

## **LUDIDIAB trial : une étude d'évaluation de l'impact du serious game « L'affaire Birman » sur les connaissances et compétences des enfants diabétiques de type 1.**

Michael JOUBERT<sup>1</sup>, Aurore GUILLAUME<sup>2</sup> et Yves REZNIK<sup>1,3</sup>.

1 Unité Endocrinologie-Diabétologie, CHU de Caen, 14033 Caen cedex, France

2 Endocrinologie, Saint Jean de Luz, France

3 Faculté de médecine, UNICAEN, France

Le diabète de type 1 est une maladie auto-immune qui concerne en France 250 000 à 300 000 sujets. Il s'agit d'une destruction auto-immune des cellules bêta des îlots de Langerhans, cellules responsables de la production d'insuline. Le traitement repose sur des injections sous-cutanées d'insuline, à débiter dès la découverte de la maladie et à poursuivre tout au long de la vie. Les risques à long terme de l'hyperglycémie (même modérée) sont la survenue de complications dégénératives micro et macro-vasculaires (risque de cécité, d'insuffisance rénale, d'amputation des orteils, d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral ou encore d'artérite des membres inférieurs...). On évalue l'équilibre glycémique moyen par le dosage trimestriel d'un marqueur sanguin : l'hémoglobine glyquée. Les études DCCT et EDIC ont prouvé que le bon contrôle de l'hémoglobine glyquée par une insulinothérapie optimisée au long cours permet de diminuer la survenue des complications microvasculaires et la mortalité cardiovasculaire des diabétiques de type 1 (1,2). On entend par insulinothérapie optimisée, les schémas multi-injections par 3-4 injections par jour d'analogues rapides et lents et l'insulinothérapie par pompe. Le traitement par pompe, comparé aux schémas multi-injection, semble cependant avoir un profil plus favorable avec une fréquence moindre d'hypoglycémies (3).

L'insulinothérapie intensifiée par multi-injection ou par pompe à insuline nécessite une éducation spécifique afin de rendre le patient autonome pour l'adaptation de ses doses d'insuline aux différentes situations quotidiennes. La méthode de l'insulinothérapie fonctionnelle (ITF) (Flexible Insuline Therapy pour les anglo-saxons) repose sur les concepts de l'insuline pour vivre (insuline basale), l'insuline pour manger (insuline prandiale) et l'insuline pour soigner (insuline de correction). Cette méthode peut être enseignée aux patients lors de séances d'éducation thérapeutiques ambulatoires ou en hospitalisation. Quelques études ont montré qu'avec cette méthode, la qualité de vie des patients est améliorée grâce à une plus grande liberté alimentaire, tout en conservant un bon équilibre glycémique et sans majoration du risque hypoglycémique (4,5). Les programmes d'éducation thérapeutique d'auto-prise en charge intensifiée du diabète (type ITF) sont encore assez limités en France du fait de freins liés aux médecins et/ou aux patients : utilisation fréquente de schémas insuliniques à 2 ou 3 injections / jour de semi-lentes ou de prémix, manque de temps ou de structure d'éducation, manque d'outils d'éducation et de moyens humains, phobies des hypoglycémies...(6). De même, l'utilisation de la pompe à insuline, bien qu'en expansion, ne

concerne pas encore une majorité de patients : dans une récente étude française, on apprend qu'en 2007, dans un panel représentatif, la pompe à insuline n'était utilisée que chez 32 et 18 % des patients DT1 en centre adulte et pédiatrique, respectivement (7).

Depuis quelques années, un nouveau dispositif a fait son entrée dans la prise en charge du diabète de type 1 : la mesure du glucose en continu ou Continuous Glucose Monitoring (CGM). Les patients équipés d'un capteur sous-cutané de glucose et d'un récepteur disposent en permanence à l'écran de leur taux de glucose interstitiel (très bien corrélé à la glycémie), de la courbe représentant l'évolution de ce taux sur les dernières heures et de flèches de tendance indiquant les variations dynamiques de ce taux (stable, en hausse, ou en baisse). De nombreuses études prospectives randomisées (Guard Control, JDRF, Real Trend, STAR 3, Onset) ont prouvé l'impact favorable des dispositifs de glucose en temps réel sur la baisse de l'HbA1c chez les enfants et les adultes diabétiques de type 1 (8-12). De plus, le temps passé en hypoglycémie a même été réduit par l'utilisation de cette technologie chez des patients présentant une HbA1c en dessous de 7.5% (13).

En pratique clinique, l'utilisation des CGM en France reste limitée du fait de l'absence de remboursement des capteurs de glucose par l'assurance maladie. L'autre limite à l'utilisation large du CGM en temps réel est représentée par l'éducation thérapeutique qui doit accompagner la mise en place d'un tel système pour en optimiser l'utilisation. En effet, la quantité de données disponibles en temps réel est importante et le patient doit apprendre à les exploiter en toute sécurité et avec pertinence.

Qu'il s'agisse de l'apprentissage à l'insulinothérapie fonctionnelle, à l'utilisation de la pompe à insuline ou des capteurs de glucose, il semble que l'offre éducative soit quantitativement inférieure à la demande réelle et potentielle de la population des sujets diabétiques. Les nouvelles technologies (internet haut débit, smart-phone, TV connectée...), dont le taux de pénétration dans la population générale est très important, peuvent être une réponse à cette situation, notamment via des supports ludiques. Une récente revue des études d'évaluations des premiers serious games dans le diabète montre un impact positif sur les connaissances, l'adhésion au traitement et l'équilibre glycémique (14). Ces premiers supports s'intéressaient principalement à l'éducation diététique des patients mais aucun n'a abordé, à notre connaissance, les modalités modernes de prise en charge thérapeutique du diabète (insulinothérapie fonctionnelle, pompe, CGM).

C'est pour cette raison que l'association « Les Diab'lotines » a élaboré plusieurs serious games couvrant les problématiques de l'insulinothérapie fonctionnelle, de la gestion d'une pompe à insuline au quotidien et de l'utilisation des capteurs de glucose en temps réel. Les deux principaux jeux sont « l'affaire Birman » et « Time-out ». Ces jeux fonctionnent sur le même concept : il s'agit de mises en situation et de résolution de problèmes avec un support ludique et interactif. L'utilisation d'un simulateur de variation glycémique développé à partir d'un modèle métabolique validé assure un grand réalisme aux aspects diabétologiques

abordées permettant ainsi un transfert aisé des compétences acquises dans le jeu vers les situations thérapeutiques réelles vécues par le patient au quotidien (15).

Afin d'évaluer l'impact du jeu « l'affaire Birman » sur les connaissances et compétences des sujets diabétiques de type 1, nous avons mis en place l'étude clinique LUDIDIAB : Il s'agit d'une étude multi-centrique, prospective, avant-après, qui concerne des enfants et adolescents diabétiques de 11 à 18 ans. Dans cette étude, il est prévu d'inclure 65 patients dans les centres de Caen, Genève, Lille, Grenoble, Toulouse, Necker, Robert Debré.

Dans les centres participant, les patients bénéficieront du programme éducatif habituel propre à chaque centre, suivi de l'utilisation du jeu vidéo éducatif « L'affaire Birman ». Les connaissances et compétences des patients sont évaluées avant l'utilisation du jeu, au décours immédiat de son utilisation et 6 mois plus tard. Les outils d'évaluation sont 2 questionnaires validés, le PedCarbQuiz (PCQ) (16) et le Diabetes Self Management Profile (DSMP) (17). On compare le score initial pour chaque questionnaire avec les scores obtenus après l'utilisation du jeu. L'évaluation de l'évolution de ces scores est l'objectif principal de cette étude. Le PCQ évalue principalement les connaissances diététiques des sujets (reconnaissance et quantification des glucides, lecture d'étiquettes, adaptation de la dose d'insuline en fonction de la quantité de glucides du repas...) alors que le DSMP évalue plutôt la motivation au traitement ainsi que le comportement thérapeutique dans différentes situations de la vie quotidienne (activité physique, sédentarité...). De plus, les données socio-démographiques, cliniques et biologiques des sujets seront recueillies au cours de l'étude (objectifs secondaires). Le nombre de patients à inclure a été calculé en prenant un score de base de 55+/-20 points, et en faisant l'hypothèse d'une amélioration de 10 points (puissance de 80% et risque alpha de 5%) : 65 patients seront nécessaires. Les variables quantitatives seront comparées à l'aide de tests pour séries appariées du type test de t ou test des rangs signés selon la distribution des variables.

Si l'on montre une amélioration des connaissances et compétences des sujets diabétiques grâce à l'utilisation de ce jeu, on envisagera une étude à plus large échelle visant à prouver l'impact de ce jeu sur l'équilibre métabolique des utilisateurs.

#### Bibliographie :

1. 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.
2. Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY, Genuth SM, Lachin JM, Orchard TJ, Raskin P, Zinman B, Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study Research

- Group. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med.* 2005;353:2643.
3. Pickup J, Renard E. Long acting insulin analogs versus insulin pump therapy for the treatment of type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2008; 31 (Suppl. 2):S140–S145.
  4. DAFNE study group. Training in flexible, intensive insulin management to enable dietary freedom in people with type 1 diabetes : dose adjustment for normal eating (DAFNE) randomised controlled trial. *BMJ* 2002;325:746.
  5. Samann, I. Muhlhauser, R. Bender, Ch. Kloos, U.A. Muller. Glycaemic control and severe hypoglycemia following training in flexible, intensive insulin therapy to enable dietary freedom in people with type 1 diabetes : a prospective implementation study. *Diabetologia* 2005;48:1965.
  6. S. Jacqueminet, N. Masseboeuf, M. Rolland, A. Grimaldi, C. Sachon. Limitations of the so-called "intensified" insulin therapy in type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Metab* 2005;31:4S45.
  7. Sulmont V, Lassmann-Vague V, Guerci B, Hanaire H, Leblanc H, Leutenegger E, Mihaileanu M, Tubiana-Rufi N; French pediatric PUMP group. Access of children and adolescents with type 1 diabetes to insulin pump therapy has greatly increased in France since 2001. *Diabetes Metab.* 2011;37:59.
  8. Deiss D, Bolinder J, Riveline JP, Battelino T, Bosi E, Tubiana-Rufi N et al. Improved glycemic control in poorly controlled patients with type 1 diabetes using real-time continuous glucose monitoring. *Diabetes Care*, 2006;29:2730-2732.
  9. Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group, Tamborlane WV, Beck RW, Bode BW, Buckingham B, Chase HP et al. Continuous glucose monitoring and intensive treatment of type 1 diabetes. *N Engl J Med*, 2008;359:1464-1476.
  10. Raccach D, Sulmont V, Reznik Y, Guerci B, Renard E, Hanaire H et al. Incremental value of continuous glucose monitoring when starting pump therapy in patients with poorly controlled type 1 diabetes: The RealTrend study. *Diabetes Care*, 2009;32:2245-2250.
  11. Bergenstal RM, Tamborlane WV, Ahmann A, Buse JB, Dailey G, Davis SN et al. Effectiveness of sensor-augmented insulin-pump in type 1 diabetes. *N Engl J Med*, 2010;363:311-320.
  12. Kordonouri O, Pankowska E, Rami B, Kapellen T, Coutant R, Hartmann R et al. Sensor-augmented pump therapy from the diagnosis of childhood type 1 diabetes: results of the Paediatric Onset Study (ONSET) after 12 months of treatment. *Diabetologia*, 2010;53:2487-2495.

13. Battelino T, Phillip M, Bratina N, Nimri R, Oskarsson P, Bolinder J. Effect of continuous glucose monitoring on hypoglycemia in type 1 diabetes. *Diabetes Care*, 2011;34:795-800.
14. Jonathan DeShazo, Lynne Harris and Wanda Pratt. Effective Intervention or Child's Play? A Review of Video Games for Diabetes Education. *Diabetes Technology & Therapeutics* 2010;12:815-822.
15. Bergman RN, Cobelli C. Minimal modeling, partition analysis, and the estimation of insulin sensitivity. *Fed Proc*, 1980;39:110-115.
16. Koontz NB. Development and validation of a questionnaire to assess carbohydrate and insulin-dosing knowledge in youth with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2010;33:457
17. Iannotti RJ. Assessing regimen adherence of adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2006;29:2263