
22. Adams G, Gulliford MC, Ukoumunne OC, Eldridge S, Chinn S, Campbell MJ. Patterns of intra-cluster correlation from primary care research to inform study design and analysis. *J Clin Epidemiol* 2004; **57**:785–94.

23. Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences. 2nd ed. Lawrence Erlbaum; 1988. 569 p.
24. Vickers AJ, Altman DG. Statistics notes: Analysing controlled trials with baseline and follow up measurements. *BMJ* 2001; **323**:1123–4.
25. Cherubini A, Oristrell J, Pla X, Ruggiero C, Ferretti R, Diestre G, Clarfield AM, Crome P, Hertogh C, Lesauskaite V, Prada GI, Szczerbinska K, Topinkova E, Sinclair-Cohen J, Edbrooke D, Mills GH. The persistent exclusion of older patients from ongoing clinical trials regarding heart failure. *Arch Intern Med* 2011; **171**:550–6.
26. Cleland JGF, Cohen-Solal A, Aguilar JC, Dietz R, Eastaugh J, Follath F, Freemantle N, Gavazzi A, van Gilst WH, Hobbs FD, Korewicki J, Madeira HC, Preda I, Swedberg K, Widimsky J; IMPROVEMENT of Heart Failure Programme Committees and Investigators. Management of heart failure in primary care (the IMPROVEMENT of Heart Failure Programme): an international survey. *Lancet* 2002; **360**:1631–9.
27. Heiat A, Gross CP, Krumholz HM. Representation of the elderly, women, and minorities in heart failure clinical trials. *Arch Intern Med* 2002; **162**:1682–8.
28. Hopman WM, Berger C, Joseph L, Towheed T, VandenKerkhof E, Anastassiades T, Adachi JD, Ioannidis G, Brown JP, Hanley DA, Papadimitropoulos EA; CaMos Research Group. The natural progression of health-related quality of life: results of a five-year prospective study of SF-36 scores in a normative population. *Qual Life Res* 2006; **15**:527-36.
29. Roccaforte R, Demers C, Baldassarre F, K. Teo K, Yusuf S. Effectiveness of comprehensive disease management programmes in improving clinical outcomes in heart failure patients. A meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2005; **7**:1133–44.
30. Takeda A, Taylor SJC, Taylor RS, Khan F, Krum H, Underwood M. Clinical service organisation for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; **9**:CD002752.

31. Wyrwich KW, Tierney WM, Babu AN, Kroenke K, Wolinsky FD. A comparison of clinically important differences in health-related quality of life for patients with chronic lung disease, asthma, or heart disease. *Health Serv Res* 2005; **40**:577–91.
32. Agvall B, Alehagen U, Dahlström U. The benefits of using a heart failure management programme in Swedish primary healthcare. *Eur J Heart Fail* 2013; **15**:228–36.
33. Cancian M, Battaglia A, Celebrano M, Del Zotti F, Novelletto BF, Michieli R, Saugo M, Pellizzari M, Toffanin R. The care for chronic heart failure by general practitioners. Results from a clinical audit in Italy. *Eur J Gen Pract* 2013; **19**:3-10.
34. Köberich S, Lohrmann C, Mittag O, Dassen T. Effects of a hospital-based education programme on self-care behaviour, care dependency and quality of life in patients with heart failure--a randomised controlled trial. *J Clin Nurs* 2015; **24**:1643-55.
35. Supper I, Ecochard R, Bois C, Paumier F, Bez N, Letrilliart L. How do French GPs consider participating in primary care research: the DRIM study. *Family Practice* 2011; **28**:226–32.
36. Institut national de prévention et d'éducation pour la santé [prevention and health education national institute]. Baromètre santé médecins généralistes 2009 [General practitioners health barometer 2009]. Baromètres santé. Saint-Denis;2011:266p.
37. Adamson J, Cockayne S, Puffer S, Torgerson DJ. Review of randomised trials using the post-randomised consent (Zelen's) design. *Contemp Clin Trials* 2006; **27**:305-19.

Legends

Figures

Figure 1: General practitioner and patient flow chart.

GP, general practitioner; Min, minimum; Max, maximum.

Figure 2: Changes in quality of life from baseline to the follow-up period for each Short Form 36 variable.

IG, Intervention Group; CG, Control Group; Short form 36 physical health variables: PF, physical function; RP, role physical; BP, body pain; GH, general health. Short form 36 mental health variables: VT, vitality; RE, role emotional; MH, mental health; SF, social function. Short Form 36 variables are described at baseline (M0) and at 7, 13 and 19 months (M7, M13 and M19).

Figure 3: Cumulative number of patients with acute heart failure.

IG, Intervention Group; CG, Control Group; HF, Heart Failure. Assessment at 4, 7, 10, 13 and 19 months (M4, M7, M10, M13 and M19). A case of acute heart failure was defined as an acute episode reported by the general practitioner with or without hospitalisation.

Figure 4: Evolution of New York Heart Association stages during follow-up.

IG, Intervention Group; CG, Control Group. New York Heart Associations stage assessment at baseline (M0) and at 7, 13 and 19 months (M7, M13 and M19).

Tables

Table 1: Training seminar for general practitioners: 2-day workshop.

General practitioners were trained to deliver a patient education programme during a 2-day interactive workshop (six modules).

Table 2: Education intervention topics.

The general practitioners received an education booklet covering the following topics: knowledge/attitudes/motivation; clinical alarm signs; physical activity; and diet. There was no predetermined order – each theme was evoked depending on patients’ needs and based on the first education session.

Table 3: Baseline characteristics of 54 general practitioners.

Table 4: Baseline patient characteristics.

Table 5: End points at Month 19.

Additional material

Additional File 1: Dietary leaflets and information on clinical alarm signs.

Additional File 2: The educational diagnosis summary.

The educational diagnosis was the first educational session and explored lifestyle and dietary habits, physical activity, hobbies, leisure activities, projects and resources available for patients.

Additional File 3: The education sessions summary.

Patients had a further four education sessions, at 4, 7, 10 and 13 months, followed by an overview session at 19 months. At the end of each visit, the patients fixed and agreed their own personal objectives with the GP.

Table 1: Training seminar for general practitioners: 2-day workshop.

Module 1: Introduction	<ul style="list-style-type: none"> - Introduction to the concepts of the <i>Education Thérapeutique des patients Insuffisants Cardiaques</i> (ETIC; Therapeutic Education for Patients with Cardiac Failure) trial and patient education
Module 2: Heart failure	<ul style="list-style-type: none"> - Chronic heart failure: definitions; epidemiology; clinical diagnosis; treatment guidelines; echocardiographic criteria; cardiac biomarkers—B-type natriuretic peptide (BNP) and NT-proBNP (how and when to prescribe them) - Clinical symptoms: how to recognise heart failure in daily practice - New York Heart Association (NYHA) stages: definitions; assessment of NYHA stages from case vignettes - Suspicious clinical signs - Adaptation of physical activity as a function of NYHA stage
Module 3: Concepts of patient education	<ul style="list-style-type: none"> - Assessment and building on patients' existing knowledge - Identification of lifestyle and dietary habits, physical activity, hobbies, leisure activities, projects and resources available to the patient - Assessment of patients' stage of change, motivation and attitude - Collaboration with the patient to define achievable and measurable objectives
Module 4: Communication	<ul style="list-style-type: none"> - Communication skills - Communication tools - Motivational interviewing - Lifestyle counselling based on the Five As model (ask, assess, advise, assist, and arrange)
Module 5: Role play to simulate a patient consultation with the general practitioner	<ul style="list-style-type: none"> - Identification and use of patients' knowledge (clinical alarm signs, physical activity, diet and cardiovascular risk factors), values, motivation, projects and resources to involve the patient in their personal objectives - Classification of these personal objectives by therapeutic priority and patient preference - Use of effective communication strategies
Module 6: Case report forms	<ul style="list-style-type: none"> - Inclusion and exclusion criteria - How to promote and present the ETIC trial to patients - How to fill in the case report forms - How to organise the follow-up and topics: educational booklet and educational tools (i.e. dietary leaflets, clinical alarm signs)

Table 2: Education intervention topics.

<p>Knowledge</p> <p>Attitudes</p> <p>Motivation</p>	<p>Do you suffer from heart failure?</p> <p>What is 'heart failure' for you?</p> <p>What do you know about heart failure?</p> <p>How do you live with this disease?</p> <p>What impact has heart failure had on your life (personal, professional, social)?</p> <p>What are your fears?</p> <p>What are your expectations?</p>
<p>Clinical alarm signs</p>	<p>For you, what could be a clinical alarm sign of your heart failure?</p> <p>What should you do to detect clinical alarm signs?</p> <p>Do you know what to do if you detect clinical alarm signs?</p>
<p>Physical activity</p>	<p>What does physical activity mean for you?</p> <p>What physical activities do you undertake? Housework? Leisure (e.g. gardening)? Transportation (e.g. walking, car)?</p> <p>When are you breathless? (New York Heart Association assessment)</p> <p>Regarding your habits, what would you be ready to change?</p>
<p>Diet</p>	<p>Where do you eat your meals?</p> <p>Who does the cooking?</p> <p>High-salt food: what do you know about it? How much do you consume?</p> <p>What is your point of view and what changes are you ready to make?</p> <p>For those with a body mass index ≥ 30: what are your diet mistakes (snack food, overeating) or diet troubles?</p> <p>For those with a body mass index ≤ 18 (adult patients) or 21 (elderly patients): what are your diet mistakes or diet troubles?</p>

The general practitioners received an education booklet covering the following topics:

knowledge/attitudes/motivation; clinical alarm signs; physical activity; and diet. There was no

Table 3: Baseline characteristics of 54 general practitioners.

	Intervention Group (n = 27)	Control Group (n = 27)
Gender male, <i>n</i> (%)	17 (63)	20 (74.1)
Age (years), mean (SD)	50.2 (7.9)	51.6 (7.3)
Length of time in practice (years), mean (SD)	21.9 (7.9)	23.5 (8)
Type of practice, <i>n</i> (%)		
Rural	4 (14.8)	3 (11.2)
Suburban	16 (59.3)	12 (44.4)
Urban	7 (25.9)	12 (44.4)
Group practices, <i>n</i> (%)	16 (59.3)	19 (70.4)
Trainee supervisors* <i>n</i> (%)	19 (70.4)	13 (48.2)
Number of patients included, mean (SD)	4.3 (2)	4.8 (1.8)

*Trainee supervisors were general practitioners (GPs) involved in teaching, GPs who were university lecturers or those who received students for internship; SD, standard deviation.

Table 4: Baseline patient characteristics.

	Intervention (n = 115)	Control (n = 126)	P-value
Gender male, n (%)	69 (60)	80 (63.5)	0.58
Age (years), mean (SD)	74.7 (10.3)	73.5 (10.8)	0.42
Chronic heart failure duration, median (IQR)	5 (1–11)	5 (2–10)	0.66
EF mean (SD)	50.9 (13.2)	47.7 (15.2)	0.16
HFpEF n (%)	93 (80.9)	94 (74.6)	0.24
NYHA stage, n (%)			
I	14 (12.2)	25 (19.8)	
II	69 (60)	67 (53.2)	0.26
III	32 (27.8)	34 (27)	
Current smoker, n (%)	14 (12.2)	25 (19.8)	0.11
BMI kg/m ² , n (%) ¹			
< 25	25 (22.2)	44 (35.8)	
25–30	44 (38.9)	52 (42.3)	0.008
≥ 30	44 (38.9)	27 (21.9)	
Hypertension, n (%)	72 (62.6)	65 (51.6)	0.08
Type 2 diabetes, n (%)	30 (26.1)	22 (17.5)	0.10
Hypercholesterolaemia, n (%)	50 (43.5)	54 (42.9)	0.92
COPD, n (%)	9 (7.8)	19 (15.1)	0.08
SF-36 mental health score, mean (SD)	60.3 (21.2)	60.1 (21.3)	0.89
SF-36 physical health score, mean (SD)	52.1 (22.5)	50.9 (22.1)	0.66
MLHFQ score, mean (SD) ²	29.1 (22.1)	24.4 (21.7)	0.07
< 24	50 (52.6)	64 (57.7)	
24–45	22 (23.2)	26 (23.4)	0.64
> 45	23 (24.2)	21 (18.9)	
Patient adherence ³ , n (%)			
Good adherence	46 (44.2)	49 (43)	
Minor nonadherence	56 (53.9)	60 (52.6)	0.67
Nonadherence	2 (1.9)	5 (4.4)	
	Intervention (n = 102)	Control (n = 121)	P-value
Treatment, n (%) [*]	98 (96.1)	117 (96.7)	1.00
β-blocker	63 (61.8)	73 (60.3)	0.83
ACE inhibitor	51 (50)	65 (53.7)	0.58
ARB	34 (33.3)	29 (24)	0.12
ACE inhibitor or ARB ⁴	85 (83.3)	93 (76.9)	0.23
β-blocker and (ACE inhibitor or ARB)	56 (54.9)	60 (49.6)	0.43
Thiazide diuretics	12 (12.6)	16 (13.2)	0.74
Loop diuretics	71 (69.6)	78 (64.5)	0.42
Thiazide diuretics or loop diuretics	76 (74.5)	90 (74.3)	0.98
Mineralocorticoid receptor antagonists	15 (14.7)	21 (17.4)	0.59
Digoxin	11 (10.8)	10 (8.3)	0.52

¹n = 5 missing data for body mass index. ²Questionnaires with more than three missing responses were excluded (n = 35: 15 in the Control Group and 20 in the Intervention Group). ³n = 23 missing data for adherence. ⁴One patient had angiotensin-converting enzyme inhibitor and angiotensin receptor blocker.

ACE inhibitor, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; HFpEF, heart failure with preserved ejection fraction; EF, ejection fraction; SD, standard deviation.

*18 patients had missing data concerning treatments at baseline.

Table 5: End points at Month 19.

	Intervention (n = 69)	Control (n = 82)	P-value
Primary outcomes			
SF-36 mental health score, mean (SD)	58 (22.1)	58.7 (23.9)	0.57
SF-36 physical health score, mean (SD)	52.8 (23.8)	51.6 (25.5)	0.58
MLHFQ score, mean (SD)	33.4 (22.1)	27.2 (23.3)	0.74
Secondary outcomes			
NYHA stage, n (%) ¹			
I	14 (22.6)	21 (29.2)	
II	35 (56.5)	34 (47.2)	0.73
III	12 (19.3)	15 (20.8)	
IV	1 (1.6)	2 (2.8)	
BMI kg/m ² , n (%) ²			
< 25	13 (22)	29 (40.3)	
25–30	25 (42.4)	33 (45.8)	0.007
≥ 30	21 (35.6)	10 (13.9)	
Patient adherence ³ , n (%)			
Good adherence	23 (37.1)	32 (42.1)	
Minor nonadherence	35 (56.5)	42 (55.3)	0.55
Nonadherence	4 (6.4)	2 (2.6)	
Mortality, n (%)	10/115 (8.7)	15/126 (11.9)	0.41
Total CHF decompensation/visits (%)	65/470 (13.8)	93/545 (17.1)	0.16
Hospitalisation for CHF decompensation/visits (%)	18/65 (27.7)	22/93 (23.7)	0.57
Hospitalisation not for CHF decompensation/visits (%)	50/470 (10.6)	59/545 (10.8)	0.92
Hospitalisation/visits (%)	62/470 (13.2)	74/545 (13.6)	0.86
Hospitalisation/patients (%)	41/115 (35.7)	54/126 (42.9)	0.26
Total number of days of hospitalisation	1037	867	
HF hospitalisation/patients (%)	13/115 (11.3)	17/126 (13.5)	0.61
Death or hospitalisation/patients (%)	45/115 (39.1)	60/126 (47.6)	0.18
Death or HF hospitalisation/patients (%)	20/115 (17.3)	28/126 (22.2)	0.35
#Total visits related to GP/patients (%)	90/115 (78%)	106/126(84%)	0.24
#Number of GP visits/patient, mean (SD)	8.1 (5.3)	6.4 (4.5)	0.02
Total visits related to cardiologist/patients (%)	85/115 (74%)	84/126 (67%)	0.22
Number of cardiologist visits/patient, mean (SD)	3.1 (2.2)	3.1 (2)	0.92

¹n = 17 missing data for New York Heart Association stage.

²n = 20 missing data for body mass index.

³n = 13 missing data for adherence.

#Additional general practitioner visits (in addition to those dedicated to the study).

Figure 1: General practitioner and patient flow chart.

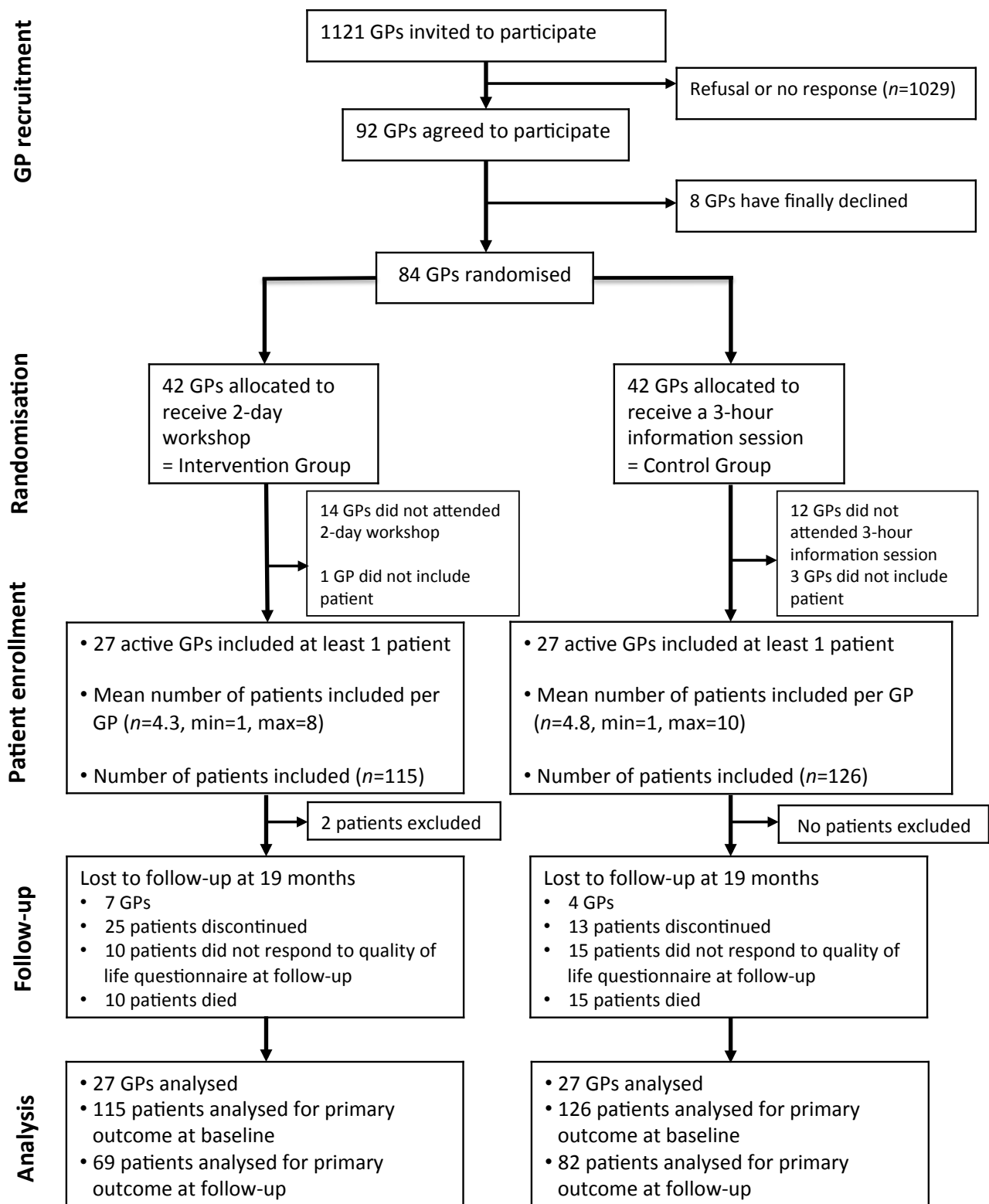


Figure 2: Changes in quality of life from baseline to the follow-up period for each Short Form 36 variable.

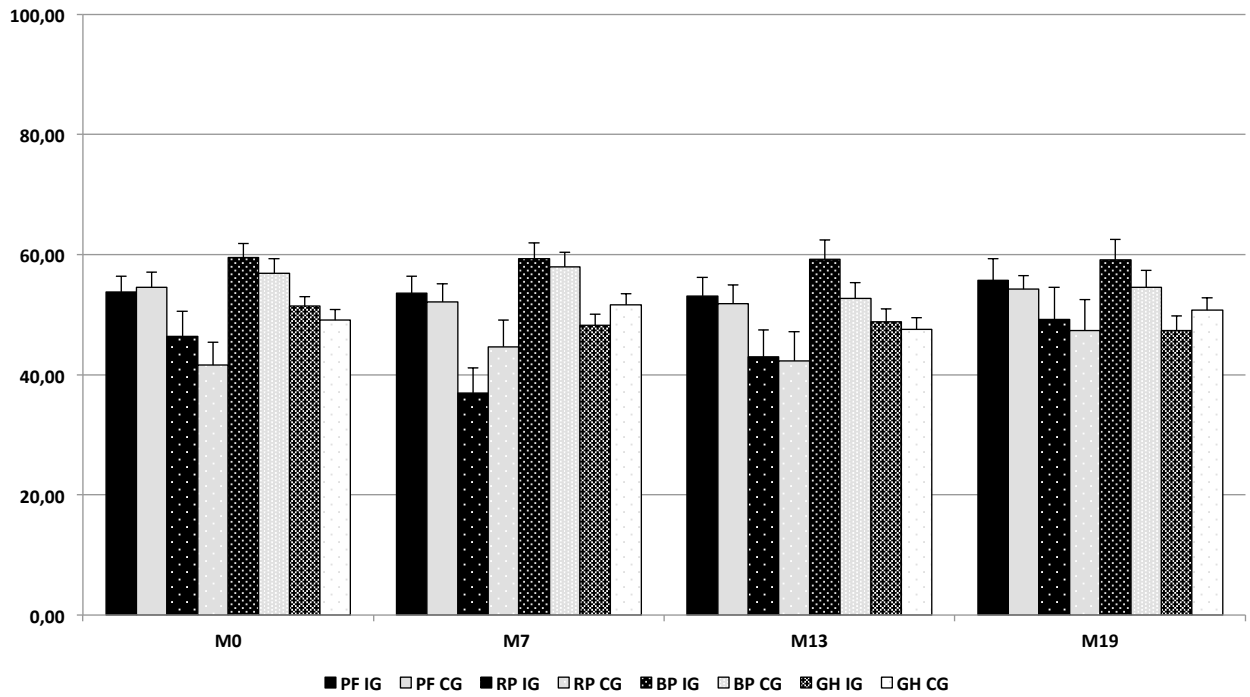


Figure 3: Cumulative number of patients with acute heart failure.

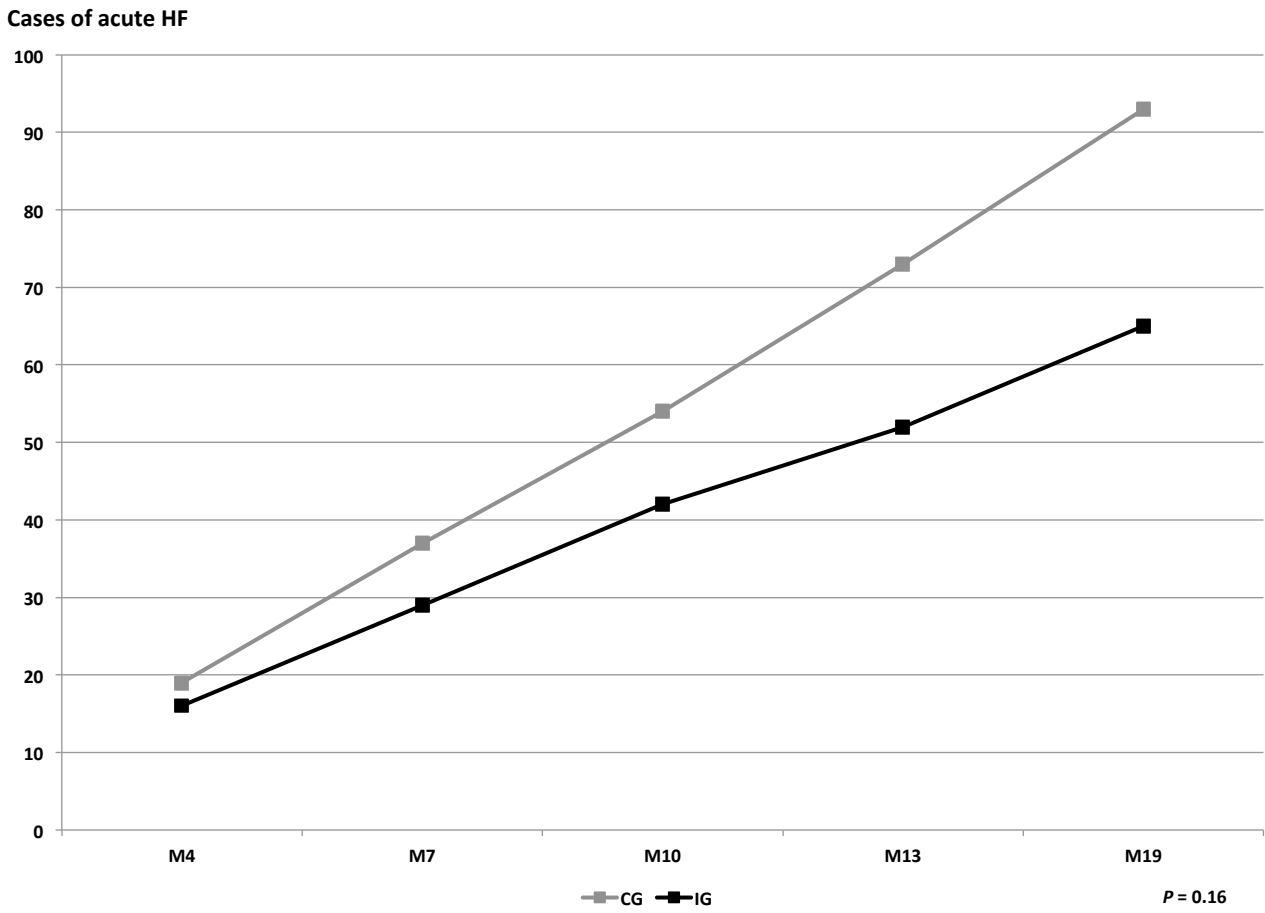
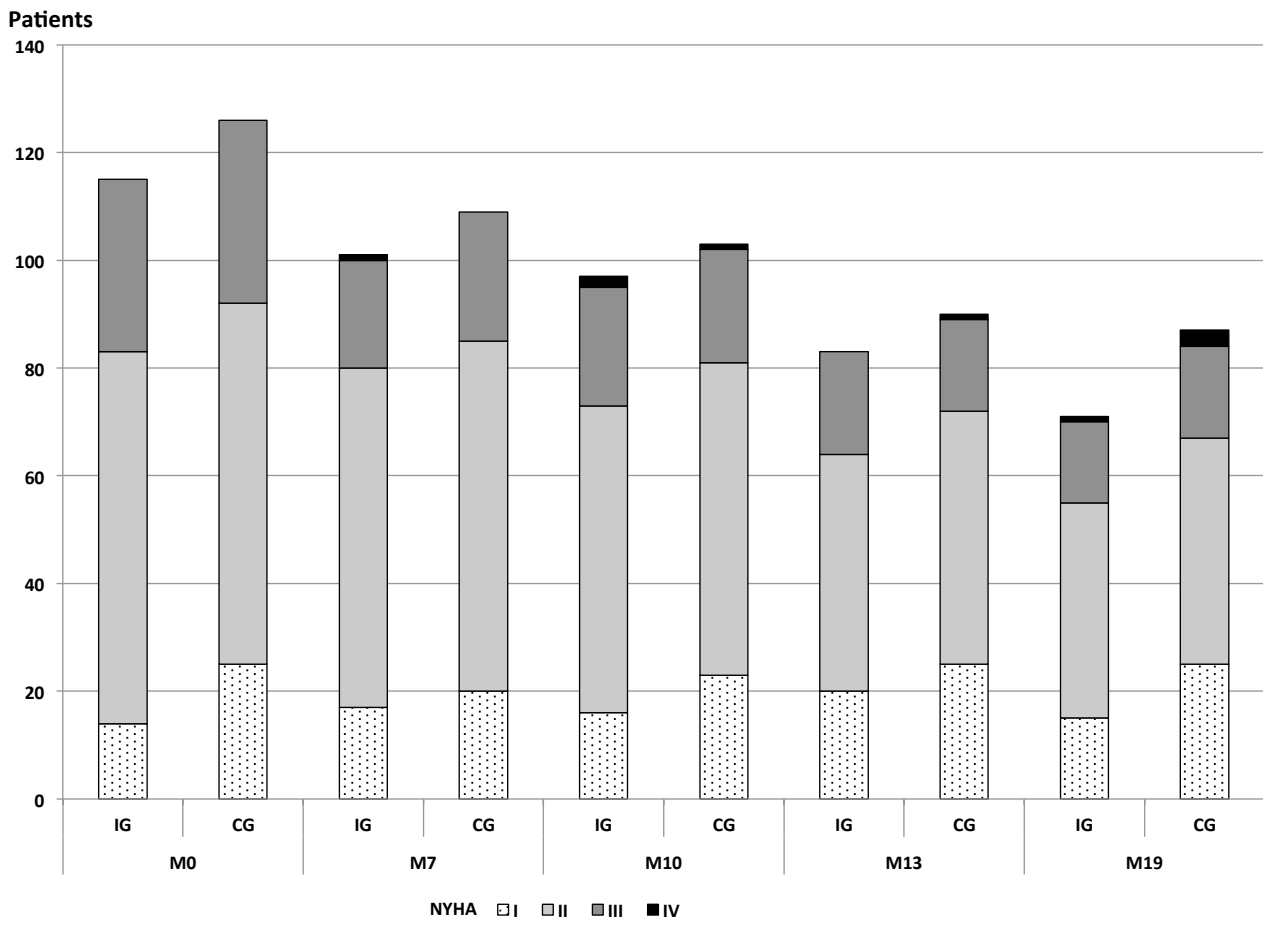


Figure 4: Evolution of New York Heart Association stages during follow-up.



RÉSUMÉ

Contexte

La Société Européenne de Cardiologie recommande pour les patients insuffisants cardiaques, en plus de la prise en charge médicamenteuse et interventionnelle, une prise en charge de type -éducation du patient- pour améliorer leur qualité de vie. En France, des programmes multidisciplinaires d'éducation du patient délivrés par dans des structures hospitalières ont mesuré leurs effets sur les ré-hospitalisations, la mortalité et le taux de participation des patients aux programmes. Certaines études internationales ont mesuré l'effet de programmes éducatifs délivrés par des équipes hospitalières multidisciplinaires, chez des patients suivis en soins primaires. D'autres ont recruté des patients en soins primaires mais les programmes étaient conduits par des infirmières ou des assistants des médecins généralistes. Ce type de programme ne reflète pas la situation actuelle en France où la plupart des patients sont suivis en ambulatoires par leurs médecins généralistes. Il semblait nécessaire de connaître plus précisément l'effet de programmes d'éducation du patient, délivrés par les médecins généralistes auprès de leurs propres patients. L'objectif principal l'étude ETIC (Education thérapeutique des patients insuffisants cardiaques) était d'évaluer si un programme d'éducation des patients insuffisants cardiaques délivré par leurs médecins généralistes traitants et suivis en médecine générale, améliorerait leur qualité de vie.

Méthodes et résultats.

Cette étude interventionnelle, contrôlée, randomisée en grappes, qui a inclus 241 patients insuffisants cardiaques chroniques suivi par 54 médecins généralistes pendant 19 mois. Les médecins généralistes du groupe intervention ont été sensibilisés pendant 2 jours au programme d'éducation du patient. Ils ont été entraînés à adapter leurs propres objectifs d'éducation aux attentes du patient. Plusieurs séances d'éducation ont été simulées au cours de la formation des médecins généralistes. La 1^{ère} séance d'éducation du patient (1 mois après l'inclusion) comportait un bilan éducatif explorant le mode de vie et les habitudes alimentaires, l'activité physique, les activités de loisirs, les projets et les ressources des patients. Les patients bénéficiaient de 4 séances d'éducation tous les 3 mois pendant 12 mois puis d'une séance d'éducation de synthèse au 19^{ème} mois de suivi. Le critère d'évaluation principal était la qualité de vie mesurée par une échelle de qualité de vie générique la MOS 36-Item Short Form Health Survey (SF-36), et par une échelle de qualité de vie spécifique de l'insuffisance cardiaque, le Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ).

La moyenne d'âge des patients était 74 ans (± 10.5), 62% était des hommes, et leur fraction d'éjection ventriculaire gauche moyenne était de $49.3\% \pm 14.3\%$. A la fin du suivi, le score MLHFQ moyen dans les groupes intervention et témoin étaient respectivement 33.4 ± 22.1 versus 27.2 ± 23.3 ; $p = 0.74$, intra-cluster coefficient [ICC] = 0.11. A la fin du suivi, la moyenne des scores SF-36 mental et physique dans les groupes intervention et témoin étaient respectivement 58 ± 22.1 versus 58.7 ± 23.9 ($p = 0.58$, ICC = 0.01) et 52.8 ± 23.8 versus 51.6 ± 25.5 ($p = 0.57$, ICC = 0.01). Le nombre de patients insuffisants cardiaques à fraction d'éjection conservée (Heart failure with preserved ejection fraction, ICFEp) était de 93 (80.9%) dans le groupe intervention et de 94 (74.6%) dans le groupe témoin ($p = 0.24$). Une étude exploratoire a été réalisée pour décrire les traitements prescrits dans la population de cette étude : évaluation de l'adhésion des médecins généralistes aux recommandations pour les patients à fraction d'éjection réduite (Heart failure with reduced ejection fraction, ICFEr) et description des traitements prescrits aux patients ICFEr.

Conclusion

Le programme d'éducation du patient délivré par les médecins généralistes à leurs patients âgés et insuffisants cardiaques stables dans le cadre de l'étude ETIC, n'a pas fait la preuve d'une amélioration de la qualité de vie des patients. D'autres recherches sont nécessaires pour améliorer la qualité de vie de ces patients âgés et stables en soins primaires. Les stratégies et les méthodes d'éducation du patient ainsi que la pertinence des outils et des critères d'évaluation utilisés pour évaluer ce type de prise en charge, restent un champ de recherche à développer qui fera l'objet d'une suite à ce travail.

Mots-clés (termes Mesh):

Education du patient ; Défaillance cardiaque ; Médecine générale ; Qualité de vie ; Essais contrôlés randomisés en grappes.

ABSTRACT

Background

The European Society of Cardiology guidelines recommend non-pharmacological management (self-care management, behaviour management and patient education) to improve patients' quality of life. In France, patient education programs delivered by hospital multidisciplinary teams in outpatient clinics have been assessed for their impact on rehospitalisation, mortality and participation rates in patients with heart failure (HF). Some international studies assessed patient education interventions for heart failure patients recruited in the hospital and monitored in primary care. These programs were delivered by hospital multidisciplinary teams. Others have recruited patients with heart failure in primary care but the patient education programs were delivered by nurses or general practitioner assistants. This does not reflect the situation of the majority of patients in France, most of whom are ambulatory and cared for by general practitioners (GPs). Therefore, more evidence is needed on the effect of patient education programs delivered by GPs. As GPs are the doctors closest to patients, we hypothesized that their patient education could improve the HF patients quality of life. The ETIC (Education thérapeutique des patients insuffisants cardiaques) trial aimed to determine whether a pragmatic education intervention in general practice could improve the quality of life of patients with chronic heart failure (CHF) compared with routine care.

Methods and results

This cluster randomised controlled clinical trial included 241 patients with CHF attending 54 general practitioners (GPs) in France and involved 19 months of follow-up. The GPs in the intervention group were trained during an interactive 2-day workshop to provide a patient education program. The GPs were trained to manage their own education objectives and patient objectives. Several patient education sessions were simulated during the 2-day workshop. The first educational session (educational diagnosis) for patients occurred during Month 1 and explored lifestyle and dietary habits, physical activity, hobbies, leisure activities, projects and details of resources available to patients. Patients had a further four education sessions, at 4, 7, 10 and 13 months, followed by an overview session at 19 months. The primary outcome was patients' quality of life, as measured by the MOS 36-Item Short Form Health Survey (SF-36), a generic instrument widely used, and the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ).

The mean age of the patients was 74 years (± 10.5), 62% were men and their mean left-ventricular ejection fraction was 49.3% (± 14.3). At the end of the follow-up period, the mean MLHFQ scores in the Intervention and Control Groups were 33.4 ± 22.1 versus 27.2 ± 23.3 ($p = 0.74$, intra-cluster coefficient [ICC] = 0.11). At the end of the follow-up period, SF-36 mental and physical scores in the Intervention and Control Groups were 58 ± 22.1 versus 58.7 ± 23.9 ($p = 0.58$, ICC = 0.01) and 52.8 ± 23.8 versus 51.6 ± 25.5 ($p = 0.57$, ICC = 0.01), respectively.

Patients with heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) in the intervention group and in the control group were respectively: 93 (80.9%) and 94 (74.6%) ($p = 0.24$). A comprehensive data set of this trial was used to assess the prescription behaviour of GPs: GP's guideline adherence for pharmacotherapy of heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) patients and to describe pharmacotherapy of HFpEF patients.

Conclusions

Patient education delivered by GPs to elderly patients with stable heart failure in the ETIC program did not demonstrate an improvement in their quality of life compared with routine care. Further research on improving the quality of life of elderly patients with CHF in primary care is needed. Patient education strategies and methods, as well as relevant tools and adapted criteria used to assess them, remain a field of research to develop. This area of investigation will be the following of this work.

Keys words (Mesh term)

Patient education ; Heart failure ; General practice ; Quality of life ; Cluster-randomised controlled trials.