« Le pied diabétique »

Le risque d'ulcération du pied diabétique, de la physiopathologie à la prédiction du risque

Diabetic foot ulcer, from pathophysiology to risk prediction

A. Perrier^{1,2,3}, N. Vuillerme^{2,4}, Y. Payan³, G. Ha Van¹

- ¹ Unité de podologie, Service de diabétologie, Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, AP-HP. Paris.
- ² Équipe d'accueil Autonomie, Gérontologie, E-santé et Imagerie de Grenoble (AGEIS), Université Grenoble Alpes, Grenoble. ³ Laboratoire Techniques de l'ingénierie médicale et de la complexité - Informatique,

mathématiques et applications de Grenoble

(TIMC-IMAG), Grenoble.

⁴ Institut Universitaire de France, Paris.

Résumé

La compréhension des conséquences anatomiques et biomécaniques de la neuropathie sur le pied diabétique grâce à des outils de mesure de plus en plus précis, comme la modélisation numérique du pied, et les systèmes de baropodométrie embarqués, permet d'espérer un dépistage plus précis et plus précoce des patients diabétiques à risques podologiques. Une évaluation de la cinématique de la marche et des traitements par orthèses plantaires préventives, en situation écologique grâce à ces systèmes embarqués, de ces patients neuropathes à haut risque d'ulcération, représente un grand progrès pour les années à venir.

Mots-clés : Neuropathie diabétique – mal perforant – hyperpression – baropodométrie – modélisation numérique.

Summary

Understanding the anatomic and biomechanical consequences of the neuropathy on the diabetic foot becomes easier owing to more and more precise measurement tools like numeric modeling of the foot and pedobarography with embedded systems. We can hope to detect earlier and easier at risk patients with these tools. Evaluation of gait cinematic and efficacy of the plantar orthoses as a routine clinical care will be a huge progress in the future for the prevention of ulcers.

Key-words: Diabetic neuropathy – neuropathic plantar ulcer – hyperpression – pedobarography – numeric modeling..

Introduction

La plaie de pression du pied diabétique, aussi appelée « mal perforant plantaire » (MPP), constitue un problème de santé publique important touchant le patient diabétique neuropathique. Cet article va présenter l'état actuel des connaissances autour du pied neuropathique diabétique. La physiopathologie et les mécanismes en lien avec l'ulcération seront abordés. Nous verrons ensuite comment les outils de mesures actuels permettent de quantifier les appuis des

patients, et comment le couplage avec la biomécanique, et notamment par la modélisation, offrira certainement la possibilité de prédire le risque d'ulcération chez le patient concerné.

Le pied neuropathique diabétique

Contexte

• Le terme « pied diabétique » fait essentiellement référence aux conséquences

Correspondance

Antoine Perrier

Podologue
Unité de podologie
Service de diabétologie
Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière
47-83, bv de l'Hôpital
75651 Paris
perrier.antoine@gmail.com

© 2016 - Elsevier Masson SAS - Tous droits réservés.

Dossier thématique

« Le pied diabétique »

de la neuropathie diabétique sur le pied du patient. Enjeu majeur de santé publique, le pied diabétique neuropathique est responsable d'un grand nombre de plaies et d'amputations. Son impact est important sur les dépenses de santé: Yang et al. [1] estiment, en 2012, à 176 milliards de dollars le coût direct associé au diabète aux États-Unis, et à 69 milliards de dollars, le coût indirect. Trente pour cent de ces 245 milliards de dollars sont utilisés pour la prise en charge du pied diabétique. Cela correspond à une augmentation de +41 % par rapport à 2007 [2].

D'après Singh *et al.* [3], jusqu'à 25 % des patients diabétiques présenteront un jour un ulcère du pied.

- Le « gold standard » pour obtenir la cicatrisation d'un MPP est la décharge stricte. L'adaptation du chaussant, associé aux recommandations de décharge partielle ou totale, intervient dans la prévention primaire et secondaire [4].
- La majorité des études portant sur le pied diabétique neuropathique analyse la pression plantaire ou les propriétés des tissus mous [5-9]. Mais, aucune étude ne définit un seuil de pression ou ne décrit une modification des caractéristiques des tissus mous expliquant l'ulcération. Des travaux récents ont mis en relation le taux de déformation des tissus mous et le risque d'ulcération [10]. Un outil permettant l'analyse des déformations des tissus en lien avec les spécificités du pied humain dans sa fonction, aiderait à évaluer le risque de plaie de pression du pied.
- · La pression et la déformation des tissus mous entraînent un signal nociceptif en cas de contrainte importante. La neuropathie est le facteur principal de la perte de sensibilité. Le patient neuropathique ne perçoit pas ce signal douloureux, et ne peut pas mettre en œuvre les stratégies nécessaires pour lever ce stimulus. La neuropathie est présente dans environ 50 % des cas chez les patients diabétiques (15 à 60 % en fonction des études). Cependant, une ulcération ne survient que chez un patient neuropathique sur deux, ce qui conduit à penser qu'il existe des facteurs associés à la neuropathie favorisant l'apparition de maux perforants plantaires.

Les facteurs associés à la neuropathie sont la pression et la déformation des tissus. La compréhension des mécanismes responsables de l'ulcération du pied neuropathique permettrait de progresser dans la prise en charge de ces plaies.

La neuropathie et ses conséquences

- De manière générale, on donne le nom de « neuropathie » à toute modification du système nerveux périphérique, et on définit la neuropathie diabétique par la présence de symptômes ou signes d'une dysfonction des nerfs périphériques chez le patient diabétique, après éviction des autres causes possibles.
- La perte de sensibilité chez le sujet diabétique n'est pas liée à une dysfonction des récepteurs, mais à un problème de conduction du signal. La modification des différentes sensibilités dépend du type de récepteurs desquels part l'information. Et, en fonction du type de conduction, rapide ou lente, le défaut d'information a un impact différent.

La neuropathie va modifier la vitesse de conduction, l'intégrité du signal, le nombre de fibres nerveuses recrutées, la sensibilité superficielle et profonde, la proprioception et la contraction musculaire, qu'elle soit volontaire ou reflexe. Il est impossible d'être exhaustif sur les atteintes et leur degré; nous allons donc citer quelques exemples et leurs conséquences pour illustrer la neuropathie.

Neuropathie sensitive et douleur

- Un sujet normal possède une sensibilité lui permettant de, consciemment ou inconsciemment, moduler sa posture ou son appui en cas de stimulus pouvant être interprété comme une douleur. Pour cela, plusieurs mécanismes neurologiques interviennent en fonction du type de stimulus. En ce qui concerne le soulagement d'un appui en cas de douleur plantaire, existe le réflexe de triple flexion, qui correspond à la stimulation de fibres regroupées sous le nom « afférents du réflexe de flexion ». Ce dernier est un réflexe entrainant la flexion de la hanche, du genou, et de la cheville. Il permet, avant même d'avoir intégré le signal comme une douleur, de soulager l'appui. Cependant, un stimulus codant une sensation douloureuse doit passer le filtre d'un système d'inhibition au niveau du tronc cérébral. La présence de ce centre d'inhibition permet d'éviter un déséquilibre postural provoqué par le réflexe de triple flexion en cas de situation nécessitant un maintien de l'appui.
- Le sujet neuropathique souffre d'une modification de ce réflexe, avec, pour conséquence, qu'un appui douloureux ne pourra être soulagé de manière inconsciente et automatique.

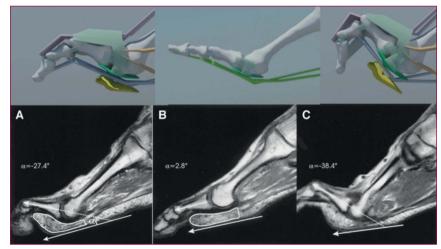


Figure 1. Formation de griffe totale en cas d'atrophie des muscles interosseux et lombricaux. A : flexion dorsale de l'articulation métatarso-phalangienne (MTP), le paquet graisseux est comprimé. B : extension MTP, le paquet graisseux est bien réparti.

C : subluxation MTP en flexion dorsale, le paquet graisseux est antériorisé et amplifie la luxation, perte de la protection mécanique de la MTP.

Neuropathie motrice et déformation structurelle : exemple de la griffe d'orteil

- La neuropathie motrice a de nombreuses conséquences sur la capacité musculaire du patient. Elle va modifier le tonus musculaire, mais aussi la capacité du muscle à jouer son rôle normal à la marche ou à la station debout. Kwon et al. [11] ont montré une atrophie musculaire chez les sujets diabétiques au niveau des muscles intrinsèques du pied. La fonction motrice et la force musculaire sont ainsi compromises, et la régulation positionnelle segmentaire est modifiée. La présence d'une atrophie musculaire des muscles interosseux et lombricaux n'est pas systématiquement reliée à une déformation en griffes des orteils. Mais la présence de griffes chez le sujet neuropathique est associée à une atrophie des muscles intrinsèques. La figure 1 montre la formation de griffe totale en cas d'atrophie des muscles interosseux et lombricaux.
- La dysfonction motrice secondaire à la neuropathie va donc avoir, comme conséquence. l'apparition de déformations morphologiques, comme les griffes d'orteil. Celles-ci vont influencer la position des structures de tissus mous les unes par rapport aux autres, et modifier les propriétés mécaniques de la région en cause. Le paquet graisseux en regard de l'articulation métatarso-phalangienne (MTP) va fluer vers l'avant, se retrouvant sous la diaphyse de la 1^{re} phalange (P1), exposant la plaque plantaire, ainsi que la tête métatarsienne, de manière importante. La neuropathie va donc être responsable, par la perte de fonction de certains muscles, de déformations articulaires à risque pour le sujet diabétique.

Les conséquences fonctionnelles de la neuropathie

• Fernando et al. [8] concluent, après une étude de la littérature, que la neuropathie diabétique a des répercussions fonctionnelles et spatio-temporelles sur différents paramètres de pression. Sans pour autant expliquer les mécanismes en cause, leur conclusion principale est qu'il y a une augmentation des pressions plantaires lors de la phase d'appui, ainsi qu'une augmentation des temps d'appui sur certaines phases.

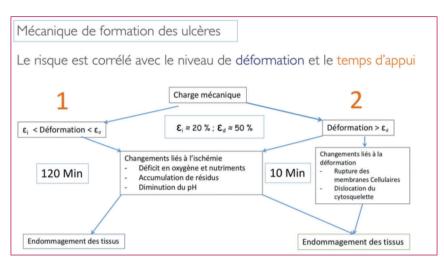


Figure 2. Mécanismes de déformation des tissus en lien avec la mise en charge et le risque d'ulcération [14].

- Si l'on se réfère au mécanisme de Windlass, on peut comprendre qu'une modification du triceps sural, associée à des griffes d'orteil, va faire perdre la capacité du pied à emmagasiner et restituer de l'énergie de manière automatique à la marche. De plus, la perte d'amplitude en flexion dorsale de cheville entraine une augmentation des appuis sur les têtes métatarsiennes, avec un second pivot modifié et un troisième pivot prolongé. La non-inhibition du triceps entraine l'équivalent d'un raccourcissement du tendon d'Achille, qui va perturber la cinématique de la marche en modifiant les bras de levier. Le passage du pas est ainsi modifié, avec une phase taligrade diminuée, mais avec un impact plus important, une phase plantigrade allongée, et une augmentation du temps d'appui en phase digitigrade [12].
- Un cercle vicieux fonctionnel se produit ainsi :

La neuropathie motrice entraine des modifications de la cinématique en termes de modification des temps d'appui. Cela aboutit à la non-utilisation de secteurs fonctionnels lors de la marche. Lorsqu'une articulation n'exploite pas ses amplitudes maximum, survient progressivement une rétraction ligamentaire. La perte de mobilité associée à la perte d'action de certains muscles aboutit à l'atrophie des muscles intrinsèques. Cela va favoriser les rétractions musculaires, et limiter ainsi la génération

de force. Cette dernière entraine des modifications de la cinématique, et relance le cercle de dégénérescence fonctionnelle.

Mécanique de la plaie de pression

- Des travaux récents, dans le domaine de la plaie de pression, ont permis de mieux comprendre le mécanisme associé à la formation d'ulcération. Loerakker et al. [10] ont, en effet, étudié le muscle et décrit des seuils permettant d'expliquer deux mécanismes de formation de plaies. Le taux de déformation du tissu mou entre deux structures plus rigides est à l'origine de la destruction tissulaire. Cet endommagement est directement corrélé au taux de déformation et au temps d'appui. Deux mécanismes d'endommagement des tissus sont décrits (figure 2):
 - Déformation entre 20 et 50 % sur une période prolongée (environ 2 heures): la compression tissulaire entraine une ischémie locale sur les petites artérioles. Cela aboutit à un déficit en oxygène local et à une diminution de l'apport en nutriment. De plus, il n'y a plus de mécanisme empêchant l'accumulation des résidus métaboliques, et on retrouve une modification du pH.
 - Déformation supérieure à 50 % sur une période courte (environ 10 minutes): la compression tissulaire entraine une ischémie

Dossier thématique

« Le pied diabétique »

locale, mais, surtout, une contrainte mécanique structurelle importante. Le tissu subit donc des changements liés à la déformation physique. On retrouve une rupture des membranes cellulaires et une dislocation du cyto-squelette. L'endommagement des tissus devient encore plus important, et ce, sur des durées très courtes.

- La physique nous enseigne qu'une hyperpression est une pression (P) trop importante et représente une force appliquée sur une surface : P = F / S, où F est une force exprimée en Newtons (N) par exemple, et S une surface exprimée en cm².
- En cas de pression suffisante pour déclencher une douleur, il n'y a pas de soulagement de l'appui chez le neuropathe, mais plutôt un prolongement. La variable temps t est donc aussi modifiée. - En cas de mise en charge suffisante pour entrainer habituellement une douleur, ni la pression, ni la durée d'appui, ne seront diminuées. Pour une même pression exercée, si l'épaisseur du tissu mou, sa rhéologie, et le temps d'appui sont différents, le risque sera différent. De plus, le paramètre surface étant exprimé au carré, une modification de surface aura une plus grande influence sur le paramètre « pression », cela diminuant donc ainsi la sensibilité de ce paramètre pour la prédiction du risque.
- L'intégration du taux de déformation des tissus permet de se concentrer sur des métriques patients spécifiques, moins variables. Cette nouvelle approche est probablement la pièce manquante dans la compréhension des maux perforants plantaires. Ainsi, si l'on rapproche les métriques physiques avec leurs effecteurs anatomiques et fonctionnels, on doit pouvoir comprendre le risque individuel des patients.
- À l'heure actuelle, en routine clinique, il n'y a pas de solution pour obtenir la rhéologie des tissus et leur épaisseur. Seule la mesure des pressions d'appui plantaire quantifiant les contraintes cutanées de la voute plantaire est disponible. Cette mesure de pression est appelée baropodométrie, et va permettre d'obtenir une évaluation spatio-temporelle de l'appui du patient.

Les points essentiels

- Le mal perforant plantaire est une plaie de pression rencontrée chez le patient diabétique présentant une neuropathie.
- Le facteur de risque principal est la perte de la nociception et son association avec des déformations ostéoarticulaires.
- Jusqu'à récemment, les études se concentraient sur la mesure de pression plantaire par des outils de baropodométrie. Des corrélations ont été trouvées, sans pour autant déceler un seuil de pression à risque ou une relation de causalité.
- Des travaux récents ont démontré que la plaie de pression est directement causée par le taux de déformation des tissus mous et la durée d'exposition à cette déformation.
- Le développement de modèles biomécaniques permet la simulation numérique du risque d'ulcération sur un patient donné.
- Le couplage entre les modèles biomécaniques et la mesure de pression plantaire sera l'un des outils de prédiction du risque d'ulcération en situation écologique.

Les outils de mesure : la baropodométrie

Principe de fonctionnement

- La baropodométrie peut être considérée comme l'examen complémentaire du podologue. Etymologiquement, elle signifie « mesure de la pression sur le pied ». On la retrouve aussi dans la littérature sous le terme de pédobarographie. Le pied, lors de la mise en charge, va exercer une force sur un support, qui, si elle est rapportée à une surface, donne une valeur de pression. La baropodométrie permet ainsi d'analyser la variation des pressions et des forces exercées par le pied sur un support au cours du temps.
- Les systèmes de mesure à l'aide de capteurs (figure 3) :

- La plate-forme (Zebris®, Footscan®, Winpod®, Emed®,...).
- -Les chaussettes (Texisense®, Sensoria®,...).
- La piste (Gaitrite®, Zebris®, Wintrack®,...).
- Les semelles embarquées (FeetMe[®],
 F-Scan[®], Pedar[®],...).
- Les capteurs isolés (Walkinsense[®], Medicapteurs[®],...).

Analyse des données et métriques

Nous allons décrire dans ce paragraphe les différents paramètres nécessaires à la compréhension de l'analyse des données.

La cartographie de pression

La figure 4 (image A) correspond au tableau regroupant l'ensemble des valeurs sur un enregistrement, ou « Frame ». Les valeurs vont de zéro à un



Figure 3. Baropodométrie : systèmes de mesure à l'aide de capteurs.

- A : semelles connectées FeetMe®.
- B: SmartSocks®, Texisense®.
- C: Piste ZEBRIS®.

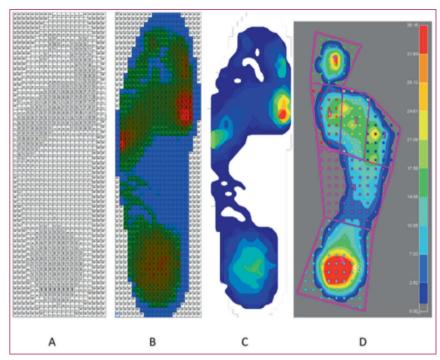


Figure 4. Cartographie de pressions plantaires [14].

A: matrice de pression

B: affichage conditionnel.

C: empreinte finale.

D: régionalisation.

maximum correspondant à la pression la plus haute enregistrée lors de cet instant. L'image 4B correspond au même tableau avec une mise en forme conditionnelle pour laquelle nous avons utilisé un code couleur proportionnel à la valeur du capteur. Ainsi, les valeurs les plus faibles enregistrées par les capteurs sont représentées en bleu, et les plus élevées en rouge. Enfin, sur l'image 4C, nous avons la visualisation générée par le logiciel du capteur avec le lissage des valeurs.

Le pic de pression

La visualisation en pic de pression correspond à la plus grande valeur de pression enregistrée par chacun des capteurs sur l'ensemble de l'enregistrement. Le pic de pression est utile aux cliniciens, car il permet de connaître la zone qui a la contrainte ponctuelle la plus importante, Cela peut guider, par exemple, le podologue dans le choix du matériau d'orthèse amortissant sur une zone donnée. Ce paramètre donne une information d'intensité de pression, de localisation, mais ne renseigne par sur la durée d'appui dans la zone.

La pression moyenne

La pression moyenne correspond à la moyenne des valeurs enregistrées par chacun des capteurs sur l'ensemble de l'enregistrement. La cartographie de pression moyenne renseigne le clinicien sur une norme de pression courante sur une région donnée.

La prédiction du risque

- Pour évaluer le risque d'ulcération du pied, il est nécessaire de prendre en compte l'anatomie ostéo-articulaire du patient, les épaisseurs de tissus, et les données dynamiques. Ces dernières pouvant être apportées par les systèmes de mesure de pression, il manque la possibilité d'analyser l'anatomie en mouvement du patient. Depuis plusieurs années, un champ de la biomécanique s'est développé : la simulation par éléments finis.
- Lorsqu'un patient diabétique a une neuropathie périphérique, cela entraine une perte des mécanismes de protection

en lien avec la douleur, mais aussi des modifications de la structure du pied et de son fonctionnement en charge et à la marche. Les études réalisées sur le pied diabétique ont utilisé comme métrique d'intérêt la pression plantaire. En effet, des modifications morphologiques et fonctionnelles moduleront et favoriseront l'apparition de pressions plantaires plus importantes. Les études démontrent que le pic de pression locale et l'intégrale pression/temps sont des paramètres corrélés à des zones d'anciens ulcères du pied. Cependant, la causalité n'est pas totalement démontrée. D'autres études ont démontré les modifications cinématiques chez le sujet diabétique, et le fait que cette cinématique influence les pressions. Une étude de Guiotto et al. [13] démontre que l'on retrouve une meilleure corrélation entre les pressions plantaires simulées d'un modèle biomécanique et les pressions réelles quand le modèle est proche morphologiquement du vrai pied du patient. Mais les liens réels avec les ulcérations ne sont pas avérés. De plus, les modèles éléments finis étudiés utilisent des conditions quasi-statiques. Les pressions plantaires ne serviront à la validation du modèle que pour ce qui est de la comparaison avec les conditions aux limites. L'utilisation des pressions plantaires ne peut nous informer seule du risque réel d'ulcération.

· Nous avons démontré, dans une récente étude, qu'un modèle biomécanique patient-spécifique d'un pied humain peut prédire le risque d'ulcération, en utilisant comme données d'entrée uniquement les paramètres physiques influençant son adaptation au sol: le poids, la géométrie osseuse, et la géométrie des tissus mous [14, 15]. Ce type de simulation, par la méthode des éléments finis, va calculer au sein d'un modèle 3D, la déformation les tissus auxquelles les propriétés mécaniques des tissus ont été attribuées. Ce type de modèle appelé « patient-spécifique » permet ainsi d'estimer des contraintes à l'intérieur d'une structure. La simulation d'un pied de Charcot de type 2 avec antécédent de plaie a pu être ainsi modélisée. Elle a permis de retrouver la localisation de la plaie, et a estimé de manière réaliste les pressions plantaires.

Dossier thématique

« Le pied diabétique »

Pour réaliser cela, le modèle a intégré les taux de déformation tissulaire responsable des lésions avec des seuils de déformations (figure 2). La superposition en trois dimensions (3D) (figure 5) des données de déformations à risque simulées et des visualisations par tomodensitométrie (CT-scan) permet de voir que la localisation des lésions se trouve dans la profondeur des tissus avant cicatrisé.

Cette étude propose une nouvelle approche du dépistage du risque d'ulcération du pied diabétique, et plus précisément d'un pied à haut risque : le pied de Charcot de type 2.

La modélisation par éléments finis permet, dans ce cas, de prédire la zone de risque en lien avec une réalité anatomique et métrologique relevée sur le patient. Cette simulation dynamique de mise en charge et de maintien de la position bipédique démontre que le risque peut apparaître sur ce type de pied, même dans une situation pourtant considérée à risque faible comme l'orthostatisme (maintien de la station debout prolongée).

• L'approche par mesure de pression plantaire semble arrivée à ses limites en raison de sa sensibilité à la surface de contact. Il parait indispensable d'utiliser une approche par modélisation patient-spécifique utilisant les données expérimentales collectées sur ces mêmes patients. L'analyse de la déformation ne peut se faire sur un modèle simplifié local, et nécessite, à minima, un modèle simplifié de l'ensemble du pied du patient. En effet, l'adaptation du pied au support est un des facteurs importants de cette problématique.

Perspectives : vers un Holter pour pied diabétique ?

- Cette nouvelle approche permet d'envisager des évolutions importantes dans l'étude des pieds à risque d'ulcération.
 Si le processus de création de modèle patient-spécifique devient plus simple, l'analyse par modèle éléments finis pourrait devenir la norme.
- Une technique appelée « réduction de modèle » permet, par une approche

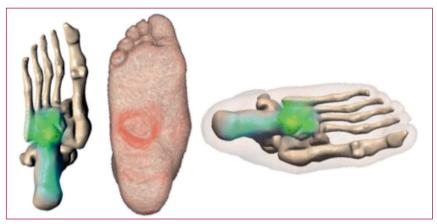


Figure 5. Comparaison de la localisation des déformations et plaie [15].

- À gauche : la simulation de la lésion.
- Au centre : la lésion réelle.
- À droite : superposition de la simulation de la lésion et de la lésion réelle.

statistique, de simuler en temps réel les déformations d'un modèle biomécanique. Ainsi, si l'on couple le modèle biomécanique d'un patient avec un dispositif de mesure des pressions plantaires embarqué, il est possible de prédire le risque de plaie en continue et en situation écologique.

Lorsque le risque est trop élevé, le patient pourrait recevoir un signal d'alerte, afin qu'il soulage son appui.

• L'autre utilisation possible des systèmes de mesure de pression embarqués pourrait être l'aide au diagnostic et au traitement. Ainsi, un patient présentant un risque de plaie, pourrait se voir confier pour plusieurs jours un dispositif de type semelles connectées ou chaussette en smart textile. Lors de la consultation suivante, les données d'appuis seraient analysées,

Conclusion

Comprendre les mécanismes de plaie du pied diabétique neuropathique entraîne la nécessite de trouver les outils nécessaires à l'évaluation de ces pieds. Les avancées dans le domaine des systèmes embarqués et de la biomécanique devraient permettre, dans les années à venir, de voir apparaître de nouveaux outils de prévention, d'évaluation, et de traitement, des patients à risque.

et permettraient de définir les zones à risques ou les situations à risque pour un patient donné.

Déclaration d'intérêt

- Antoine Perrier déclare avoir participé au développement de la chaussette SmartSocks®
 Texisense®, dans le cadre du financement de l'Agence Nationale pour la Recherche, TecSan IDS 2010.
- Georges Ha Van déclare n'avoir aucun conflit d'intérêt en lien avec ce manuscrit.
- Nicolas Vuillerme et Yohan Payan déclarent être co-fondateurs de Texisense[®].

Références

[1] American Diabetes Association, Yang W, Dall TM, Halder P, et al. Economic costs of diabetes in the U.S. Diabetes Care 2013;36:1033-46 [Erratum in: Diabetes Care 2013;36:1797].

[2] American Diabetes Association, Dall T, Mann SE, Zhang Y, et al. Economic costs of diabetes in the U.S. Diabetes Care 2008;31:596-615 [Erratum in: Diabetes Care 2008;31:1271].

[3] Singh N, Armstrong DG, Lipsky B. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. JAMA 2005:293:217-28.

[4] Bus SA, van Deursen RW, Armstrong DG, et al; International Working Group on the Diabetic Foot. Footwear and offloading interventions to prevent and heal foot ulcers and reduce plantar pressure in patients with diabetes: a systematic review. Diabetes Metab Res Rev 2016;32(Suppl.1):99-118.

[5] Jacob S, Patil MK. Stress analysis in threedimensional foot models of normal and diabetic neuropathy. Front Med Biol Eng 1999:9:211-27.

[6] Telfer S, Erdemir A, Woodburn J, Cavanagh PR. What has finite element analysis taught us

about diabetic foot disease and its management? A systematic review. PLoS One 2014;9:e109994.

[7] Cavanagh PR, Erdemir A, Petre M, et al. Keynote presentation. Biomechanical factors in diabetic foot disease. J Foot Ankle Res 2008;1(Suppl.1):K4 [Abstract].

[8] Fernando M, Crowther R, Lazzarini P, et al. Biomechanical characteristics of peripheral diabetic neuropathy: A systematic review and meta-analysis of findings from the gait cycle, muscle activity and dynamic barefoot plantar pressure. Clin Biomech (Bristol, Avon) 2013;28:831-45.

[9] Fang F, Wang YF, Gu MY, et al. Pedobarography - a novel screening tool for diabetic periphera

neuropathy? Eur Rev Med Pharmacol Sci 2013:17:3206-12.

[10] Loerakker S, Solis LR, Bader DL, et al. How does muscle stiffness affect the internal deformations within the soft tissue layers of the buttocks under constant loading? Comput Methods Biomech Biomed Engin 2013;16:520-9.

[11] Kwon OY, Minor SD, Maluf KS, Mueller MJ. Comparison of muscle activity during walking in subjects with and without diabetic neuropathy. Gait Posture 2003:18:105-13.

[12] Andersen H. Motor dysfunction in diabetes. Diabetes Metab Res Rev 2012;28(Suppl.1):89-92.

[13] Guiotto A, Sawacha Z, Guarneri G, et al. 3D finite element model of the diabetic neuropathic

foot: a gait analysis driven approach. J Biomech 2014:47:3064-71.

[14] Perrier A. Conception et évaluation d'un modèle biomécanique, éléments finis, patient-spécifique, du pied humain - Applications en podologie, orthopédie et diabétologie. Thesis manuscript, 199 pages, Université Grenoble Alpes, 2016.

[15] Perrier A, Vuillerme N, Luboz V, et al. Biomechanical simulation of the Charcot neuroarthropathic foot with plantar ulcer. In: Proceedings of the 17th Annual Meeting of the European Pressure Ulcer Advisory Panel (EPUAP 2014), Stockholm, Sweden; 2014:39 [Abstract OP41].