

**REVUE DE LA LITTERATURE SUR
L'EVALUATION DES DISPOSITIFS
D'ACCOMPAGNEMENT DES PATIENTS
DIABETIQUES**

Etude réalisée pour la CNAMTS



Août 2008

Référence : 2007-148

Auteurs : Bruno Detournay, Valérie Donio, Awa N'Dir

SOMMAIRE

1	Préambule	3
1.1	Eléments historiques.....	4
1.2	Une définition complexe	6
1.3	Un champ d'intervention en évolution.....	9
2	Méthodologie	11
2.1	Stratégie de recherche.....	12
2.2	Mots clés utilisés et Critères de sélection des études.....	12
2.3	Grille de lecture des articles et documents sélectionnés	14
3	Résultats de la recherche.....	15
4	Les revues de la littérature	16
4.1	Les résultats détaillés	16
4.2	La synthèse	31
5	Les études récentes.....	34
5.1	L'enquête eValue8 2007	34
5.2	L'évaluation intermédiaire de la Medicare Coordinated Care Demonstration ()	37
5.3	Les résultats des autres études identifiées	41
6	Constats sur les méthodes d'évaluation.....	50
6.1	Les biais et questions posées par les études d'évaluation dans le domaine du disease management	50
6.2	La comparaison des résultats des évaluations des programmes de DM....	56
7	Conclusions	58
8	Bibliographie	61

Liste des abréviations utilisées :

DM	Disease Management (Programme)
ROI	Return on investment – Retour sur Investissement
PPO	Preferred Providers Organization
PPPM	Par patient par mois (per patient per month)
HMO	Health Maintenance Organization
ITT	Intention de Traiter
DMAA	Ex-Disease Management Association of America renommée depuis la fin 2007 « The Care Continuum Alliance »
MHS	Medicare Health Support (programme expérimental de 9 expériences de Disease Management lancé par Medicare en 2004)
NIHCM	National Institute for Health Care Management
NCQHC	National Committee for Quality Health Care
CNAMTS	Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés
AQA	AQA alliance, anciennement Ambulatory Care Quality Alliance
AAFP	American Academy of Family Physicians
ACP	American College of Physicians
AHIP	America's Health Insurance Plans
AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality
MCCD	Medicare Coordinated Care Demonstration

Tableaux et figures

Tableaux

Tableau 1 Principaux résultats de la méta-analyse de Tsai et al. en ce qui concerne les résultats des programmes d'amélioration des soins dans le diabète (172)	24
Tableau 2 : Résultats de la synthèse sur le retour sur investissement des programmes de DM dans le diabète Disease Management Goetzel et al. 2005(197)	27
Tableau 3 Tableau récapitulatif des principaux résultats des revues de la littérature identifiées	32
Tableau 4 Principales caractéristiques des programmes de DM ou de case management impliqués dans le cadre de l'expérimentation MCCD (240).....	40
Tableau 5 Année de publication des études retrouvées ne figurant pas dans les revues de la littérature	41
Tableau 6 Méthodologies mises en œuvre dans les études complémentaires identifiées.....	43
Tableau 7 Type d'indicateurs de résultats pris en compte dans les études complémentaires identifiées.....	44
Tableau 8 Principaux résultats obtenus en termes d'évolution de l'équilibre glycémique dans les études supplémentaires identifiées	46
Tableau 9 Principaux résultats obtenus en termes économiques dans les études identifiées.....	48
Tableau 10 Exemples d'incicateurs pris en compte dans les études d'évaluation de programmes de DM	55

Figures

Figure 1 Représentation du Chronic Care Model ()	4
Figure 2 Résultat de la méta-analyse de Shekelle et al. (135) sur l'effet des programmes de DM sur les taux d'HbA1c	20
Figure 3 Résultat de la méta-analyse de Shekelle et al. (135) sur l'effet des programmes de DM sur le poids	21
Figure 4 Résultat de la méta-analyse de Shekelle et al. (135) sur l'effet des programmes de DM sur la glycémie à jeun	21
Figure 5 Résultats de la méta-analyse de Chodosh et al. 2005 (185) sur les effets des programmes de self-management du diabète chez les adultes âgés	26
Figure 6 Résultats de la méta-analyse de Knight et al. sur l'impact des programmes de DM sur le taux d'HbA1c moyen des populations (198)	28
Figure 7 : Moyenne des résultats obtenus sur les critères de performance HEDIS par les programmes diabètes des assureurs de la National Business Coalition on Health (enquête eValue8 2007 (234)	37

1 *Préambule*

La Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés (CNAMTS) met en place un programme pilote d'accompagnement différencié des patients diabétiques de type 1 et 2 volontaires. Ce programme vise à garantir une meilleure prise en charge des patients diabétiques, à améliorer leur état de santé et à maîtriser l'augmentation des coûts de prise en charge. Il s'apparente directement aux actions de « **disease management** » (**DM**) qui ont été développées, principalement aux Etats-Unis à partir du milieu des années 90.

Il est intéressant de remarquer que l'industrie du DM s'est construite dans ce pays sur une forme de consensus sur l'apport positif de ces programmes dans la prise en charge des maladies chroniques. L'origine de ce consensus se situerait au niveau des résultats obtenus lors premières études d'évaluation réalisées.

Une enquête qualitative réalisée par le Boston Consulting Group en 2006 (1) montrait que **la très grande majorité (96%) des 150 principaux assureurs privés américains mettait en œuvre un ou plusieurs programmes de DM pour au moins certains de leurs assurés**. Pour la moitié des assureurs interviewés, les programmes étaient externalisés auprès de sociétés spécialisées, l'autre moitié assurant en interne leur conception et leur réalisation. **Plus de 50% de ces assureurs étaient satisfaits des résultats obtenus par les programmes de DM qu'ils proposaient bien que ces programmes ne couvrent qu'une faible fraction de leurs assurés**. Les autres estimaient qu'il était trop tôt ou qu'ils ne disposaient pas des moyens pour en juger mais aucun des assureurs interrogés n'exprimait d'opinion négative.

Pour autant, les résultats des programmes de DM ont été rapidement remis en question (1). Les critiques se sont concentrées surtout sur la faiblesse méthodologique des évaluations, particulièrement en ce qui concerne les résultats économiques. Un rapport du Congressional Budget Office (2) en 2004 affirmait ainsi qu'en général, les preuves que le DM puisse conduire à des économies restaient limitées. De la même manière, lors d'une conférence organisée par le National Institute for Health Care Management (NIHCM) et le National Committee for Quality Health Care (NCQHC) en 2003 (3), un des orateurs faisait le constat suivant :

« Un des freins au développement des programmes de DM est dans la perception et, dans certains cas la réalité, que les coûts de fonctionnement des programmes excèdent les bénéfices à court terme. Cette situation résulte principalement du fait que les modèles prédictifs permettant d'identifier les patients à haut risque qui profiteraient le plus des programmes n'ont pas donné les résultats attendus. De nombreuses personnes présentant des maladies chroniques où coûteuses qui auraient pu bénéficier de l'approche n'ont jamais été identifiées ou n'ont jamais eu accès aux programmes. Dans le même temps, les centres d'appels pour coordonner les soins aux patients, disposant d'infirmiers diplômés, se sont avérés plus coûteux qu'attendu. (...). Nombre des contrats initiaux ont été dénoncés au fur et à mesure de la survenue des désaccords. »

De nombreuses interrogations sont donc soulevées par l'évaluation des programmes de DM et la CNAMTS a souhaité disposer, en parallèle de l'évaluation du programme SOPHIA, d'une revue critique de la littérature existante en matière de méthodologie d'évaluation de programme de DM en direction des patients diabétiques et d'une synthèse critique des résultats médico-économiques obtenus par ces expériences.

Le présent rapport constitue le résultat de ce travail.

Ce rapport ne peut prétendre à l'exhaustivité. En effet, la nature particulière du thème du « disease management » qui est un concept évolutif acceptant des définitions, des terminologies et des contenus divers et qui ont varié au cours du temps, font qu'il est particulièrement difficile de cadrer les recherches bibliographiques. Par ailleurs, bien qu'il s'agisse d'une idée relativement récente (née il y a environ 15 ans), il existe une littérature extrêmement abondante sur ce sujet, du moins en ce qui concerne les discours généraux et les aspects théoriques.

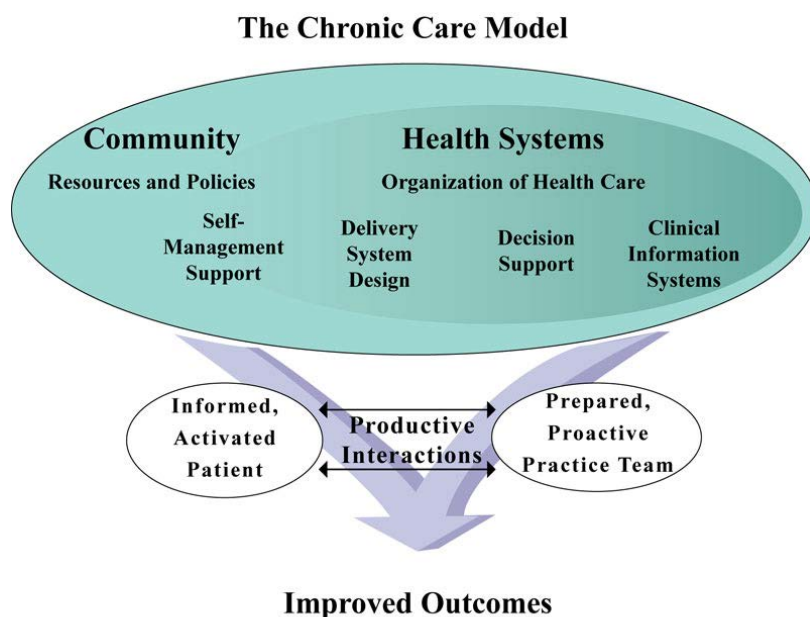
Dans ce contexte, et bien qu'ayant cherché à adopter une approche aussi systématique que possible, il est probable que différents travaux aient échappés à la recherche effectuée. On peut penser néanmoins que les principaux éléments d'intérêt qui portent à la fois sur les méthodologies d'évaluation et sur les résultats obtenus figurent bien dans la revue réalisée.

Avant de détailler la méthodologie et les résultats de cette dernière, il a semblé utile de rappeler ici quelques éléments historiques sur la notion de DM et de préciser les définitions qui s'y rattachent.

1.1 Eléments historiques

L'idée du DM est née d'une réflexion générale sur l'inefficience du système de santé américain particulièrement en ce qui concerne la prise en charge des assurés présentant des maladies chroniques. Une des premières et des plus complètes formalisations de cette réflexion a été celle de Wagner et l'Institut MacColl for Healthcare Innovation (4,5) dans le cadre du « Chronic Care Model » (Figure 1). Ce modèle (adapté par l'OMS en 2002 sous l'appellation de l'Innovative Care for Chronic Conditions framework (6)) remettait en question l'organisation globale du système de santé en insistant sur la nécessité d'impliquer tous les acteurs quand il s'agit de mieux prendre en charge les maladies chroniques : la communauté, le système de santé, les financeurs. L'intérêt de développer les capacités des patients à prendre eux-mêmes en charge leur pathologie était mis en avant parallèlement à une remise en cause du rôle des professionnels.

Figure 1 Représentation du Chronic Care Model (7)



Developed by The MacColl Institute
© ACP-ASIM Journals and Books

Ce modèle général a eu un grand retentissement en permettant d'intégrer, dans un ensemble cohérent, différentes innovations organisationnelles qui émergeaient parallèlement. Les programmes de DM relèvent indiscutablement de ces dernières (bien qu'ils ne soient pas explicitement évoqués dans le modèle).

Dans un contexte fortement concurrentiel où les seules contraintes et incitations directes vers les médecins (révision par un tiers des prescriptions, filtrage des orientations, rappels généraux des recommandations, restitutions d'informations sur la pratique, rappels personnalisés, etc.) s'avéraient insuffisamment efficaces et où les marges de négociation avec les établissements et les professionnels se réduisaient, les premiers programmes de DM ont, en fait, été conçus sous l'égide des industriels du secteur de la santé (les groupes pharmaceutiques, dans un premier temps, immédiatement suivis par les « Managed Care Organizations »), puis des institutions de santé (8) à partir des constats suivants :

- Les analyses conduites sur les coûts de la santé avaient largement objectivé la concentration des dépenses sur une fraction très limitée de la population (9), particulièrement celle présentant des pathologies chroniques telles que le diabète (10). Les conséquences économiques des comportements à risque avaient été mises en évidence (11) ;
- Le développement des premiers dispositifs d'auto-surveillance en particulier dans le diabète avait déjà permis de positionner le patient comme un acteur essentiel de sa prise en charge ce qui constituait une première révolution culturelle chez certains des professionnels concernés (1) ;
- Des différences importantes entre les structures de soins en matière de prise en charge des patients et de coûts qui leur étaient associés avaient été mises en évidence sans pour autant que ces différences se traduisent en termes de qualité des soins, de satisfaction ou de résultats (12,13). Ce constat a été alors interprété comme traduisant un problème de rationalisation de ces prises en charge ;
- Différentes études avaient montré que l'information et l'éducation des patients par rapport à leur maladie pouvait entraîner une diminution de leur recours aux soins de santé (14). Quand le choix était laissé au patient, celui-ci optait généralement pour des interventions moins invasives et moins coûteuses que leur médecin (15). Le développement des dispositifs assurantiels était perçu paradoxalement comme inflationniste car désresponsabilisant les patients vis-à-vis des coûts des soins de santé (16) ;
- Le concept de management « qualité totale » était devenu dominant dans le monde industriel et il trouvait une traduction dans le champ de la santé dans le fait d'impliquer et de responsabiliser tous les acteurs concernés et donc le patient (17).

Pour l'industrie pharmaceutique, l'offre de services complémentaires que pouvait constituer le DM paraissait être un élément de différenciation permettant de justifier le maintien de prix élevés (18). Pour les assureurs privés (qui couvraient 67,9% de la population américaine en 2006 (19)), il s'agissait avant tout de répondre, à qualité constante ou améliorée, à la pression croissante exercée par les acheteurs d'assurance santé (des employeurs dans 88% des cas, les 12% restant étant des personnes s'assurant elles-mêmes (19)).

Les institutions (hôpitaux universitaires) et les professionnels mettaient quant à eux en avant les potentialités du DM en termes d'amélioration de la santé de certaines populations ayant des problèmes de comportement

et/ou d'accès aux soins (populations natives, isolées, en particulier) plus que ses conséquences économiques. Le développement d'interventions de DM pouvait également constituer une parade par rapport aux critiques répétées sur l'inefficacité des hôpitaux universitaires (20). D'abord réticents, les financeurs publics d'assurance santé (essentiellement Medicare et Medicaid) se sont lancés plus récemment (et la publication du Medicare Modernization Act en 2003) dans un programme expérimental (Medicare Health Support MHS) de DM auprès d'échantillons de patients volontaires.

Initialement conduits par ces différents acteurs eux-mêmes, les programmes de DM ont rapidement été externalisés pour une partie d'entre eux vers des prestataires spécialisés. Ce mouvement a permis l'émergence d'une nouvelle industrie qui s'est rapidement structurée et organisée (le marché représentait environ 8 Milliards de US\$ en 2006 (21)). Une partie des prestataires de programmes de DM ont été les industriels des technologies en santé (Health Care Technology Providers) qui fournissaient déjà de nombreux services aux assureurs ou aux professionnels de santé (informatique, dispositifs de telemonitoring, etc. voire gestion d'essais cliniques) mais toute sorte d'acteurs se sont lancés dans ce domaine. Ainsi, certains assureurs privés (exemple : Kaiser Permanente) commercialisent aujourd'hui des services relevant du DM auprès d'autres assureurs.

L'association DMAA (Ex-Disease Management Association of America renommée depuis la fin 2007 « The Care Continuum Alliance ») reflète la diversité des acteurs impliqués. Elle groupait en 2006 plus de 200 organismes de nature différente : 38% d'Assureurs (Health Plans), 19% d'industriels des technologies en santé, 17% d'industriels des programmes de DM, 15% de financeurs (y compris des entreprises privées), 5% de groupes pharmaceutiques, et quelques organismes internationaux (21).

Cet historique particulier témoigne de la grande évolutivité du secteur et la multiplicité des points de vue possibles. Il en découle naturellement une difficulté quand il s'agit d'appréhender les résultats obtenus par des programmes conduits par des acteurs disparates.

Par ailleurs, l'importance de l'activité économique rattachée au DM conduit les acteurs à ne pas toujours communiquer ni sur le contenu précis des actions mis en œuvre, ni sur les évaluations qui ont pu être réalisées. Ici, plus encore que dans d'autres domaines médicaux, il existe certainement un important biais de publication qui fait que seuls les résultats positifs sont mis en avant.

1.2 Une définition complexe

De très nombreuses définitions du concept de DM ont été proposées dans la littérature ce qui n'est pas sans conséquence quand il s'agit d'effectuer une revue de la littérature sur l'évaluation des programmes de DM.

Un essai de taxonomie publié en 2006 par l'American Heart Association évoquait cette variabilité extrême à travers quelques exemples de définition tirés de la littérature (22) :

- « Le DM se réfère à l'utilisation d'une approche « basée sur la population » permettant d'identifier les personnes à risque, d'intervenir avec des programmes spécifiques de soins et de mesurer les résultats cliniques et économiques (23) » ;

- « Le DM est généralement défini comme une approche globale et intégrée des soins et des remboursements basée sur l'évolution naturelle d'une pathologie. Le but du DM est de prendre en charge la maladie ou la situation avec le maximum d'efficacité et d'efficience, indépendamment du lieu des soins ou des cadres habituels de remboursement (24) » ;
- « Le DM se réfère typiquement aux efforts multidisciplinaires destinés à améliorer la qualité et le rapport coût-efficacité des soins de patients sélectionnés souffrant de pathologies chroniques. Ces programmes supposent la mise en œuvre d'interventions destinées à améliorer l'adhésion aux recommandations scientifiques et aux programmes thérapeutiques (25) » ;
- « Une approche étendue vers une coordination appropriée du processus de prise en charge globale des malades qui implique souvent d'évoluer des soins aigus et hospitaliers les plus coûteux vers la médecine préventive, le conseil et l'éducation des patients et les soins ambulatoires. Ce concept prend en compte les implications de ce changement sur les coûts totaux et les résultats cliniques pour une pathologie particulière (26) ».

Tous les auteurs s'accordent sur le caractère intégré d'une démarche axée sur une population, mais il mettent l'emphase sur des aspects très différents : organisation des soins, qualité des prises en charge, résultats attendus, acteurs impliqués, etc.

La DMAA définissait en 2003 le DM comme un système coordonné d'intervention et de communication en matière de soins, dirigé vers des populations pour lesquelles les efforts des patients eux-mêmes ont un impact significatif (27).

Selon cet organisme, le « Disease Management » :

- soutient la relation entre le médecin et le patient dans le cadre d'un plan de soins ;
- se concentre sur la prévention des complications en utilisant des recommandations scientifiquement fondées et des stratégies visant à accroître les capacités des patients à se prendre en charge (empowerment) ;
- évalue ses résultats humains, cliniques et économiques de manière continue dans le but d'améliorer globalement la santé des patients.

Un programme de DM doit comporter 6 composantes :

- Un dispositif d'identification des populations (visées) ;
- Des recommandations scientifiquement fondées ;
- Un dispositif de coopération avec les médecins et les autres prestataires de services ;
- Un processus éducatif favorisant la prise en charge par les patients de leur santé (patient self-management) qui peut inclure la prévention primaire, des programmes de modification des comportements et des dispositifs de surveillance de l'observance ;
- Un dispositif d'évaluation et de gestion des processus et des résultats ;
- Un système de surveillance continue et de retour d'informations (routine reporting/feedback) qui est destiné à la communication avec les patients, les médecins, les assureurs, les prestataires annexes et à la caractérisation d'une patientèle (practice profiling). »

En ce sens, le DM se différencie du « **case management** » qui consiste plutôt à soutenir les patients dans les situations les plus complexes (organiser une sortie d'hospitalisation, gérer les problèmes sociaux etc.) et d'autres types d'interventions destinées à des populations en bonne santé.

Certains auteurs privilégient la terminologie de « **care management** » à celle de « **disease management** » pour éviter une focalisation sur une pathologie donnée (par exemple, l'Health Maintenance Organization (HMO) Kaiser Permanente).

Les terminologies suivantes sont parfois utilisées : **disease self-management** ou **chronic disease self-management**, **nurse management**, **nursing management**, etc.

On retrouve également dans la littérature d'autres notions plus éloignées du DM mais qui y sont parfois rattachées. Il en est ainsi du « **coordinated care** » fondé sur l'élaboration d'un plan de prise en charge médical et social et « porté » par un intervenant relevant de l'assureur ou d'un de ses sous-traitants qui peut intervenir aussi bien auprès des patients que des professionnels pour inciter au suivi du plan pré-établi et en vérifier la bonne exécution. Enfin, le « **multidisciplinary care** » implique l'intervention parallèle de professionnels de santé (médicaux et para-médicaux) et sociaux et vise le plus souvent à organiser le retour en ville de patients hospitalisés pour des pathologies chroniques.

On peut sans doute admettre que ces dernières approches sont plus proches du « **managed care** » qui consiste à assurer la délivrance des soins sous la supervision de l'organisme assureur ou de structures spécialisées (Managed Care Organizations) et dans lequel les décisions de recours aux soins et biens médicaux des patients, des médecins et des établissements de santé sont contrôlées et contraintes, que du DM. Pour autant, certains de ces programmes ont intégré une approche de type « **health coaching** » sous la forme d'un soutien des patients et visant à améliorer la capacité des patients à auto-gérer leur pathologie et à améliorer leur observance (28).

Selon le rapport IGAS sur ce sujet (29), les spécificités des programmes de DM par rapport à d'autres tentatives destinées à optimiser les processus de soins seraient les suivantes :

1. Ciblage des interventions sur les pathologies chroniques : le programme de DM ne vise pas une réorganisation générale des modalités d'organisation des soins mais suppose une concentration des efforts sur les patients atteints de pathologies chroniques notamment parce qu'ils sont à l'origine d'une part importante des dépenses ;
2. Action centrée sur les patients : le DM privilégie l'action vers le patient plutôt que l'action sur les professionnels, sans toutefois que ce type d'action soit exclu. Si l'adhésion et la coopération des professionnels sont recherchées, l'essentiel des efforts visent à renforcer les "capacités" et les "performances" des patients.
3. Démarche éducative et de soutien : le DM vise pour l'essentiel à modifier les comportements du patient par un ensemble d'interventions (éducation, suivi, soutien, conseil...). Ces interventions sont essentiellement de nature positive sans recours à des dispositifs de sanction ou de pénalisation (moindre remboursement) ou d'engagements formalisés a priori. Elles complètent les outils traditionnels du managed care qui visaient à

contraindre le patient et le professionnel (liste de médicaments, autorisation préalable, passage obligé par le généraliste...), le résultat attendu étant le produit, non de restrictions, mais d'un service supplémentaire.

4. La prise en charge de certaines fonctions par l'organisme en charge du programme de DM : face aux difficultés des professionnels de santé à prendre en charge de manière adéquate les malades chroniques les intervenants assurent au moins partiellement, certaines fonctions (éducation thérapeutique, suivi de l'observance...). Ils aident également le patient à s'orienter au sein du système de soins. Enfin, dans certains cas et pour certains patients, à travers des dispositifs de monitoring à domicile, le programme de DM peut intégrer un système d'alerte.

Au total, le DM est une démarche centrée sur les malades chroniques qui vise à accroître leurs capacités à gérer leur maladie dans la perspective d'améliorer les résultats sanitaires et de réduire les dépenses par des interventions directes d'aide, de suivi et de conseil.

1.3 Un champ d'intervention en évolution

Les programmes de DM restent très souvent axés sur une ou plusieurs des 5 grandes pathologies (« five core chronic ») que sont le diabète, l'insuffisance cardiaque, l'insuffisance respiratoire chronique, l'insuffisance coronaire et l'asthme mais de manière très inégale. Si 92% des assureurs proposent des programmes de DM dans le diabète, ils ne sont que 23% à en proposer dans la bronchite chronique obstructive par exemple (1).

De plus en plus, les nouveaux programmes cherchent à dépasser cette orientation par pathologie en considérant qu'une part très significative des patients présente plusieurs pathologies simultanément (plus de 50% dans le cas des diabétiques par exemple).

L'association DMAA a d'ailleurs choisi de ne plus mettre en avant depuis la fin 2007 la terminologie de « disease management » pour évoquer plutôt un ensemble de services relevant du "Continuum des soins". De la même façon, le principal journal spécialisé sur le sujet qui s'intitulait « Disease Management » (Liebert eds.) s'appelle désormais « Population Health Management ». Ce virage qui peut paraître étonnant est très significatif des évolutions observées vers une vision globale de la situation des patients plutôt que vers des maladies particulières. Il traduit également la difficulté à isoler les interventions de DM d'autres actions visant les mêmes objectifs.

Même si l'on fait abstraction de ce changement récent, les programmes relevant du DM ont un contenu varié qu'il s'agisse :

- Du type de segmentation des patients jugés « à risque » (en termes de complication et donc de consommation de ressources élevées) utilisé pour orienter les actions : Cette segmentation peut être fondée sur une simple sélection des patients « lourds » ou, de plus en plus, sur des modèles prédictifs plus ou moins sophistiqués ;
- Des intervenants en charge de l'accompagnement des patients qui le justifient qui peuvent être des infirmières, des « case managers », des éducateurs spécialisés, des diététiciennes, des pharmaciens, etc. voire dans certains cas des serveurs téléphoniques informatisés !

- Des actions menées qui peuvent relever de l'information générale des patients (sur internet, sur support papier, par communication directe), d'une information personnalisée et adaptée à la situation particulière du patient, de véritables programmes éducatifs, d'un accompagnement à la demande ou systématisé, etc.

Au-delà des problèmes de définition et du champ des pathologies auxquelles ils s'adressent, **il faut donc convenir que les programmes relevant du disease management sont, finalement, assez peu comparables entre eux.**

2 *Méthodologie*

L'objectif du présent travail se situe à 2 niveaux :

- Produire une synthèse critique des résultats médico-économiques des expériences étrangères dans le cadre de la prise en charge des patients présentant un diabète.
- Examiner les méthodologies d'évaluation de programmes de Disease Management couramment mises en oeuvre ;

Trois remarques préalables doivent être formulées au sujet de la recherche documentaire réalisée :

Le thème du disease management

Les recherches ont été effectuées en utilisant une série de mots-clés rattachés à la notion de disease management. Comme on l'a vu dans l'introduction, ce concept étant imparfaitement défini et s'insérant dans un continuum d'interventions de nature proche, il est probable que certains documents faisant état d'actions relevant du DM (mais non décrites comme telles) n'aient pas été identifiés. Inversement, il est également possible que certaines des interventions prises en compte dans l'analyse intègrent des actions ne relevant pas strictement du champ du DM mais de champs complémentaires (case management par exemple ou encore éducation des professionnels).

La pathologie concernée

La seconde partie de rapport sur les résultats porte exclusivement sur les programmes relatifs au diabète. Cependant, les programmes de DM concernent de plus en plus souvent différentes pathologies chroniques et peuvent, dans certains cas, les prendre en compte simultanément. Les études relatives aux programmes multi-pathologies ont été retenues ici lorsque le diabète faisait explicitement partie des affections citées. Il devient toutefois difficile d'attribuer dans ce cas les résultats obtenus au seul « sous-programme » relatif au diabète.

La temporalité

Enfin, afin de disposer de résultats relativement récents, la recherche a été volontairement restreinte aux études publiées depuis 2000. Elle n'a donc, en général, pas pris en compte les études qui ont pu être menées dans les débuts de l'histoire du DM. On peut penser que les études sélectionnées disposent ainsi d'un certain recul en termes de conceptualisation et de mise en œuvre du DM et ont bénéficié des réflexions conduites par les premiers auteurs sur le sujet.

Cette règle souffre cependant d'exceptions liées au fait que les revues de la littérature publiées depuis 2000 intègrent souvent des résultats d'études antérieures.

2.1 Stratégie de recherche

La synthèse documentaire réalisée a comporté la recherche systématique, l'exploitation et la mise en forme des informations disponibles sur le sujet, en s'appuyant sur :

- **Les données originales publiées et dûment référencées conformément aux principes de « l'Evidence-Based Medicine / Public Health » :**
 - Une recherche dans les bases de données internationales (PUBMED, BDSP, NLM Gateway, etc.), sur différents sites spécialisés et dans les moteurs de recherche, a été effectuée afin de sélectionner les articles et informations disponibles concernant les interventions éducatives, psycho-sociales, de disease/care ou de case management dans le domaine du diabète ;
 - Un tri des références obtenues a été effectué afin de privilégier systématiquement les études les plus récentes et celles contenant des évaluations structurées (essais randomisés en particulier) sur la base de l'analyse des abstracts. Les revues, synthèses et méta-analyses publiées ont systématiquement été recherchées. Les articles correspondant aux études les plus pertinentes (qualité supposée de l'étude et de la publication) ont été commandés, lus et analysés. Une recherche bibliographique complémentaire a été effectuée à partir des références fournies par ces articles sélectionnés (méthode du pas à pas) ;
 - Quand plusieurs articles se rapportant à une même étude ont été identifiés, une seule référence a été conservée (certaines études font l'objet de plusieurs publications à contenu similaire). De même, les articles pris en compte dans les revues et synthèses publiées n'ont été recherchés et référencés que si leur intérêt particulier le justifiait ;
 - L'ensemble de la procédure de recherche et de sélection des articles est décrite en détail ci-après.
- **La littérature grise, qui présente un intérêt significatif dans ce domaine :**
 - Nombres d'institutions publiques et d'organismes privés internationaux s'intéressent depuis plusieurs années à l'accompagnement des patients lors de la prise en charge des maladies chroniques. Les évaluations conduites par ces organismes ne font pas souvent l'objet de publications référencées dans les bases scientifiques mais, sont publiées sous forme de rapports ou d'articles dans des revues à caractère médico-administratif ou général ;
 - L'accès à ces documents suppose une recherche moins formalisée que la précédente sur le web mais également à travers des demandes directes éventuelles auprès des organismes concernés.

2.2 Mots clés utilisés et Critères de sélection des études

Recherche bibliographique

Pour la réalisation de la recherche, les mots-clés suivants ont été utilisés seuls ou en combinaison en français ou en anglais selon les bases ou sites consultés :

- diabetes mellitus (Mesh Heading) OR diabetes (abstract or title text) OR cardiovascular diseases (Mesh Heading) AND disease management (Mesh Heading) OR patient case management (Mesh Heading) OR disease management (abstract or title text) OR case management (abstract or title text) OR care management (abstract or title text)
- disease management (Mesh Heading) OR patient care management (Mesh Heading) OR disease management (abstract or title text) OR case management (abstract or title text) OR care management (abstract or title text) AND costs and costs analysis (Mesh Heading) OR evaluation (abstract or title text) OR Outcome assessment (Mesh Heading) OR outcosts and cost analysis OR outcomes and process assessment (Mesh Heading) OR outcomes (abstract or title text)

Au vu des considérations exposées dans le préambule de ce rapport, d'autres mots-clés possibles n'ont pas été retenus (managed care, coordonated care, multidisciplinary care, etc.)

Au delà des mots-clés, la sélection de l'ensemble des références a été effectuée sur les critères suivants :

- **Langue : Publications en anglais et en français ;**
- **Période de recherche : 2000-2008 ;**
- **Articles disposant d'un abstract ;**
- **Bases de données explorées :**

La recherche documentaire initiale a été réalisée principalement en interrogeant les bases de données suivantes :

- MEDLINE®/PubMed®,
- NLM Gateway,
- BDSP.

Une recherche complémentaire a été effectuée sur les sites de certaines revues spécialisées (American Journal of Managed Care, Disease Management (Journal)) et sur les sites d'organismes nord-américains (DMAA, Case Management Society of America, American Academy of Family Physicians, Improving Chronic Illness Care).

Une recherche sur les métamoteurs de recherche Google® et Google Scholar® a également été réalisée avec les mêmes combinaisons de mots-clés.

Critères de sélection des articles

A partir d'une lecture des abstracts ou d'une lecture rapide des articles et documents, ont été retenus :

- Les articles ou documents portant sur les questions méthodologiques relatives à l'évaluation des programmes de disease, care ou case management qui présentaient a priori un intérêt particulier au-delà de la simple évocation du sujet ou des commentaires généraux ;
- Les articles portant sur des programmes de disease, care ou case management concernant :

- le diabète exclusivement ;
- ou le risque cardio-vasculaire en général y compris diabète ;
- ou multi pathologies dont diabète mais distinguant des résultats spécifiques pour le diabète.

Seuls les articles présentant des résultats cliniques ou économiques ont été retenus.

2.3 Grille de lecture des articles et documents sélectionnés

Chaque étude, rapport, article correspondant aux critères de recherche a fait l'objet d'une analyse détaillée selon les critères suivants :

- Auteur, Titre, référence ;
- Date ;
- Origine (pays de l'étude) ;
- Type d'étude / Design ;
- Objectif(s) (principal) de l'étude ;
- Population concernée ;
- Nombre de sujets ;
- Résumé du dispositif, du programme d'accompagnement des patients ;
- Méthodologie / Méthode d'évaluation (Avec ou sans groupe témoin, Avant / Après, Ici / Ailleurs)
- Perspective ;
- Critères d'évaluation médicaux (et valeurs références) ;
- Critères d'évaluation économiques (et valeurs références) (Bilan budgétaire, Coût efficacité, Retour sur investissement) ;
- Résultats médicaux ;
- Résultats économiques ;
- Remarques, Critères de qualité, Cross référencement ;

L'ensemble des fiches sont présentées en annexe de ce document.

3 *Résultats de la recherche*

La stratégie de recherche initiale a permis d'identifier 4 441 références. La sélection des articles réalisée sur la base des abstracts ou résumés des documents identifiés (ou à travers une lecture rapide quand il s'agissait de rapports), a permis de retenir 510 documents.

Parmi ces articles, 22 correspondaient à des revues de la littérature. L'exploitation des références figurant dans ces revues a permis d'identifier 62 articles supplémentaires.

L'exclusion de doublons d'une autre publication sur la même étude, l'exclusion des études dont l'abstract ou le résumé ne comportait aucun résultat ou qui ne semblait pas évoquer une question méthodologique en rapport direct avec l'évaluation des programmes de DM et une sélection portant sur les articles ou rapports comportant des commentaires généraux ont permis de réduire la sélection.

Au final, plus de 300 articles ont fait l'objet d'une analyse, parmi lesquels, on compte :

- 19 revues de la littérature différentes (certaines revues étant publiées à plusieurs reprises) correspondent à 271 études individuelles dont 75 études publiées après 2000. Tous les articles figurant dans ces revues n'ont pas été analysés spécifiquement en retournant aux publications originales ;
- 35 articles ou rapports présentant des résultats d'évaluation et non pris en compte dans les revues déjà identifiées ;
- 34 articles / réflexions sur les méthodologies d'évaluation dans le domaine du Disease Management.

4 Les revues de la littérature

4.1 Les résultats détaillés

Les résultats des 22 revues publiées identifiées sont détaillés successivement ci-après (chronologiquement en commençant par les plus anciennes) :

Klonoff DC et al. 2000 (30) :

Cette revue extensive de la littérature portait sur un ensemble diversifié d'interventions en matière d'améliorations de la prise en charge du diabète qui ont fait l'objet d'une évaluation économique. En dehors des programmes concernant des patients hospitalisés, les auteurs identifient 9 études (certaines publiées plusieurs fois) portant sur des programmes destinés à améliorer les capacités de self-management des patients (31,32,33,,34,35,36,37,38,39,40,41) et 2 études qualifiées de programme de « case-management » portant sur des patients suivis en externe (42, 43). Les bénéfices économiques des programmes de self-management excédaient les coûts de ces derniers dans 7 cas sur 9 (les ratios bénéfices sur coûts variaient entre 0,4 et 8,76). Toutefois, ces programmes peuvent difficilement être assimilés à des programmes de DM mais plus à des programmes d'éducation thérapeutique très variés (visites à domicile d'infirmières et appels quotidiens du patient, programmes éducatifs en ambulatoire allant de quelques heures à 5 jours d'éducation, etc.). En ce qui concerne les deux programmes de « case-management », ils comportaient également l'intervention directe d'une équipe pluridisciplinaire associant un endocrinologue, une infirmière éducatrice et une diététicienne. Leurs résultats sur la réduction du nombre d'hospitalisations étaient d'ailleurs contradictoires.

Renders CM et al. 2001 44, Renders CM et al. 2001 (45)

Cette revue systématique de la littérature (entrant dans le cadre des revues du Cochrane Effective Practice and Organization of Care Group) visait à évaluer l'efficacité des interventions orientées vers les professionnels de santé assurant la prise en charge ambulatoire des patients diabétiques de type 1 et 2. Bien que ne portant pas sur les programmes de disease management, quelques rares études citées (42,46,47) peuvent y être partiellement rattachées car comportant (parmi d'autres actions) un accompagnement des patients par des systèmes centralisés informatisés de suivi et des infirmières appelant régulièrement les patients. Seuls les essais randomisés, quasi-randomisés, les études avant-après avec plusieurs points de mesure avant et après, les études avant-après avec groupe contrôle étaient pris en compte dans la revue. Bien que sélectionnées selon ces critères rigoureux, toutes les études comportaient des limites méthodologiques (choix discutable du groupe contrôle, mesures cliniques biaisées, etc.). Les effets étaient qualifiés de positifs dans deux études (sur l'équilibre glycémique et l'incidence des complications micro-vasculaires) et nul dans une de ces études (sur l'équilibre glycémique et la qualité de vie).

Norris SL et al. 2002 (48)

Ces auteurs ont effectué une revue systématique des études portant sur des programmes de DM et de case-management comportant des résultats d'efficacité dans le domaine du diabète. Les programmes de DM sont définis comme étant des approches organisées, proactive, multi-composantes qui concernent tous les

individus d'une population avec une pathologie comme le diabète. Les actions de santé sont intégrées et orientées vers l'ensemble de la maladie et ses complications, la prévention des comorbidités et les aspects relevant des prescriptions. Les composantes essentielles des programmes de DM retenus ici associent l'identification de la population diabétique ou de sous-groupes présentant des risques particuliers, des recommandations de prise en charge, le « management » des personnes identifiées et un système informatisé de suivi et de monitoring. Des actions supplémentaires peuvent être conduites en direction des professionnels, des patients ciblés (éducation thérapeutique) ou de la population¹.

Au total, 27 études ont été retenues pour ce qui concerne le DM. Parmi les 27 études portant sur le DM, les auteurs ont estimé que la méthodologie était parfaite dans 9 cas, satisfaisante dans 3 cas et tout juste acceptable dans 15 cas. Les critères d'évaluation portaient sur les résultats cliniques ou biologiques mais également sur les pratiques de suivi des recommandations par les professionnels.

Parmi 19 études fournissant des résultats en termes d'amélioration du taux d'HbA1c (42,49,50,51,52,53,54,55,56,57,58,59,60,61,62,63,64,65,66), 18 aboutissaient à un résultat positif avec une baisse médiane de -0.5% (interquartiles : -1.35% à -0.1%). Les auteurs concluent qu'il existe un fort niveau de preuve de l'efficacité des programmes de DM sur l'amélioration du pourcentage de professionnels prescrivant une mesure annuelle du taux d'HbA1c et pratiquant un dépistage des rétinopathies. Un niveau de preuve suffisant existe également sur l'amélioration du dépistage par les professionnels de santé des lésions de pied, de la neuropathie périphérique, des dyslipidémies ou des protéinuries. Inversement, les résultats sont insuffisants pour déterminer l'efficacité des programmes de DM sur d'autres résultats patients importants, comme le poids et l'indice de masse corporelle, la tension artérielle et les concentrations en lipides. Peu d'études ayant examiné ce type de données, les résultats sont inconsistants.

Une étude montre une amélioration des patients sur le plan cognitif, deux études montrent une amélioration de leur satisfaction, une étude des progrès en matière de « confiance en soi ».

Sur le plan économique, les résultats sont contrastés. Sur 5 études (55,58,65,67,68), la médiane de la baisse des journées d'hospitalisation entraînée par le programme est de -31% mais avec des écarts importants (de -82,3% à +11,4%). De même, le nombre de consultations est réduit dans certaines études, augmenté dans d'autres. Deux études économiques sont détaillées. La première, conduite en Ecosse et jugée de bonne qualité par les auteurs de la revue, met en évidence un surcoût dans le groupe bénéficiant du programme par rapport à un groupe témoin. La deuxième aboutit inversement à des résultats économiques très favorables mais le programme était très spécifique (évaluation d'un programme de DM pré-conception et prénatal chez les femmes diabétiques).

Dans toutes ces dimensions, des résultats similaires sont obtenus par les 15 programmes de case-management identifiés. Certaines études associaient case-management et DM mais les résultats obtenus dans ce cas ne sont pas supérieurs à eux observés en utilisant l'une ou l'autre des deux approches.

Les mêmes auteurs ont publié une revue systématique portant sur des programmes de "self-management" de patients adultes présentant un diabète de type2 partiellement rattachables au DM (69,70). Au total, 31 essais randomisés ont été sélectionnés. Les auteurs différencient les études retenues selon leur objet : les

¹ On peut sans doute s'interroger sur la définition des programmes de DM retenus dans la revue. En effet, l'audit de pratique conduit en France sous la direction de M. Varroud-Vial en 1999 est assimilé ici à un programme de DM ce qu'il n'était certainement pas.

comportements (en incluant le régime et l'activité physique); le développement d'aptitudes visant à améliorer le contrôle glycémique (par exemple, l'auto-surveillance) aussi bien que les aptitudes à prévenir et identifier les complications (par ex., soin de pied); et les actions visant à améliorer la fonction psychosociale : techniques d'autonomisation (« empowerment »), relaxation, renforcement de la confiance en soi. La méta-analyse des résultats sur le taux d'HbA1c montrait une baisse de 0,76% du taux moyen d'HbA1c observée dans les groupes bénéficiant des interventions éducatives. Toutefois l'effet était nettement réduit quelques mois après la fin de ces dernières.

Gillepsie JL 2002 (71)

Cette revue non systématique, identifie 56 publications relatives à des programmes de disease management (42,49,50,58,72,73,74,75,76,77,78,79,80,81,82,83,84,85,86,87,88,89,90,91,92,93,94,95,96,97,98,99,100, 101,102,103,104,105,106,107,108,109,110,111,112,113,114,115,116,117,118,119,120,121,122). Parmi ces études qui portaient sur des programmes variés dans leur cible et dans leur contenu voire dans leur lieu de réalisation (quelques programmes se sont déroulés à l'hôpital, dans les cabinets médicaux voire dans des pharmacies), 32 sont décrits comme ayant fait l'objet d'un essai randomisé.

Les auteurs font état des résultats suivants sans les documenter :

« Les paramètres de résultats cliniques — comme l'hémoglobine glycosylée, la glycémie à jeun, les besoins en traitements pharmacologiques, le poids corporel, la tension artérielle, le taux de cholestérol et de triglycérides — ont été évalués dans la plupart des études. Le nombre d'accès aux urgences hospitalières ou d'admissions à l'hôpital ont été évalués dans 4 études. Dans 2 de ces 4 études, l'intervention a réduit de façon significative le nombre de visites en urgence ou d'admissions d'hôpital. 3 études ont trouvé une réduction significative des consultations médicales à la suite de l'intervention. La connaissance des patients en matière de diabète s'est améliorée de façon significative à la suite de l'intervention dans les 20 études dans lesquelles les résultats cognitifs ont été mesurés. 9 études ont montré que la compréhension des patients s'était également améliorée. Dans les 9 études dans lesquelles l'observance des patients à leur traitement ou à un programme d'éducation a été évaluée, une influence positive de l'intervention a pu être démontrée. L'utilisation de médicaments a été évaluée dans 14 des études. La prescription des médicaments recommandés pour le traitement de diabète n'a été évaluée dans aucune des études. Un ratio coût-efficacité a été établi dans 8 des 56 études et 2 études ont déterminé que les économies observées étaient attribuables à l'intervention (par ex., un nombre réduit de consultations médicales). Les auteurs des études comportant une évaluation économique estiment que le ratio coût-bénéfice des programmes de DM dans le diabète deviendra plus favorable lorsque l'intervention sera appliquée à une plus grande population de patients du fait de la répartition des coûts fixes. »

Ces commentaires très favorables sont publiés dans une revue spécialisée sur le DM.

Weingarten SR et al. 2002 (123)

Une méta-analyse de l'ensemble des études portant sur le disease management sans sélection des thèmes nosologiques a été réalisée par ces auteurs. La recherche a considéré la définition suivante du DM : une intervention destinée à gérer et prévenir une maladie chronique fondée sur une approche systématique des soins et mettant potentiellement en œuvre de multiples modalités de traitement.

Les interventions ont été classées selon les modalités suivantes :

- Modalité a)** Les interventions consistant à donner aux professionnels de santé des supports éducatifs et des informations sur les soins appropriés pour les patients présentant la maladie visée par le programme ;
- Modalité b)** Un retour d'informations « feed-back » vers les professionnels sur les soins spécifiques ou les résultats de ces soins chez leurs patients ;
- Modalité c)** Les rappels incitatifs et individualisés vers les professionnels sur la nécessité d'exécuter certaines des actions de soins pour des patients particuliers ;
- Modalité d)** L'éducation des patients, à travers la distribution de supports et d'instructions adressés aux patients sur leur maladie et sur la façon de la gérer ;
- Modalité e)** Les rappels incitatifs et individualisés vers les patients sur la nécessité d'exécuter certaines des actions de soins pour leur pathologie particulière ;
- Modalité f)** Les incitations financières pour les patients (compensation financière directe, réductions, ou services) qui atteignent les objectifs de traitement qui leur sont fixés.

L'examen de ce contenu questionne à nouveau la pertinence de la revue par rapport au champ du DM tel qu'il peut être défini aujourd'hui.

Les auteurs identifient 20 études dans le champ du diabète recouvrant 26 programmes comportant entre 1 et 4 types d'interventions simultanément (41,42,46,51,53,108,100,112,120, **124**, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134).

L'analyse des 26 programmes décrits aboutit à la répartition suivante des interventions selon les modalités décrites ci-dessus : a)=9 ; b)=3 ; c)=5 ; d)=21 ; e)=9 ; f)=0.

Les résultats des études pris en compte ne sont pas explicitement définis mais exprimés seulement sous la forme d'une mesure d'effet standardisé (effect size : l'effet standardisé est la différence des moyennes standardisées sur l'écart-type commun aux deux groupes) sur le contrôle de la maladie et le respect des recommandations par les professionnels.

Dans le diabète, si l'effet des interventions visant les professionnels apparaît globalement positif sur le contrôle de la maladie, quelle que soit la modalité choisie a), b) ou c), les résultats sont rarement significatifs (dans 4 programmes sur 15). L'effet des interventions sur le contrôle du diabète visant les patients (modalités c) et d)) semble également positif pour les deux modalités retenues avec 10 résultats atteignant le seuil de significativité statistique sur 24 études. Enfin, les interventions visant les professionnels ont également un effet global positif sur le respect des recommandations mais il paraît moindre pour la modalité b) que pour les modalités a) et c).

Shekelle PG et al. 2003 (135)

La RAND Corporation a effectué également en 2003 une méta-analyse des résultats des programmes de DM. Ces derniers ont été définis comme des interventions systématiques ciblées sur des patients présentant des maladies chroniques et aidant ces derniers à participer activement à leur auto-surveillance (de leur symptomatologie ou des résultats biologiques) et au processus de décision (gestion de la maladie et de son impact).

Dans leur revue de la littérature, les auteurs ont retenus 14 études portant sur le diabète (90,100,120,130,134, 136,137,138,139,140,141,142,143,144) et exclu 42 études sur le même thème, essentiellement pour des raisons méthodologiques (absence de groupe contrôle, durée de suivi insuffisante, statistiques insuffisantes, etc.).

Les principaux résultats étudiés concernent l'effet des programmes de DM sur le taux d'HbA1c des patients, leur poids et la glycémie à jeun.

Des résultats positifs sont obtenus en ce qui concerne le taux d'HbA1c (effet standardisé= -0,45 soit une baisse moyenne d'environ 1 point par rapport au taux d'HbA1c) et la glycémie (effet standardisé = -0,41 soit une baisse moyenne d'environ 1 point par rapport à la glycémie exprimée en mmol/l).

Aucun effet sur le poids n'a pu, inversement, être mis en évidence.

Figure 2 Résultat de la méta-analyse de Shekelle et al. (135) sur l'effet des programmes de DM sur les taux d'HbA1c

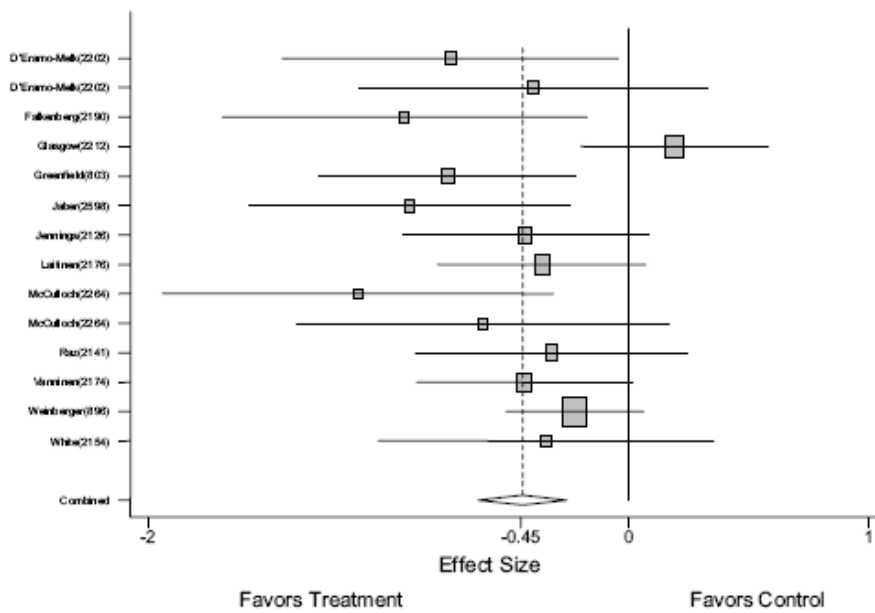


Figure 3 Résultat de la méta-analyse de Shekelle et al. (135) sur l'effet des programmes de DM sur le poids

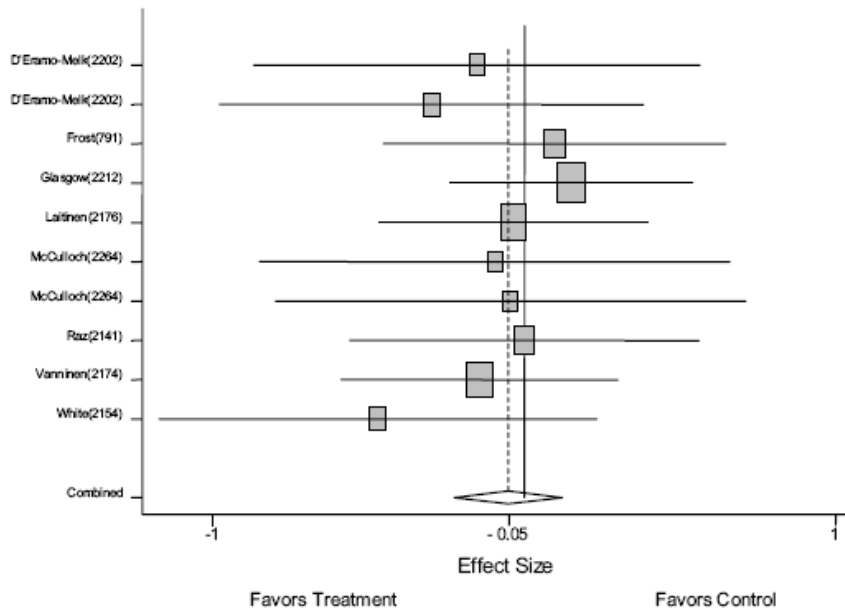
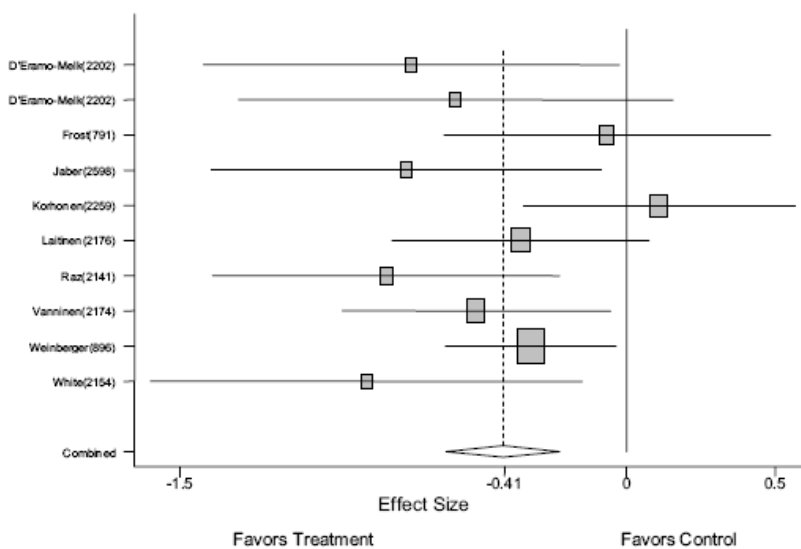


Figure 4 Résultat de la méta-analyse de Shekelle et al. (135) sur l'effet des programmes de DM sur la glycémie à jeun



Une analyse plus fine de ces données permet ensuite aux auteurs de tenter de vérifier différentes hypothèses portant sur l'intérêt des interventions personnalisées par rapport aux interventions génériques, des interventions en groupe, des interventions suivies d'un « feedback » du professionnel de santé vers le patient, des interventions à composantes « psychologiques », des interventions impliquant les médecins par rapport aux infirmières. Aucune différence significative n'est mise en évidence entre ces 5 modes d'interventions.

Velasco-Garrido M et al. 2003 (145)

Cette synthèse conduite par l'OMS, reprend les résultats des principales revues effectuées jusqu'alors. Les auteurs considèrent les seules études de Norris et al. (48) et de Weingarten et al. (123) et excluent les revues de Gillespie et al. (71) et de Renders et al. (44,45) en considérant que ces revues, soit incluent des études jugées non pertinentes, soit agrègent des résultats portant sur des interventions qui ne sont que partiellement reliées avec le DM.

Les observations suivantes sont formulées :

- Les éléments de preuve disponibles sur l'efficacité des programmes de DM sont limités à un faible nombre d'études (dans le domaine du diabète, de la prise en charge des dépressions, des maladies coronaires et de l'insuffisance cardiaque) ;
- Le DM est un concept large multi-composantes qui revêt des formes diverses, ce qui gêne les comparaisons ;
- Les données disponibles ne permettent pas de connaître l'impact spécifique de chacune des composantes des programmes ;
- L'hétérogénéité des comparateurs utilisés nuit à l'interprétation des résultats des synthèses qui peuvent être effectuées ;
- Les évaluations d'impact ne portent que sur des critères à court terme.

Enfin, les auteurs concluent qu'il n'y a pas de preuve qu'un programme de DM soit plus coût-efficace qu'une prise en charge usuelle et ils plaident pour un renforcement des évaluations.

Ofman JJ et al. 2004 (146)

Cette revue générale des études sur le DM identifie 102 études dans la littérature dont 19 portant sur le diabète (54,107,108,109,110,111,134,147,148,149,150,151,152,153,154,155,156,157,158). Les auteurs retiennent la définition générale du DM déjà utilisée par Weingarten et al. (123) : une intervention destinée à gérer et prévenir une maladie chronique fondée sur une approche systématique des soins et mettant potentiellement en œuvre de multiples modalités de traitement. Ils excluent les études ne portant pas sur une pathologie spécifique ou ne portant que sur une composante particulière des programmes de DM.

Cette revue ne présente pas de chapitre particulier traitant du diabète mais quelques résultats (sans description claire) dont le pourcentage de comparaisons effectuées dans les études sélectionnées qui aboutissent à des résultats en faveur des interventions relevant du DM (36% soit 24 résultats favorables sur 66 comparaisons identifiées).

Dans leur discussion, les auteurs constatent qu'en général les programmes de DM peuvent avoir un effet positif statistiquement significatif mais cliniquement modeste dans l'amélioration de la qualité des soins chez les patients présentant des maladies chroniques.

Ils insistent sur la question des biais de publication dans un domaine ayant des implications commerciales directes.

Warsi A et al. 2004 (159)

Cette revue de la littérature, comme celle de Norris et al (69,70), ne porte pas spécifiquement sur la question du DM mais sur les programmes d'éducation à l'auto-gestion des maladies. Les auteurs ont sélectionné les études comportant une évaluation versus groupe témoin dans plusieurs pathologies dont le diabète. Dans ce dernier domaine, ils identifient 16 études (39,79,88,101,106,126,134,136,140,160,161,162,163,164,165,166) dont 13 essais randomisés contrôlés.

La méta-analyse des résultats 13 études qui déterminent l'évolution du niveau d'HbA1c moyen des patients inclus dans les programmes versus groupe témoin met en évidence un effet positif des interventions (effet standardisé 0,45 (IC 95% : 0,17 à 0,74), $p=0,002$). Les résultats des 4 études ayant mesuré l'impact des programmes sur la glycémie à jeun ne sont pas significatifs.

Congressional Budget Office 2004 (167)

Le Congrès américain a publié en 2004 une analyse de la littérature sur les programmes de Disease Management comprenant une analyse de 31 études relatives au diabète (42,130,51,60,41,131,52,168,124,132,127,125,100,30,46,128,133,48,53,108,109,112,134,65,120,126,154,169,170,171)

Les auteurs estiment que les programmes de DM dans le diabète ont montré avec un niveau de preuves élevé qu'ils permettaient de réduire les niveaux d'HbA1c des patients et augmentaient leur observance en matière d'examen recommandés et de dépistage (examens des pieds et ophtalmologiques). Cependant, il n'y a pas de preuve comparable que les programmes de DM permettent d'obtenir des améliorations comparables sur d'autres cibles médicales (comme le poids, la tension artérielle et les niveaux de cholestérol) ou améliorent les résultats cliniques (comme les taux de cécité ou d'insuffisance rénale).

Sur le plan économique, quelques études ont montré que les programmes centrés sur le diabète peuvent générer des économies pour les financeurs à brève échéance, mais les résultats ne semblent pas robustes et ne sont pas généralisables.

La revue cite une étude (59) qui rapporte une diminution des coûts et des consommations de soins chez des patients inscrits dans un programme de DM géré par une HMO : les coûts s'élevaient à \$395 par membre et par mois en moyenne chez les patients dans le programme comparé avec \$502 pour les autres patients. Les résultats de cette étude sont cependant discutables car basés sur des inclusions de patients volontaires et d'application limitée au cadre spécifique de l'HMO. Par ailleurs, les économies annoncées ne prenaient pas en considération le prix du programme (mais les auteurs estimaient ce dernier à un montant représentant la moitié des économies générées). Le rapport du Congrès évoque également l'étude de Wagner et al. (169) dans laquelle les économies générées par le programme s'échelonnaient entre \$685 et \$950 par patient par an pour un groupe de patients présentant un niveau d'HbA1c amélioré d'au moins 1 point de pourcentage pendant la première année de l'étude et resté à ce niveau d'équilibre pendant une année supplémentaire (15 pour cent de l'échantillon d'étude). Mais les patients qui ont vu des améliorations de leurs niveaux d'HbA1c différaient probablement des patients qui n'ont pas présenté cette amélioration sur bien d'autres points susceptibles

d'affecter la consommation de soins et, dès lors, les résultats annoncés n'ont donc pas forcément de lien avec les effets du programme de DM.

D'une manière générale, les auteurs de la revue estiment que les bénéfices économiques des programmes de DM sont très limités et non démontrés de manière valide.

Tsai AC et al. 2005 (172)

Cette revue a porté sur un ensemble d'interventions destinées à améliorer la prise en charge de patients présentant des maladies chroniques. Parmi les études recensées, 31 concernaient le diabète (44,51,53,82,100,108,109,112,120,121,125,127,129,147,153,168,158,190,184,173,174,175,176,177,178,179,180,181,182,183,184).

Les interventions retenues étaient de nature très diverse, parfois très éloignée de ce qui est habituellement mis en œuvre dans un programme de DM (système de prescription, d'aide à la décision, système d'informations cliniques) mais aussi plus proche comme les programmes d'aide à l'auto-gestion de la maladie ou encore les programmes s'appuyant sur des agents communautaires. Les auteurs ont cherché à déterminer les effets des interventions sur 4 critères : niveau d'HbA1c, % de patients présentant un taux d'HbA1c <7%, qualité de vie et nombre de patients ayant eu un dosage d'HbA1c. Dans tous les cas, un effet global positif des programmes était mis en évidence sur les niveaux d'HbA1c (avec une baisse globale de 0,3 à 0,47 point des taux d'HbA1c). l'analyse par type de programme n'a pas permis aux auteurs de mettre en avant des écarts nets dans l'efficacité des actions.

Tableau 1 Principaux résultats de la méta-analyse de Tsai et al. en ce qui concerne les résultats des programmes d'amélioration des soins dans le diabète (172)

	Niveau d'HbA1c		% de patients présentant un taux d'HbA1c > 7%		Qualité de vie		Nombre de patients ayant eu un dosage d'HbA1c	
	Effet standardisé	N études	Risque relatif	N études	Effet standardisé	N études	Risque relatif	N études
Résultat (IC 95%)	-0.19 (-0.29-0.1)	25	0.92 (0.81-1.05)	4†	-0.02 (-0.20-0.17)	3†	1.10 (1.01-1.19)	9

† effectif faible à interpréter avec précaution

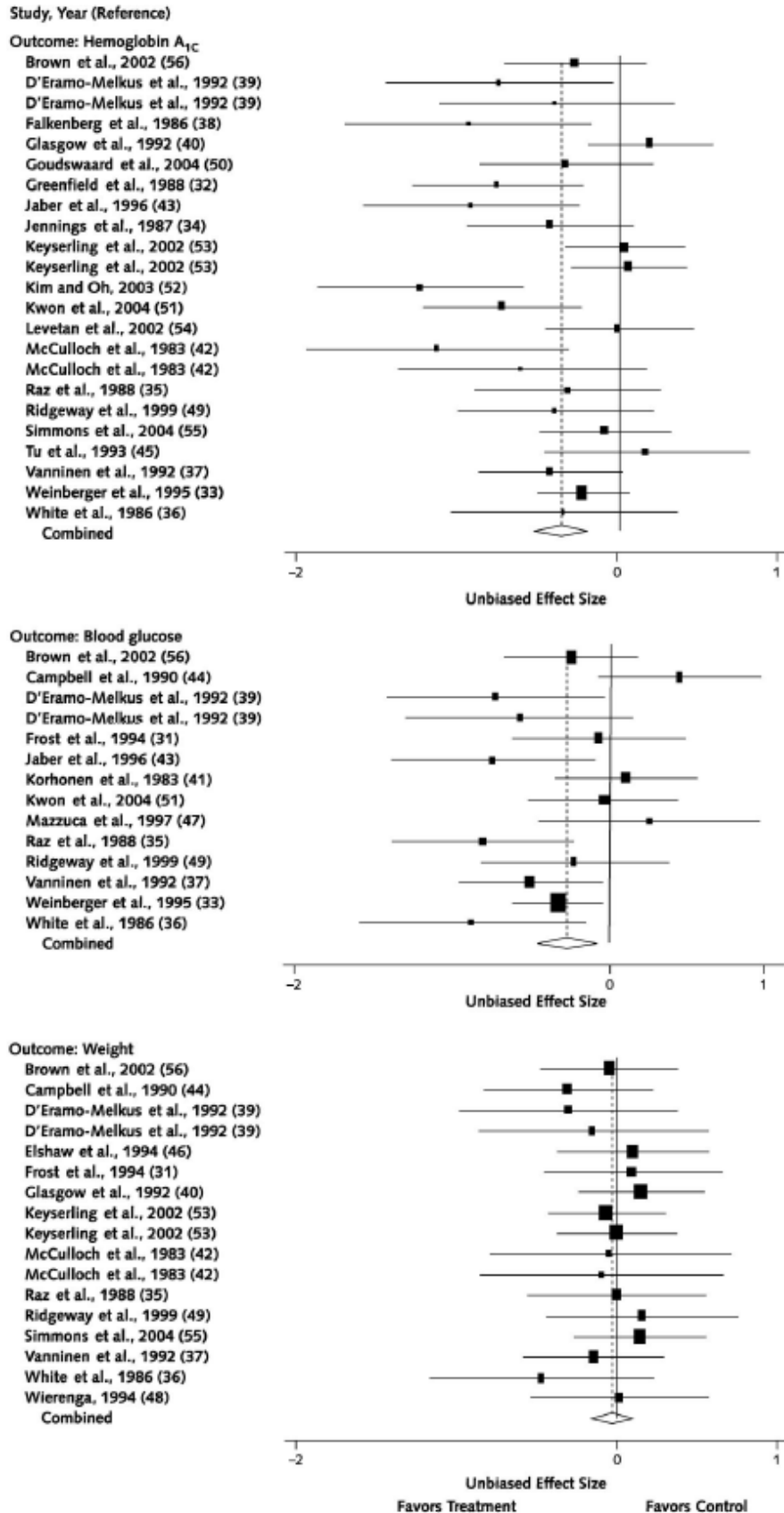
Chodosh et al. 2005 (185)

La même équipe que celle de la revue de Shekelle PG et al. 2003 (135) a prolongé ses travaux dans le cadre d'une nouvelle méta-analyse publiée en 2005. Il s'agissait, là encore, d'examiner l'effet de tous les programmes d'amélioration de la capacité des patients à autogérer leur maladie, ce qui peut à la fois déborder le cadre strict des programmes de DM ou, inversement et plus généralement, en constituer une des composantes. 26 études concernant le diabète ont été retenues (90,100,106,112,120,130,132,134,137,138,139,140,143,144,184,186,187,188,189,190,191,192,193,194,195,196).

L'analyse des données de vingt comparaisons rapportées par 20 études différentes sur les résultats en termes d'HbA1C met en évidence de manière statistiquement significative un effet standardisé de réduction de -0,36 (IC 95% : -0,52 à -0,21) en faveur des interventions, ce qui correspond à une diminution de 0,81 point du taux d'HbA1c moyen. Un effet positif était également constaté sur la glycémie à jeun correspondant à une baisse de 0,95 mmol/L. Inversement, aucun effet significatif sur le poids n'était mis en évidence (Figure 5).

Les auteurs signalent toutefois que ces résultats favorables peuvent-être la conséquence d'un biais de publication éventuel.

Figure 5 Résultats de la méta-analyse de Chodosh et al. 2005 (185) sur les effets des programmes de self-management du diabète chez les adultes âgés



Goetzel RZ et al. 2005 (197)

Ces auteurs se sont intéressés spécifiquement à la question du retour sur investissement (rentabilité du capital investi) des programmes de DM. Ils identifient 8 études : 4 essais randomisés, 2 études avant-après avec groupe témoin et 2 études avant-après sans groupe témoin. Les références de l'ensemble des études considérées ne sont pas précisées clairement ni leur période. Dans deux cas au moins, les études incluses n'étaient pas véritablement des évaluations de programmes de DM.

Tableau 2 : Résultats de la synthèse sur le retour sur investissement des programmes de DM dans le diabète Disease Management Goetzel et al. 2005(197)

Type d'étude	Nombre	Taille de l'échantillon faisant l'objet de l'intervention	Période d'évaluation (années)	Côt et bénéfices moyens par patient		Rato bénéfices/coûts (ROI)
				Coûts	Bénéfices	
Essai randomisé contrôlé	4	608	2,1	\$1 862,33	\$1 013,25	0,54
Coût-bénéfice	1	3 118	2,0	580,50	1,294,32	2,23
Coût-bénéfice	1	732	5,0	NA	817,50	NA
Avant-après	2	3 585	0,9	NA	637,50	NA
Total	8	2 011	2,5	610,71	434,02	0,71

Dans cette revue, les coûts moyens par bénéficiaire s'élevaient à \$611, alors que les bénéfices étaient évalués à \$434. L'équilibre n'était donc pas atteint mais les auteurs précisent qu'il pourrait l'être par une amélioration de la gestion des traitements.

Knight K et al. 2005 (198)

Knight et al. identifient 24 études (19 essais randomisés contrôlés, 5 études versus groupe témoin) dans leur revue systématique des programmes de DM dans le diabète (41,42,46,51,53,55,100,108,112,120,124, 125,126,127,128,130,131,132,134,168,154,153,199).

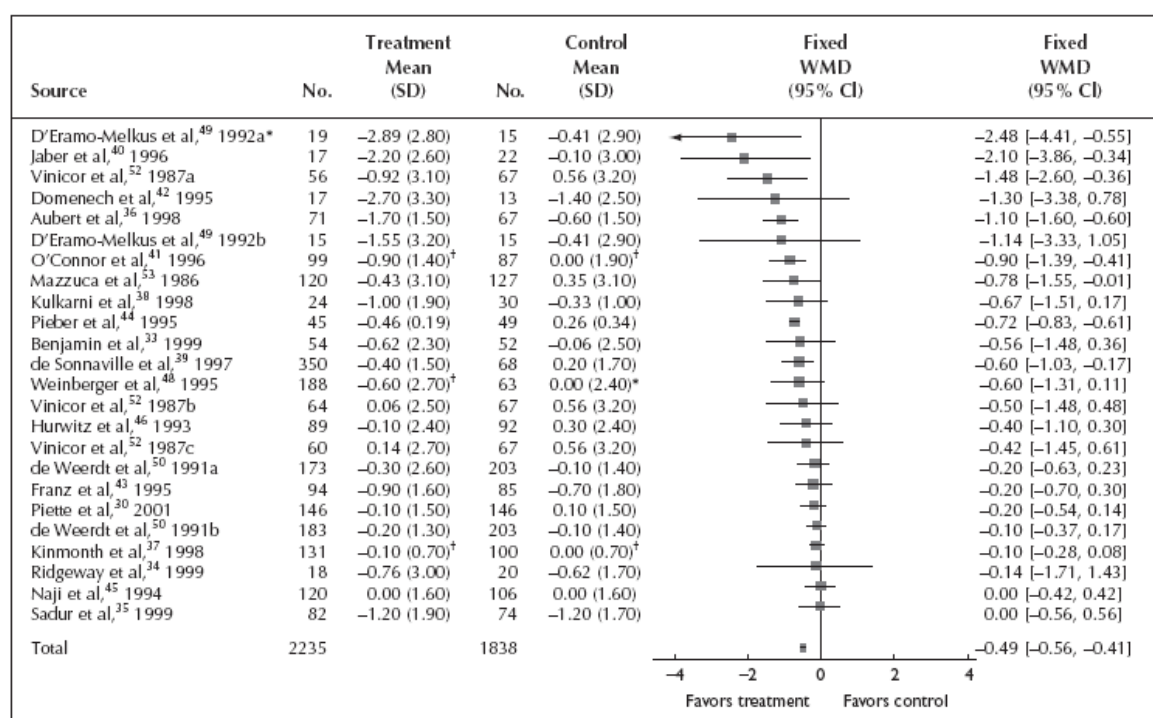
Le nombre total de patients inclus dans les 24 études était de 6 421 patients et le nombre total de patients étudiés dans chaque rapport d'évaluation variait entre 38 à 1 939. Plus de la moitié (15/24) des études ont été conduites aux États-Unis, 4 au Royaume-Uni et la dernière a été menée en Israël, Argentine, Autriche et aux Pays-Bas. La durée d'observation variait entre 3 et 30 mois selon les études et la durée de l'intervention de DM de quelques jours à 30 mois.

Les études prises en compte faisaient appel à des interventions très différentes, allant de l'organisation de séances d'éducation pour les patients aux rappels centralisés vers les professionnels de santé voire des approches faisant appel à des équipes multidisciplinaires intégrées.

Vingt études, contribuant à 24 observations et impliquant de 3,720 patients permettent d'évaluer l'impact des programmes de DM sur le niveau moyen d'HbA1c dans les populations ciblées. Parmi ces 24 observations, 9 (38 %) ont abouti à des différences statistiquement significatives en faveur du groupe ayant bénéficié du programme de DM. Les autres évaluations n'ont pas mis en évidence de différence significative ; dans une de ces études, les patients du bras DM avaient même un taux d'HbA1c supérieur en fin d'observation à ceux du bras de comparaison. L'hétérogénéité des résultats a été confirmée par un test statistique (P <.001). En

utilisant un modèle d'effets, l'analyse statistique a montré que les programmes de DM se traduisent par une réduction statistiquement significative du niveau d'HbA1c (de -0,5 point de pourcentage; l'intervalle de confiance à 95 % se situant entre -0,3 à -0,6 points de pourcentage). Les programmes associés aux meilleurs résultats sur les taux d'HbA1C étaient : un programme impliquant des pharmaciens conseillant des patients et ajustant les traitements et deux programmes combinant des interventions auprès des professionnels de santé et des patients. Les effectifs des études limitent toutefois les interprétations possibles sur la performance respective des différents types de programmes.

Figure 6 Résultats de la méta-analyse de Knight et al. sur l'impact des programmes de DM sur le taux d'HbA1c moyen des populations (198)



N0 : effectif ; Treatment Mean : moyenne dans le bras DM et écart-type, Control Mean : moyenne dans le bras témoin et écart-type, Fixed WMD : écart pondéré entre les moyennes (et intervalle de confiance).

Les mêmes auteurs ont examiné également l'effet des programmes de DM sur la fréquence des dosages d'HbA1C, sur la fréquence des examens recommandés (pied, œil, recherche d'une protéinurie) sur l'auto-surveillance des pieds ou sur d'autres résultats cliniques : pression artérielle, niveau de lipides. Ces comparaisons portent sur un faible nombre d'études aux résultats non statistiquement significatifs dans la plupart des cas et parfois contradictoires. Les auteurs mettent cependant en avant une tendance positive dans 5 études sur 7 ayant mesuré l'impact des programmes sur le niveau de tension artérielle des patients.

Krause DS 2005 (200)

La revue de littérature conduite par cet auteur portait essentiellement sur l'efficacité économique des programmes de DM. Ces derniers étaient définis comme des systèmes de soins de santé coordonnés et de communication pour des populations présentant des pathologies, dans lesquels les efforts en faveur d'un développement des capacités d'auto-prise en charge (self care) sont significatifs.

Quatre principaux critères sont retenus par les auteurs pour l'évaluation économique des programmes de DM :

- Les coûts moyens ou médians médicaux directs totaux par patient et par période ;
- Le nombre d'admissions hospitalières ou de réadmissions par patient et par période (moyenne, médiane, taux ou fréquence relative) ou la durée moyenne cumulée des séjours hospitaliers ;
- Le nombre de consultations de médecins par patient et par période (moyenne, médiane, taux ou fréquence relative) ;
- Le nombre de consultations aux urgences par patient et par période (moyenne, médiane, taux ou fréquence relative).

Au total, 11 études (dont 9 essais randomisés contrôlés et 2 études avant-après) portant sur des programmes de DM dans le diabète ont été inclus dans cette revue parmi 67 études portant sur des programmes ciblant diverses pathologies. Les 67 évaluations reposaient dans 66% des cas sur des études versus groupe témoin et dans 34% des cas sur des approches de type avant-après. Les auteurs n'ont pas analysé séparément les évaluations des programmes de DM portant sur la prise en charge du diabète. Tout au plus peut-on remarquer que les résultats exprimés en termes d'effets standardisés sont positifs bien que modérés pour l'ensemble des programmes de DM et un peu plus faible pour les programmes relatifs au diabète que pour d'autres pathologies (asthme et surtout insuffisance cardiaque). Les régressions effectuées ne mettent pas en évidence d'effet direct du type de pathologie sur les résultats si l'on considère en même temps le niveau de sévérité des pathologies qui semblent un déterminant nettement plus important.

Shojania KG et al. 2006 (201)

Cette méta-analyse des résultats sur le contrôle glycémique des différentes stratégies d'amélioration de la qualité (de la prise en charge) dans le diabète de type 2 ne porte pas directement sur l'évaluation des programmes de DM. Les auteurs se sont intéressés uniquement aux programmes qui comportaient au moins une intervention auprès des professionnels et ils ont classé ces derniers dans 11 catégories différentes allant de la formation des professionnels au case-management en passant par la mise en place d'audit avec retour d'informations vers les professionnels ou les programmes d'éducation des patients.

Au total, 58 études ont été retenues correspondant à 66 essais comparatifs différents. Il est intéressant de noter que l'effet global de ces interventions est, à nouveau, jugé positif et se traduisant par une baisse statistiquement significative de -0,42% (IC 95% : -0,29% à -0,54%) des taux d'HbA1c dans les groupes ciblés par les programmes par rapport aux groupes témoins utilisés. Des baisses encore plus importantes sont observées dans le cas des programmes ayant ciblé des patients présentant un diabète fortement déséquilibré (Taux d'HbA1C > 8%). Les résultats obtenus ne diffèrent pas selon les pays de réalisation des programmes.

Les stratégies qui se traduisent par les meilleurs résultats sont :

- les actions portant sur l'organisation des soins (délégation de tâches, consultations communes du médecin avec un autre professionnel de santé, prise en charge multidisciplinaire) ;
- le case management (particulièrement quand les infirmières, ou les pharmaciens peuvent adapter directement les traitements des patients sans attendre un avis médical).

Bras PLet al. 2006 (29)

Ce rapport n'est cité ici que dans un but d'exhaustivité. Il constitue au demeurant une excellente revue des évaluations de programmes de disease management conduits à travers le monde et particulièrement des programmes centrés sur le diabète.

On peut toutefois résumer les conclusions des auteurs dans ce domaine de la manière suivante :

- Les revues de la littérature disponibles reposent sur une somme d'études éparses qui reflètent bien le caractère hétérogène de ce qui est publié comme relevant du DM et qui ne correspond pas aux programmes actuellement déployés. Les institutions directement parties prenantes - vendeurs, acheteurs et pourvoyeurs de programmes de DM - reconnaissent la difficulté de comparer encore aujourd'hui les performances des différents programmes ;
- L'impact des programmes de DM sur l'état de santé des malades peut être estimé positif. Il paraît sans équivoque dans le diabète ;
- L'analyse de la littérature relative à la prise en charge des maladies chroniques ne permet pas d'identifier de type de patient ou de modèle d'intervention particulièrement susceptible de bénéficier de programmes de DM dans le diabète comme dans d'autres pathologies ;
- Pour autant, trois éléments sont retenus par ces auteurs comme déterminants pour la qualité des prises en charge : l'organisation du dispositif de soins ; l'implication des patients ; la mobilisation de certains professionnels particulièrement des infirmières, en appui de l'action du médecin.
- Le modèle économique du DM repose, pour l'essentiel, sur l'hypothèse que l'intervention auprès des patients permettra d'éviter des hospitalisations coûteuses et se traduira, au total, par une économie supérieure au coût des interventions et à l'augmentation des dépenses de ville (médicaments notamment) induite par le programme. Les programmes de DM n'ont pas fait la preuve qu'ils étaient systématiquement rentables à court terme ou à long terme en évitant des complications.
- Tous les intervenants s'accordent pour souhaiter un développement de la qualité des évaluations et une standardisation des méthodes de mesure et de présentation des résultats.

Mattke S et al. 2007 (202)

Une des dernières revues publiées sur les programmes de DM a recensé 26 méta-analyses ou revues de la littérature sur le sujet et 3 évaluations portant sur des programmes populationnels à grande échelle, représentant 317 études. En ce qui concerne les programmes relatifs au diabète, les auteurs identifient 4 méta-analyses et 5 revues de la littérature couvrant 64 études différentes. Par ailleurs, les auteurs prennent en compte séparément les 3 études à grande échelle qui portent toute sur la prise en charge du diabète (seul ou avec d'autres pathologies).

Cette revue de revues n'est pas systématique et elle présente avant tout l'opinion de ses auteurs. Les conclusions de ces derniers rejoignent nombre des observations précédentes :

- Il existe désormais un ensemble de preuves montrant qu'un programme de DM peut améliorer les processus de prise en charge des patients présentant des maladies chroniques comme le diabète ;
- Par contre, aucune étude n'a montré de résultats à long terme ;

- Les résultats des études publiées concernant l'impact économique des programmes (diabète) ne permettent pas de conclure ;

Au total, ces auteurs estiment d'après leur revue, qu'à ce jour, le soutien aux programmes de DM est plus une affaire de foi qu'une démarche raisonnée basée sur des faits démontrés.

Machado et al. 2007 (203)

Cette revue de la littérature porte spécifiquement sur la question de l'implication des pharmaciens dans les programmes de managed care, disease management, self-management dans le diabète.

Elle vise à déterminer les résultats de ces interventions et à quantifier leur impact par le biais d'une méta-analyse.

Au total les auteurs ont identifié 36 études sur le diabète (55,95,100,156,157,176,204,205,206,207,208, 209,210,211,212,213,214,215,216,217,218,219,220,221,222,223,224,225,226,227,228,229,230,231,232, 233). Parmi ces études, 18 étaient des essais randomisés contrôlés, 9 des études versus groupe contrôle, 2 des études d'observation avant-après une, 4 des revues de dossiers.

Les interventions décrites reposaient sur des programmes d'éducation sur le diabète (69%) et sur la gestion des traitements (61%). Une méta-analyse regroupant les données de 2247 patients de 16 études montre une diminution significative du taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) dans le groupe d'intervention bénéficiant du suivi par les pharmaciens ($1.00\% \pm 0.28\%$, $p < 0.001$), mais aucune dans le groupe contrôle ($0.28\% \pm 0.29\%$, $p = 0.335$). Les interventions des pharmaciens conduisaient à une diminution des valeurs de l'HbA1c de $0.62\% \pm 0.29\%$ ($p = 0.03$) de plus par rapport aux contrôles.

Les auteurs concluent que les interventions des pharmaciens dans les programmes de prise en charge du diabète se traduisent par une amélioration de l'équilibre glycémique des patients qui en bénéficient. Des effets sur d'autres paramètres cliniques (tension artérielle, lipides, glycémie à jeun) cognitifs (niveau de connaissance du diabète), comportementaux (observance) ou de qualité de vie ont été également identifiés mais les tailles des populations incluses limitent les possibilités d'interprétation.

4.2 La synthèse

Le tableau 3 ci-après récapitule les principaux résultats des revues de la littérature identifiées. Il met clairement en évidence les points suivants :

- Les revues sont confrontées au problème posé par la définition du champs du DM et prennent en compte des études surtout sur des programmes de nature diverse comportant des interventions relevant du DM ;
- On peut sans doute admettre avec un niveau de preuve acceptable que ces programmes conduisent à une amélioration des taux d'HbA1c. Il existe également une tendance favorable sur d'autres indicateurs biologiques ou sur l'amélioration des pratiques de suivi par rapport aux recommandations ;
- Les résultats économiques sont, par contre, très contradictoires.

Tableau 3 Tableau récapitulatif des principaux résultats des revues de la littérature identifiées

Référence de la revue	Contenu	N études	Résultats médicaux	Résultats économiques
Klonoff DC et al. 2000	self-management (SM) case-management (CM)	9		Favorables (SM) Contradictaires (CM)
Renders CM et al. 2001	Mélange d'interventions dont DM	3	Contradictaires	
Norris SL et al. 2002	Mélange d'interventions dont DM	27	Amélioration cognitive Amélioration du suivi (pied, neurologique, lipidique, rénal) Amélioration de l'HbA1c Pas d'amélioration dur le plan du poids, de la TA, des dyslipidémies	Contradictaires
Gillepsie JL 2002	Mélange d'interventions dont DM	56	Amélioration cognitive	Contradictaires
Weingarten SR et al. 2002	Mélange d'interventions dont DM	26	Amélioration du suivi Amélioration de l'HbA1c	
Shekelle PG et al. 2003	Mélange d'interventions dont DM	14	Amélioration de l'HbA1c Pas d'amélioration dur le plan du poids	
Velasco-Garrido M et al. 2003	DM	Revue de revues	Les éléments de preuve sont discutables	Pas de preuve
Ofman JJ et al. 2004	Mélange d'interventions dont DM	19	Résultats favorables mais non détaillés	
Warsi A et al. 2004	Plutôt programmes éducatifs que DM	16	Amélioration de l'HbA1c	
Congressional Budget Office 2004	DM	31	Amélioration de l'HbA1c Pas de preuve pour d'autres indicateurs cliniques	Résultats contradictoires et non généralisables
Tsai AC et al. 2005	Mélange d'interventions dont DM	31	Amélioration de l'HbA1c	
Chodosh et al. 2005	Mélange d'interventions dont DM	26	Amélioration de l'HbA1c et de la glycémie à jeun. Pas d'amélioration dur le plan du poids	
Goetzel RZ et al. 2005	Mélange d'interventions dont DM ??	8		Contradictaires
Knight K et al. 2005	Mélange d'interventions dont DM	24	Amélioration de l'HbA1c mais hétérogénéité des résultats Tendance vers l'amélioration du suivi (pied, œil, rénal) Tendance vers l'amélioration de la TA, des dyslipidémies	

Référence de la revue	Contenu	N études	Résultats médicaux	Résultats économiques
Krause DS 2005	Mélange d'interventions dont DM	67*		Favorable mais plus faibles dans le diabète que dans d'autres pathologies
Shojania KG et al. 2006	Mélange d'interventions dont DM	58	Amélioration de l'HbA1c	
Bras PLet al. 2006	DM	Revue de revues	Effet positif indiscutable sur la santé des malades	Absence de preuve
Matke S et al. 2007	DM	Revue de revues	Amélioration du suivi et de l'HbA1c à court terme	Absence de preuve
Machado et al. 2007	Mélange d'interventions dont DM (avec pharmaciens)	36	Amélioration cognitive Amélioration de l'HbA1c à court terme Tendance vers l'amélioration sur d'autres items (TA, lipides, glycémie)	

* Non spécifiques au diabète

5 Les études récentes

La revue de la littérature réalisée a permis d'identifier 35 publications récentes non prises en compte dans les revues décrites précédemment et comportant des résultats d'évaluation.

Avant de présenter les résultats de ces études, il est apparu indispensable de consacrer un chapitre spécifique aux résultats d'une importante enquête transversale réalisée annuellement sur un large échantillon d'une centaine de programmes assurantiels financés par des employeurs aux Etats-Unis : l'enquête eValue8 2007 et un autre aux résultats intermédiaires de l'évaluation à 2 ans de 15 programmes de DM ou de case management conduite dans le cadre de la Medicare Coordinated Care Demonstration (MCCD) publiée en 2007.

5.1 L'enquête eValue8 2007

Evalue8 Employer Report 2007 (234) (voir aussi Espinet LM et al. 2005 (235), Beich J et al. 2006 (236))

L'enquête annuelle eValue8 de la National Business Coalition on Health (NBCH) collige des données auprès d'un échantillon large de programmes de santé américains dans le diabète. La NBCH est une association à but non lucratif représentant 60 fédérations d'entreprises (plus de 10 000 entreprises de taille moyenne ou grande, du secteur privé ou public, représentant plus de 34 millions de personnes employées et leur famille). Son objectif est de fournir une expertise et des services dans le domaine de la prise en charge des questions de santé financés par les entreprises.

On peut rappeler ici que les assurances santé aux Etats-Unis se décomposent en plusieurs catégories : assurances de groupe (group health plans), assurances individuelles (individual plans), assurances financées par l'employeur (workers' compensation), et assurances financées sur fonds publics (government health plans comme Medicare et Medicaid). Ces assurances peuvent être réparties ensuite entre les assurances gérant essentiellement le remboursement des actes (fee-for-service) et celles qui contractualisent avec des managed care organizations qui, elles-mêmes, contractualisent directement avec certains professionnels de santé ou établissements. Il existe principalement deux types de managed care organizations :

- Les Health Maintenance Organizations (HMO) qui sont assez restrictives et gèrent tous les aspects de la santé de leur membres. Les médecins de soins primaires doivent être membres de l'HMO, ils ont souvent un rôle de gate-keeper pour l'accès aux autres professionnels de santé
- Les Preferred Provider Organizations (PPO) qui sont plus souples, autorisent généralement le recours à tous les professionnels de santé mais incitent les bénéficiaires à consulter les médecins de leur réseau par un remboursement plus favorable.

L'enquête eValue8 2007 a porté sur 98 assurances de santé. Cette enquête utilise un système de score standardisé construit principalement sur la base d'un consensus d'experts et destiné à aider les acheteurs éventuels à choisir entre les assurances santé en fonction de leurs performances et de leurs caractéristiques. Lors de l'enquête 2007, 67% des assurances ayant répondu à l'enquête étaient privées, 33% financées sur fonds publics ou à but non-lucratif. 60% offraient les services d'une HMO, 40% d'une PPO.

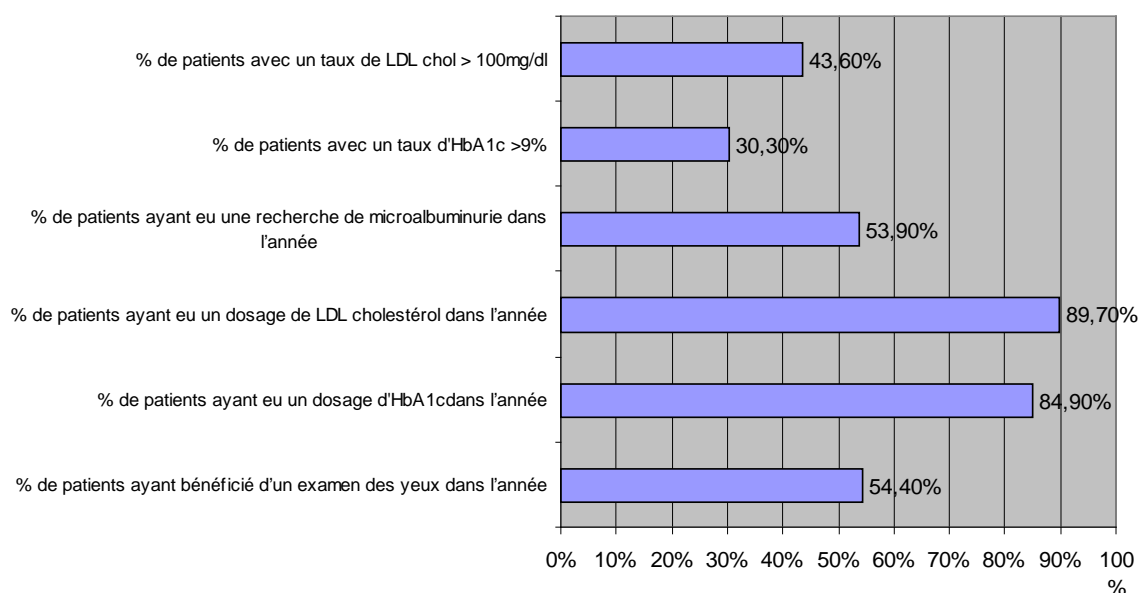
Différents points sont intéressants à noter et à mettre en relation avec les résultats de la même enquête conduite quelques années plus tôt (2000-2001) :

- La grande majorité des assureurs **interviennent simultanément à plusieurs niveaux dans le domaine du diabète**, le DM n'étant qu'une composante de ces interventions :
 - **Le repérage des patients diabétiques pose un problème particulier** entraînant le développement de systèmes complexes d'informations recueillies à travers les patients, les professionnels, les laboratoires d'analyses, les pharmacies, etc. Les résultats restent assez insatisfaisants : les assureurs estiment à 5% la proportion de leur population de bénéficiaires adultes atteints de diabète alors que, selon les données du CDC, au moins 8% de la population adulte américaine présente un diabète diagnostiqué et 10,7% un diabète diagnostiqué ou non (237). En 2001, le même constat avait été effectué : les programmes concernés n'arrivaient à identifier qu'un peu plus des 2/3 des patients diabétiques parmi les ressortissants des HMO (236). Les programmes ne bénéficient de ce fait qu'à une partie des patients diabétiques ce qui pose des questions au niveau de l'interprétation des résultats des évaluations ;
 - **La plupart des assureurs sont engagés dans la prévention de l'obésité.** Cet engagement débute par l'identification des personnes obèses. Celle-ci est assurée assez fréquemment (70% des assureurs) chez les patients relevant spécifiquement de programmes de DM sur le diabète, beaucoup moins chez les autres bénéficiaires. Toutefois tous les assureurs (99%) diffusent des documents éducatifs imprimés et électroniques, 97% offrent gratuitement des outils d'auto-surveillance comme des pedomètres et des calculateurs d'IMC (Indice de Masse Corporelle), 74% offrent des conseils nutritionnels personnalisés et 48% des conseils destinés à l'ensemble de la famille, 68% distribuent des recommandations de prise en charge de l'obésité vers les médecins, 62% offrent une prise en charge particulière des médicaments indiqués dans l'obésité et reconnus par la FDA (Food and Drug Administration).
 - **Les assureurs interviennent de plusieurs manières auprès des professionnels de santé** : Ils participent à la diffusion des recommandations de prise en charge, encouragent le développement de systèmes de gestion informatisés des dossiers médicaux, soutiennent le travail en réseau et promeuvent des centres d'excellence clinique. Surtout, 87% d'entre eux vérifient le respect des recommandations par leurs bénéficiaires et **restituent aux professionnels concernés des rapports individuels**. Par ailleurs, **63% communiquent également à ces derniers des rapports comparatifs sur leur performance** ;
 - **Les assureurs développent des programmes de communication et d'accompagnement importants vers les patients** : 100% utilisent des supports écrits, 85% des appels téléphoniques, 82% des rappels généraux, 71% des rappels personnalisés basés sur une analyse des recommandations et services non suivis, 46% une éducation en groupe, 45% un support éducatif interactif informatisé, 39% des conseils individualisés en face à face, 29% une évaluation à domicile. Certaines de ces actions relèvent naturellement des programmes de DM ;

- **Tous les assureurs ayant répondu à l'enquête 2007 offraient un programme de DM à leurs patients diabétiques et 96% sur la base d'un engagement systématique (opt-out)** c'est-à-dire que tous les patients identifiés en bénéficient sauf s'ils ne le souhaitent pas. Ce constat marque une nette évolution par rapport au début des années 2000 où une partie seulement des assureurs s'étaient engagés dans cette démarche et le plus souvent par le biais d'offres optionnelles (opt-in) augmentant le montant des primes d'assurance (236). 84% des programmes utilisent une stratification des patients pour orienter les services offerts mais ils le font de manière très variable. En 2006, Beich et al. (236) indiquaient qu'il n'est pas possible de porter un jugement sur ces approches dont l'efficacité relative est inconnue.
- **Certains assureurs, mais de plus en plus nombreux, tentent de coordonner les prises en charge des différentes pathologies présentées par les patients** à travers un coordinateur unique (case manager) ou deux (un case manager pour les problèmes médicaux et un pour les problèmes comportementaux) ;
- **Les assureurs impliquent souvent des pharmaciens experts dans la conception des programmes de DM sur le diabète.** Ces professionnels évaluent les prescriptions et peuvent contacter directement les patients ou les professionnels de santé pour optimiser les traitements. Par ailleurs, l'observance des patients est mesurée à travers leurs achats de médicaments. La plupart des programmes repèrent les situations de mauvaise observance et utilisent alors toute une gamme d'interventions vers les patients et les professionnels pour corriger ces situations (appels directs personnalisés ou automatisés des patients, rappel par courrier électronique, notification au professionnel, etc.).
- **La plupart des assureurs tentent de mesurer la « performance » des praticiens et des établissements.** Ils utilisent pour ce faire le plus souvent et simultanément :
 - Les critères simplifiés proposés par l'AQA (AQA alliance, anciennement Ambulatory Care Quality Alliance qui regroupe plusieurs associations ou organismes dont l'American Academy of Family Physicians (AAFP), l'American College of Physicians (ACP), l'America's Health Insurance Plans (AHIP), l'Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) (238). La liste des 6 critères utilisés dans le diabète est la suivante : Pourcentage de patients diabétiques ayant eu au moins un dosage d'HbA1c, de LDL cholestérol dans l'année, pourcentage de patients diabétiques ayant eu au moins un examen des yeux dans l'année (ou durant l'année précédente si le patient est jugé à bas risque, c'est-à-dire non traité par insuline, HbA1c <8%, pas de rétinopathie connue), pourcentage de patients diabétiques avec un taux d'HbA1c > 9% (mauvais contrôle), pourcentage de patients diabétiques avec un taux de LDL cholestérol <130mg/dL, pourcentage de patients diabétiques avec un tension artérielle < 140/90 mm Hg.
 - La liste des indicateurs établie par le National Committee for Quality Assurance (un organisme privé à but non-lucratif) est regroupée dans le cadre du système HEDIS (Healthcare Effectiveness Data and Information Set) (239). Cet outil serait utilisé par plus de 90% des assureurs américains pour évaluer leur performance. HEDIS est un ensemble d'indicateurs et de valeurs de référence permettant de situer rapidement les résultats d'un

programme de santé donné par rapport à des objectifs généraux ou par rapport à d'autres programmes. Les indicateurs retenus par HEDIS pour le diabète sont très proches de ceux de l'AQA (mais ils sont un peu plus complets et plus restrictifs sur certaines valeurs) : le pourcentage de patient ayant eu un dosage de LDL cholestérol, de HbA1c, et de microalbuminurie dans l'année, le pourcentage de patients ayant bénéficié d'un examen des yeux dans l'année, le pourcentage de patients avec un LDL cholestérol <100 mg/dL, le pourcentage de patient avec un taux d'HbA1c très mal contrôlé (>9.0%), le pourcentage de patients avec une pression artérielle <130-80 mmHg.

Figure 7 : Moyenne des résultats obtenus sur les critères de performance HEDIS par les programmes diabètes des assureurs de la National Business Coalition on Health (enquête eValue8 2007 (234))



5.2 L'évaluation intermédiaire de la Medicare Coordinated Care Demonstration (240)

Le projet Medicare Coordinated Care Demonstration (MCCD) a pour objectif d'évaluer si les programmes de case management et de DM dans la prise en charge des maladies chroniques peuvent entraîner des économies, améliorer les résultats patients et apporter un bien-être dans la population des sujets bénéficiant de Medicare et remboursés sur la base des actes reçus (fee-for-service).

En janvier 2002, les Centres Medicare et Medicaid (CMS) ont sélectionné 15 programmes lors d'un appel d'offres pour participer à cette évaluation. Chaque programme pouvait définir sa propre intervention et ses populations cibles. Les programmes ont commencé à inclure des patients entre avril et septembre 2002 et ont été autorisés à fonctionner pendant 4 ans. Les bénéficiaires ont été affectés aléatoirement par l'évaluateur, la société Mathematica Policy Research Inc., dans le groupe de traitement qui a fait l'objet de l'intervention ou

dans un groupe de contrôle. Les deux groupes ont continué à bénéficier des services traditionnels couverts par Medicare comme habituellement avant la mise en route des programmes.

Les 15 programmes retenus différaient tant par :

- la nature de leur promoteur : 5 sociétés commerciales de DM, 3 hôpitaux, 3 universités, une HMO, un établissement de long séjour, une maison de retraite et un hospice (établissement de soins palliatifs prenant en charge les patients avec une espérance de vie de 6 mois au plus) ;
- les pathologies prises en charge : le plus souvent les programmes visaient explicitement la prise en charge de plusieurs pathologies simultanément. Le diabète ne constitue de ce fait qu'un sous-ensemble restreint.

Il ne s'agissait pas, dans la plupart des cas, de programmes de DM isolés mais plus souvent de programmes de soins coordonnés intégrant une part de DM.

Le tableau 3 ci-après détaille les caractéristiques principales des programmes évalués.

Le contenu des programmes est très variable, en particulier en ce qui concerne les 4 principaux objectifs visés : l'amélioration de l'observance des patients aux traitements et en matière d'auto-prise en charge, l'amélioration de la coordination et de la communication parmi les professionnels de santé, l'amélioration de la pratique des médecins et de l'amélioration de l'accès aux services de soutien aux patients. Tous les programmes sauf un insistent sur l'éducation des patients, mais la plupart consacrent peu d'efforts pour convaincre les professionnels d'améliorer leurs pratiques.

Les programmes varient beaucoup dans leur approche de la coordination des soins. Ils diffèrent sur le mode et l'intensité de contacts, les caractéristiques des professionnels impliqués, le ratio entre la taille de l'équipe et le nombre de patients, les méthodes d'éducation des patients et les approches de la communication entre médecins et patients et entre les médecins.

La plupart (12) des programmes ont contacté les patients une à trois fois par mois en moyenne (surtout par téléphone), mais 2 avaient des contacts plus fréquents. Six programmes ont utilisé des outils de télémonitoring permettant de transmettre des informations sur le poids et d'autres indicateurs cliniques sur une base quotidienne. Tous les programmes sauf un ont offert des séances d'éducation aux patients et évalué ces dernières.

La plupart des programmes ont cherché à améliorer la communication entre les patients et les professionnels à travers la préparation de listes de questions à poser ou encore en indiquant au patient la liste des examens dont il doit bénéficier.

Les programmes ont développé des systèmes électroniques sophistiqués pour gérer les données et orienter les activités du programme. Nombre de ces systèmes permettent de disposer d'éléments individuels de suivi pour les patients inclus.

Les résultats de l'évaluation à deux ans sont essentiellement les suivants :

- Peu d'effets sur la satisfaction générale des bénéficiaires par rapport aux soins reçus ;
- Une augmentation du pourcentage de bénéficiaires ayant bénéficié d'une éducation thérapeutique ;

- Aucun effet clair sur l'observance des traitements et des recommandations par les patients ou sur leur capacité à se prendre en charge ;
- Des effets favorables sur : la prévention, le nombre d'hospitalisations évitables et le bien-être des patients mais observés sur très peu de programmes ;
- Une réduction faible mais statistiquement significative (environ 2 points de pourcentage) sur l'ensemble des programmes combinés de la proportion de patients hospitalisés pendant l'année suivant l'inclusion ;
- Une réduction du nombre d'hospitalisations dans seulement 1 des 15 programmes au cours des 25 premiers mois de fonctionnement ;
- Aucune réduction des dépenses pour Medicare et ce, dans tous les programmes

Quelques constats sont plus en faveur des programmes : les populations bénéficiant de ces derniers sont généralement très satisfaites de la coordination des soins, elles apprécient la grande connaissance des coordinateurs de leurs pathologies et la plupart des programmes sont bien notés par les professionnels de santé des patients sur la plupart des dimensions examinées (bien que des différences notables existent à ce niveau entre les programmes).

Il est également intéressant de remarquer que si aucun écart dans la dépense de santé n'a été observé dans tous les programmes entre le groupe bénéficiant des interventions et le groupe contrôle, les deux groupes ont vu la dépense de santé s'infléchir légèrement après le lancement des programmes, ce qui n'est pas vraiment expliqué par les auteurs.

Ce rapport intermédiaire laisse ouvert la possibilité avec le temps d'une évolution plus favorable (en particulier sur les résultats économiques) mais il reste néanmoins perçu aux Etats-Unis comme particulièrement négatif pour les programmes de DM.

Si seulement 5 des 15 programmes évalués ont des actions spécifiques vers les patients diabétiques (souvent sévères), le diabète affecte néanmoins plus de 40% des individus inclus dans l'expérimentation au niveau global (contre 19,7% pour l'ensemble de la population Medicare). Un seul programme a, à ce stade, permis de mettre en évidence une différence favorable sur la fréquence des dosages d'HbA1c et sur els dosages de microalbuminurie. Deux programmes semblent améliorer la fréquence des dosages lipidiques. Dans trois programmes les hospitalisations chez les patients diabétiques sont moins fréquentes que dans le groupe témoin mais il s'agit dans deux cas d'hospitalisations en rapport avec une insuffisance cardiaque concomitantes.

Au total, il est bien difficile d'isoler les résultats relatifs au programme de DM diabète dans cette experimentation.

De très nombreuses autres expérimentations sont actuellement en cours aux USA dans le cadre de Medicare. La plupart d'entre elles devraient produire leurs résultats dans les prochains mois. Parmi ces dernières on peut citer la Medicare Disease Management Demonstration (2004-2008), le Medicare Health Support Program (2004-2009), le Medicare Care-Management for High-Cost Beneficiaries (2005-2008), l'étude Informatics for Diabetes Education and Telemedicine (2000-2008), etc.

Tableau 4 Principales caractéristiques des programmes de DM ou de case management impliqués dans le cadre de l'expérimentation MCCD (240)

Host Organization (Average Monthly Fee)	Organization Type	Service Area	Targeted Diagnoses	Number Ever Enrolled After 12 and 24 Months	Medicare Expenditures per Month During Year Before Enrollment
Programs Starting in April 2002					
Carle Foundation (\$159)	Integrated delivery system	Rural counties in east central Illinois and west central Indiana	Heart conditions, diabetes, chronic lung disease	2,283 2,642	\$521
CenVaNet (\$80)	Care coordination provider	Richmond, Virginia	Heart conditions, diabetes, chronic lung disease, cerebrovascular disease	1,074 1,305	\$953
Charlestown Retirement Community (\$244)	Retirement community	3 retirement communities in the Baltimore area	Heart conditions, diabetes, COPD	430 802	\$1,159
Health Quality Partners (\$108)	Care coordination provider	Eastern Pennsylvania (rural)	Heart conditions, diabetes, asthma, moderate to severe hyperlipidemia or hypertension	498 1,140	\$414
Medical Care Development (\$297)	Hospital consortium	Rural areas of Maine	Heart conditions	393 876	\$1,718
Mercy Medical Center/North Iowa (\$257)	Hospital	Rural areas of Iowa	CHF, chronic lung disease, liver disease, stroke, vascular disease, renal failure	627 865	\$1,315
Programs Starting in June 2002					
Avera Research Institute/Avera McKennan Hospital and University Health Center (\$316)	Hospital	Rural counties in Iowa, Minnesota, Nebraska, and South Dakota	CHF	318 624	\$1,615
CorSolutions (\$444)	Care coordination provider	Harris County (Houston), Texas	CHF	671 2,162	\$2,644
Georgetown University Medical School (\$320)	Academic institution	Washington, DC, and parts of Maryland and Virginia	CHF	108 199	\$2,530
Jewish Home and Hospital Lifecare System (\$317)	Long-term care provider	Manhattan, New York City	Heart conditions, diabetes, chronic lung disease, cancer, liver disease, stroke or other cerebrovascular disease, psychotic disorder, major depressive or anxiety disorder, Alzheimer's disease or other cognitive impairment	543 766	\$1,450
University of Maryland Medical School (\$350)	Academic institution	Baltimore	CHF	58 137	\$3,299
Programs Starting in July Through September 2002					
Hospice of the Valley (\$224)	Hospice	Maricopa County, Arizona (greater Phoenix)	CHF, COPD, cancer, neurological conditions	470 814	\$2,174
QMed (\$96)	Care coordination provider	2 counties in northern California	CAD	1,404 1,454	\$507
Washington University School of Medicine (\$173)	Academic institution with care coordination provider	St. Louis, Missouri	High-risk patients who are clinically unstable, targeted through proprietary algorithm	1,425 2,038	\$2,263
Quality Oncology, Inc. (\$140)	Care coordination provider	Broward County, Florida (Miami)	Cancer	63 141	\$2,885

CAD = coronary artery disease; CHF = congestive heart failure; COPD = chronic obstructive pulmonary disease.

5.3 Les résultats des autres études identifiées

Au total, 35 études supplémentaires ne figurant pas dans les revues de la littérature décrites précédemment et comportant des résultats d'évaluation de programmes de DM ou apparentés à ces derniers ont été identifiées (241,242,243,244,245,246,247,248,249,250,251,252,253,254,255,256,257,258,259,260,261,262,263,264, 265,266,267,268,269,270,271,272,273,274²). On rappelle ici que les difficultés extrêmes posées par le rattachement des programmes au concept de DM interdisent toute prétention à l'exhaustivité et, inversement, conduisent dans certains cas à inclure dans les études recensées des programmes qui ne sont pas strictement des programmes de DM.

Par ailleurs, quelques unes des données utilisées ne relèvent pas de publications scientifiques mais de la littérature grise (rapports internes, rapports publics, etc.) qui a pu être retrouvée. Il est donc assez logique qu'elles n'aient pas été prises en compte dans les revues publiées jusqu'à présent.

Les études recensées ici sont, par définition, très hétérogènes.

Pays des études

30 études ont été réalisées aux USA, 2 au Canada, 1 en Corée, 1 aux Pays-Bas, 1 au Royaume Uni et en Allemagne (deux centres d'une même étude).

Année de publication et année de référence des études

Les études retrouvées ont été publiées entre 2001 et 2008 mais la plupart de celles qui indiquent les périodes prises en compte dans les évaluations ont, en réalité, étaient réalisées entre les années 1998 et 2002.

Tableau 5 Année de publication des études retrouvées ne figurant pas dans les revues de la littérature

Année	Total
2001	2
2002	4
2003	6
2004	6
2005	7
2006	4
2007	5
2008	1
Total	35

² L'étude Villagra et al. 2004 prise en compte ici est largement citée dans le rapport IGAS de Bras et al. 2006

Période de suivi des patients inclus

Les évaluations ont été réalisées sur des durées variables allant de 3 mois (pour la plus courte) à 5 ans années. La plupart des études ont produit des résultats à court terme, en majorité entre 12 et 18 mois de suivi.

Caractéristiques des patients inclus dans les études

Les populations concernées sont très diverses. Leur taille varie selon les études entre 57 et 67 244 individus !. Tous les programmes identifiés ont inclus des patients majeurs (âgés de plus de 18 ans). Certains programmes ne s'adressent qu'aux :

- patients présentant un diabète sévère (défini selon les cas par un taux d'HbA1c > 7,5% ou >8% ou >9% ou >10% ou encore par l'existence d'une hospitalisation pour diabète au cours de l'année précédente) ;
- patients mal suivis (n'ayant pas eu les dosages recommandés dans les années antérieures) ou non observants (ne respectant pas les prescriptions) ;
- patients présentant des particularités ethniques (latinos par exemple) ;
- patients vivant dans des zones sous-médicalisées ;
- patients polypathologiques ou encore patients obèses.

Contenu des programmes évalués

Environ 60% des programmes pour lesquels l'information est disponible (10) utilisent une forme ou une autre de stratification des patients leur permettant d'orienter les services offerts aux patients. Les autres programmes appliquent des protocoles systématiques ou, de manière plus fréquente encore, adaptent les contenus à la situation individuelle de chaque patient.

Les programmes ou plans de DM retenus ici bien que différents, sont fondés en général sur trois composantes :

- Une information générale sur la pathologie et son traitement délivrée à travers des supports écrits ou sur un site web.
- Une éducation thérapeutique délivrée le plus souvent par une infirmière et/ou une diététicienne et/ou un éducateur spécialisé et/ou des médecins diabétologues ou généralistes lors de réunions de groupe, d'entretiens en face à face, voire à travers un site web adapté ;
- Un accompagnement des patients assuré par ces mêmes acteurs (le plus souvent une infirmière spécialisée) qui peuvent intervenir par téléphone, mail ou courrier voire en face à face et dont le contenu peut être un rappel des examens à réaliser et des traitements à prendre, une réponse aux questions pratiques sur l'alimentation, les soins et les traitements, une orientation dans le système de santé, etc..

Presque tous les programmes identifiés font appel à un moment ou à un autre de la prise en charge à un contact direct physique entre les professionnels de santé du programme et les patients dans le cadre d'une visite initiale permettant de définir le plan d'intervention, dans le cadre de visites de suivi ou des séances d'éducation.

Certains programmes interviennent parallèlement auprès des professionnels, le plus souvent par contact écrit (ou par email), sur la base de formulaires-types informatisés. Il peut s'agir de :

- rappeler les recommandations de prise en charge thérapeutique en vigueur ;
- rappeler les examens à réaliser pour les patients inclus ;
- communiquer un retour individualisé sur les prescriptions non-effectuées (sous-utilisation) ou posant un problème (interactions, duplication de produits de la même classe, risque d'effets secondaires, contre-indications relatives ou absolues, suspicion de mauvaise observance).

Méthodes d'évaluation

Les méthodologies des études identifiées sont décrites dans le tableau ci-dessous. 3 types d'études prédominent les études avant après avec et sans groupe contrôle non randomisé et les études avant-après randomisées contrôlées (RCT).

Tableau 6 Méthodologies mises en œuvre dans les études complémentaires identifiées

Méthodologie	Nombre d'études
étude avant après sans groupe contrôle	10
RCT	9
étude avant après avec groupe contrôle non randomisé	8
analyse des relations entre l'intensité d'une action et les résultats obtenus	3
étude transversale comparant deux groupes pris en charge différemment	2
comparaison avec une référence externe (benchmark)	1
étude avant après sans groupe contrôle (mais comparant plusieurs groupes)	1
étude transversale répétée	1
suivi longitudinal avec groupe contrôle	1
Total	36*

* l'étude de Villagra et al. met en œuvre en fait deux approches : une étude avant après sans groupe contrôle et une étude avant après avec groupe contrôle non randomisé

Les indicateurs de résultats varient également notablement. Il peut s'agir de paramètres relevant de l'évolution des processus (examens recommandés réalisés, vaccinations recommandées réalisées, optimisation des prescriptions), de résultats intermédiaires (HbA1c, LDL, Glycémie à jeun, Tension artérielle, BMI, etc.),

d'indicateurs portant sur les aspects comportementaux (Tabac, observance, activité physique, etc.), cognitifs ou de qualité de vie, de la satisfaction des patients ou des professionnels ou enfin de critères économiques (ensemble des dépenses des patients, coûts hospitaliers et des visites aux urgences seulement, coûts médicamenteux seulement, etc.).

Tableau 7 Type d'indicateurs de résultats pris en compte dans les études complémentaires identifiées

Indicateurs	Nombre d'études
Processus (examens recommandés réalisés, vaccinations recommandées réalisées, optimisation des prescriptions)	18
Résultats intermédiaires (HbA1c, LDL, Glycémie à jeun, Tension artérielle, BMI, etc.)	HbA1c : 22 LDL cholestérol : 16 Glycémie : 3 Tension artérielle : 10 BMI : 4
Symptomatologie	1
Aspects comportementaux (Tabac, observance, activité physique, etc.)	3
Aspects cognitifs	3
Satisfaction	8
Qualité de vie (SF36, etc.)	3
Mortalité	1
Résultats économiques (ensemble des dépenses des patients, coûts hospitaliers et des visites aux urgences seulement, coûts médicamenteux seulement, etc.)	13

Les études sont réalisées dans la perspective du producteur du Programme de Disease Management *ie* le financeur, pour la plupart. Ceci permet au niveau économique de prendre en compte l'ensemble des coûts.

Les principaux résultats

L'analyse des résultats obtenus par les programmes se heurte au fait que les paramètres présentés dans les articles retenus sont fréquemment exprimés sur des bases différentes. Ainsi, en ce qui concerne les résultats en termes de diminution du taux d'HbA1c, et selon les études considérées, l'effet du programme peut être estimé :

- S'il n'y a pas de groupe contrôle par la différence des taux observés avant et après exprimés en valeur absolue ou relative par rapport au taux de départ ;

- S'il y a un groupe contrôle par la différence absolue ou relative des taux moyens mesurés en fin de période de suivi entre les bras ou par la différence des changements de taux moyens entre le début et la fin de l'intervention. Cette « double différence » permet de prendre en compte une différence initiale entre les 2 groupes. Dans ce cas, se pose alors la question du dénominateur utilisé qui peut être : la valeur dans le groupe témoin après traitement, la valeur initiale dans le groupe témoin, la moyenne des 2 valeurs initiales ;
- Une autre possibilité pour apprécier la taille d'un effet obtenue sur une variable continue est de l'exprimer en termes d'effet standardisé (les méthodes de calcul de cet effet standardisé peuvent varier en particulier en ce qui concerne l'écart-type utilisé).

Certaines études présentent les résultats sous la forme du pourcentage de patients se situant en dessous d'une norme définie et non pas en termes de valeurs moyennes. Différentes solutions sont alors utilisées pour décrire les résultats obtenus.

Enfin, toutes les études ne produisent pas les résultats des tests statistiques permettant de juger de la significativité des différences observées.

Les études recensées utilisent l'une ou l'autre de ces méthodes et les articles n'exposent pas souvent les données avec un détail suffisant pour pouvoir recombinaison les résultats sous une forme unique permettant une méta-analyse.

Indicateurs de processus

Avec toutes les réserves que peut inspirer une présentation des résultats souvent sommaire (qui ne précise pas, par exemple, la nature de tous les paramètres étudiés pour ne mettre en avant que quelques différences), on peut signaler que sur les 35 études retenues :

- 14 font état d'une amélioration (statistiquement significative ou non) du pourcentage de patients ayant bénéficié d'au moins un dosage d'HbA1c dans l'année dans le groupe ayant fait l'objet de l'intervention ;
- 10 font état d'une amélioration (statistiquement significative ou non) du pourcentage de patients ayant bénéficié d'au moins un examen des yeux dans l'année dans le groupe ayant fait l'objet de l'intervention ;
- 7 font état d'une amélioration (statistiquement significative ou non) du pourcentage de patients ayant bénéficié d'au moins un examen des pieds dans l'année dans le groupe ayant fait l'objet de l'intervention ;
- 8 font état d'une amélioration (statistiquement significative ou non) du pourcentage de patients ayant bénéficié d'au moins une recherche de micro-albuminurie dans l'année dans le groupe ayant fait l'objet de l'intervention ;
- 6 font état d'une amélioration (statistiquement significative ou non) du pourcentage de patients ayant bénéficié d'au moins un dosage de lipides sériques dans l'année dans le groupe ayant fait l'objet de l'intervention.

D'autres résultats positifs sont notés plus occasionnellement sur la couverture vaccinale, le taux d'utilisation de l'aspirine, ou la qualité des prescriptions.

Taux moyen d'HbA1c ou pourcentage de patients en dessous ou au dessus des seuils recommandés

Les résultats des 22 études recensées rapportant des résultats en termes d'évolution des taux d'HbA1c sont décrits dans le tableau ci-après. D'une manière générale, et indépendamment des contenus des actions, des améliorations peuvent être observées dans les groupes faisant l'objet des interventions. Toutefois, ces améliorations sont, la plupart du temps modestes et elles n'atteignent pas toujours la significativité statistique.

Tableau 8 Principaux résultats obtenus en termes d'évolution de l'équilibre glycémique dans les études supplémentaires identifiées

Etude	Résultats
Aon Consulting. 2005.	Résultat exprimé en termes de % de patients avec un taux d'HbA1c > 9% et comparé à une base de référence HEDIS. Le programme se situe au 75 ^{ème} percentile de la distribution des programmes dans cette base.
Barr Taylor 2003.	Baisse de -1,14% de la valeur moyenne observée dans le groupe DM par rapport à une baisse de -0,35% dans le groupe témoin (valeurs initiales identiques 9,5% ± 0,3% dans les deux groupes). Effet standardisé : 0,37 (p=0,01). Pourcentage de patients sous l'objectif d'un taux d'HbA1c <7,5% de 42,6% dans le groupe intervention vs 24,6% dans le groupe témoin (p<0,03).
Clark 2001	Diminution dans le groupe intervention de 58,3% du % de patients avec un taux d'HbA1c ≥8%, augmentation de 2,5% du % de patients avec un taux d'HbA1c ≥ 7% et < 8%. Une analyse versus groupe témoin est présentée sur une figure évoquant une baisse d'environ -0,5% à 12 mois par rapport à ce groupe témoin.
Davidson 2007	Le taux HbA1c moyen dans le groupe intervention a baissé de 8,8 +/- 2,5% à 7,1 +/- 1,4% au bout de 1 an (p<0,001). Le pourcentage de patients sous l'objectif d'un taux d'HbA1c <7% a augmenté de 28% à 64% (p<0,002).
Gräber 2002	Le taux HbA1c moyen dans le groupe intervention était de 9,4 +/- 1,9 % à l'entrée et il a baissé de -1,7% (IC95% -1,4%--1,9%) au bout de 3 mois.
Herrin 2006	Cette étude compare les évolutions observées dans 3 groupes : Groupe 1 (feedback vers les professionnels seulement) ; Groupe 2 (feedback vers les professionnels + évaluation individuelle de la qualité des prises en charge pour chaque patient) ; Groupe 3 (idem groupe 2 + suivi par une infirmière). Le taux HbA1c moyen dans le Groupe 1 était de 7,2 +/- 1,5 % à l'inclusion et de 7,2 +/- 1,4% à 1 an. Le taux HbA1c moyen dans le Groupe 2 était de 7,2 +/- 1,4 % à l'inclusion et de 7,0 +/- 1,2% à 1 an. Le taux HbA1c moyen dans le Groupe 3 était de 7,1 +/- 1,4 % à l'inclusion et de 7,0 +/- 1,3% à 1 an. Le pourcentage de patients avec un taux d'HbA1c <9% est passé de 90,7% à 91,3% dans le groupe 1, de 90,9% à 93,4% dans le groupe 2 et DE 91,4% à 95,1% dans le groupe 3. Tous ces résultats étaient statistiquement non significatifs.
Krein 2004	Le taux HbA1c moyen dans le groupe intervention était de 9,3 % dans le groupe intervention et de 9,2% dans le groupe témoin à la fin de la période de suivi. Cette différence n'était pas statistiquement significative.
Kwon 2004	Le taux HbA1c moyen dans le groupe intervention est passé de 7,5 +/- 1,5 % à 7,0 +/- 1,1 % (p=0,003) à 3 mois. Le pourcentage de patients au dessous de l'objectif d'un taux d'HbA1c >7% a augmenté de 8,4% +/- 1,2% à 64% +/- 1,0% (p<0,01).

Etude	Résultats
Lairson 2008	Les résultats détaillent les taux d'HbA1c trimestre par trimestre avant et après l'intervention dans le groupe ayant fait l'objet de l'intervention et le groupe témoin. Aucune différence significative n'est observée entre les deux groupes à tous les trimestres en ce qui concerne le taux moyen d'HbA1c et le % de patients avec un taux d'HbA1c $\geq 7\%$. Une tendance en faveur du groupe intervention est toutefois notée. Cette tendance atteint la significativité statistique sur 2 trimestres seulement, en considérant le % de patients avec un taux d'HbA1c $\geq 9,5\%$.
Luzio 2007	Cette étude comporte deux groupes (1 en UK, l'autre en Allemagne). Dans un cas, le taux d'HbA1c moyen dans le groupe intervention est passé de 7,7 +/- 1,0 % à 7,1 +/- 1,1 % ($p < 0,001$) à 6 mois et dans l'autre de 7,05 +/- 1,3 % à 6,8 +/- 1,05 % ($p < 0,05$) à 4 mois.
Maljanian 2005	Le programme de DM analysé montre une amélioration nette du pourcentage de patients avec un taux d'HbA1c $< 7,0\%$ à 3 mois (65,8%) et à 12 mois (65,4%) par rapport à l'inclusion (36,6%). Une randomisation ultérieure de ces patients en deux groupes, dont l'un bénéficiait d'un suivi téléphonique hebdomadaire en plus du programme de base, ne met pas en évidence d'amélioration du taux d'HbA1c moyen ou de la proportion des patients avec un taux d'HbA1c $< 7,0\%$.
Mangione 2006	Cette étude transversale compare les résultats obtenus, selon leur niveau d'intensité, par 3 stratégies principales mises en œuvre dans les programmes de DM : les rappels aux professionnels, le retour d'information individualisé et les programmes de prise en charge accompagné. Aucune différence n'est observée entre les stratégies comparées ou leur niveau d'intensité et le niveau d'HbA1c moyen.
Mathur 2005	Le taux d'HbA1c moyen dans le groupe intervention est passé de 8,5 +/- 1,9 % à 7,4 +/- 1,2 % ($p < 0,001$) à la sortie du programme (durée non précisée). Mais à un an, le taux HbA1c moyen dans le groupe intervention est remonté à 8,3 +/- 1,7 %.
Mc Mahon 2005	Le taux d'HbA1c moyen dans le groupe intervention était de 10,0 +/- 0,8 % à l'inclusion et il a baissé de -1,6 +/- 1,4 % ($p < 0,001$) à un an. Le taux d'HbA1c moyen dans le groupe témoin était de 9,9 +/- 0,8 % à l'inclusion et il a baissé de 1,2 +/- 1,4 % ($p < 0,001$) sur la même période. L'écart était significatif entre le 2 groupes ($p < 0,05$).
Ménard 2005	Le taux d'HbA1c moyen dans le groupe intervention est passé de 9,1 +/- 1,0 % à 7,5 +/- 1,0 % à un an et à 8,1 +/- 1,2 % à 18 mois. Dans le même temps, le taux d'HbA1c moyen dans le groupe témoin est passé de 9,3 +/- 1,0 % à 8,6 +/- 1,3 % à un an et à 8,6 +/- 1,3 % à 18 mois. L'intervention a été arrêtée après une année de suivi ce qui explique la remontée observée à 18 mois.
Montori 2002	Le taux d'HbA1c moyen dans le groupe intervention était de 7,3% (IC95 4,2-16%) à l'inclusion et il a baissé de 0,5% (IC95 0,3-0,8%) à un an. En revanche, l'adjonction d'un système électronique de gestion du diabète au programme de base ne modifie pas les résultats obtenus.
Shea 2006	Le taux d'HbA1c moyen dans le groupe intervention est passé de 7,35 +/- 1,4 % à 7,0 +/- 1,1 % à un an. Dans le même temps, le taux d'HbA1c moyen dans le groupe témoin est passé de 7,4 +/- 1,6 % à 7,2 +/- 1,4 %. La baisse observée dans le groupe intervention est légèrement mais significativement ($p < 0,006$) plus importante dans le groupe intervention que dans le groupe témoin. L'écart est un peu plus net si l'on considère uniquement les patients avec un taux d'HbA1c $\geq 7\%$ à l'inclusion.
Snyder.2003	Le taux d'HbA1c moyen dans le groupe intervention est passé de 8,9 +/- 3,2 % à 7,9 +/- 1,7 % au 5 ^{ème} dosage observé sur 3 ans.
Steuten 2007	Le taux HbA1c moyen dans le groupe intervention était initialement de 7,5 +/- 1,3 % et a baissé de -0,2% +/- 1,2 % ($p < 0,001$) à 2 ans mais, dans le même temps, le pourcentage de patients au dessus de l'objectif d'un taux d'HbA1c $> 7\%$ a augmenté de 53% à 79% alors que le pourcentage de patients avec un taux d'HbA1c $> 8,5\%$ a diminué de 20% à 6% ($p = 0,02$).

Etude	Résultats
Tjam 2006	Le taux d'HbA1c moyen dans le groupe intervention est passé de 6,7 +/- 1,0 % à 6,5 +/- 1,0 % à 3 mois (p<0,05). Dans le même temps, le taux d'HbA1c moyen dans le groupe témoin est resté stable à 6,8 +/- 1,0 %.
Wolf 2004	L'écart de taux d'HbA1c moyen entre les deux groupes intervention et témoin est passé de -0,6% (IC95% -1,0 ; -0,2%, p=0,008) à 4 mois à -0,35% (IC95% -0,8 ; 0,1%, p=0,1) à 8 mois et à -0,2% (IC95% -0,7 ; 0,3%, p=0,45) à 12 mois.

Autres indicateurs de résultats cliniques

Au total, 17 des 36 études analysées rapportent des résultats en matière d'évolution des taux de LDL cholestérol. Dans 7 cas sur 17, ces résultats n'atteignent pas le seuil de significativité statistique.

3 études comportent des données sur l'évolution de la glycémie à jeun. Tous les écarts observés sont non significatifs.

10 études comportent des données sur l'évolution de la pression artérielle. Dans 8 cas sur 10, les résultats n'atteignent pas le seuil de significativité statistique.

4 études rapportent des résultats sur l'IMC ou le poids mais les résultats sont contradictoires et aucun n'est clairement significatif.

Résultats en termes de satisfaction, qualité de vie, aspects cognitifs

Toutes les études qui rapportent des résultats dans ces dimensions font état d'améliorations.

Résultats économiques

Finalement, peu d'études font état de résultats économiques et ces derniers sont très divers. Il est intéressant de remarquer que les 3 études qui présentent des résultats très favorables en termes de ROI ont été publiées dans des revues spécialisées traitant du DM ou du Managed Care.

Les études retenues ici mettent en évidence des résultats contradictoires mais parfois spectaculaires en matière de réduction des coûts surtout hospitaliers.

Tableau 9 Principaux résultats obtenus en termes économiques dans les études identifiées

Etudes	Résultats économiques
Affiliated Computer Services 2005	Augmentation des remboursements de médicaments (+7%) mais diminution des remboursements totaux (-8,25%).
Barr Taylor 2003.	Aucune valorisation n'est effectuée mais les auteurs ne mettent pas en évidence de réduction des recours aux hospitalisations, consultations, visites en urgences.
Berg 2002	Les auteurs mettent en évidence une diminution des hospitalisations (-23,7% p=0,03), une baisse des consultations externes (-15,7% p=0,01) et une baisse non significative des consultations de MG (-8,2%), en urgences (-5,7%). Le ROI (prenant en compte les coûts du programme) est estimé être de 4,34.

Etudes	Résultats économiques
Berger 2001	Par comparaison avec les projections effectuées, la baisse des consommations de soins directes atteint 17% avec une hausse des dépenses de médicament par patient de 23,5% (+19,7% dans le groupe témoin). La baisse est surtout marquée sur les procédures externes et la chirurgie.
Cousins 2003	Globalement, les auteurs estiment le ROI à 2,8 mais le gain absolu sur les coûts directs à 0,91\$PPPM pour les patients avec diabète ce qui est très faible.
Davidson 2007	Le programme aurait entraîné une réduction des consommations médicales directes de 20%, essentiellement du fait d'une réduction de 45% du nombre d'hospitalisations et de visites en urgence.
Lairson 2008	Aucune diminution significative des coûts n'est observée à aucun moment de l'étude entre le groupe intervention et le groupe témoin en dehors d'une tendance à une réduction du nombre de consultations médicales dans le groupe intervention lors de certains trimestres du suivi ($p < 0,1$).
Montori 2002	Aucune différence n'est constatée dans les consommations de ressources entre les groupes comparés.
Snyder 2003	Les auteurs mettent en évidence une baisse nette de 36% des coûts hospitaliers et de 26,8% des coûts totaux sur 3 ans sans ajustement ni comparaison par rapport à un groupe témoin. En prenant en compte l'augmentation des dépenses de santé observée sur la même période chez les non-participants au programme, la diminution des coûts atteint 41,3% sur 3 ans, soit un ROI de 3,37 (après prise en compte des coûts du programme).
Villagra 2004	Les auteurs mettent en évidence une baisse nette des coûts moyens totaux de 8,4% dans l'analyse avant-après et une diminution de 24,7% dans l'analyse en groupes parallèles. Les économies observées sont observées sur la plupart des postes de consommations en ville et à l'hôpital (à l'exception des coûts pharmaceutiques dans l'étude avant-après).
Steuten 2007	Une baisse du nombre de consultations par les médecins généralistes et les spécialistes est observée au fur et à mesure de l'implication plus importante des infirmières du programme. Les patients du programme ont été plus souvent traités par insuline et moins par anti-diabétiques oraux. Globalement, les coûts médicaux directs totaux n'ont pas évolué. Cependant une baisse de -54% des coûts hospitaliers a été observée dans le groupe suivi par une infirmière.

6 *Constats sur les méthodes d'évaluation*

Une littérature relativement abondante existe désormais sur la question de l'évaluation des programmes de DM. Les réflexions dans ce domaine ont été longtemps critiques sur les limites des premières évaluations publiées, souvent essentiellement basées sur la mesure des coûts observés avant et après le programme dans la population prise en charge.

Comme dans les autres domaines de l'évaluation en santé publique, les publications ont ensuite examiné les solutions méthodologiques à apporter face à ces difficultés (voir par exemple les nombreux articles de Linden A. et Roberts N. sur l'évaluation des programmes de DM (275,276,277,278,279,280,281,282,283,284, 285,286,287,288) ou encore la série d'articles proposés par la Society of Actuaries (289)).

Par ailleurs, différents organismes ou acteurs ont commencé à se saisir de ce sujet et à formaliser des recommandations (290,291,292). Des tentatives ont été effectuées pour définir des critères d'évaluation partagés (293,294) ou encore établir des bases de données comparatives (234) permettant de positionner les programmes les uns par rapport aux autres (benchmarking) et d'offrir une meilleure lisibilité de leurs performances aux acheteurs éventuels. Pour autant, on ne peut pas affirmer qu'il existe un consensus dans ce domaine où la concurrence entre les équipes est particulièrement vive. Enfin différents organismes « indépendants » et plus ou moins reconnus par différentes institutions gouvernementales (URAC (295), NCQA (296)), se proposent d'accréditer les programmes de DM et valident dans ce processus, les dispositifs d'évaluation proposés (297).

On peut remarquer que les protocoles d'évaluation des études sont désormais de plus en plus sophistiqués et les plus importants font l'objet de publications indépendantes, tant aux Etats-Unis (240,298) qu'en Europe (299, 300).

Ces efforts sont utiles car, force est de constater qu'à la lecture systématique des nombreux résultats des évaluations de programme de DM, il est assez difficile de comprendre le sens réel de ces derniers (2).

6.1 Les biais et questions posées par les études d'évaluation dans le domaine du disease management

Comme toutes les évaluations de programmes de santé publique, les évaluations de programmes de DM peuvent être affectées par différents biais régulièrement rapportés par les commentateurs. Parmi les biais les plus souvent évoqués dans la littérature, on peut citer :

1 - Les biais de sélection de la population ciblée :

Ces biais revêtent plusieurs formes :

- Nombre de programmes ont des difficultés à identifier les patients qui constituent leur cible du fait de l'absence d'information initiale. Cette difficulté tient à l'origine des données utilisées pour ce faire, qu'il s'agisse des données de consommation, des données communiquées par les professionnels ou par

les patients. Par exemple, aucune information n'est généralement disponible sur les patients qui n'ont eu aucun recours aux soins, ce qui ne veut pas dire que ces patients ne présentent pas la pathologie ciblée par le programme. Ainsi, les auteurs remarquent fréquemment que les estimations des prévalences définies dans les programmes de DM sont assez éloignées des prévalences rapportées par les études épidémiologiques (236).

- Les patients acceptant de participer au programme de DM ne sont pas toujours représentatifs de la population des patients possibles. Ils peuvent être plus motivés que la moyenne des non participants et avoir ainsi un rôle plus actif dans leur prise en charge. Ils peuvent être également des patients plus graves qui se sentent concernés après avoir vécu un événement médical (283,285).
- Un troisième biais de sélection peut survenir lors de l'évaluation quand il s'agit de construire l'échantillon de patients pris en compte dans cette dernière. En effet, l'évaluation considère généralement les patients qui ont bénéficié du programme sur une période de temps suffisante, ne serait-ce que pour disposer de résultats au terme choisi. Pour autant, un phénomène « d'usure » naturel (attrition) conduit les patients présentant les complications les plus graves ou les plus insatisfaits à quitter prématurément le programme (301).

Toutefois, la revue réalisée montre que ces biais ont été progressivement pris en compte dans les études d'évaluation des programmes de DM. De nombreux efforts ont été faits par les responsables des programmes pour limiter les biais de recrutement, en développant leurs systèmes d'information ou en proposant par défaut les programmes de DM à tous les patients (opt-out), etc. Du côté des évaluateurs, les biais de sélection sont désormais mieux maîtrisés, en élaborant des protocoles fondés sur une sélection aléatoire, en considérant la totalité des populations à qui le programme est proposé et non seulement des sujets y participant et en comparant les populations prises en charge à un groupe témoin.

Les analyses sont plus souvent effectuées en intention de prendre en charge. Certains évaluateurs (302) produisent des résultats en distinguant désormais différents niveaux de participations de patients :

- les participants « complets » (« full participants ») (ceux ayant participé pendant la durée totale de l'étude)
- les participants partiels (« partial participants ») : qui ont participé au programme pendant un laps de temps significatif ;
- les « non participants » : patients inclus mais qui n'ont pas suivi le programme plus de quelques jours.

2 – Les biais des études avant-après sans groupe témoin

Les études avant-après sans groupe témoin sont généralement reconnues comme apportant le plus faible niveau de preuve dans les évaluations. Elles sont, en effet, susceptibles d'être affectées par un ensemble de biais bien identifiés. La littérature méthodologique sur l'évaluation des programmes de DM évoque assez largement cette question et ce, d'autant que la plupart des évaluations conduites dans les premières années du développement de ces programmes utilisaient principalement ce type d'approche.

Parmi les biais les plus souvent cités on peut retenir :

Le biais de régression à la moyenne

Les programmes de DM sont fréquemment orientés par l'identification de patients à risque élevé à un moment donné. Ce risque est déterminé par une consommation de soins importante résultant de l'apparition d'une complication de la maladie chronique par exemple. On peut penser que la prise en charge habituelle de cette complication va faire que les consommations de soins du patient concerné vont diminuer quelques temps après le début de cette prise en charge. Plus généralement, on peut considérer que si elle est très élevée, la consommation de soins d'un patient ne peut que se maintenir ou diminuer dans le temps indépendamment de sa prise en charge. L'inverse est également vrai. Ce concept (bien connu dans le cadre de l'évaluation des traitements pharmacologiques (303)) traduit le fait que, indépendamment d'une intervention, les patients qui ont eu d'importants coûts de prise en charge en début de programme, ont naturellement tendance à coûter moins cher dans les années suivantes et inversement pour les patients les moins coûteux (279).

La régression à la moyenne peut être contrôlée en utilisant différentes méthodes. La première consiste à comparer les évolutions observées dans le groupe faisant l'objet de l'intervention et dans un groupe témoin (cf. ci-après). Une autre solution (en l'absence de groupe témoin) consiste à utiliser les techniques statistiques regroupées sous l'appellation de séries temporelles (277). Enfin, on peut également atténuer les effets de la régression à la moyenne en mesurant les résultats sur une période de temps suffisamment longue pour que ces effets soient contre-balançés au sein d'une population.

Les effets de cohorte (ou tendance séculaire)

Le vieillissement naturel de la population prise en charge ou les effets d'interventions externes venant se cumuler ou limiter les effets du programme de DM modifient les résultats obtenus (285). Une manière de résoudre ce problème consiste à réaliser l'étude en utilisant plusieurs points de mesures avant le début de l'intervention et à modéliser sur cette base la tendance « naturelle » d'évolution des dépenses dans la population faisant l'objet du programme (ou dans une population proche voire dans la population qui ne présente pas la maladie étudiée) (304). Cette approche dite « trend-adjusted historical control methodology » serait aujourd'hui la méthode la plus utilisée pour l'évaluation des programmes de DM « industriels » (305). La DMAA propose d'utiliser les évolutions observées dans une population « non-chronique » (c'est-à-dire non affectée par une des 5 pathologies chroniques que sont le diabète, la BPCO, l'insuffisance coronaire, l'insuffisance cardiaque ou l'asthme) pour définir les tendances (291).

Les biais liés au développement de nouvelles technologies

L'arrivée continuelle sur le marché de nouveaux traitements et de nouvelles méthodes diagnostiques souvent plus coûteuses que les technologies existantes peut évidemment induire une modification des résultats cliniques observés ou une augmentation des coûts dans la période du programme (290).

Les biais liés à l'augmentation des coûts unitaires ou aux modifications dans les procédures de remboursement

Les décisions tarifaires ou les modifications de prix pratiqués peuvent affecter les comparaisons avant-après (290).

Les biais liés à l'évolution des systèmes d'information

Les assureurs utilisent des systèmes d'information de plus en plus performants, ce qui peut également introduire des biais dans les comparaisons historiques (305).

Les biais induits par le poids spécifique des outliers et des situations spécifiques

Dans certains cas, le poids spécifique (essentiellement sur les coûts) de certains patients peut atténuer les effets d'un programme jugé principalement sur des indicateurs de tendance centrale comme la moyenne.

L'association DMAA propose d'exclure systématiquement des évaluations de programmes de DM 3 types de situations (291) :

- Les patients présentant :
 - Une insuffisance rénale terminale ;
 - Une infection par le VIH (au stade SIDA ou non) ;
 - Une hémophilie ;
 - Les patients transplantés ;
 - Les patients en cours de traitement pour une tumeur (hors tumeurs cutanées).
- Les consommations de soins (mais pas les patients correspondants) pour :
 - Un traumatisme entraînant une hospitalisation ;
 - Les cancers de la peau.
- Les patients bénéficiant de systèmes de réassurances complémentaires car ces dernières peuvent couvrir des sommes considérables et être indexées pour augmenter dans les années futures, ce qui pose des problèmes pour établir des projections de consommation.

Pour l'évaluation des taux d'HbA1c et, en particulier, du pourcentage de patients présentant un taux d'HbA1c <7%, HEDIS (239) recommande d'exclure les patients sur la base des critères suivants :

- Les patients ayant entre 65 et 75 ans (ce qui peut paraître surprenant) ;
- Les patients ayant bénéficié d'un pontage ou d'une angioplastie dans l'année ;
- Les patients ayant eu au moins une visite en consultation externe ou une hospitalisation pour une pathologie vasculaire ischémique dans les deux dernières années ;
- Les patients ayant été pris en charge pour une insuffisance cardiaque ;
- Les patients ayant été pris en charge pour un infarctus du myocarde ;
- Les patients ayant été pris en charge pour une insuffisance rénale terminale ;
- Les patients ayant été pris en charge pour une cécité ;
- Les patients ayant été pris en charge pour une démence ;
- Les patients ayant été pris en charge pour une amputation (des extrémités du membre inférieur).

D'autres exclusions sont proposées comme, par exemple, le diabète gestationnel.

3 – Les biais liés à la constitution des groupes témoins : De plus en plus d'évaluations de programmes de DM font appel à des groupes témoins (au moins dans les articles publiés).

Idéalement, le groupe témoin est constitué sur la base d'un tirage au sort à partir de la même population que le groupe intervention. La randomisation réduit les biais en donnant à chaque individu une probabilité identique d'être inclus dans le groupe bénéficiant du programme ou dans le groupe témoin.

D'assez nombreux essais randomisés peuvent être retrouvés dans la littérature sur l'évaluation du DM. L'essai randomisé ne permet pas de garantir totalement la comparabilité des groupes mais il s'agit incontestablement de l'approche de référence.

Différentes autres méthodes, plus acceptables dans un environnement « opérationnel » (par opposition avec un cadre de recherche) comme celui du DM aujourd'hui, sont utilisées.

Les groupes témoins peuvent être choisis dans des environnements géographiques proches (274), dans des populations relevant du même assureur à qui l'on n'a pas proposé le programme (306), dans des groupes présentant des caractéristiques sociales ou ethniques similaires, etc. Dans tous ces cas la comparabilité des groupes n'est pas assurée et il importe de la contrôler sur les variables disponibles. L'utilisation de scores de pension constitue la méthode la plus aboutie pour ce faire (282).

4 – La question de la durée des évaluations

La plupart des évaluations de programmes de DM portent sur des périodes de temps extrêmement courtes de quelques mois à 1an le plus souvent. Un tel horizon temporel interdit de prendre en compte les effets des programmes sur la morbidité des patients ou sur les effets économiques à long terme. Ce point est signalé par différents auteurs qui considèrent dès lors que les bénéfices potentiels des programmes sont, de ce fait, sous-estimés (29).

5 – La question du choix des indicateurs

Les mesures de résultats mal choisies peuvent pénaliser le programme. La validité des indicateurs est une question récurrente dans le domaine du DM.

A. Linden explique dans son article de référence sur les méthodes d'évaluation des programmes de DM (290) que les améliorations dues aux programmes de DM sont de manière chronologique :

- premièrement visibles dans les changements de comportements des patients et des médecins ;
- deuxièmement, que ces changements ont un impact sur les résultats physiologiques tels que la pression sanguine, les fonctions pulmonaires ou encore le contrôle de la glycémie ;
- Enfin, après ces deux résultats, le troisième niveau d'impact du DM est l'évolution de l'utilisation des services notamment urgences et hospitalisations.

Les tentatives pour élaborer un consensus sur les indicateurs d'évaluation des programmes de DM dans le diabète se multiplient mais aucune ne s'impose définitivement (238,239,291).

En pratique, l'analyse des études sélectionnées permet d'identifier différents types d'indicateurs d'évaluation couramment utilisés. Ces derniers ont été classés en sous-groupes dans le tableau ci-dessous.

Tableau 10 Exemples d'indicateurs pris en compte dans les études d'évaluation de programmes de DM

Catégorie de critère	Exemples d'indicateurs
Indicateurs de processus	<p>Par patient ou pour la population dans son ensemble</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Nombre d'appels ○ Nombre de courriers écrits ou électroniques vers les patients ou vers les professionnels ○ Nombre de visites ○ Nombre de séances éducatives ○ Etc.
Qualité de la prise en charge	<p>Suivi des recommandations en matière de prise en charge du diabète :</p> <p>Nombre d'actes par an ou % de patients ayant eu le nombre d'actes recommandés</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ HbA1C ○ Bilans lipidiques, ou plus souvent dosage du LDL seul ○ Micro-albuminurie (Recherche) ○ Dosage de la Créatinémie ○ Examen ophtalmologique ○ Examen neurologique ○ Examen des pieds ○ Vaccination (contre la grippe, contre le pneumocoque) ○ Etc. <p>Pourcentage de patients recevant les traitements recommandés</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Hypolipémiants ○ Aspirine ○ IEC/ARAII ○ Etc.
Biologiques/ physiologiques	<p>Valeurs moyennes, médianes et distribution ou % de patients ayant atteints les niveaux de référence définis</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Taux d'HbA1c ○ Taux de LDL Cholestérol ○ Niveau de la tension artérielle (Systolique et Diastolique) ○ Poids ; perte de poids ; Tour de taille ; Obésité ○ Score de risque cardiovasculaire ○ Etc.
Comportement	<ul style="list-style-type: none"> ○ Activité physique ○ Comportement alimentaire ○ Observance ○ Tabagisme ○ Etc.
Cognitifs	<ul style="list-style-type: none"> ○ Niveau de connaissances des patients ○ Capacité de gestion de la maladie (auto-gestion)
Satisfaction	<ul style="list-style-type: none"> ○ Questionnaires de satisfaction ○ Echelles psychométriques (VAS, questionnaires spécifiques) ○ Score de Qualité de vie (générique le plus souvent)
De coûts et de consommation de soins	<p>Consommations de soins et de services :</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ nombre de visites chez le médecin généraliste ou spécialiste ○ nombre de visites en urgence

Catégorie de critère	Exemples d'indicateurs
	<ul style="list-style-type: none"> ○ nombre d'hospitalisations ○ durée moyenne de séjour ○ etc. <p>Coûts (souvent exprimés en valeurs PPPM : par personne et par mois) :</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Coût ambulatoire ○ Coûts hospitaliers ○ Coût total du programme ○ Coût de l'intervention (du programme) par patient ○ Rarement : coût indirect, coût de l'absentéisme <p>Coûts du programme (souvent exprimés en valeurs PPPM : par personne et par mois)</p>
Indicateurs économiques	<ul style="list-style-type: none"> ○ Bilan net : Différence entre le coût du programme et les bénéfices observés ○ Retour sur investissement (ROI) ○ Exceptionnellement : ratio coût-efficacité
Autres	<ul style="list-style-type: none"> ○ Indicateurs de morbi-mortalité

En ce qui concerne les critères de mesure économiques, différentes voix se sont élevées pour critiquer l'utilisation du ROI comme critère d'évaluation (307). En effet, les coûts du programme ont tendance à augmenter au fur et à mesure du développement de ce dernier (car il devient plus difficile d'atteindre les populations-cibles). Dans le même temps les bénéfices des programmes diminuent à mesure que les consommations inappropriées sont évitées. Ce double mécanisme conduit les promoteurs des programmes de DM (comme la DMAA) à recommander de ne pas calculer de ROI mais de mesurer les coûts associés aux consommations des patients en les exprimant en termes de remboursement moyen par patient et par mois (291).

6 – Le biais de publication

Nombre d'auteurs font état d'un biais de publication et mettent en doute le fait que les études d'évaluation de programmes de DM avec des résultats négatifs soient publiées. Inversement, d'autres auteurs suggèrent que certaines études montrant des économies importantes ne sont pas elles non plus publiées pour cause de non divulgation de stratégies efficaces (concurrence entre entreprises privées).

6.2 La comparaison des résultats des évaluations des programmes de DM

La comparaison des résultats entre les programmes de DM se heurte naturellement à la diversité des contenus et des approches mises en œuvre mais aussi à la relative absence de transparence des acteurs sur un certain nombre de points essentiels (coûts de programmes, résultats dans la durée, etc.).

Ce thème constitue un enjeu particulier aux Etats-Unis où ces programmes s'inscrivent souvent dans un cadre commercial (275). Il est essentiel pour les acheteurs des services de santé aux Etats-Unis et il est à l'origine d'une des missions premières d'organismes comme la National Business Coalition on Health (308).

Ce sujet s'inscrit plus généralement dans le cadre des nombreuses réflexions conduites par les acheteurs de services de santé que sont les employeurs ou les assureurs pour optimiser les dépenses consacrées au secteur de la santé.

Le gouvernement américain s'est saisi récemment de la question de la nécessaire transparence des résultats des programmes de DM (conduits dans un cadre public puis privé). Une véritable politique allant dans ce sens est en train d'être mise en place (309).

7 *Conclusions*

Les attentes en matière de DM sont nombreuses :

- Améliorer la prise en charge des maladies chroniques et assurer un meilleur suivi des recommandations ;
- Faire en sorte que les professionnels et les patients disposent des conditions/outils de communication, permettant une meilleure gestion et un meilleur suivi des patients chroniques ;
- Réduire les coûts relatifs à la prise en charge des malades chroniques pour les assureurs ou les employeurs en réduisant principalement les durées moyennes de séjour à l'hôpital ou les consultations aux urgences.

Les constats suivants peuvent être effectués :

- Le DM fait désormais partie de la plupart des programmes de santé privés aux Etats-Unis et, dans une moindre mesure, des programmes relevant du financement d'Etat Medicaid (pour Medicare une évaluation est en cours) ;
- Ces programmes de DM ont été généralement adoptés, en dépit de l'absence de méthodologies d'évaluation validées ou d'éléments de preuves que le DM remplit les objectifs qui lui sont assignés ;
- Peu à peu, ces éléments de preuve de l'efficacité des programmes de DM s'accumulent néanmoins dans certains domaines pathologiques dont le diabète. Les résultats disponibles ne reposent toutefois que sur des critères intermédiaires partiels (taux d'HbA1c). Les résultats économiques des évaluations de programmes sont beaucoup plus discutables et discutés (310) surtout quand on considère que le coût de certains programmes peut atteindre jusqu'à 5 à 7% des dépenses des assurés (311) ;
- Les modèles de DM actuels sont largement basés sur des centres d'appels infirmiers. Relativement peu de programmes commerciaux comprendraient un contenu important vers les professionnels de santé (311). Pour autant, les évaluations publiées comportent le plus souvent des interventions multiples dont le DM en tant que tel n'est qu'une des composantes. La plupart des programmes évalués associent des actions différentes visant les patients comme les professionnels. Les interventions peuvent être conduites en face à face, par email, par téléphone et elles mobilisent des techniques variées : coaching, conseils, éducation, supports divers et retour d'informations ;
- La catégorisation des interventions varie d'un auteur à l'autre et un même programme inclus successivement dans différentes revues peut être qualifié très différemment (de programme de DM ou de case-management ou de programme de self-management, etc.). De plus, les programmes peuvent évoluer dans le temps, dans leur contenu, dans leurs outils et dans la nature des populations prises en charge ;
- Les données disponibles ne permettent pas de connaître l'impact spécifique de chacune des composantes des programmes lors des évaluations ;

- Il est particulièrement intéressant de remarquer que, quelle que soit la nature des interventions, les résultats sur l'équilibre glycémique sont améliorés. Qu'il s'agisse de case management, de disease management ou de self management, que les intervenants soient des éducateurs spécialisés, des infirmières, des pharmaciens, des diététiciennes, une baisse moyenne d'environ 0,5% à 1% du taux d'HbA1c est constatée (on peut remarquer de manière provocatrice, que cette baisse correspond à celle généralement obtenue par l'ajout d'un antidiabétique oral en cas de déséquilibre glycémique) ;
- Les programmes de DM ciblent, selon les cas, une ou plusieurs pathologies, voire se réfèrent aujourd'hui à la prise en charge sanitaire globale d'une population, indépendamment des pathologies qu'elle peut présenter ;
- Le DM recouvre donc des actions très diverses et vise des objectifs variables, ce qui gêne fortement les comparaisons entre les programmes ;
- Au sein même des évaluations, l'hétérogénéité des comparateurs utilisés nuit à l'interprétation des résultats des synthèses qui peuvent être effectuées.

L'analyse des revues de la littérature publiées montre combien il est difficile de comprendre et de catégoriser les programmes qui ont fait l'objet de publication.

Au-delà des problèmes méthodologiques soulevés par l'évaluation d'un programme donné des difficultés particulières sont rencontrées quand il s'agit de tirer des leçons générales des résultats des multiples programmes existants. Tous les auteurs s'accordent aujourd'hui pour observer que l'absence de cadre analytique partagé rend impossible les comparaisons des résultats rapportés et jette indirectement un doute sur la plupart des rapports d'étude dans ce domaine. Le champ du DM a besoin, en particulier, de mesures standardisées pour l'évaluation économique (2).

Le cadre commercial dans lequel la plupart des programmes de disease management sont mis en œuvre nuit sans doute à la crédibilité des résultats présentés. Les évaluations publiées sont :

- soit le fait des équipes qui sont à l'origine de ces interventions (ce qui induit un biais) ;
- soit le fait d'équipes académiques. Dans ce dernier cas, les programmes évalués, présentés comme relevant du DM peuvent être qualifiés d'expérimentaux et ils sont finalement assez éloignés des programmes actuellement déployés (29).

Par ailleurs, une forme de confidentialité imposée par la compétition importante régnant dans ce secteur rend évidemment difficilement publiables certains aspects pourtant nécessaires quand il s'agit d'évaluation comme, par exemple, les coûts réels entraînés par la mise en œuvre du programme.

La logique du marché voudrait que les acheteurs de ces prestations (essentiellement des assureurs privés aux Etats-Unis) s'intéressent aux résultats obtenus. Paradoxalement, nombre de ces derniers considèrent avant tout les programmes de DM en termes d'avantage concurrentiel. Ils se satisfont d'autant plus, de pouvoir simplement afficher qu'ils offrent une gamme de programmes de DM que ces derniers ne concernent finalement qu'une fraction limitée de leur clientèle (1). Les attentes en matière d'évaluation peuvent, en ce sens, apparaître modestes.

Enfin, d'une manière générale, les acteurs concernés sont des industriels souvent assez éloignés de préoccupations « académiques » et donc relativement peu enclins à se soumettre aux contraintes imposées par la publication de leurs résultats dans des revues de référence.

Les recherches actuelles portent sur :

- la confirmation des résultats dans le cadre d'expérimentations nationales comme le programme Medicare ;
- Les conditions de succès des programmes, tant au niveau des caractéristiques de ces derniers (312) que des caractéristiques des patients qui peuvent en bénéficier ;
- La question des relations entre paiement à la performance et programmes de DM (313).

D'importants programmes de DM sont en train d'être mis en place dans les pays européens en particulier en Allemagne (314) et aux Pays-Bas (315). Les résultats complets des évaluations de ces programmes ne sont pas encore disponibles.

8 *Bibliographie*

- 1 Matheson D, Wilkins A, Psacharopoulos D. Boston Consulting Group. Realizing the Promise of Disease Management. Payer Trends And Opportunities In The United States. 2006
- 2 Congressional Budget Office. An Analysis of the Literature on Disease Management Programs. 2004. <http://www.cbo.gov/ftpdocs/59xx/doc5909/10-13-DiseaseMngmnt.pdf>
- 3 National Institute for Health Care Management (NIHCM)/ National Committee for Quality Health Care (NCQHC). Accelerating Quality Improvement in Health Care. Proceedings from a conference. 2003. <http://www.nihcm.org/~nihcmor/pdf/QualityProceedings.pdf>
- 4 Wagner EH. Chronic disease management: What will it take to improve care for chronic illness? *Effective Clinical Practice*. 1998;1(1):2-4.
- 5 Wagner EH, Austin BT, Von Korff M. Improving outcomes in chronic illness. *Managed Care Quarterly* 1996; 4(2):12-25
- 6 <http://www.who.int/diabetesactiononline/about/ICCC/en/index.html>
- 7 http://www.improvingchroniccare.org/index.php?p=The_Chronic_Care_Model&s=2
- 8 Matheson D, Robinson T. Boston Consulting Group. Opportunities for Action in Health Care. Disease Management takes Flight. 2000
- 9 Berck MC, Monheit AC. The Concentration Of Health Care Expenditures, Revisited. *Health affairs*. 2001; 20 (2) : 9-18
- 10 Javiit JC, Chiang YP. Economic Impact of Diabetes. Chap 30 in *Diabetes in America* (2nd edition). NIH Publication No. 95–1468, 1995
- 11 Manning WG, Keeler EB, Newhouse JP, Sloss EM, Wassermann J. The costs of poor health habits. Cambridge, Mass.: Harvard University Press, 1991:223.
- 12 Fisher ES, Wennberg DE, Stukel TA, Gottlieb DJ, Lucas FL, Pinder EL. The implications of regional variations in Medicare spending. Part 1: the content, quality, and accessibility of care. *Ann Intern Med* 2003;138(4):273-87.
- 13 Fisher ES, Wennberg DE, Stukel TA, Gottlieb DJ, Lucas FL, Pinder EL. The implications of regional variations in Medicare spending. Part 2: health outcomes and satisfaction with care. *Ann Intern Med* 2003;138(4):288-98.
- 14 Fries JF, Koop CE, Beadle CE, Cooper PP, England MJ, Greaves RF, Sokolov JJ, Wright D, for The Health Project Consortium. Reducing Health Care Costs by Reducing the Need and Demand for Medical Services. *NEJM*. 1993; 329:321-5
- 15 Wennberg JE. Outcomes research, cost containment, and the fear of health care rationing. *N Engl J Med* 1990;323:1202-1204
- 16 Letsch SW. National Health Care Spending In 1991. *Health Affairs*. 1993; 12 (1): 94-110

-
- 17 Berger ML, Nebenfuhr P, Murray RK. The Value of Disease Management: Approaching the Industrialisation of Modern Medicine. *Disease Management & Health Outcomes*. 2000; 8 (4): 181-4
- 18 Harris JM. Disease Management: New Wine in New Bottles?. *Annals of Internal Medicine*. 1996; 124(9):838-42
- 19 DeNavas-Walt C, Proctor BD, Smith J. Income, Poverty, and Health Insurance Coverage in the United States: 2006. U.S. Department of Commerce Economics and Statistics Administration. Economics and Statistics Administration. U.S. Census Bureau. Current Population Reports, Août 2007
- 20 Moses H, Their SO, Matheson DHM. Why Have Academic Medical Centers Survived? *JAMA*. 2005; 293 (12): 1495-1500
- 21 DMAA. Annual Report 2006
- 22 Krumholz HM, Currie PM, Barbara Riegel B, Phillips CO, Peterson ED, Smith R, Clyde W Yancy CW, Faxon DP. A Taxonomy for Disease Management: A Scientific Statement From the American Heart Association Disease Management Taxonomy Writing Group. *Circulation*. 2006;114:1432-1445.
- 23 Epstein RS, Sherwood LM. From outcomes research to disease management: a guide for the perplexed. *Ann Intern Med*. 1996;124:832– 837.
- 24 Zitter M. A new paradigm in health care delivery: disease management. In: Todd WE, Nash D, eds. *Disease Management: A Systems Approach to Improving Patient Outcomes*. Chicago, Ill: American Hospital Publishing, Inc; 1997:1–26.
- 25 Faxon DP, Schwamm LH, Pasternak RC, Peterson ED, McNeil BJ, Bufalino V, Yancy CW, Brass LM, Baker DW, Bonow RO, Smaha LA, Jones DW, Smith SC, Ellrodt G, Allen J, Schwartz SJ, Fonarow G, Duncan P, Horton K, Smith R, Stranne S, Shine K. Improving quality of care through disease management: principles and recommendations from the American Heart Association's Expert Panel on Disease Management. *Circulation*. 2004;109:2651–2654.
- 26 Woodward BW. Disease management: opportunity for pharmaceutical care? *Hosp Pharm*. 1995;30(7):596, 599-603, 606-8.
- 27 https://www.dmaa.org/news_releases/2003/2003Briefing/DefinitionDM.pdf
- 28 Vale MJ, Jelinek MV, Best JD, Dart AM, Grigg LE, Hare DL, Ho BP, Newman RW, McNeil JJ; COACH Study Group. Coaching patients On Achieving Cardiovascular Health (COACH): a multicenter randomized trial in patients with coronary disease. *Arch Intern Med*. 2003;163: 2775–2783.
- 29 Bras PL, Duhamel G, Grass E. Améliorer la prise en charge des malades chroniques : les enseignements des expériences étrangères de « disease management ». Rapport IGAS RM2006-136P Septembre 2006
- 30 Klonoff DC, Schwartz DM. An Economic Analysis of Interventions for Diabetes. *Diabetes Care*. 2000;23(3):390-404
- 31 Spaulding RH, Spaulding WB: The diabetic day-care unit. Comparison of patients and costs of initiating insulin therapy in the unit and a hospital. *Can Med Assoc J* 1976 ;114:780–783

-
- 32 Laugharne E, Steiner G: Tri-hospital Diabetes Education Center (Tridec): a cost effective, cooperative venture. *Can Nurse* 1977 ;70:14–19
- 33 Davidson JK, Delcher HK, Englund A. Spinoff cost/benefits of expanded nutritional care. *J Am Diet Assoc.* 1979 ;75:250–257
- 34 Nersesian W, Zaremba M, Willhoite B. Impact of diabetes outpatient education program: Maine. *MMWR.* 1982;31:307–314
- 35 Schwartz R, Zaremba M, Ra K. Third - p a r t y coverage for diabetes education program. 1985 ; QRB 11:213–217,
- 36 Zaremba MM, Willhoite B, Ra K. Selfreported data: reliability and role in determining program effectiveness. *Diabetes Care* 1985 ; 8:486–490
- 37 Whitehouse FW, Whitehouse IJ, Cox MS, Goldman J, Kahkonen DM, Partamian J, Tamayo RC. Outpatient regulation of the insulin - requiring person with diabetes (an alternative to hospitalization). *J Chron Dis.* 1983 ; 36:433–438
- 38 Fishbein HA. Precipitants of hospitalization in insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM): a statewide perspective. *Diabetes Care* 1985 ;8:61–64
- 39 Rettig BA, Shrauger DG, Recker RR, Gallagher TF, Wiltse H. The randomized study of the effects of a home diabetes education program. *Diabetes Care* 1986 ;9:173–178
- 40 Bruce DG, Clark EM, Danesi GA, Campbell LV, Chisholm DJ. Outpatient initiation of insulin therapy in patients with diabetes mellitus. *Med J Aust.* 1987 ;146:19–22
- 41 de Weerd I, Visser AP, Kok GJ, de Weerd O, van der Veen EA. Randomized, controlled multicentre evaluation of an education programme for insulin-treated diabetic patients: effects on metabolic control, quality of life and costs of therapy. *Diabet Med.* 1991;8:338–345
- 42 Aubert RE, Herman WH, Waters J, Moore W, Sutton D, Peterson BL, et al. Nurse case management to improve glycemic control in diabetic patients in a health maintenance organization. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1998; 129: 605-612
- 43 Drozda DJ, Dawson VA, Long DJ, Freson LS, Sperling MA. Assessment of the effect of a comprehensive diabetes management program on hospital admission rates of c h i l d ren with diabetes mellitus. *Diabetes Educ.*1990;16:389–393
- 44 Renders CM, Valk GD, Franse LV, Schellevis FG, van Eijk JT, van der WG. Long-term effectiveness of a quality improvement program for patients with type 2 diabetes in general practice. *Diabetes Care* 2001; 24(8):1365-1370.
- 45 Renders CM, Valk GD, Griffin SJ et al. "Interventions to improve the management of diabetes mellitus in primary care, outpatient and community settings", *Cochrane Database Sys Rev* 2001 ; (1) : CD001481 et *Diabetes Care.* 2001; 24:1821–1833

-
- 46 Litzelman DK, Slemenda CW, Langefeld CD, Hays LM, Welch MA, Bild DE, et al. Reduction of lower extremity clinical abnormalities in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1993; 119: 36-41
- 47 Marrero DG, Vandagriff JL, Kronz K, Fineberg NS, Golden MP, Gray D, Orr DP, Wright JC, Johnson NB: Using telecommunication technology to manage children with diabetes: the Computer- Linked Outpatient Clinic (CLOC) Study. *Diabetes Educ* 1995;21:313–319
- 48 Norris SL, Nichols PJ, Caspersen CJ, Glasgow RE, Engelgau MM, Jack L, et al. The effectiveness of disease and case management for people with diabetes. A systematic review. *Am J Prev Med* 2002;22(4 Suppl):15-38.
- 49 Legorreta A, Peters A, Ossorio RC, Lopez R, Jatulis D, Davidson M. Effect of a comprehensive nurse-managed diabetes program: an HMO prospective study. *Am J Manag Care* 1996;2:1024 –30.
- 50 Carlson A, Rosenqvist U. Diabetes care organization, process, and patient outcomes: effects of a diabetes control program. *Diabetes Educ* 1991;17:42–48.
- 51 de Sonnaville JJ, Bouma M, Colly LP, Deville W, Wijkel D, Heine RJ. Sustained good glycaemic control in NIDDM patients by implementation of structured care in general practice: 2-year follow-up study. *Diabetologia*. 1997;40:1334-1340.
- 52 Diabetes Integrated Care Evaluation Team. Integrated care for diabetes: clinical, psychosocial, and economic evaluation. *BMJ* 1994;308:1208–12.
- 53 O'Connor PJ, Rush WA, Peterson J, Morben P, Cherney L, Keogh C et al. Continuous quality improvement can improve glycemic control for HMO patients with diabetes. *Arch Fam Med* 1996; 5(9):502-506.
- 54 Peters AL, Davidson MB. Application of a diabetes managed care program. The feasibility of using nurses and a computer system to provide effective care. *Diabetes Care* 1998;21(7):1037– 43.
- 55 Sadur CN, Moline N, Costa M, et al. Diabetes management in a health maintenance organization: efficacy of care management using cluster visits. *Diabetes Care*. 1999;22:2011-2017.
- 56 Tom-Orme L. Chronic disease and the social matrix: a Native American diabetes intervention. *Recent Adv Nurs* 1988;22:89–109.
- 57 Cook CB, Ziemer DC, El-Kebbi IM, et al. Diabetes in urban African-Americans. XVI. Overcoming clinical inertia improves glycemic control in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 1999;22:1494 –500.
- 58 McCulloch DK, Price MJ, Hindmarsh M, Wagner EH. A population-based approach to diabetes management in a primary care setting: early results and lessons learned. *Eff Clin Pract* 1998;1(1):12–22.
- 59 Sidorov, J., Shull, R., Tomcavage, J., et al.: Does Diabetes Disease Management Save Money and Improve Outcomes? *Diabetes Care* 2002;25(4):684-689
- 60 Deichmann R, Castello E, Horswell R, Friday KE. Improvements in diabetic care as measured by HbA1c after a physician education project. *Diabetes Care* 1999;22(10): 1612–6.

-
- 61 Foulkes A, Kinmonth AL, Frost S, MacDonald D. Organized personal care—an effective choice for managing diabetes in general practice. *J R Coll Gen Pract* 1989;39:444–7.
- 62 Friedman NM, Gleeson JM, Kent MJ, Foris M, Rodriguez DJ, Cypress M. Management of diabetes mellitus in the Lovelace Health Systems' Episodes of Care program. *Eff Clin Pract* 1998;1(1):5–11.
- 63 Goldfracht M, Porath A. Nationwide program for improving the care of diabetic patients in Israeli primary care centers. *Diabetes Care* 2000;23(4):495–9.
- 64 North Tyneside Diabetes Team. The diabetes annual review as an educational tool: assessment and learning integrated with care, screening, and audit. *Diabet Med* 1992;9:389–94.
- 65 Rubin RJ, Dietrich KA, Hawk AD. Clinical and Economic Impact of Implementing a Comprehensive Diabetes Management Program in Managed Care. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 1998; 83(8):2635-2642.
- 66 Sperl-Hillen J, O'Connor PJ, Carlson RR, et al. Improving diabetes care in a large health care system: an enhanced primary care approach. *Jt Commun J Qual Improv* 2000; 26:615–22.
- 67 Domurat ES. Diabetes managed care and clinical outcomes: the Harbor City, California Kaiser Permanente diabetes care system. *Am J Manag Care* 1999;5(10):1299–307.
- 68 Varroud-Vial M, Mechaly P, Joannidis S, et al. Cooperation between general practitioners and diabetologists and clinical audit improve the management of type 2 diabetic patients. *Diabetes Metab* 1999;25:55–63.
- 69 Norris SL, Engelgau MM, Venkat Narayan KM. "Effectiveness of self-management training in type 2 diabetes. A systematic review of randomized controlled trials", *Diabetes Care*. 2001 ; 24 : 561-587.
- 70 Norris SL, Lau J, Smith SJ, Schmid CH, Engelgau MM. Self-management education for adults with type 2 diabetes: a meta-analysis of the effect on glycemic control. *Diabetes Care* 2002;25(7):1159-71.
- 71 Gillespie JL. The Value of Disease Management—Part 2: Balancing Cost and Quality in the Treatment of Diabetes Mellitus An Annotated Bibliography of Studies on the Benefits of Disease Management Services for the Treatment of Diabetes Mellitus Disease Management 2002;5(1):37-49
- 72 Adams CE, Cook DL. The impact of a diabetes nurse educator on nurses' knowledge of diabetes and nursing interventions in a home care setting. *Diabetes Educ* 1994;20:49–53.
- 73 Amoah AG, Owusu SK, Acheampong JW, et al. A national diabetes care and education programme: the Ghana model. *Diabetes Res Clin Pract* 2000;49:149–157.
- 74 Anderson RM, Fitzgerald JT, Funnell MM, et al. Evaluation of an activated patient diabetes education newsletter. *Diabetes Educ* 1994;20:29–34.
- 75 Anderson RM, Funnell MM, Barr PA, et al. Learning to empower patients: results of professional education program for diabetes educators. *Diabetes Care* 1991;14:584-589.

-
- 76 Arsenau DL, Mason AC, Wood OB, et al. A comparison of learning activity packages and classroom instruction for diet management of patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Educ* 1994;20:509–514.
- 77 Baker SB, Vallbona C, Pavlik V, et al. A diabetes control program in a public health care setting. *Public Health Rep* 1993;108:595–604.
- 78 Barth R, Campbell LV, Allen S, et al. Intensive education improves knowledge, compliance, and foot problems in type 2 diabetes. *Diabetic Med* 1991;8:111–117.
- 79 Bloomgarden ZT, Karmally W, Metzger MJ, et al. Randomized, controlled trial of diabetic patient education: improved knowledge without improved metabolic status. *Diabetes Care*. 1987;10:263–272.
- 80 Bernbaum M, Wittry S, Stich T, et al. Effectiveness of a diabetes education program adapted for people with vision impairment. *Diabetes Care* 2000;23:1430–1432.
- 81 Bott U, Bott S, Hemmann D, et al. Evaluation of a holistic treatment and teaching programme for patients with Type 1 diabetes who failed to achieve their therapeutic goals under intensified insulin therapy. *Diabet Med* 2000;17:635–643.
- 82 Brown SA, Garcia AA, Kouzekanani K, Hanis CL. Culturally competent diabetes selfmanagement education for Mexican Americans: the Starr County border health initiative. *Diabetes Care* 2002; 25(2):259-268.
- 83 Cabrera-Pivaral CE, Gonzalez-Perez G, Vega-Lopez G, et al. Effects of behavior-modifying education in the metabolic profile of the type 2 diabetes mellitus patient. *J Diabetes Complic* 2000;14:322–326.
- 84 Canga N, De Irala J, Vara E, et al. Intervention study for smoking cessation in diabetic patients: a randomized controlled trial in both clinical and primary care settings. *Diabetes Care* 2000;23:1455–1460.
- 85 Coast-Senior EA, Kroner BA, Kelley CL, et al. Management of patients with type 2 diabetes by pharmacists in primary care clinics. *Ann Pharmacother* 1998;32:636–641.
- 86 The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977–986.
- 87 Engelgau MM, Narayan KMV, Geiss LS, et al. A project to reduce the burden of diabetes in the African-American Community: Project DIRECT. *J Natl Med Assoc* 1998;90:605–13.
- 88 Gilden JL, Hendryx MS, Clar S, et al. Diabetes support groups improve health care of older diabetic patients. *J Am Geriatr Soc* 1992;40:147–150.
- 89 Ginn M, Frate DA, Keys L. A community-based case management model for hypertension and diabetes. *J Miss State Med Assoc* 1999;40:226–228.
- 90 Glasgow RE, Toobert DJ, Hampson SE, Brown JE, Lewinsohn PM, Donnelly J. Improving self-care among older patients with type II diabetes: the “Sixty Something...” Study. *Patient Educ Couns*. 1992;19:61-74
- 91 Glasgow RE, Toobert DJ, Hampson SE, et al. A brief office-based intervention to facilitate diabetes dietary self-management. *Health Educ Res* 1995;10:467–478.

-
- 92 Glasgow RE, Toobert DJ, Hampson SE. A brief office-based intervention to facilitate diabetes dietary self-management. *Diabetes Care*. 1996;19:833–842.
- 93 Grey M, Boland EA, Davidson M, et al. Coping skills training for youths with diabetes on intensive therapy. *Appl Nurs Res* 1999;12:3–12.
- 94 Halbert RJ, Leung KM, Nichol JM, Legorreta AP: Effect of multiple patient reminders in improving diabetic retinopathy screening: a randomized trial. *Diabetes Care* 22:752–755, 1999
- 95 Hawkins DW, Fiedler FP, Douglas HL, Eschbach RC. Evaluation of a clinical pharmacist in caring for hypertensive and diabetic patients. *Am J Hosp Pharm* 1979;36:1321-5
- 96 Ho M, Marger J, Beart J, et al. Is the quality of diabetes care better in a diabetes clinic or in a general medicine clinic? *Diabetes Care* 1997;20:472–475.
- 97 Howorka K, Pumpřla J, Wagner-Nosiska D, et al. Empowering diabetes out-patients with structured education: short-term and long-term effects of functional insulin treatment on perceived control over diabetes. *J Psychosom Res* 2000;48:37–44.
- 98 Huff PS, Ives TJ, Almond SN, et al. Pharmacist-managed diabetes education service. *Am J Hosp Pharm* 1983;40:991–994.
- 99 Irvine AA, Mitchell CM. Impact of community-based diabetes education on program attenders and nonattenders. *Diabetes Educ* 1992;18:29–33.
- 100 Jaber LA, Halapy H, Fernet M, Tummalapalli S, Diwakaran H. Evaluation of a pharmaceutical care model on diabetes management. *Ann Pharmacother*. 1996;30:238-43
- 101 Kaplan RM, Hartwell SL, Wilson DK, et al. Effects of diet and exercise interventions on control and quality of life in non–insulin-dependent diabetes mellitus. *J Gen Intern Med* 1987;2:220–227.
- 102 Karlander SG, Kindstedt K. Effects of a formalized diabetes education. *Acta Med Scand* 1983;213:41–43.
- 103 Lieberman DA. Management of chronic pediatric diseases with interactive health games: theory and research findings. *J Ambul Care Manage* 2001;24:26–38.
- 104 Matsuyama JR, Mason BJ, Jue SG. Pharmacists' interventions using an electronic medication-event monitoring device's adherence data versus pill counts. *Ann Pharmacother* 1993;27:851–855.
- 105 Nilasena DS, Lincoln MJ. A computer-generated reminder system improves physician compliance with diabetes preventive care guidelines. *Proc Annu Symp Comput Appl Med Care* 1995;640–645.
- 106 Mazzuca KB, Farris NA, Mendenhall J, Stoupa RA. Demonstrating the added value of community health nursing for clients with insulin-dependent diabetes. *J Community Health Nurs*. 1997;14:211-24
- 107 Parker MT, Keggett-Frazier N, Vincent PA, et al. The impact of an educational program on improving diabetes knowledge and changing behaviors of nurses in long-term care facilities. *Diabetes Educ* 1995;21:541–545.

-
- 108 Piette JD, Weinberger M, Kraemer FB, McPhee SJ. Impact of automated calls with nurse follow-up on diabetes treatment outcomes in a Department of Veterans Affairs Health Care System: a randomized controlled trial. *Diabetes Care*. 2001;24:202–208.
- 109 Piette JD, Weinberger M, McPhee SJ, Mah CA, Kraemer FB, Crapo LM. Do automated calls with nurse follow-up improve self-care and glycemic control among vulnerable patients with diabetes? *Am J Med* 2000; 108(1):20-27.
- 110 Pijls LT, de Vries H, van Eijk JT, et al. Adherence to protein restriction in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized trial. *Eur J Clin Nutr* 2000;54:347–352.
- 111 Pill R, Stott NCH, Rollnick SR, et al. A randomized controlled trial of an intervention designed to improve the care given in general practice to type II diabetic patients: patient outcomes and professional ability to change behaviour. *Fam Pract* 1998;15:229–235.
- 112 Ridgeway NA, Harvill DR, Harvill LM, Falin TM, Forester GM, Gose OD. Improved control of type 2 diabetes mellitus: a practical education/behavior modification program in a primary care clinic. *South Med J* 1999; 92(7):667-672.
- 113 Smith DE, Heckemeyer CM, Kraty PP, et al. Motivational interviewing to improve adherence to a behavioral weight-control program for older obese women with NIDDM. *Diabetes Care* 1997;20:52–54.
- 114 Smith L, Weinert C. Telecommunication support for rural women with diabetes. *Diabetes Educ* 2000;26:645–655.
- 115 Stott NC, Rees M, Rollnick S, et al. Professional responses to innovative in clinical method: diabetes care and negotiating skills. *Patient Educ Couns* 1996;67–73.
- 116 Tan ASL, Yong LS, Wan S, et al. Patient education in the management of diabetes mellitus. *Singapore Med J* 1997;38:156–160.
- 117 Teufel NI, Ritenbaugh CK. Development of a primary prevention program: insight gained in the Zuni diabetes prevention program. *Clin Pediatr* 1998;37:131–142.
- 118 Uusitupa MIJ. Early lifestyle intervention in patients with non–insulin-dependent diabetes mellitus and impaired glucose tolerance. *Ann Med* 1996;28:445–449.
- 119 van den Arend IJ, Stolk RP, Rutten GE, et al. Education integrated into structured general practice care for type 2 diabetic patients results in sustained improvement of disease knowledge and self-care. *Diabet Med* 2000;17: 190–197.
- 120 Weinberger M, Kirkman MS, Samsa GP, Shortliffe EA, Landsman PB, Cowper PA, Simel DL, Feussner JR: A nurse-coordinated intervention for primary care patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: impact on glycemic control and health-related quality of life. *J Gen Intern Med* 10:59–66, 1995
- 121 Whitlock T, Johnston K. Using precitive modeling to evaluate the financial effect of disease management . *Manag Care Interface*. 2006;19(9):29-34
- 122 Wing RR, Venditti E, Jakicic JM, et al. Lifestyle intervention in overweight individuals with a family history of diabetes. *Diabetes Care* 1998;21:350–359.

-
- 123 Weingarten SR, Henning JM, Badamgarav E, Knight K, Hasselblad V, Gano A, Jr., et al. Interventions used in disease management programmes for patients with chronic illness-which ones work? Meta-analysis of published reports. *Bmj* 2002;325(7370):925.
- 124 Donohoe ME, Fletton JA, Hook A, Powell R, Robinson I, Stead JW, et al. Improving foot care for people with diabetes mellitus randomized controlled trial of an integrated care approach. *Diabet Med* 2000; 17: 581-58
- 125 Kinmonth AL, Woodcock A, Griffin S, Spiegel N, Campbell MJ; Diabetes Care From Diagnosis Research Team. Randomised controlled trial of patient centred care of diabetes in general practice: impact on current wellbeing and future disease risk. *BMJ*. 1998;317:1202-1208.
- 126 Vinicor F, Cohen SJ, Mazzuca SA, Moorman N, Wheeler M, Kuebler T, Swanson S, Ours P, Fineberg SE, Gordon EE, Duckworth W, Norton JA, Fineberg NS, Clark CM Jr: DIABEDS: a randomized trial of the effects of physician and/or patient education on diabetes patient outcomes. *J Chronic Dis* 40:345–356, 1987
- 127 Hurwitz B, Goodman C, Yudkin J. Prompting the clinical care of non-insulin dependent (type II) diabetic patients in an inner city area: one model of community care. *BMJ*. 1993;306:624–630.
- 128 Kulkarni K, Castle G, Gregory R, Holmes A, Leontos C, Powers M, et al. Nutrition practice guidelines for type 1 diabetes mellitus positively affect dietitian practices and patient outcomes. The Diabetes Care and Education Dietetic Practice Group. *J Am Diet Assoc* 1998; 98: 62-70
- 129 Integrated care for diabetes: clinical, psychosocial, and economic evaluation. Diabetes Integrated Care Evaluation Team. *BMJ* 1994; 308(6938):1208-1212.
- 130 D'Eramo-Melkus GA, Wylie-Rosett J, Hagan JA. Metabolic impact of education in NIDDM . *Diabetes Care*. 1992;18:864-869
- 131 Domenech MI, Assad D, Mazzei ME, Kronsbein P, Gagliardino JJ. Evaluation of the effectiveness of an ambulatory teaching/treatment programme for non-insulin dependent (type 2) diabetic patients. *Acta Diabetol*. 1995;32:143- 147.
- 132 Franz MJ, Monk A, Barry B, McClain K, Weaver T, Cooper N, et al. Effectiveness of medical nutrition therapy provided by dietitians in the management of non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized, controlled clinical trial. *J Am Diet Assoc* 1995; 95: 1009-1017
- 133 Mazzuca SA, Moorman NH, Wheeler ML, et al. The diabetes education study: a controlled trial of the effects of diabetes patient education. *Diabetes Care*. 1986;9:1-10.
- 134 Raz I, Soskolne V, Stein P. Influence of small-group education sessions on glucose homeostasis in NIDDM. *Diabetes Care*. 1988;11:67-71.
- 135 Shekelle PG, Maglione M, Chodosh J, et al. Chronic disease self management for diabetes, osteoarthritis, post-myocardial infarction case, and hypertension. RAND reports. Available at: <http://192.5.14.110/pubs/reprints/RP1258>.

-
- 136 Falkenberg MG, Elwing BE, Goransson AM, Hellstrand BE, Riis UM. Problem oriented participatory education in the guidance of adults with non-insulin-treated type II diabetes mellitus. *Scand J Prim Health Care*. 1986;4:157-164
- 137 Frost G, Wilding J, Beecham J . Dietary advice based on the glycemic index improves dietary profile and metabolic control in type 2 diabetic patients. *Diabet Med*. 1994;11(4):397-401
- 138 Greenfield S, Kaplan S H, Ware J E, Yano E M, Frank H J . Patients' participation in medical care: effects on blood sugar control and quality of life in diabetes. *J Gen Intern Med*. 1988;3(5):448-57
- 139 Jennings PE, Morgan HC, Barnett AH. Improved diabetes control and knowledge during a diabetes self-help group. *Diabetes Educ*. 1987;13:390-3.
- 140 Korhonen T, Huttunen JK, Aro A, Hentinen M, Ihalainen O, Majander H, et al. A controlled trial on the effects of patient education in the treatment of insulin-dependent diabetes. *Diabetes Care*. 1983;6:256-61
- 141 Laitinen JH, Ahola IE, Sarkkinen ES, Winberg RL, Harmaakorpi-Ilvonen PA, Usitupa MI. Impact of intensified dietary therapy on energy and nutrient intakes and fatty acid composition of serum lipids in patients with recently diagnosed non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Am Diet Assoc*. 1993;93:276-283
- 142 Mc Culloch DK A population-based approach to diabetes management in a primary care setting early results and lessons learned, *Effective clinical practice* 1998 ; 1, n° 1 : 12-22.
- 143 Vanninen E, Uusitupa M, Siitonen O, Laitinen J, Lansimies E. Habitual physical activity, aerobic capacity and metabolic control in patients with newly-diagnosed type 2 (noninsulin- dependent) diabetes mellitus: effect of 1-year diet and exercise intervention. *Diabetologia*. 1992;35:340-346
- 144 White N, Carnahan J, Nugent CA, Iwaoka T, Dodson MA. Management of obese patients with diabetes mellitus: comparison of advice education with group management. *Diabetes Care*. 1986;9:490-496
- 145 Velasco-Garrido M, Busse R, Hisashige A (2003). Are disease management programmes (DMPs) effective in improving quality of care for people with chronic conditions? Copenhagen, WHO Regional Office for Europe (Health Evidence Network report; <http://www.euro.who.int/document/e82974.pdf>,
- 146 Ofman JJ, Badamgarav E, Henning JM, Knight K, Gano AD, Levan RK, Gur-Ari S, Richards MS, Hasselblad V, Weingarten SR. Does Disease Management Improve Clinical and Economic Outcomes in Patients with Chronic Diseases? A Systematic Review. *American Journal of Medicine* 2004;117:182-192"
- 147 Olivarius, N.F., Beck-Nielsen, H., Andreasen, A.H., Horder, M., & Pedersen, P.A. Randomised controlled trial of structured personal care of type 2 diabetes mellitus. *BMJ*. 2001;323:970-975.
- 148 Orr P et al. Improvement of LDL-C laboratory values achieved by participation in a cardiac or DDMP . *Dis Manag*.2006;9(6):360-370
- 149 Palmer RH, Louis TA, Hsu LN, Peterson HF, Rothrock JK, Strain R, Thompson MS, Wright EA: A randomized controlled trial of quality assurance in sixteen ambulatory care practices. *Med Care* 1985;23:751-770
- 150 Payne TH, Galvin M, Taplin SH, Austin B, Savarino J, Wagner EH. Practicing population-based care in an HMO: evaluation after 18 months. *HMO Pract* 1995;9(3): 101-6

-
- 151 Pettitt DJ. Et al. Decreasing the risk of diabetic retinopathy in a study of case management . *Diabetes care*.2005;28:2819-2822.
- 152 Philis-Tsimikas A, Walker C, rivard L, Talavera G, Reimann JOF, Salmon M, Araujo R. Improvement in diabetes care of underinsured patients enrolled in project DULCE . *Diabetes care*. 2004;27:110-115
- 153 Pieber TR, Holler A, Siebenhofer A, Brunner GA, Semlitsch B, Schattenberg S, Zapotoczky H, Rainer W, Krejs GJ: Evaluation of a structured teaching and treatment programme for type 2 diabetes in general practice in a rural area of Austria. *Diabet Med* 1995;12:349–354
- 154 Piette JD, Weinberger M, McPhee SJ. The effect of automated calls with telephone nurse follow-up on patient-centered outcomes of diabetes care: a randomized, controlled trial. *Med Care*. 2000;38:218-230.
- 155 Pope JE, Hudson LR, Orr PM. Case study of American Healthways' DDMP .*Health care financing review*.2005;27(1):47-58
- 156 Ragucci KR, Fermo JD, Wessell AM, Chumney ECG. Effectiveness of pharmacist-administered diabetes mellitus education and management services. *Pharmacotherapy* 2005;25:1809-16
- 157 Raji A, Gomes H, Beard JO, MacDonald P, Conlin PR. A randomized trial comparing intensive and passive education in patients with diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 2002;162:1301- 4
- 158 Reed RL, Revel AO, Carter A, Saadi HF, Dunn EV. A clinical trial of chronic care diabetic clinics in general practice in the United Arab Emirates: a preliminary analysis. *Arch Physiol Biochem* 2001; 109(3):272-280.
- 159 Warsi A, Wang PS, LaValley MP et al. Self-management education programs in chronic disease. A systematic review and methodological critique of the literature. *Arch Intern Med*. 2004 ; 164 : 1641-1649
- 160 Anderson BJ, Wolf FM, Burkhart MT, Cornell RG, Bacon GE. Effects of peer group intervention on metabolic control of adolescents with IDDM: randomized outpatient study. *Diabetes Care*. 1989;12:179-183.
- 161 Kaplan RM, Chadwick MW, Schimmel LE. Social learning intervention to promote metabolic control in type I diabetes mellitus: pilot experiment results. *Diabetes Care*. 1985;8:152-155
- 162 Kronsbein P, Jorgens V, Muhlhauser I, Scholz V, Venhaus A, Berger M. Evaluation of a structured treatment and teaching programme on non–insulindependent diabetes. *Lancet*. 1988;2:1407-1411
- 163 Malone JM, Snyder M, Anderson G, Bernhard VM, Holloway Jr GA, Bunt TJ. Prevention of amputation by diabetic education. *Am J Surg*. 1989;158:520-524
- 164 Muhlhauser I, Bruckner I, Berger M, et al. Evaluation of an intensified insulin treatment and teaching programme as routine management of type I (insulin dependent) diabetes. *Diabetologia*. 1987;30:681-690
- 165 Starostina EG, Antsiferov M, Galstyan GR, et al. Effectiveness and cost-benefit analysis of intensive treatment and teaching programmes for type 1 (insulindependent) diabetes mellitus in Moscow—blood glucose versus urine glucose self-monitoring. *Diabetologia*. 1994;37:170-176

-
- 166 Wilson W, Pratt C. The impact of diabetes education and peer support upon weight and glycemic control of elderly persons with noninsulin dependent diabetes mellitus (NIDDM). *Am J Public Health*. 1987;77:634-635
- 167 Congressional Budget Office, US Congress, Washington, 2004
- 168 Benjamin EM, Schneider MS, Hinchey KT. Implementing practice guidelines for diabetes care using problem-based learning. A prospective controlled trial using firm systems. *Diabetes Care*. 1999;22:1672–1678.
- 169 Wagner EH, Sandhu N, Newton KM, McCulloch DK, Ramsey SD, Grothaus LC. Effect of Improved Glycemic Control on Health Care Costs and Utilization. *Journal of the American Medical Association* 2001; 285(2):182-189
- 170 Bodenheimer T, Wagner EH, Grumbach K. Improving Primary Care for Patients with Chronic Illness: The Chronic Care Model, Part 2. *Journal of the American Medical Association*. 2002;288(15):1909-1914.
- 171 Litaker D, Mion L, Planavsky L, Kippes C, Mehta N, Frolkis J. Physician-Nurse Practitioner Teams in Chronic Disease Management: The Impact on Costs, Clinical Effectiveness, and Patients' Perception of Care. *Journal of Interprofessional Care*. 2003;17(3):223-237.
- 172 Tsai AC, Morton SC, Mangione CM, Keeler EB. Meta-analysis of Interventions to Improve Care for Chronic Illnesses. *Am J Manag Care*. 2005;11:478-488
- 173 Branger PJ, van't Hooft A, van der Wouden JC, Moorman PW, van Bommel JH. Shared care for diabetes: supporting communication between primary and secondary care. *Int J Med Inf* 1999; 53(2-3):133-142.
- 174 Glasgow RE, Boles SM, McKay HG, Feil EG, Barrera M, Jr. The D-Net diabetes selfmanagement program: long-term implementation, outcomes, and generalization results. *Prev Med* 2003; 36(4):410-419.
- 175 Glasgow RE, Toobert DJ. Brief, computer-assisted diabetes dietary self-management counseling: effects on behavior, physiologic outcomes, and quality of life. *Med Care* 2000;38:1062–1073.
- 176 Hirsch IB, Goldberg HI, Ellsworth A, Evans TC, Herter CD, Ramsey SD et al. A multifaceted intervention in support of diabetes treatment guidelines: a cont trial. *Diabetes Res Clin Pract* 2002; 58(1):27-36.
- 177 Hoskins PL, Fowler PM, Constantino M, Forrest J, Yue DK, Turtle JR. Sharing the care of diabetic patients between hospital and general practitioners: does it work? *Diabet Med* 1993; 10(1):81-86.
- 178 Kiefe CI, Allison JJ, Williams OD, Person SD, Weaver MT, Weissman NW. Improving quality improvement using achievable benchmarks for physician feedback: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001; 285(22):2871-2879.
- 179 Laffel LM, Brackett J, Ho J, Anderson BJ. Changing the process of diabetes care improves metabolic outcomes and reduces hospitalizations. *Qual Manag Health Care* 1998; 6(4):53-62.
- 180 McDermott RA, Schmidt BA, Sinha A, Mills P. Improving diabetes care in the primary healthcare setting: a randomised cluster trial in remote Indigenous communities. *Med J Aust* 2001; 174(10):497-502.

-
- 181 Meigs JB, Cagliero E, Dubey A, Murphy-Sheehy P, Gildesgame C, Chueh H et al. A controlled trial of web-based diabetes disease management: the MGH diabetes primary care improvement project. *Diabetes Care* 2003; 26(3):750-757.
- 182 Thompson DM, Kozak SE, Sheps S. Insulin adjustment by a diabetes nurse educator improves glucose control in insulin-requiring diabetic patients: a randomized trial. *CMAJ* 1999; 161(8):959-962.
- 183 Stroebel RJ, Scheitel SM, Fitz JS, Herman RA, Naessens JM, Scott CG et al. A randomized trial of three diabetes registry implementation strategies in a community internal medicine practice. *Jt Comm J Qual Improv* 2002; 28(8):441-450.
- 184 Tu KS, McDaniel G, Gay JT. Diabetes self-care knowledge, behaviors, and metabolic control of older adults—the effect of a posteducational follow-up program. *Diabetes Educ.* 1993;19:25-30
- 185 Chodosh J, Morton SC, Mojica W, Maglione M, Suttrop MJ, Hilton L, et al. Meta-analysis: chronic disease self-management programs for older adults. *Ann Intern Med* 2005;143(6):427-38.
- 186 Brown SA, Hanis CL. A community-based, culturally sensitive education and group-support intervention for Mexican Americans with NIDDM: a pilot study of efficacy. *Diabetes Educ* 1995;21:203–210.
- 187 Campbell LV, Barth R, Gosper JK, Jupp JJ, Simons LA, Chisholm DJ. Impact of intensive educational approach to dietary change in NIDDM. *Diabetes Care.* 1990;13:841-7
- 188 Elshaw EB, Young EA, Saunders MJ, McGurn WC, Lopez LC. Utilizing a 24-hour dietary recall and culturally specific diabetes education in Mexican Americans with diabetes. *Diabetes Educ.* 1994;20:228-35
- 189 Goudswaard AN, Stolk RP, Zuithoff NP, de Valk HW, Rutten GE. Longterm effects of self-management education for patients with Type 2 diabetes taking maximal oral hypoglycaemic therapy: a randomized trial in primary care. *Diabet Med.* 2004;21:491-6
- 190 Keyserling TC, Samuel-Hodge CD, Ammerman AS, Ainsworth BE, Henriquez-Roldan CF, Elasy TA et al. A randomized trial of an intervention to improve self-care behaviors of African-American women with type 2 diabetes: impact on physical activity. *Diabetes Care* 2002; 25(9):1576-1583.
- 191 Kim HS, Oh JA. Adherence to diabetes control recommendations: impact of nurse telephone calls. *J Adv Nurs.* 2003;44:256-61
- 192 Kwon H, Cho J, Kim H, Lee J, Song B, Oh J, Han J, Kim H, Cha B, Lee K, Son H, Kang S, Lee W. Development of web-based diabetic patient management system using short message service (SMS). *Diabetes Res Clin Pract.* 2004;66(suppl):S133-S137.
- 193 Levetan CS, Dawn KR, Robbins DC, Ratner RE. Impact of computergenerated personalized goals on HbA(1c). *Diabetes Care.* 2002;25:2-8
- 194 McCulloch DK, Mitchell RD, Ambler J, Tattersall RB. Influence of imaginative teaching of diet on compliance and metabolic control in insulin dependent diabetes. *British Medical Journal.* 1983;28:1858-1861
- 195 Simmons D, Gamble GD, Foote S, Cole DR, Coster G. The New Zealand Diabetes Passport Study: a randomized controlled trial of the impact of a diabetes passport on risk factors for diabetes-related complications. *Diabet Med.* 2004;21: 214-7

-
- 196 Wierenga ME. Life-style modification for weight control to improve diabetes health status. *Patient Educ Couns*. 1994;23:33-40
- 197 Goetzel RZ, Ozminkowski RJ, Villagra VG, Duffy J. Return on investment in disease management: a review. *Health Care Financ Rev* 2005;26(4):1-19.
- 198 Knight K, Badamgarav E, Henning JM, Hasselblad V, Gano AD, Jr., Ofman JJ, et al. A systematic review of diabetes disease management programs. *Am J Manag Care* 2005;11(4):242-50.
- 199 Naji S, Cameron I, Russell I, et al; Diabetes Integrated Care Evaluation Team. Integrated care for diabetes: clinical, psychosocial, and economic evaluation. *BMJ*. 1994;308:1208-1212.
- 200 Krause DS. Economic Effectiveness of Disease Management Programs: A Meta-Analysis. *Disease Management*. 2005;8(2):114-135
- 201 Shojania KG, Ranji SR, McDonald KM, Grimshaw JM, Sundaram V, Rushakoff RJ, Owens DK. Effects of quality improvement strategies for type 2 diabetes on glycemic control. *JAMA*. 2006;296(4):427-40
- 202 Mattke S, Seid M, Ma S. Evidence for the Effect of Disease Management: Is \$1 Billion a Year a Good Investment?. *The American Journal of Managed Care* 2007;13(12):670-676
- 203 Machado M, Bajcar J, Guzzo GC, Einarson TR. Sensitivity of Patient Outcomes to Pharmacist Interventions. Part I: Systematic Review and Meta-Analysis in Diabetes Management. *Ann Pharmacother* 2007;41:1569-82.
- 204 Armour CL, Taylor SJ, Hourihan F, Smith C, Krass I. Implementation and evaluation of Australian pharmacists' diabetes care services. *J Am Pharm Assoc* 2004;44:455-66
- 205 Berringer R, Shibley MCH, Cary CC, Pugh CB, Powers PAG, Rafi JA. Outcomes of a community pharmacy-based diabetes monitoring program. *J Am Pharm Assoc* 1999;39:791-7
- 206 Choe HM, Mitrovich S, Duaby D, Hayward RA, Krein SL, Vijan S. Proactive case management of high-risk patients with type 2 diabetes mellitus by a clinical pharmacist: a randomized clinical trial. *Am J Manag Care* 2005;11:253-60
- 207 Cioffi ST, Caron MF, Kalus JS, Hill P, Buckley TE. Glycosylated hemoglobin, cardiovascular, and renal outcomes in a pharmacist-managed clinic. *Ann Pharmacother* 2004;38:771-5. DOI 10.1345/aph.1D359
- 208 Clifford RM, Batty KT, Davis TME, et al. A randomised controlled trial of a pharmaceutical care programme in high-risk diabetic patients in an outpatient clinic. *Int J Pharm Pract* 2002;10:85-9
- 209 Clifford RM, Davis WA, Batty KT, Davis TME. Effect of a pharmaceutical care program on vascular risk factors in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005;28:771-6
- 210 Coast-Senior EA, Kroner BA, Kelley CL, Trilli LE. Management of patients with type 2 diabetes by pharmacists in primary care clinics. *Ann Pharmacother* 1998;32:636-41. DOI 10.1345/aph.17095
- 211 Cranor CW, Bunting BA, Christensen DB. The Asheville Project: longterm clinical and economic outcomes of a community pharmacy diabetes care program. *J Am Pharm Assoc* 2003;43:173-84

-
- 212 Davidson MB, Karlan VJ, Hair TL. Effect of a pharmacist-managed diabetes care program in a free medical clinic. *Am J Med Qual* 2000;15: 137-42
- 213 Garret DG, Blumi BM. Patient self-management program for diabetes: first-year clinical, humanistic, and economic outcomes. *J Am Pharm Assoc* 2005;45:130-7
- 214 Gong C, Hasson NK, Lum BL. Impact of a diabetes disease management clinic in the total glycosylated hemoglobin of patients with type 2 diabetes mellitus. *J Managed Care Pharm* 1999;5:511-5.
- 215 Irons BK, Lenz RJ, Anderson SL, Wharton BL, Habeger B, Anderson G. A retrospective cohort analysis of the clinical effectiveness of a physician– pharmacist collaborative drug therapy management diabetes clinic. *Pharmacotherapy* 2002;22:1294-300
- 216 Kelly C, Rodgers PT. Implementation and evaluation of a pharmacistmanaged diabetes service. *J Manag Care Pharm* 2000;6:488-93
- 217 Kiel PJ, McCord AD. Pharmacist impact on clinical outcomes in a diabetes disease management program via collaborative practice. *Ann Pharmacother* 2005;39:1828-32. Epub 11 Oct 2005. DOI 10.1345/aph.1G356
- 218 Krass I, Taylor SJ, Smith C, Armour CL. Impact on medication use and adherence of Australian pharmacists' diabetes care services. *J Am Pharm Assoc* 2005;45:33- 40
- 219 McCord AD. Clinical impact of a pharmacist-managed diabetes mellitus drug therapy management service. *Pharmacotherapy* 2006;26:248-53
- 220 Morello CM, Zadovny EB, Cording MA, Suemoto RT, Skog J, Harari A. Development and clinical outcomes of pharmacist-managed diabetes care clinics. *Am J Health Syst Pharm* 2006;63:1325-31
- 221 Odegard PS, Goo A, Hummel J, Williams KL, Gray SL. Caring for poorly controlled diabetes mellitus: a randomized pharmacist intervention. *Ann Pharmacother* 2005;39:433-40. Epub 8 Feb 2005. DOI 10.1345/aph.1E438 35
- 222 Rothman R, Malone R, Bryant B, Horlen C, Pignone M. Pharmacist-led, primary care–based disease management improves hemoglobin A1c in high-risk patients with diabetes. *Am J Med Qual* 2003;18:51-8
- 223 Rothman R, Malone R, Bryant B, Horlen C, Dewalt D, Pignone M. The relationship between literacy and glycemic control in a diabetes diseasemanagement program. *Diabetes Educ* 2004;30:263-73
- 224 Rothman R, Malone R, Bryant B, et al. A randomized trial of a primary care–based disease management program to improve cardiovascular risk factors and glycated hemoglobin levels in patients with diabetes. *Am J Med* 2005;118:276-84
- 225 Sarkadi A, Rosenqvist U. Experience-based group education in type-2 diabetes: a randomised controlled trial. *Patient Educ Couns* 2004;53:291-8
- 226 Sczupak CA, Conrad WF. Relationship between patient-oriented pharmaceutical services and therapeutic outcomes of ambulatory patients with diabetes mellitus. *Am J Hosp Pharm* 1977;34:1238- 42

-
- 227 Shane-McWhorther L, Oderda GM. Providing diabetes education and care to underserved patients in a collaborative practice at a Utah community health center. *Pharmacotherapy* 2005;25:96-109
- 228 Simpson SH, Johnson JA, Biggs RS, Tsuyuki RT. Greater effect of enhanced pharmacist care on cholesterol management in patients with diabetes mellitus: a planned subgroup analysis of the study of cardiovascular risk intervention by pharmacists (SCRIP). *Pharmacotherapy* 2004;24: 389-94
- 229 Suppakitiporn S, Chindavijak B, Onsanit S. Effect on diabetes drug counseling by pharmacist, diabetic disease booklet and special medication containers on glycemic control of type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *J Med Assoc Thai* 2005;88(suppl):S134- 41
- 230 Taylor CT, Byrd DC, Krueger K. Improving primary care in rural Alabama with a pharmacy initiative. *Am J Health Syst Pharm* 2003;60:1123-9
- 231 Taylor SJ, Milanova T, Hourihan F, Krass I, Coleman C, Armour CL. A cost-effectiveness analysis of a community pharmacist-initiated disease state management service for type 2 diabetes mellitus. *Int J Pharm Pract* 2005;13:33
- 232 Veldhuizen-Scott MKV, Widmer LB, Stacey SA, Popovich NG. Developing and implementing a pharmaceutical care model in an ambulatory care setting for patients with diabetes. *Diabetes Educ* 1995;21:117-23.
- 233 Wermeille J, Bennie M, Brown I, McKnight J. Pharmaceutical care model for patients with type 2 diabetes: integration of the community pharmacist into the diabetes team—a pilot study. *Pharm World Sci* 2004; 26:18-25
- 234 National Business Coalition on Health. eValue8 Employer Report. Health Plan Diabetes Care Performance. 2007 disponible sur <http://www.evaluate8.org/eValue8/employers/index.cfm>
- 235 Espinet LM, Osmick MJ, Ahmed T, Villagra VG. A cohort study of the impact of a national DMP on HEDIS Diabetes outcomes . *Disease management.*2005;8(2):86-92
- 236 Beich J, Scanlon DP, Ulbrecht J, Ford EW, Ibrahim IA. The role of DM in pay for performance programs for improving the care of chronically ill patients. *Med Care Res Rev.* 2006.63/965-1165
- 237 Center for Disease Control and Prevention. National Diabetes Fact Sheet, 2007. <http://apps.nccd.cdc.gov/DDTSTRS/FactSheet.aspx>
- 238 <http://www.aqaalliance.org/default.htm>
- 239 http://www.ncqa.org/Portals/0/PolicyUpdates/HEDIS%20Technical%20Updates/09_CDC_Spec.pdf
- 240 Brown R, Peikes D, Chen A, Ng J, Schore J, Soh C. The Evaluation of the Medicare Coordinated Care Demonstration: Findings for the First Two Years. Mathematica Policy Research Inc. Mars 2007
- 241 Affiliated Computer Services. Outcomes Assessment report Diabetes Disease Management prepared for Kansas Medical Assistance Program January 2005
- 242 Aon Consulting. Public employees' benefit board-state of Oregon. Executive Summary. 2005 chronic disease management report.

-
- 243 Barr Taylor C, Miller NH, Reilly KR, et al. Evaluation of a nurse-care management system to improve outcomes in patients with complicated diabetes Diabetes Care. 2003 ; 26 : 1058-1063
- 244 Berg G, Wadhwa S. Diabetes disease management in a community-based setting. Managed care 2002 ; 11, n° 6 : 42, 45-50
- 245 Berger J et al. Economic impact of a DDMP in a self-insured health plan: early results . Disease management.2001;4(2):65-73
- 246 Clark CM, Snyder JW, Meek RL, Stutz LM, Parkin CG. A systematic approach to risk stratification and intervention within a managed care environment improves diabetes outcomes and patient satisfaction . Diabetes care.2001;24:1079-1086
- 247 Clarke J, Crawford A, Nash DB. Evaluation of a comprehensive diabetes disease management program : progress in the struggle for sustained behavior change, Diabetes management. 2002 ; 5 : 77-86
- 248 Coberley CR, McGinnis M, Orr P, Coberley S, Hobgood A, Hamar B, Gandy B, Pope J, Hara P, Shurney D, Clarke JL, Crawford A, Goldfarb NI. Association between frequency of telephonic contact and clinical testing for a large, geographically diverse DDM population . Dis Manag.2007;10(2):101-109
- 249 Coberley C, Hamar B, Gandy B, Orr P, Coberley S, McGinnis M, Hudson L, Forman S, Shurney D, Pope J. Impact of telephonic interventions on glycosylated hemoglobin and LDL-C testing . AJMC.2007;13:188-192
- 250 Cousins MS et al. Costs savings for a preferred provider organization population with multi-condition disease management:evaluating program impact using predictive modeling with a contrôle group . Dis Manag.2003;6(4):207-217
- 251 Davidson M. et al. Effect of a nurse directed DDMP on urgent care/ eergency room visits and hospitalizations in a minority population . Diabetes care. 2007;30 (2):224-227.
- 252 Graber, Elasy et al. Improving glycemic control in adults with diabetes mellitus:shared responsibility in primary care practices . South Med J.2002;95:684-690
- 253 Grant RW et al. Impact of population management with direct physician feedback on care of patients with type 2 diabetes . Diabetes care. 2003;26(8):2275-2280
- 254 Heisler M, Smith DM, Hayward RA, et al. How well do patients' assessments of their diabetes selfmanagement correlate with actual glycemic control and receipt of recommended diabetes services ? Diabetes care. 2003 ; 26 : 738-743.
- 255 Herrin J, Nicewander DA, Hollander PA, Couch CE, Winter D, Haydar ZR, Warren SS, Ballard DJ. Effectiveness of diabetes resource case management and physician profiling in a fee-for-service setting: a cluster randomized trial . Proc(Bayl Univ Med Cent).2006;19:95-102
- 256 Kerr EA, Gerzoff RB, Krein SL, et al. Diabetes care quality in the Veterans Affairs health care system and commercial managed care : the TRIAD study. Ann Intern Med. 2004 ; 141 (4) : 272-281.
- 257 Kim C, Williamson DF, Mangione CM, et al. Managed care organization and the quality of diabetes care. The translating research into action for diabetes (TRIAD) study. Diabetes Care. 2004 ; 27 : 1529-1534

-
- 258 Krein SL, Klamerus ML, Vijan S, et al, Case management for patients with poorly controlled diabetes : a randomized trial. *Am J Med.* 2004 ; 116 : 732-739.
- 259 Kwon HS, Cho JH, Kim HS, Lee JH, Song BR, Oh JA, Han JH, Kim HS, Cha BY, Lee KW, Son HY, Kang SK, Lee Wc, Yoon KH. Development of web-based diabetic patient management system using short message service (SMS). *Diabetes research and clinical practice.* 2004; 66 (S1):S133-S137
- 260 Lairson DR, Yoon SJ, Carter PM, Greisinger AJ, Talluri KC, Aggarwal M, Wehmanen O. Economic evaluation of an intensified disease management system for patients with type 2 diabetes . *Disease Management.*2008;11(2):79-94
- 261 Luzio S, Piehlmeier W, Tovar C, Eberi S, Lätzsch G, Fallböhmer E, Rumpel E, Owens D. R, Landgraf R. Results of the pilot study of DIADEM-Acomprehensive DMP for type 2 diabetes . *Diabetes research and clinical practice.*2007;76(3):410-417
- 262 Maljanian R, Grey N, Staff I, Conroy N. Intensive telephone follow up to a hospital based disease management model for patients with DM. *Dis Manag.* 2005;8(1):15-25
- 263 Mangione CM, Gerzoff RB, Williamson DF, Steers WN, Kerr EA, Brown AF, Waitzfelder BE, Marrero DG, Dudley RA, Kim C, Herman W, Thompson TJ, Safford MM, Selby JV. The association between quality of care and the intensity of diabetes disease management programs. *Ann Intern Med* 2006;145:107-116
- 264 Mathur R, Roybal GM, Peters AL. Short and longer term outcomes of a DDMP in underserved Latino patients. *Current medical research and opinion.* 2005;21(12):1935-1941
- 265 McMahon GT, Gomes HE, Hickson Hohne S, Hu TM, Levine BA, Conlin PR. Web-based care management in patients with poorly controlled diabetes. *Diabetes Care.* 2005;28(7):1624-9
- 266 Ménard J, Payette H, Baillargeon JP, Maheux P, Lepage S, Tessier D, Ardilouze JL. Efficacy of intensive multitherapy for patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial.*CMAJ* 2005;173(12): online 1-10. Commentaire : Rothman RL and Elasy. Can diabetes management programs create sustained improvements in disease outcomes? . *CMAJ.*2005; 173(2):1467-8
- 267 Montori VM, Dinneen SF, Gorman CA et al The impact of planned care and a diabetes electronic management system (DEMS) on community-based diabetes care: the Mayo Health System Diabetes Translation Project .*Diabetes care* 2002 Nov;25(11):1952-7
- 268 Shea S. et al. A randomized trial comparing telemedicine case management with usual care in older, ethnically diverse, medically underserved patients with diabetes mellitus . *J Am Med Inform Assoc.* 2006;13:40-51
- 269 Snyder JW. Quality improvement and costs reduction realized by a purchaser through DDM . *Dis Mang.*2003;6(4):233-241
- 270 So WY, Tong PC, Ko GT, Leung WYS, Chow CC, yeung VT, Chan WB, Critchley JA, Cockram CS, Chan JCN. Effects of protocol-driven care versus usual outpatient clinic care on survival rates in patients with type 2 diabetes. *Am J Manag Care* 2003 ;9 : 606-615

-
- 271 Steuten LMG, Vrijhoef HJM, Landewe-Cleurent S, Schaper N, Van Merode GG, Spreeuwenberg C. A disease management program for patients with diabetes mellitus is associated with improved quality of care within existing budgets .Diabetic medicine. 2007;24:1112-1120
- 272 Tjam, E.Y., Sherifali, D., Steinacher, N., & Hett, S. (2006). Physiological outcomes of an internet disease management program vs. in-person counseling: A randomized, controlled trial. Canadian Journal of Diabetes, 30 (4), 397-405
- 273 Wolf AM, Conaway MR, Crowther JQ, Hazen KY, L Nadler J, Oneida B, Bovbjerg VE; Improving Control with Activity and Nutrition (ICAN) Study. Translating lifestyle intervention to practice in obese patients with type 2 diabetes . Diabetes care. 2004;27:1570-1576
- 274 Villagra VG, Ahmed T. Effectiveness Of A Disease Management Program For Patients With Diabetes. Health affairs. 2004;23 (4):255-266
- 275 Linden A, Roberts N, Keck K. The complete How to guide for selecting a Disease Management Vendor. Disease Management 2003; 6(1):21-26
- 276 Linden A What will it take for Disease Management to demonstrate a return on investment? New perspectives on an Old Theme. The American Journal of Managed Care. 2006;12(4):217-222
- 277 Linden A, Adams JL, Roberts N. Evaluating Disease Management Program Effectiveness: An introduction to Time-Series Analysis. Disease Management. 2003; 6(4):243-255
- 278 Linden A, Adams JL. Determining if disease management saves money: an introduction to meta-analysis. Journal of Evaluation in Clinical Practice. 2007:400-407
- 279 Linden A. Estimating the effect of regression of the Mean in Health Management Programs. Dis Management Health Outcomes 2007; 15(1): 7-12
- 280 Linden A. Use of the Pre-post method to measure cost savings in Disease Management. Disease Manage Health Outcomes 2007;15(1):13-18
- 281 Linden A, Adams JL, Roberts N. Evaluating Disease Management Program Effectiveness: An introduction to the Bootstrap Technique. Disease Management. 2005; 13(3):159-167
- 282 Linden A, Adams JL, Roberts N. Using propensity scores to construct comparable control groups for disease management program evaluation. Dis Manage Health Outcomes 2005; 13(2):107-115
- 283 Linden A, Adams JL, Roberts N. Strengthening the case for disease management effectiveness: un-hiding the hidden bias. Journal of Evaluation in Clinical Practice 2006; 12(2):140-147
- 284 Linden A, Adams JL. Evaluation disease management programme effectiveness: an introduction to instrumental variables. Journal of Evaluation in Clinical Practic. 2006; 12(2):148-154
- 285 Linden A, Adams JL, Roberts N. An assessment of the Total Population Approach for evaluation disease management program effectiveness. Disease Management 2003; 6(2):93-102
- 286 Linden A, Adams JL, Roberts N. Evaluating Disease Management program effectiveness: An introduction to survival analysis. Disease Management 2004; 7(3):180-190

-
- 287 Linden A, Adams JL, Roberts N. Using an empirical method for establishing clinical outcome targets in Disease Management programs. *Disease Management* 2004; 7(2):93-101
- 288 Linden A, Roberts N. Disease Management Interventions: What's in the Black Box?. *Disease Management* 2004; 7(4):275-291
- 289 <http://www.soa.org/research/health/research-evaluating-the-results-of-care-management-interventions-comparative-analysis-of-different-outcome>
- 290 Linden A, Adams JL, Roberts N. Evaluation Methodes in DM: determining programm effectiveness. DMAA. http://www.dmaa.org/pdf/Evaluation_Methods_in_DM.pdf
- 291 DMAA. Outcomes Guidelines Report Volumes I & II. Evaluation Guidelines Summary disponible sur http://www.dmaa.org/pdf/DMAA_guidelines_topline.pdf
- 292 Coffey RL, Matthews TM, Mc Dermott K pour l' Agency for Healthcare Research and Quality U.S. Department of Health and Human Services. Diabetes Care Quality Improvement: A Resource Guide for State Action. AHRQ Publication No. 04-0072 September 2004
- 293 American Healthways and J Hopkins consensus conference. Standard outcome metrics and evaluation methodology for Disease Management programs. *Disease management* 2003; 6(3):121-138
- 294 Steuten L, Vrijhoef B, Severens H, Van Merode F, Spreeuwenberg C. Are we measuring what matters in health technology assessment of Disease management? Systematic literature review. *Intern Journal of techn Assess Health Care* 2006; 22(1):47-57
- 295 <http://www.urac.org/>
- 296 <http://www.ncqa.org/tabid/98/Default.aspx>
- 297 Shelton L. Disease management accreditation: quality improvement in a new health care environment. *Dis Manag.* 2003;6(2):53-6
- 298 Ma J, Lee KV, Berra K, Stafford RS. Implementation of case management to reduce cardiovascular disease risk in the Stanford an San Mateo heart to heart RCT: study protocol and baseline characteristics. *Implementation Science* 2006, 1:21 and BioMedCentral.2006
- 299 Joos S, Rosemann T, Heiderhoff M, Wensing M Ludt S, Gensichen J, Kaufmann-Kolle P, Szecsenyi J. ELSID- Diabetes study evaluation of a large scale implementation of disease management programmes for patients with type 2 diabetes. Rationale, design and conduct- a study protocol. *BMC Public Health* 2005, 5:99
- 300 Welschen L, van Oppen P, Dekker JM, Bouter LM, Stalman WAB, Nijpels G. The effectiveness of adding cognitive behavioural therapy aimed at changing lifestyle to managed diabetes care for patients with type 2 diabetes: design of a randomised controlled trial. *BMC Public Health*.2007.7:74
- 301 Lynch WD, Chen C-Y, Bender J, Edington DW. Documenting participation in an employer-sponsored DM program: selection, exclusion, attrition and active engagement as possible metrics. *JOEM* 2006; 48(5): 447-454

-
- 302 Villagra V, Ahmed T. Effectiveness of a disease management program for patients with diabetes. *Healthaffairs* 2004 ; 23, n° 4 : 255-266
- 303 Boissel JP, Duperat B, Leizorowicz A. The phenomenon of regression to the mean and clinical investigation of blood cholesterol lowering drugs. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 1980;17:227-230
- 304 Whitlock T, Johnston K. Using predictive modeling to evaluate the financial effect of disease management . *Manag Care Interface.* 2006;19(9):29-34
- 305 Duncan Ian. DM Lessons from the US. *Communication* December,3 2007, Solucia Inc.
- 306 Coleman MT, Newton KS. Supporting self-management in patients with chronic illness. *Am Fam Physician* 2005;72:1503-1510.
- 307 Duncan I. It's Time for the Industry to Move on from ROI. *Disease Management.* 2004;7(3):159-160
- 308 http://www.nbch.org/documents/2007annual_report.pdf
- 309 Bailitt Health Purchasing LLC. Value-Driven Health Care. A Purchaser Guide. Version 1.0 February 2007
- 310 Geyman JP. Disease management: panacea, another false hope or something in between? *Annals of family medicine.* 2007;5(3):257-260
- 311 Duncan I. Care and Disease Management :an actuarial response. *Benefits and Compensation Digests.* 2005;42 (8):16-23
- 312 Rothman RL et al. Labor characteristics and program costs of a successful diabetes disease management program. *The Am J Managed care.*2006;12:277-283
- 313 Chernew M, Rosen AB, Fendrick AM. Rising out of pockets costs in DMP. *Am J Manag Care.* 2006;12:150-154
- 314 Nagel H, Baehring T, Scherbaum WA. Implementing DMP for type 2 diabetes in Germany . *Managed care.* 2006;11:50-53
- 315 Vrijhoef HJM et al. Adoption of disease management model for diabetes in region of Maastricht . *BMJ.*2001;323:983-5