

Université de Montréal

**Cinétique de la douleur lors d'un entraînement physique multimodal  
chez les patients lombalgiques chroniques**

*Par*

Maxime Bergevin

École de Kinésiologie et des Sciences de l'Activité physique, Faculté de médecine

Mémoire présenté en vue de l'obtention du grade de Maître ès sciences (M.Sc.)

en Sciences de l'activité physique

Octobre 2022

© Maxime Bergevin, 2022



Université de Montréal

École de Kinésiologie et des Sciences de l'Activité Physique, Faculté de médecine

---

*Ce mémoire intitulé*

**Cinétique de la douleur lors d'un entraînement physique multimodal chez les patients lombalgies chroniques**

*Présenté par*

**Maxime Bergevin**

*A été évalué(e) par un jury composé des personnes suivantes*

**Mickaël Begon**

Président-rapporteur

**Benjamin Pageaux**

Directeur de recherche

**Mathieu Roy**

Codirecteur

**Fabien Dal Maso**

Membre du jury



# Résumé

## Objectifs

Les études évaluant l'efficacité de l'entraînement physique chez les lombalgiques chroniques observent généralement des tailles d'effet faibles à modérer. Une possibilité est que les essais ont été trop courts pour observer le plein potentiel de l'exercice physique. Nous avons cherché à caractériser la cinétique de la douleur pendant un régime d'exercice multimodal afin d'explorer si les participants pourraient bénéficier de régimes d'exercice plus long.

## Méthodes

Cinquante-sept participants souffrant de lombalgie chronique ont suivi un régime d'exercice multimodal (exercices aérobies et en résistance) ou une période d'attente. Les capacités physiques et fonctionnelles des participants ont été évaluées avant l'intervention et la semaine suivant la complétion du protocole. L'intensité de la douleur dans le bas du dos a été enregistrée au début de chaque séance d'entraînement afin de suivre l'évolution de la douleur pendant le programme d'entraînement. Une modélisation linéaire à effets mixtes a été réalisée pour décrire la cinétique de la douleur. Des analyses de modération ont été effectuées pour vérifier si le sexe, l'intensité de la douleur au début du programme et l'amélioration des capacités physiques pouvaient prédire une plus grande réduction de la douleur.

## Résultats

Les participants du groupe d'entraînement, mais pas ceux du groupe contrôle, se sont améliorés aux tests de capacités physiques. Cependant, les participants du groupe d'entraînement ne semblent pas avoir amélioré leurs capacités fonctionnelles. La douleur a diminué tout au long du programme d'entraînement (terme linéaire :  $\beta = -14.89, p < .001$ ). Cependant, la réduction de la douleur ralentissait à mesure que les participants progressaient dans le programme d'entraînement ( $\beta = -5.48, p = .001$ ). La réduction de la douleur était modérée par l'amélioration des capacités physiques et l'intensité de la douleur au début du programme, mais pas par le sexe.

## Conclusion

Il semble que l'efficacité de l'entraînement physique atteigne un effet plancher, empêchant les participants d'atteindre un état sans douleur. Favoriser l'amélioration des capacités physiques semble aussi être une stratégie pour maximiser l'effet du programme d'entraînement.

**Mots-clés :** douleur chronique, lombalgie, entraînement physique, entraînement à haute intensité, modèle linéaire à effet mixte, analyse de modération

# Abstract

## Objectives

Trials investigating the efficacy exercise therapy in low back pain (LBP) patients typically yield small to moderate effect size. One possibility is that trials have been too short to observe the full potential of physical exercise. We sought to characterize the kinetic of pain during a multimodal exercise regimen to explore if participants could benefit from longer exercise regimen.

## Methods

Fifty-seven LBP patients completed a multimodal exercise regimen (aerobic and resistance exercises) or a waiting period. Physical and functional outcomes were measured prior to the intervention and one week after its completion. Pain intensity in the lower back was recorded at the beginning of each training sessions to monitor the evolution of pain during the exercise regimen. Linear mixed-effect modelling was performed to describe the kinetic of pain. Moderation analyses were performed to test whether sex, baseline pain intensity and improvement in physical capacities predicted greater pain reduction.

## Results

Participants in the exercise group, but not the control group, improved in physical and functional outcomes. Pain decreased throughout the exercise regimen (linear trend:  $\beta = -14.89, p < .001$ ). However, pain reduction slowed down as participants progressed in the training program (quadratic trend:  $\beta = 5.48, p = 0.001$ ). Pain reduction was moderated by improvement in maximal aerobic capacities and baseline pain intensities, but not by sex.

## Conclusion

It appears that the effect of exercise therapy reaches a floor effect, preventing participants from reaching a painless state. Designing physical training program maximizing improvements in physical capacities may be a good strategy to increase the efficacy of exercise therapy.

**Keywords:** chronic pain, low back pain, physical training, high-intensity physical training, linear mixed-effect models, moderation analysis

# Table des matières

<b>Résumé</b> .....	5
<b>Abstract</b> .....	6
<b>Table des matières</b> .....	7
<b>Liste des tableaux</b> .....	8
<b>Liste des figures</b> .....	9
<b>Liste des sigles et abréviations</b> .....	11
<b>Remerciements</b> .....	14
<b>Préambule</b> .....	15
<b>Cadre théorique</b> .....	16
Épidémiologie de la lombalgie .....	16
Prévalence et évolution clinique.....	17
Prévention.....	18
Pathophysiologie de la lombalgie.....	20
Gestion de la lombalgie chronique .....	23
Approches médicales.....	24
Approches non médicales.....	27
L'exercice physique comme thérapie .....	29
Entraînement en contrôle moteur .....	31
Entraînement en résistance .....	33
Entraînements aérobies.....	34
La boîte noire.....	37
<b>Objectifs</b> .....	40
<b>Kinetic of the analgesic effects of physical exercise in chronic low back pain patients</b> ..	44
Introduction.....	48
Methods .....	51
Results .....	53
Discussion.....	58
Supplementary material S1 – methods .....	62
Physical and functional capacity tests .....	62
Training protocole .....	65
Supplementary material S2 – Robust LMMs .....	67
<b>Discussion générale</b> .....	68
Utilisation de la cinétique de la douleur .....	68
Variables fonctionnelles .....	72
Futures directions.....	73
Analyses de modération.....	74
Analyses de médiation.....	75
Conclusion .....	77
Annexe 1: Publications .....	79
Références.....	80

## Liste des tableaux

<b>Tableau 1.</b> Définition de l'ampleur des effets clinique, basée sur les différences moyennes entre les groupes. Adapté de Chou, Deyo, Friedly, Skelly, Hashimoto, et al. (2017). .....	24
<b>Tableau 2.</b> Efficacité de certaines thérapies pharmacologiques couramment utilisées pour traiter la lombalgie chronique selon les travaux récents de l'ACP. Adapté de (Chou, Deyo, Friedly, Skelly, Weimer, et al., 2017).....	27
<b>Tableau 3.</b> Efficacité des différentes modalités d'exercice selon la revue de la littérature de ce mémoire. Les résultats sont affichés en tant que taille d'effet (IC95%). .....	37
<b>Table 4.</b> Comparison of baseline characteristics.....	54
<b>Table 5.</b> Linear mixed-effects models on the physical and psychosocial outcomes. Estimates with 95% confidence intervals shown.....	57
<b>Table 6.</b> Summary of resistance and aerobic training protocol for each training day. ....	65
<b>Table 7.</b> Home training protocol .....	66
<b>Table 8.</b> Linear mixed-effects models on the physical and psychosocial outcomes. Estimates with 95% confidence intervals shown.....	67



## Liste des figures

La liste des figures ci-dessous exclut les figures présentes dans l'article afin d'assurer une cohérence dans la numérotation.

**Figure 1** Cinétique de l'effet analgésique de l'exercice physique chronique. Il est possible que la douleur diminue de manière linéaire (A) ou curvilinéaire (B). Les flèches rouges représentent l'arrêt d'un programme d'entraînement. La continuité de la courbe après ces flèches représente la diminution additionnelle possible de la douleur si le programme avait perduré. ....39

**Figure 2** | Changes in maximal muscular and aerobic capacities. One-maximum repetition for the (A) chest press, (B) leg press and (C) lateral pulldown. (D) Maximal aerobic power as measured on an incremental ergocycle protocol.  $\beta$ - coefficients shown represent the difference between pre- and post- intervention means. Individual data distribution shown by vertical density curves. All differences were highly significant ( $p < .001$ ).....55

**Figure 3** | Change in pain intensity throughout the protocol. (A) Pain intensity averaged in the past 7 days decreased in the exercise group (blue squares) but not in the control group (yellow triangles). (B) Current pain monitored during each training session (exercise group only) decreased non-linearly throughout the protocol. Individual data shown as small, grey lines. (C) Pre-workout current pain (grey line) was perceived as more intense than post-workout current pain (black line). (D) Individual data and mean for change in pain pre- and post-training session, averaged for the first and last 10 sessions. Change in perceived pain intensity (post-session vs pre-session) persisted throughout the entire training program. In panels A and D, estimated marginal means are shown with standard error. ....58

**Figure 4** | Distribution des scores de douleur lors du programme d'entraînement. La douleur était prise en position debout, mais au repos. Seuls les scores « pre-workout » sont affichés. ....71

**Figure 5** | Changements dans les performances aux Timed Up-and-Go (en haut) et au test de marche de 10 minutes. Les participants entraînés ne se sont pas démarqués des participants contrôles (bleu) après la complétion du programme d'entraînement. À noter que les résultats restent similaires avec l'utilisation de régressions robustes permettant de contrôler pour les données aberrantes. Les moyennes marginales sont représentées par des carrés bleus (groupe exercice) ou

des triangles jaunes (groupe contrôle) avec leur erreur standard. La distribution des données individuelles est représentée par les courbes de densité verticales. ....73

## Liste des sigles et abréviations

ACP : *American College of Physician*

AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdien

DM : Différence moyenne

DMS : Différence moyenne standardisée

EN : Échelle numérique

EVA : Échelle visuelle analogue

JAMA : Journal of the American Medical Association

ODI : Oswestry Disability Index

PENS : Stimulation nerveuse électrique percutanée (de l'anglais *percutaneous electrical nerve stimulation*)

RDQ : Roland-Morris Disability Questionnaire

TENS : Stimulation nerveuse électrique transcutanée (de l'anglais *transcutaneous electrical nerve stimulation*)





## Remerciements

Dans un premier temps, j'aimerais remercier mes superviseurs de mémoire. Benjamin, nous travaillons ensemble depuis bientôt 4 ans et je peux dire, sans l'ombre d'un doute, que j'ai été très chanceux de t'avoir comme superviseur principal. Ta rigueur scientifique et ta passion pour les sciences de l'activité physique ont déteint sur moi. Je n'aurais pas pu autant me développer sans les *beurrées* de commentaires que tu laissais sur mes articles et demandes de subvention. Mathieu, je sais que je ne me serais pas autant développé en statistiques sans que tu m'aies autant poussé vers les analyses multiniveaux. L'apprentissage fut ardu, mais m'a ouvert la porte à un univers de possibilités pour de futurs projets. Je n'aurais pas pu demander une meilleure co-supervision. Vos deux expertises étaient parfaites pour mon projet et m'auront certainement permis de me développer en tant que scientifique. Allez, on se revoit au doc!

Dans un deuxième temps, j'aimerais remercier mes collègues de laboratoire. La gang KINLAB (vous allez vous reconnaître!), vous m'avez permis de facilement m'intégrer au département et de rendre mon arrivé aux cycles supérieurs aussi *smooth* que possible. Particulièrement à Marie et Amanda, avec qui j'ai non seulement pu faire mes premières publications, mais qui sont devenues mes amies. Ça n'aurait pas été la même chose sans vous. Merci également à tous les étudiants du laboratoire ELPN qui font de notre environnement de travail une place vraiment agréable. Fred, même si tu n'es plus à l'université, je te dois beaucoup pour ta patience pour avoir lu et relu la plupart de mes travaux. Je pense que tu peux fièrement porte le titre « Antidote ».

Finalement, un GROS merci à ma mère pour m'avoir offert un support moral extraordinaire. Tu as toujours été là pour moi, quand j'étais excité par toutes les opportunités qui s'offraient à moi, mais aussi quand j'étais déçu par mes échecs. J'ai cependant une mauvaise nouvelle : tu vas devoir m'endurer un petit bout de temps; j'ai un PhD qui m'attend. 😊

## PRÉAMBULE

*Pain may be the warning signal that saves the lives of some people or animals, but it destroys the lives of countless others. Chronic pain, clearly, are not warning to prevent physical injury or disease. They are the disease – the result of neural mechanisms gone awry.*

Ronald Melzack, 2005

Dans le langage courant, la douleur fait référence à une panoplie de phénomènes. Elle est toujours interprétée selon son contexte et n'est donc jamais neutre. Elle est une sensation individuelle, privée, et doit être comprise en référence à la personne souffrante (Scarry, 1987). Elle peut être négative, comme lorsqu'elle décrit la sensation désagréable lorsque nous cognons notre gros orteil sur le coin d'un meuble. Il y a cependant des événements où elle est la bienvenue. Le masochiste lâchera une exclamation de satisfaction lorsque son partenaire lui fera mal. Dans bien des cas, elle est fugace, l'instant de remarquer que quelque chose ne tourne pas rond. Dans d'autres, malheureusement, elle perdure au-delà de son utilité et cause détresse et souffrance (Melzack, 2005). La douleur a pour principale fonction d'avertir et d'apporter de l'information à l'organisme. Le sprinteur, par exemple, jugera l'intensité de sa course par la sensation de brûlure dans ses cuisses lors d'une compétition. Elle peut aussi être le signe qu'un événement fatal tel qu'une crise cardiaque, une appendicite ou un anévrisme se déroule. Étant donné son utilité, il est peu surprenant d'apprendre que moins de 1/5 des gens rapportent ne pas avoir ressenti de douleur dans les 3 derniers mois (Jones et al., 2009). Elle est manifestement une expérience inhérente à la vie.

Différentes perspectives de la douleur ont été proposées au travers de l'Histoire (Bourke, 2017; Marchand, 2009; Olson, 2013a, 2013b). De la superstition à la sensation de n'avoir aucun contrôle sur son corps, les patients souffrant de douleur sont souvent pris au dépourvu. Mieux comprendre les mécanismes nous permettant de ressentir la douleur et pourquoi celle-ci peut devenir chronique est critique. Il est tout aussi important de développer des méthodes efficaces, peu coûteuses et simples à implémenter pour traiter les patients souffrant de douleurs chroniques. Ces connaissances sont en réalité une arme formidable pour combattre l'emprise que la douleur a sur notre corps et sur notre esprit.

# CADRE THÉORIQUE

## ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA LOMBALGIE

La région lombaire est le locus de douleur musculosquelettique chronique le plus commun, comptant pour environ 20% des cas (Breivik et al., 2006; Schopflocher et al., 2011). Elle constitue une condition médicale complexe qui est caractérisée par une importante variété de symptômes, (Ivanova et al., 2011; O'Sullivan, 2005) et figure parmi les problèmes de santé provoquant le plus d'invalidité dans le monde (GBD 2013 Risk Factors Collaborators, 2015; GBD 2015 Risk Factors Collaborators, 2016; Hurwitz et al., 2018; Murray et al., 2012). De plus, la lombalgie chronique génère des coûts énormes en traitement et en journées de travail perdues (Hoy, March, et al., 2010; Ma et al., 2014). D'ailleurs, les patients lombalgiques chroniques sont responsables de la majorité des coûts associés à la douleur au bas du dos, alors qu'ils ne constituent qu'une minorité des patients souffrant de lombalgie (Dagenais, Caro, et al., 2008). Ainsi, la lombalgie chronique est un problème de santé publique majeur de plus en plus reconnu (Balagué et al., 2012; Dagenais, Caro, et al., 2008; Foster et al., 2018).

La lombalgie peut être divisée de différentes manières. La majorité des recommandations cliniques recommandent l'utilisation de différents critères afin de classifier les individus souffrant de lombalgie chronique (Clarke et al., 2009; Hartvigsen et al., 2018; Oliveira et al., 2018; Shimoji et al., 2020). Trois sous-groupes sont couramment utilisés par les cliniciens et les chercheurs : 1) la lombalgie non spécifique, 2) provenant de la compression d'un nerf, ou 3) d'une pathologie spinale ou systémique sévère (*e.g.*, infection, cancer, fracture, anévrisme aortique). Il est estimé qu'environ 85-90% des lombalgies chroniques n'ont pas de cause évidente (Chiarotto & Koes, 2022; Chou & Huffman, 2009; Jarvik & Deyo, 2002; Maher et al., 2017; Refshauge & Maher, 2006). Il est important de comprendre que cela ne veut pas dire que ces cas n'ont pas d'origine, mais que le clinicien n'a pas réussi, avec les méthodes diagnostiques courantes, de préciser la source de la douleur (McGill, 2015). Néanmoins, la lombalgie non spécifique peut être à nouveau sous-divisée en catégories selon la durée des symptômes : aiguë (< 6 semaines), subaiguë (6-12 semaines) et chronique (> 12 semaines; Refshauge & Maher, 2006).



## **Prévalence et évolution clinique**

L'épidémiologie de la douleur est particulièrement difficile à étudier (Macfarlane et al., 2013). Une des raisons principales est l'absence de consensus sur la définition des douleurs lombaires, surtout lorsqu'elles sont chroniques (Hestbaek et al., 2003; Stanton et al., 2010). Dans une revue systématique identifiant des articles d'épidémiologie, seulement  $\frac{2}{3}$  des études (n = 43) ont explicitement défini la lombalgie chronique (Stanton et al., 2010). De plus, seulement 3 définitions ont été utilisées dans plus d'une étude. Il aura fallu attendre l'étude de Freburger et al. (2009) avant d'avoir la première revue systématique utilisant une définition standardisée. Des prévalences similaires sont observées lorsque la même définition est utilisée (Breivik et al., 2006; Schopflocher et al., 2011), exprimant davantage l'importance de la standardisation de la définition de la lombalgie chronique.

Il a été estimé qu'environ 80% des gens vivront au moins un épisode de lombalgie au cours de leur vie (Lemeunier et al., 2012; Rubin, 2007; Walker, 2000). Bien que la lombalgie affecte toutes les tranches d'âges (Balagué et al., 2012; Dunn et al., 2013; Hartvigsen et al., 2018), elle est rare dans la première décennie de vie. Elle augmente ensuite de manière abrupte (Calvo-Muñoz et al., 2013; Jeffries et al., 2007) à un point tel que peu d'adolescents rapportent ne jamais avoir eu de douleur au bas du dos (Coenen et al., 2017; Pellisé et al., 2009). Cette haute prévalence chez les jeunes est tout de même inquiétante étant donné que le facteur de risque de la lombalgie le plus important est d'avoir eu des épisodes de lombalgie auparavant (Airaksinen et al., 2006; Hestbaek et al., 2006; Taylor et al., 2014), et que la présence de lombalgie durant l'adolescence est associée à la présence de lombalgie à l'âge adulte (Coenen et al., 2017; Hestbaek et al., 2006).

La plupart des adultes vont avoir, au cours de leur vie, au moins un épisode de lombalgie (Lemeunier et al., 2012; Rubin, 2007; Walker, 2000) et 20 à 30% de ces cas deviendront chronique (Airaksinen et al., 2006; Downie et al., 2016; Hoy, Brooks, et al., 2010). La prévalence de la lombalgie chronique augmente également avec l'âge jusqu'à plafonner lors de la septième décennie de vie (Macfarlane et al., 2013; Meucci et al., 2015). Environ la moitié des aînés rapportent avoir souffert de lombalgie encombrante dans les deux dernières semaines (Meyer et al., 2007). De plus, la proportion de répondants souffrant de lombalgie était similaire lors d'un suivi deux ans plus tard, supportant le caractère chronique de ces douleurs. La lombalgie semble

également grandement affecter la qualité de vie des aînés, même à des niveaux d'intensité faible de douleur (Puts et al., 2008; Urquhart et al., 2009).

L'apparition d'analyses de classes latentes dans les études prospectives de cohorte a permis d'observer plusieurs trajectoires de la douleur chez les lombalgiques (Axén & Leboeuf-Yde, 2013; Dunn et al., 2013). La lombalgie aiguë semble pouvoir être fluctuante ou stable, dans les cas où elle ne s'améliore pas définitivement (Downie et al., 2016). Ces trajectoires existent dans les cas de douleurs chroniques chez les adolescents (Coenen et al., 2017), les adultes en âge de travailler (Chen et al., 2018; Dunn et al., 2006; Tamcan et al., 2010) et les aînés (Deyo et al., 2015). L'identification de ces sous-populations est d'intérêt, puisqu'elles permettent d'identifier certains facteurs de pronostic. Par exemple, une durée plus longue des douleurs ainsi que les croyances négatives face à la douleur sont associées à l'appartenance aux groupes ayant des douleurs élevées et stables (Chen et al., 2018; Coenen et al., 2017; Deyo et al., 2015). Royaume-Uni

## **PRÉVENTION**

Un moyen de diminuer la prévalence de la lombalgie est de traiter de manière définitive les patients souffrant de cette condition. Malheureusement, ce n'est pour le moment pas un objectif réalisable, puisque la plupart des stratégies d'intervention ne montrent que des effets modestes (Chou, Deyo, Friedly, Skelly, Hashimoto, et al., 2017; Chou, Deyo, Friedly, Skelly, Weimer, et al., 2017). Une autre option est de prévenir l'apparition de nouveaux cas. Prévenir, plutôt que de guérir, a également l'avantage de minimiser les coûts directs et indirects associés à la lombalgie. De manière générale, il y a cependant un manque d'essais contrôlés randomisés étudiant la prévention de la lombalgie (Foster et al., 2018; Steffens et al., 2016). Une récente méta-analyse examinant différentes stratégies sur la prévention de la douleur et de l'absentéisme au travail n'a identifié que 23 essais contrôlés randomisés (Steffens et al., 2016). Comparativement, une méta-analyse similaire publiée 15 ans plus tôt avait identifié 20 essais contrôlés randomisés et 7 études non randomisées (Linton & van Tulder, 2001). Plus récemment, de Campos et al. (2021) ont identifié 27 rapports provenant de 26 études randomisées différentes.

Plusieurs stratégies de préventions existent, incluant l'éducation (Ainpradub et al., 2016; Straube et al., 2016), les supports lombaires (van Duijvenbode et al., 2008), les orthèses plantaires (Vivienne Chuter et al., 2014) et les ajustements ergonomiques (Driessen et al., 2010). Cependant,

ces revues ne fournissent, au mieux, que des évidences équivoques sur leur utilité. Il faut également souligner que le manque d'études contrôlées randomisées de qualité rend les évidences actuelles difficiles à interpréter. La plupart des études étudiant la prévention de la lombalgie chronique utilisent des tailles d'échantillon restreintes et peuvent manquer de puissance statistique afin d'obtenir des résultats concluants. De plus, les méta-analyses agrègent les données provenant de différents contextes (*e.g.*, différentes populations) et comparent des interventions de différentes fréquences et durées. Il est possible que cela augmente la variabilité dans leurs données, rendant l'effet des stratégies d'intervention plus difficile à détecter. La simple présence de douleur (sans considération pour l'intensité) est également fréquemment utilisée comme variable principale. Conséquemment, les cas de lombalgies problématiques (*i.e.*, douleur intense et invalidante) sont mélangés aux cas non problématiques (*i.e.*, faible douleur avec peu d'invalidité). Puisque la grande majorité des gens vivront une expérience douloureuse au cours de leur vie (Jones et al., 2009; Walker, 2000), il peut être pertinent de mesurer l'invalidité et la qualité de vie, plutôt que la présence de douleur (Steffens et al., 2016).

Les évidences actuelles suggèrent que seule l'activité physique serait efficace pour prévenir la lombalgie chez les adolescents (Michaleff et al., 2014) et les adultes (Alalmaee et al., 2020; Steffens et al., 2016). Il semblerait effectivement que, dans un contexte de prévention secondaire, l'activité physique puisse diminuer la récurrence des périodes douloureuses, ainsi que l'intensité de la douleur et l'invalidité qui y sont associées (Bell & Burnett, 2009; Choi et al., 2010; Shiri et al., 2018; Van Middelkoop et al., 2010). Deux méta-analyses récentes ont également observé un effet bénéfique de l'addition de programmes d'éducation aux programmes d'activité physique visant la prévention de la lombalgie (de Campos et al., 2021; Huang et al., 2020). Les programmes d'interventions en activité physique semblent cependant avoir une portée limitée dans le temps (Linton & van Tulder, 2001; Steffens et al., 2016), soulignant l'importance de maintenir un niveau minimal d'activité physique au cours de la vie (Geidl et al., 2014). En ce sens, il peut être intéressant d'encourager les gens à risque de développer de la lombalgie chronique (*e.g.*, policiers et pompiers devant porter de l'équipement lourd pendant plusieurs heures; Hodges et al., 2016) à être actif et à incorporer des activités physiques dans leurs loisirs puisqu'elles permettent de réduire la récurrence des périodes douloureuses (Shiri & Falah-Hassani, 2017) tout en étant accessible étant donné qu'elles ne sont généralement pas performées à haute intensité (Marcora, 2016).

## PATHOPHYSIOLOGIE DE LA LOMBALGIE

Plutôt qu'un marqueur de l'intégrité des tissus du corps, la douleur est aujourd'hui considérée comme un système d'alarme nous protégeant contre des dommages potentiels pouvant survenir (Moseley & Butler, 2015; Moseley & Vlaeyen, 2015). Par ailleurs, l'*International Association for the Study of Pain* a récemment mis à jour sa définition de la douleur : *An unpleasant sensory and emotional experience associated with, or resembling that associated with, actual or potential tissue damage* (Raja et al., 2020). Cette nouvelle définition a l'avantage qu'elle n'implique pas une relation de cause à effet entre la douleur et les dommages tissulaires. Cette modification s'inscrit bien dans le contexte de la lombalgie chronique, où la source de la douleur reste nébuleuse dans la vaste majorité des cas (Chiarotto & Koes, 2022; Chou & Huffman, 2009; Jarvik & Deyo, 2002; Maher et al., 2017; Refshauge & Maher, 2006).

Intuitivement, la majorité croira que les douleurs lombaires proviennent d'événements discrets, telles des blessures (nous pourrions, par exemple, penser au fameux « tour de reins » qui est en réalité un spasme musculaire des carrés des lombes). Cependant, une proportion impressionnante des patients, soit près du tiers, sont incapables d'identifier la cause d'un épisode de lombalgie aiguë (do Carmo Silva Parreira et al., 2015). De plus, l'exposition à des déclencheurs psychologiques de la douleur (e.g., l'anxiété) peut être aussi néfaste que l'exposition à des déclencheurs physiques (Steffens et al., 2015). Finalement, il semblerait que le profil psychosocial (e.g., symptôme dépressif, anxiété) prédise mieux les risques de développer de la lombalgie chronique que la présence de signes pathologiques à l'imagerie médicale (Jarvik et al., 2005). Il semblerait donc que le *modèle de la blessure* soit beaucoup trop simpliste pour expliquer non seulement la présence, mais également la maintenance de la douleur à travers le temps (Vlaeyen et al., 2018). Les sources de la maintenance de la douleur chronique étant complexes et encore mécomprises, seul un très bref survol sera fait des deux approches les plus couramment étudiées, soit (1) les changements dans le système nerveux central et (2) un mauvais contrôle moteur affectant la biomécanique du rachis. Cependant, la douleur chronique est maintenant perçue comme un phénomène faisant appel à une panoplie de facteurs provenant de différents domaines (e.g., psychosocial, neurophysiologiques, biomécaniques). Différentes avenues de recherche sont en émergence pour mieux comprendre le rôle de différents autres facteurs (e.g., cognitions et émotions; Vlaeyen et al., 2018) dans la douleur chronique.

L'expérience de douleur, peu importe son origine, provient de l'intégration de différents signaux par des circuits neuronaux complexes (Melzack, 2005). La douleur chronique est associée à une panoplie de modifications à différents niveaux du système nerveux central. Les circuits neuronaux de la corne dorsale de la moelle épinière semblent subir des modifications facilitant la transmission des signaux nociceptifs (Hughes & Todd, 2020; Peirs & Seal, 2016; Todd, 2017). Effectivement, il semblerait qu'un réseau neuronal complexe soit normalement actif pour empêcher le recrutement de fibres normalement non nociceptives dans les voies de la douleur. Cependant, en condition d'allodynie (*i.e.*, stimuli normalement non douloureux provoquant de la douleur), ces circuits semblent perdre en efficacité, facilitant l'activation des voies ascendantes nociceptives (Peirs & Seal, 2016). Le système nerveux central semble également exprimer des modifications à des niveaux supra-spinaux (Vlaeyen et al., 2018). Des changements structurels ont été observés dans différentes régions du cerveau associées à la douleur. Par exemple, une diminution du volume de la matière grise (*i.e.*, corps cellulaire des neurones) dans différentes régions associées à la douleur, incluant le cortex préfrontal dorsolatéral, le thalamus, l'insula et le cortex somatosensoriel a été observée (Apkarian et al., 2004; Schmidt-Wilcke et al., 2006; Seminowicz et al., 2011). De plus, la diminution de la matière grise corrèle négativement avec l'intensité et l'aversion à la douleur (Schmidt-Wilcke et al., 2006). Cependant, il n'est, à ce jour, toujours pas clair si ces changements sont dus à la douleur, ou en sont la cause. Effectivement, il semblerait que certaines expressions du système nerveux central biaisent les individus à développer, ou non, de la douleur chronique. Notamment, une forte connectivité entre le *nucleus accumbens* et le cortex préfrontal dorsolatéral a été associée au développement de lombalgie chronique (Baliki et al., 2012). De plus, la prévalence de douleurs musculosquelettiques chroniques est plus élevée chez les adultes ayant vécu de la négligence ou de l'abus émotionnel durant leur enfance (Davis et al., 2005; Lampe et al., 2003; Paras et al., 2009; Taghian et al., 2021). Il a été proposé que ces événements traumatiques puissent altérer certaines fonctions du système nerveux central, résultant en douleur chronique (e.g., Paras et al., 2009). Cependant, les traitements efficaces semblent être en mesure d'éliminer les changements cérébraux structurels anormaux associés à la lombalgie chronique (Seminowicz et al., 2011).

Certains chercheurs se sont plutôt penchés sur les possibles causes biomécaniques (Cholewicki et al., 2019). Les causes biomécaniques peuvent mettre en jeu un mauvais contrôle moteur, entraînant à long terme des lésions au niveau du rachis (Steele et al., 2014). Ces lésions pourraient,

par la suite, entraîner certaines modifications pronociceptives (*i.e.*, facilitant le passage du signal nociceptif) des circuits neuronaux spinaux (Risbud & Shapiro, 2014). Cette approche est cohérente, puisque les patients lombalgiques expriment des différences au niveau de l'activation musculaire du tronc, et ce dans différents contextes (van Dieën et al., 2017; van Dieën et al., 2019). Par exemple, l'activation anticipatoire des muscles du tronc permet de minimiser le déplacement du centre de masse lors de mouvements prévisibles (e.g, lorsqu'on lève le bras pour atteindre un objet placé en hauteur; Santos et al., 2010a, 2010b). Effectivement, les patients lombalgiques activent leurs muscles du tronc plus tardivement que des sujets contrôles sains dans ce type de tâche (Hodges & Richardson, 1996, 1998, 1999; MacDonald et al., 2009). Cette modification du contrôle moteur pourrait négativement altérer la biomécanique des articulations, rendant ainsi les structures plus à risque de blessures. À noter qu'ici, nous ne parlons pas d'événements discrets (e.g., se « tourner » le dos), mais d'une dégradation tissulaire dans le temps, menant éventuellement à la lombalgie. Cependant, il existe une variabilité interindividuelle puisque certains patients lombalgiques expriment des mouvements intervertébraux trop amples, tandis que d'autres ont des vertèbres plutôt hypomobiles (Cholewicki et al., 2019). Au final, deux phénotypes se rapportant au contrôle moteur ont été identifiés chez les patients lombalgiques (van Dieën et al., 2019). Une proportion des patients lombalgiques exprime une rigidité du tronc inappropriée, imposant un stress sur les tissus du rachis via la co-contraction musculaire. À l'inverse, un deuxième phénotype a été identifié qui plutôt, exprime une hypermobilité du tronc, imposant également un stress tissulaire, mais cette fois-ci via des mouvements spinaux excessifs. Cependant, il est encore une fois difficile d'établir si ces changements sont une cause, ou une conséquence de la lombalgie. Effectivement, la présence de douleur peut avoir des conséquences sur le contrôle moteur (Neige et al., 2018). Entre autres, il est possible de reproduire le délai dans l'activation musculaire anticipatoire chez des sujets sains via l'injection d'une solution hypertonique dans le bas du dos (Arendt-Nielsen et al., 1996). À l'inverse, ce délai est également un facteur de risque au développement de lombalgie (Cholewicki et al., 2005; MacDonald et al., 2009).

Le contrôle moteur peut être défini comme étant la manière avec laquelle le système nerveux central contrôle la posture et les mouvements visant la complétion de tâches spécifiques (van Dieën et al., 2019). De plus, la dégénérescence de structures vertébrales entraîne également une neuroplasticité spinale pronociceptive (Risbud & Shapiro, 2014). Il est donc intéressant de

constater que peu importe l'approche, il semblerait que le système nerveux central soit un élément crucial au développement et au maintien de la lombalgie chronique.

## GESTION DE LA LOMBALGIE CHRONIQUE

L'objectif de la gestion des douleurs chroniques est de supprimer les douleurs, ou du moins de diminuer celles-ci à des niveaux acceptables afin de minimiser l'invalidité (Bogduk, 2004). Les recommandations dans la gestion de la lombalgie chronique diffèrent d'un pays à l'autre, mais la plupart recommandent une approche non pharmacologique (e.g., exercice, éducation) comme première ligne de traitement avec l'addition d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et d'antidépresseurs lorsque nécessaire (Oliveira et al., 2018). Les opioïdes ne devraient être considérés que lorsque les patients ne répondent pas aux approches de première ligne et si les bénéfices surpassent les risques individuels (Qaseem et al., 2017). Les opioïdes semblent offrir une efficacité légèrement moindre que les autres options pharmacologiques (DM: 2,6; IC 95%: 0,60 à 3,71) en plus d'augmenter les risques d'effets secondaires indésirables et de développement de comportements addictifs (Micó et al., 2006; Tucker et al., 2020).

Les douleurs chroniques affectent plusieurs sphères de la vie des gens, dont leurs capacités fonctionnelles et leur état psychologique. L'*Initiative on Methods, Measurements, and Pain Assessment Council Trials* (IMMPACT) recommande 4 principaux domaines d'évaluation chez les individus souffrant de douleurs chroniques: 1) l'intensité de la douleur, 2) les capacités fonctionnelles et l'invalidité, 3) les émotions et les affects et 4) l'amélioration globale (e.g., qualité de vie, retour au travail (Dworkin et al., 2008). De manière similaire, les revues systématiques et méta-analyses devraient, autant que possible, présenter au minimum ces mêmes variables (Furlan, Malmivaara, et al., 2015; Furlan et al., 2009). L'*American College of Physicians* (ACP) propose des barèmes pour estimer l'importance des effets de traitements (voir **tableau 1**) (Chou & Huffman, 2009). Par exemple, une diminution de l'intensité de la douleur, lorsque mesurée sur une échelle visuelle analogue (EVA), peut être considérée comme cliniquement faible (5-10 mm), modérée (10-20 mm) ou importante (> 20 mm). D'autres auteurs considèrent qu'une réduction de l'intensité de la douleur de 30-50% est considérée comme cliniquement significative (Dworkin et al., 2008; Ostelo et al., 2008). Bien que ces auteurs proposent des seuils légèrement différents, ils offrent une ligne directrice dans l'interprétation des données en lien avec les variables d'intérêts fréquemment mesurées chez les patients lombalgiques (e.g., intensité de la douleur, invalidité).

Les sections suivantes feront un résumé des différentes modalités de traitement fréquemment utilisées par les cliniciens. Il n’y aura que très peu d’explication sur leurs mécanismes d’action, étant donné la quantité importante de modalités existantes. Les lecteurs sont encouragés à consulter les références afin d’obtenir davantage d’information sur celles-ci. De plus, l’accent de cette revue narrative se fera sur la diminution de la douleur ainsi que de l’invalidité, étant donné que ce sont les domaines d’évaluations principalement reportées dans la littérature.

**Tableau 1.** Définition de l’ampleur des effets clinique, basée sur les différences moyennes entre les groupes. Adapté de Chou, Deyo, Friedly, Skelly, Hashimoto, et al. (2017).

Faible	Modéré	Substantiel
<b>– douleur</b>		
5 - 10 points sur une EVA de 0 à 100 ou l’équivalent.	> 10 - 20 points sur une EVA de 0 à 100 ou l’équivalent.	> 20 points sur une EVA de 0 à 100 ou l’équivalent.
0,5 - 1,0 sur une échelle numérique ou l’équivalent.	> 1 - 2 sur une échelle numérique ou l’équivalent.	> 2 sur une échelle numérique ou l’équivalent.
<b>Capacités fonctionnelles</b>		
5 - 10 points sur l’ODI	> 10 - 20 points sur l’ODI	> 20 points sur l’ODI
1 - 2 points sur le RDQ	> 2 - 5 points sur le RDQ	> 5 points sur le RDQ
<b>Douleur ou capacités fonctionnelles</b>		
0,2 - 0,5 DMS	> 0,5 - 0,8 DMS	> 0,8 DMS

EVA = Échelle visuelle analogue; ODI = Oswestry Disability Index; RDQ = Roland Morris Disability Questionnaire; DMS = Différence moyenne standardisée

## Approches médicales

Les approches médicales comprennent les thérapies pharmacologiques et les approches invasives. Les *approches invasives* ont été critiquées dans la gestion des lombalgies non spécifiques (Deyo et al., 2004). Effectivement, plusieurs approches invasives ne semblent pas cliniquement efficaces pour améliorer les symptômes de la lombalgie, bien que certaines techniques pourraient être utiles à certaines sous-populations. Certaines techniques invasives cherchent à augmenter la stabilité articulaire au niveau et autour du rachis lombaire, tandis que d’autres tentent plutôt de diminuer la transmission nociceptive. Les techniques ayant pour but l’augmentation de la stabilité articulaire incluent la fusion spinale (Don & Carragee, 2008) et la prolothérapie (Dagenais et al., 2007). Bien que la fusion spinale semble être bénéfique dans les



cas où il existe une instabilité réelle et importante de la colonne vertébrale (e.g., spondylolisthésis; Don & Carragee, 2008), cette technique ne semble pas être plus efficace que les thérapies conventionnelles, même en présence de discopathie dégénérative (Bydon et al., 2014; Saltychev et al., 2014). La prolothérapie semble quant à elle être efficace pour traiter certaines conditions telles les tendinopathies (Dagenais, Mayer, et al., 2008; Distel & Best, 2011), mais pas la lombalgie chronique (Covey, 2015; Dagenais et al., 2007; Distel & Best, 2011). Les approches ayant pour but de réduire la transmission de la nociception incluent la dénervation par radiofréquence (i.e., rhizotomie facettaire; Bogduk, 2008), les prothèses de disques lombaires (Don & Carragee, 2008) et les injections épidurales (DePalma & Slipman, 2008). Il n'existe à ce jour pas d'évidence supportant l'utilisation de la rhizotomie facettaire (Maas et al., 2015) ou de prothèse lombaire (Jacobs et al., 2012) chez les patients lombalgiques chroniques. Cependant, une méta-analyse récente a observé que la rhizotomie lombaire pourrait partiellement alléger les douleurs chez les patients dont les facettes articulaires lombaires ont été identifiées comme source de douleur (Aransay et al., 2020). L'efficacité des injections épidurales (habituellement une combinaison de stéroïdes anti-inflammatoires et d'analgésiques) n'est pas encore claire. Cependant, trois méta-analyses récentes ont observé un effet bénéfique, en particulier chez les patients présentant une ou plusieurs hernies discales avec radiculopathie (Maus et al., 2016; Rivera, 2018; Sharma et al., 2017).

Les approches invasives ont en commun qu'elles tentent d'adresser un problème local et périphérique afin de régler des problèmes spécifiques. Par exemple, la fusion spinale tente de limiter les mouvements segmentaires du rachis, tandis que le remplacement de disque a pour but un regain de fonction des articulations intervertébrales. Il est tout à fait possible que les critères guidant le choix de chirurgie ne soient pas encore au point (McGill, 2015). Il est également plausible que la douleur chronique soit largement entretenue par des mécanismes centraux (Apkarian & Reckziegel, 2019; Coderre et al., 1993), expliquant probablement les résultats actuels de ces différentes techniques. Il ne faut pas oublier que les techniques invasives sont généralement plus coûteuses et risquées (Deyo et al., 2004). De plus, uniquement une minorité des patients lombalgiques ont une condition spinale requérant une chirurgie (Henschke et al., 2009). Il n'est donc pas surprenant que les chirurgies ne figurent pas dans certaines recommandations cliniques ou qu'elles ne soient indiquées que lorsque les patients ne répondent pas aux approches

conventionnelles (Oliveira et al., 2018; Toward Optimized Practice Low Back Pain Working, 2017).

La *thérapie pharmacologique* inclut principalement les opioïdes, anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), les relaxants musculaires et les antidépresseurs (Ivanova et al., 2011). Les antidépresseurs et les AINS sont les médicaments de première ligne dans la gestion de la lombalgie (Oliveira et al., 2018; Qaseem et al., 2017). Les AINS semblent avoir un effet modeste, mais cliniquement significatif sur la douleur et les capacités fonctionnelles des patients lombalgiques (Chou, Deyo, Friedly, Skelly, Weimer, et al., 2017; Chung et al., 2013; Enthoven et al., 2016; Kuijpers et al., 2011). Ils semblent être un excellent choix de médication puisqu'ils offrent également peu d'effets secondaires indésirables (Witenko et al., 2014). Bien que leurs mécanismes d'action soient encore mal compris, les antidépresseurs peuvent également être utilisés pour traiter les douleurs (Cohen & Abdi, 2001). Puisque les doses requises pour obtenir un effet analgésique sont plus faibles que lorsqu'ils sont utilisés pour contrer la dépression, ils ont le potentiel d'avoir peu d'effets secondaires (Cohen & Abdi, 2001; Micó et al., 2006). Cependant, cette classe de médicament ne semble avoir que des effets modestes sur la douleur (échelle numérique (0-100) [EN100]: -4,33; IC 95%: -6,15 à -2,50) et la fonction (EN100: -3,22, IC 95%: -4,96 à -1,48) des patients lombalgiques (Ferraro et al., 2021) en plus de n'avoir aucun effet sur les symptômes dépressifs (Ferraro et al., 2021; Urquhart et al., 2008; van Tulder et al., 2006). Ces résultats sont supportés par d'autres revues systématiques avec ou sans méta-analyses ayant exploré plusieurs classes de médicaments (Chou, Deyo, Friedly, Skelly, Weimer, et al., 2017; Chung et al., 2013; Kuijpers et al., 2011). La revue Cochrane la plus récente portant sur les relaxants musculaires suggère que les antispasmodiques seraient efficaces pour réduire l'intensité des douleurs à court terme (van Tulder et al., 2003). Deux méta-analyses plus récentes ne trouvent cependant pas d'effets convaincants des relaxants musculaires sur la douleur et les capacités fonctionnelles pour justifier leur popularité chez les patients lombalgiques chroniques (Chou, Deyo, Friedly, Skelly, Weimer, et al., 2017; Shaheed et al., 2017). Finalement, les opioïdes ne démontrent qu'une efficacité modeste dans l'amélioration des symptômes (Chaparro et al., 2013; Shaheed et al., 2016). Bien que la majorité des opioïdes prescrits soit destinée à des patients lombalgiques (Hudson et al., 2008), une méta-analyse récente a trouvé qu'ils n'étaient pas plus efficaces que d'autres médicaments non opioïdes (DM, 2,16 ; IC 95%, 0,60 à 3,71) en plus de comporter davantage de risques (Tucker et al., 2020). Au vu de ces résultats, il n'est pas surprenant que les

AINS et les antidépresseurs constituent la première ligne de thérapie pharmacologique recommandée (Qaseem et al., 2017). Les opioïdes peuvent être considérés chez les patients sur la base d'une évaluation coût-bénéfice individuelle (Qaseem et al., 2017). Le **tableau 2** présente les conclusions tirées par l'ACP sur l'efficacité de plusieurs thérapies pharmacologique.

**Tableau 2.** Efficacité de certaines thérapies pharmacologiques couramment utilisées pour traiter la lombalgie chronique selon les travaux récents de l'ACP. Adapté de (Chou, Deyo, Friedly, Skelly, Weimer, et al., 2017).

Médicaments	Douleur		Capacités fonctionnelles	
	Ampleur de l'effet	Force des évidences	Ampleur de l'effet	Force des évidences
AINS	Faible à modéré	Modéré	Aucun à faible	Faible
Antidépresseurs	Aucun à faible	Modéré	Aucun à faible	Faible à modéré
Relaxant musculaire	-	Insuffisant	-	Insuffisant
Opioides (forts)	Faible	Modéré	Faible	Modéré
Opioides (tramadol)	Modéré	Modéré	Faible	odéré

ACP : American College of Phys ician; AINS: anti-inflammatoire non stéroïdien

## Approches non médicales

L'ACP a identifié différentes modalités de traitement non pharmacologiques et non invasives pour aider les patients souffrant de lombalgie à gérer leurs symptômes (Chou, Deyo, Friedly, Skelly, Hashimoto, et al., 2017). Parmi elles, les plus couramment utilisées sont les thérapies manuelles, les supports biomécaniques et les techniques de stimulation nerveuse. Comme pour les approches médicales, un bref survol des méta-analyses récentes sera fait sur ces modalités de traitement afin de mieux situer la place de l'exercice physique dans la prise en charge de la lombalgie. À noter que cette section ne se veut pas exhaustive de toutes les formes de traitement utilisées et/ou étudiées pour gérer les symptômes de la lombalgie, mais cherche plutôt à faire état des connaissances des approches les plus populaires à l'heure actuelle.

Les *thérapies manuelles* – souvent décrites « hands-on » - sont utilisées par une variété de professionnels de la santé, incluant les physiothérapeutes, ostéopathes, chiropraticiens et

massothérapeutes. Parmi celles-ci, nous retrouvons les techniques spinales manipulatoires et les tractions spinales. Les manipulations spinales consistent à manuellement appliquer des mouvements aux vertèbres, ce qui pourraient avoir des effets tissulaires locaux (*e.g.*, sur des lésions spinales potentielles) ou neurologiques plus globaux (*e.g.*, effet sur le système nociceptif). Les recommandations en matière de thérapies manuelles spinales diffèrent d'un guide clinique à l'autre (Oliveira et al., 2018). Cependant, la majorité des méta-analyses récentes observent une efficacité des manipulations spinales sur la douleur et l'invalidité à court, moyen et long terme (Coulter et al., 2018; Rubinstein et al., 2019; Ruddock et al., 2016). Ces résultats sont supportés par une méta-analyse robuste ayant trouvé un effet similaire de la manipulation spinale sur la douleur (EN100 : 3.0, IC95% : -6.9 à 0.9) et sur la fonction (DMS : -0.2, IC95% : -0.4 à 0.0; de Zoete et al., 2021). Comme pour les manipulations spinales, les tractions pourraient avoir des effets tissulaires locaux et des effets neurophysiologiques plus systémiques (Wegner et al., 2013). Malgré leur popularité (Madson & Hollman, 2015), il semblerait que les tractions spinales n'aient que peu d'effet sur l'intensité de la douleur et l'invalidité des lombalgies (Wegner et al., 2013). Cependant, cette modalité pourrait être appropriée en présence de certaines présentations cliniques spécifiques, telles que les réticulopathies (Vanti et al., 2021) et hernies discales (Cheng et al., 2020; Mo et al., 2018). Finalement, les massages consistent à manipuler les tissus mous d'une région du corps. La méta-analyse Cochrane la plus récente observe une amélioration des douleurs légèrement supérieures à d'autres traitements non pharmacologiques durant (DMS : - .37, IC95% : -0.62 à -0.13), mais pas pour l'invalidité (DMS : -0.24, IC95% : -0.62 à 0.13; Furlan, Giraldo, et al., 2015). Cependant, les auteurs cautionnent une interprétation prudente de ces résultats, car les évidences sont pour l'instant de faible qualité.

Les cliniciens font également appels à des *supports biomécaniques*, les plus populaires étant les ceintures lombaires (couramment appelé « back belt ») et les semelles orthopédiques. Les supports lombaires, souvent sous forme de corset, permettent d'augmenter la stabilité du rachis. Il n'y a cependant que très peu d'évidence que cette modalité soit efficace pour prévenir (van Duijvenbode et al., 2008) ou traiter (Gignoux et al., 2022; van Duijvenbode et al., 2008) la lombalgie. De manière similaire, les semelles orthopédiques ne semblent pas avoir un impact substantiel sur la douleur (DMS : -0.74; IC 95% : -1.5 à 0.03; V. Chuter et al., 2014) et sur l'invalidité (DMS : 0.44; IC 95% : 0.05 à 0.82; L. Kong et al., 2020).

La **thérapie par stimulation nerveuse** consiste en un ensemble de méthodes permettant de stimuler électriquement les nerfs afin d'altérer l'activité du système nerveux périphérique et central (Knotkova et al., 2021; Zhang et al., 2014). La méthode qui est probablement la plus utilisée est la stimulation nerveuse électrique transcutanée (*transcutaneous electrical nerve stimulation*; TENS). Cette méthode stimule électriquement les nerfs via des électrodes de surface. Malgré sa popularité, le TENS ne semble pas avoir une efficacité supérieure à l'effet placebo sur la douleur (DMS = - .23, IC95% : -0.58 à 0.18) et une faible efficacité pour diminuer l'invalidité à court terme (< 6 semaines; DMS : -1.24, IC95% : -1.83 à -0.65; Wu et al., 2018). La stimulation nerveuse électrique percutanée (*percutaneous electrical nerve stimulation*, PENS) est similaire au TENS, avec pour différence principale l'utilisation d'électrodes insérées sous la peau. Au meilleur de mes connaissances, aucune méta-analyse de qualité portant spécifiquement sur la PENS n'a à ce jour été publiée. Cependant, une revue systématique portant sur une variété d'interventions chez les aînés a trouvé que la PENS est légèrement supérieure aux traitements standards pour diminuer la douleur (EN100 : -8.90, IC95% : -15.28 à -2.52; Nascimento et al., 2019). Cependant, la PENS ne semble pas apporter de bénéfice supplémentaire lorsque rajoutée à d'autres interventions comme la physiothérapie ou l'activité physique (Nascimento et al., 2019). Finalement, l'électroacupuncture est une technique dérivée de l'acupuncture traditionnelle chinoise qui a gagné en popularité dans les dernières années. Bien que ses mécanismes d'action ne soient pas encore bien compris, cette technique semble être à même d'activer certaines voies endogènes d'inhibition de la douleur (Zhang et al., 2014). Encore une fois, il ne semble pas y avoir de méta-analyse de qualité publiée sur l'efficacité de l'électroacupuncture chez les patients lombalgiques chroniques. Cependant, un essai clinique randomisé récemment publié dans JAMA a trouvé un effet supérieur de l'électroacupuncture sur l'invalidité (Roland-Morris Disability Questionnaire : - .11, IC95% : -3.75 à -0.47), mais pas sur la douleur (PRO IS T-score : - .09, IC95% : -4.27 à 0.09) par rapport à une condition sham (J. T. Kong et al., 2020).

## **L'EXERCICE PHYSIQUE COMME THÉRAPIE**

L'exercice physique comme stratégie de gestion de la douleur chez les patients lombalgiques chroniques n'est certainement pas un concept nouveau. Bien que l'alitement soit la modalité de traitement de facto au milieu de 20<sup>e</sup> siècle, les cliniciens parlaient déjà de thérapie par l'exercice (Coates, 1955; Wiltberger, 1954). Fait peu connu, John F. Kennedy (JFK), le 35<sup>e</sup> président des

États-Unis, souffrait lui-même de lombalgie chronique (Hart, 2006). Après plusieurs interventions de pointe infructueuses (e.g., chirurgies, injections), le chirurgien orthopédique Dr Hans Kraus, considéré comme le père de la médecine du sport en Amérique du Nord, recommanda à JFK un programme d'entraînement physique comprenant de l'exercice aérobie, du renforcement musculaire et de la mobilité. Ce n'est qu'après ce virage vers une réhabilitation plus active que JFK a obtenu un certain soulagement. Comme l'a écrit Deyo, *Kennedy's experience suggests that making better-informed decisions, pursuing good self-care, and choosing active rather than passive treatment approaches go farther than expecting a 'magic bullet'* (Deyo, 2014).

Les effets bénéfiques de la pratique d'exercices physiques régulière sur la santé sont indéniables. Il n'est donc pas surprenant que les programmes d'exercices physiques prennent une place de plus en plus importante dans les recommandations cliniques. En effet, ils sont maintenant recommandés aux patients souffrant de maladies cardio-respiratoires (Bauldoff & Carlin, 2019; Smith et al., 2011), de diabète (American Diabetes Association, 2021), de cancer (Rock et al., 2012) et douleurs chroniques diverses (Brosseau, Taki, Desjardins, Thevenot, Fransen, Wells, Mizusaki Imoto, Toupin-April, Westby, & Alvarez Gallardo, 2017; Brosseau, Taki, Desjardins, Thevenot, Fransen, Wells, Mizusaki Imoto, Toupin-April, Westby, Alvarez Gallardo, et al., 2017; Fitzcharles et al., 2013). Ne faisant pas exception, plusieurs recommandations cliniques provenant de différents pays recommandent l'exercice physique comme forme de thérapie à privilégier pour la lombalgie chronique (de Campos, 2017; Oliveira et al., 2018; Qaseem et al., 2017; Toward Optimized Practice Low Back Pain Working, 2017; Van Wambeke et al., 2017). La majorité des recommandations cliniques ne spécifient cependant pas les modalités dans lesquelles l'exercice physique devrait être fait. Cela est dû au fait que, jusqu'à très récemment, aucune modalité d'exercice n'apparaissait être supérieure aux autres (Owen et al., 2020; Van Middelkoop et al., 2010; Wewege et al., 2018). Cependant, une méta-analyse récente suggère que certaines formes d'exercices comme le Pilates (Hayden, Ellis, Ogilvie, Stewart, et al., 2021) et l'entraînement en résistance (Hayden, Van Tulder, & Tomlinson, 2005; Searle et al., 2015) seraient plus efficaces que les autres pour réduire la douleur et l'invalidité. Ces résultats sont cependant inconsistants. Dans tous les cas, les changements au niveau du système musculosquelettique semblent très peu corrélés avec les améliorations dans la sévérité de la douleur et de l'invalidité (Mannion et al., 2012; Steiger et al., 2012; Wong et al., 2014). Certains auteurs proposent donc qu'il soit plutôt souhaitable d'encourager les patients lombalgiques à participer aux activités physiques qui leur

conviennent le mieux afin de promouvoir l'adhésion à une activité physique régulière (Booth et al., 2017; Hayden, Ellis, Ogilvie, Stewart, et al., 2021). Les sections suivantes passeront en revue les évidences en lien avec les différentes modalités d'entraînement physique couramment utilisées chez les patients lombalgiques chroniques. Étant donné l'importante quantité d'articles publiés – la mise à jour de la revue Cochrane sur l'exercice physique pour traiter la lombalgie a identifié plus de 350 articles originaux (Maher et al., 2021) – seules les revues et méta-analyses seront présentées. Certains articles originaux seront cependant soulignés lorsque pertinents. Le tableau 3 résume les principaux résultats observés dans la littérature sur l'efficacité de l'entraînement physique sur l'intensité de la douleur et les capacités fonctionnelles chez les patients lombalgiques chroniques.

### **Entraînement en contrôle moteur**

Historiquement, la lombalgie était attribuée à une instabilité du rachis (Hodges et al., 2016). Plusieurs lignes de recherche utilisant diverses techniques ont montré que le contrôle moteur de la musculature locale du tronc associée au contrôle fin des mouvements intervertébraux (Bergmark, 1989) est altéré (Knox et al., 2018). Plusieurs muscles du tronc, incluant le transverse de l'abdomen et les multifides sont recrutés de manière inefficace lors de divers types de perturbation, y compris lors de mouvements des membres supérieurs (Hodges & Richardson, 1996, 1999; Jacobs et al., 2010; Massé-Alarie et al., 2017), des membres inférieurs (Hodges & Richardson, 1998; Suehiro et al., 2015) et du tronc (Nelson-Wong et al., 2012). Supportant les études électromyographies, plusieurs auteurs ont également observé des mouvements intervertébraux anormaux chez les patients lombalgiques chroniques via différentes techniques d'imagerie biomédicale (Abbott et al., 2006; Breen et al., 2018; Iguchi et al., 2004).

Les exercices de stabilisation lombaire ont été utilisés pour traiter les patients souffrant de lombalgie sur la base du manque de coordination des muscles du tronc (Richardson & Jull, 1995; Standaert et al., 2008). Le but de ces exercices est d'améliorer le contrôle neuromusculaire, ainsi que la force et l'endurance des muscles supportant la stabilité du tronc (Standaert et al., 2008). Les premières études se sont concentrées sur les *exercices de stabilisation lombaire* ayant pour but d'augmenter la rigidité du rachis via la co-contraction des muscles du tronc, notamment du transverse de l'abdomen et des multifides (Richardson & Jull, 1995; Standaert et al., 2008). Cette modalité d'entraînement physique peut comprendre des exercices simples tels que le resserrement

des muscles abdominaux dans différentes positions ou plus complexe comme les *bird-dogs* ou la planche abdominale. Ceux-ci apparaissent plus efficaces qu'une intervention minimale fournie par le médecin de famille (*i.e.*, combinaison de médication, d'éducation et d'encouragement à rester actif) et que d'autres formes de traitement passif (Ferreira et al., 2006; Hauggaard & Persson, 2007; Rackwitz et al., 2006; Smith et al., 2014). May & Johnson (2008) ont observé que les exercices de stabilisation lombaire semblent plus efficaces chez certaines sous-populations, dont les femmes enceintes et les gens souffrant de spondylarthropathie. L'instabilité lombaire lors de mouvements à faible amplitude et haute prévisibilité (*e.g.*, maintenir une position verticale avec pas ou peu de mouvement) a été observée chez ces populations (Cho et al., 2017; Liebetau et al., 2012). Puisqu'augmenter la rigidité lombaire semble être une stratégie appropriée dans ce type de tâche (Hodges et al., 2016), il n'est pas surprenant que les exercices promouvant la co-contraction des muscles du tronc soient particulièrement bénéfiques chez ces populations.

Étant donné qu'une certaine proportion des patients lombalgiques chroniques démontrent une rigidité lombaire (*e.g.*, Abbott et al., 2006), le terme *trouble segmentaire lombaire* paraît plus approprié. En fait, la stabilité peut être définie comme la propriété d'une structure à retourner à l'équilibre lorsque perturbée (Cholewicki et al., 1997). Cette définition peut être appliquée tant aux mouvements qu'aux positions (Hodges et al., 2016). Par exemple, soulever une charge lourde du sol requiert une stabilité posturale importante pour éviter que le rachis ne se déforme (*spinal buckling*). Cependant, à la marche, les mouvements fluides sont préférables (*i.e.*, stabilité du mouvement) afin d'amortir les forces passant par les vertèbres. Une fois que les patients ont été entraînés à activer la musculature globale du tronc (*e.g.*, obliques internes et externes) via des exercices de stabilisation lombaire, une progression devrait être faite vers des **exercices de contrôle moteur**. Ces exercices, plus dynamiques et fonctionnels, permettent d'entraîner la coordination entre la musculature globale et locale (O'Sullivan et al., 1997). De manière similaire aux exercices de stabilisation, les exercices de contrôle moteur semblent plus efficaces pour réduire les douleurs et l'invalidité et pour augmenter la qualité de vie que des interventions minimales (Byström et al., 2013; Macedo et al., 2009). Récemment, Searle et al. (2015) ont combiné les résultats de 12 ECR ( $n = 1343$ ) et observé une faible diminution de la douleur (DMS :  $-0.47$ ; IC 95% :  $-0.77$  à  $-0.18$ ). De façon surprenante, les exercices de contrôle moteur ne semblent pas plus efficaces que la thérapie manuelle (Saragiotto et al., 2016). Au meilleur de mes connaissances, aucune étude comparant les exercices de stabilisation lombaire aux exercices de



contrôle moteur n'a été publiée. Cependant, ces deux modalités d'exercices montrent des résultats similaires, lorsque comparés aux autres formes d'intervention. Il est donc possible que l'amélioration de la coordination, la force et l'endurance des muscles du tronc ne compte que pour une proportion faible de la variance expliquant l'efficacité de ces exercices. Il semblerait effectivement que ces paramètres ne soient, au mieux, que très faiblement associés aux changements dans les niveaux de douleurs et d'invalidité auto-rapportée (Steele et al., 2014; Steiger et al., 2012). Cette vision est toutefois critiquée (Steele et al., 2014) et davantage de recherche doit être faite pour mieux comprendre les mécanismes expliquant l'efficacité de ces modalités d'exercice.

## **Entraînement en résistance**

L'entraînement en résistance réfère aux régimes d'entraînement ayant pour but d'améliorer la force et l'endurance musculaire et de promouvoir l'hypertrophie (Powell et al., 2011). L'amélioration des qualités musculaires est expliquée par différents facteurs dont des modifications dans la structure du muscle (Aagaard et al., 2001; Damas et al., 2015; Häkkinen et al., 2000; Suchomel et al., 2018) et par des adaptations neurales, à la fois au niveau spinal que supra-spinal (Aagaard et al., 2002; Falvo et al., 2010; Häkkinen et al., 2000; Hortobágyi et al., 2021). Le rationnel derrière la prescription d'un programme d'entraînement général en résistance (*i.e.*, ciblant tous les grands groupes musculaires plutôt qu'uniquement les muscles stabilisateurs du tronc) n'est pas évident. Les exercices multi-articulaires requièrent la stabilisation de l'entièreté du corps et implique entre autres les muscles abdominaux et les érecteurs du rachis (Schoenfeld, 2010). Cependant, il semblerait que l'augmentation de la force et de l'endurance de ces muscles ne soit pas associée aux améliorations cliniques des patients lombalgiques, à l'exception des érecteurs du rachis (Steele et al., 2019; Steiger et al., 2012; Wong et al., 2014) et que les exercices généraux ne soient pas efficaces pour induire des adaptations sur ce groupe musculaire (Steele et al., 2015). À l'instar de l'entraînement aérobic (voir la section [entraînements aérobies](#)), il a été proposé que les changements psychologiques soient plus importants que les changements au niveau du système musculosquelettique pour diminuer l'invalidité (Booth et al., 2017). L'entraînement en résistance semble effectivement être en mesure d'améliorer le bien-être psychologique des patients souffrant de lombalgie (Owen et al., 2020; Wewege et al., 2018). Peu

importe les mécanismes sous-jacents à l'entraînement en résistance, il semblerait qu'il s'agisse d'une stratégie viable pour traiter différents troubles musculosquelettiques.

En support à leur revue Cochrane de 2005 (Hayden, Van Tulder, Malmivaara, et al., 2005), Hayden et al. (2005) ont publié une revue systématique explorant les stratégies possibles pour améliorer les résultats des exercices thérapeutiques. Les auteurs ont trouvé que les exercices en résistance étaient les plus efficaces pour améliorer la fonction et les deuxièmes plus efficaces pour diminuer la douleur. Récemment, Searle et al. (2015) ont combiné 11 ECR (n = 885) et ont trouvé une diminution modeste, mais statistiquement significative, de la douleur (DMS : -0.50; IC 95% : -0.77 à -0.24). Ces auteurs ont également exploré d'autres modalités d'exercices (*i.e.*, stabilisation/contrôle moteur, aérobie et multimodale). Supportant les résultats de Hayden, Van Tulder and Tomlinson (2005), la méta-analyse de Searle et al. (2015) ont effectivement observé un effet supérieur de l'entraînement en résistance. Deux méta-analyses récentes ont également investigué les bénéfices de l'entraînement en résistance sur différentes variables. Wewege et al. (Wewege et al., 2018) ont observé une tendance à la diminution de l'invalidité (DMS : -1.19; IC 95% : -2.67 à 0.29) et de la qualité de vie relative à la santé physique (taille d'effet non rapportée), et une amélioration significative de la qualité de vie relative au bien-être psychologique (*SF-36 – Mental Component Summary* : 74; IC 95% : 202 à 947,  $p = 0.002$ ). Owen et al. (2020) ont quant à eux observé des améliorations statistiquement significatives dans l'intensité de la douleur (DMS : -1.14; IC 95% : -1.86 à -0.42), l'invalidité (DMS : -1.14; IC 95% : -1.74 à -0.56) et le bien-être psychologique (DMS : -1.26, IC 95% : -2.10 à -0.41).

## **Entraînements aérobies**

Les exercices aérobies tels que la marche et le cyclisme font typiquement appel à une masse musculaire importante de manière rythmique et ont pour but principal d'améliorer l'efficacité du système cardio-respiratoire (Hellsten & Nyberg, 2015; MacInnis & Gibala, 2017; Powell et al., 2011). Historiquement, la lombalgie était attribuée à un mauvais contrôle moteur du rachis (Hodges et al., 2016) et les exercices de contrôle moteur et en résistance étaient privilégiés. Peu de données probantes sont donc disponibles sur l'efficacité des programmes d'entraînement en aérobie. Cette modalité d'exercice a toutefois le potentiel d'être bénéfique via différents mécanismes, dont l'altération de la perception de la douleur (Hoffman et al., 2005; Öte Karaca et al., 2017). Il semblerait effectivement que le contrôle de la douleur assuré par les opioïdes

endogènes, dérégulé chez les patients lombalgiques chroniques, puisse être normalisé à la suite d'un entraînement aérobic (Bruehl et al., 2020). De même, l'entraînement aérobic peut améliorer l'humeur et diminuer les symptômes de dépression (Béland et al., 2020; Farris et al., 2019; Hoffman & Hoffman, 2007), souvent comorbide avec la lombalgie (Von Korff et al., 2005; Xu et al., 2020). La diminution des symptômes dépressifs apparaît être une stratégie valable, étant donné l'importance de la dépression dans l'incidence de la lombalgie (Jarvik et al., 2005).

La seule revue systématique portant spécifiquement sur les bénéfices de l'entraînement aérobic a observé des améliorations au niveau de l'intensité de la douleur (*McGill Pain Questionnaire* : DMS : 0,32; IC 95% : 0,04 à 0,56), de l'invalidité (*Owens Disability Questionnaire* : DMS : 1,03; IC 95% : 0,67 à 1,39) et des symptômes anxieux et dépressifs (Hospital Anxiety and Depression Scale : DMS : 1,35; IC 95% : 0,34 à 2,37; Meng & Yue, 2015). D'autres revues systématiques et méta-analyses ayant investigué l'effet de plusieurs types d'exercices fournissent cependant des résultats contradictoires. Dans une méta-analyse sur 6 ECR, Searle et al. (2015) n'ont pas trouvé de différence statistiquement significative entre l'entraînement en aérobic et d'autres interventions conventionnelles (e.g., physiothérapie) sur l'intensité de la douleur (DMS : 0,04, IC 95% : -0,31 à 0,39). De même, une méta-analyse plus récente n'a pas observé de manière convaincante des améliorations sur l'intensité de la douleur (DMS : -0,26, IC 95% : -0,56 à 0,005) et sur l'invalidité (DMS : -0,23, IC 95% : -0,96 à 0,49; Wewege et al., 2018). À l'inverse, Owen et al. (2020) ont récemment combiné les résultats de 13 essais cliniques résultant en une diminution de la douleur (DMS : -1,41; IC 95% : -2,43 à -0,40) et de l'invalidité (DMS : -0,85; IC 95% : -1,62 à -0,09) et une amélioration de la santé mentale (DMS : -1,18; IC 95% : -2,20 à -0,15).

Encourager les patients lombalgiques à rester actifs et progressivement augmenter leur niveau d'activité physique est une stratégie de gestion acceptée à l'unanimité (Oliveira et al., 2018). La **marche** est un type d'exercice aérobic simple qui a l'avantage d'être plus sécuritaire (Callaghan et al., 1999; Heapy et al., 2021; Hootman et al., 2001) et accessible (Marcora, 2016; Siegel et al., 1995) que d'autres activités plus intenses. Lorsque comparée à d'autres interventions non pharmacologiques (e.g., éducation, relaxation, étirements), la marche semble être une stratégie efficace pour diminuer les douleurs et améliorer la fonction des patients souffrant de douleurs musculosquelettiques chroniques, incluant la lombalgie, l'arthrose du genou et la fibromyalgie (O'Connor et al., 2015). Spécifiquement pour la lombalgie, la marche semble être aussi efficace

que les traitements conventionnels, incluant la physiothérapie (Hendrick et al., 2010). La qualité des évidences reste cependant faible, ce qui rend difficile de tirer des conclusions fiables. Bien que les patients souffrant de désordres musculosquelettiques (dont les patients lombalgiques) semblent être résistants aux stratégies de promotion de la marche (Saragiotto et al., 2020), ceux-ci démontrent tout de même des niveaux d'adhérence plus élevés pour des programmes de marche que des programmes d'entraînement physique plus intense (Hurley et al., 2015). Ceci n'est pas négligeable étant donné qu'un haut niveau d'adhérence est crucial afin de maximiser les bénéfices des programmes d'activité physique chez les patients lombalgiques (Hayden, Van Tulder, & Tomlinson, 2005). Néanmoins, l'intensité de l'exercice semble être un facteur déterminant dans l'amélioration des capacités fonctionnelles (Bruehl et al., 2020; Verbrugghe et al., 2019) et les lombalgiques devraient être encouragés à s'engager dans des programmes d'entraînement physiques plus intenses lorsque tolérés.

Il est important de maintenir un niveau d'aptitude aérobie adéquat (Harber et al., 2017; Kaminsky et al., 2013; Myers et al., 2015). Or, une proportion importante des patients lombalgiques démontre des aptitudes cardio-respiratoires faibles (Duque et al., 2009; Smeets et al., 2006). Lorsque comparés à des données normatives canadiennes ajustées pour le sexe et l'âge, 250 patients lombalgiques étaient, en moyenne, au 20<sup>ème</sup> percentile en aptitude aérobie (van der Velde & Mierau, 2000). Le volume d'activité physique aérobie à intensité modérée et vigoureuse présente une relation dose-réponse avec la prévention de plusieurs maladies chroniques (Warburton & Bredin, 2017), souvent comorbides avec la lombalgie (Ohayon & Stingl, 2012; Von Korff et al., 2005; Xu et al., 2020). Nonobstant les effets potentiels de l'exercice aérobie sur la lombalgie, les patients lombalgiques devraient être encouragés à maintenir un niveau d'activité physique adéquat afin de réduire les risques de développer d'autres conditions médicales.

**Tableau 3.** Efficacité des différentes modalités d'exercice selon la revue de la littérature de ce mémoire. Les résultats sont affichés en tant que taille d'effet (IC95%).

<b>Modalités</b>	<b>Douleur</b>	<b>Capacités fonctionnelles</b>
<b>Stabilisation</b>		
Smith et al. (2014)	EN100 : -6.393 (-10.136 à -2. 5)	EN100 : -3.918 (-7.247 à -0.589)
<b>Contrôle moteur</b>		
May et al. (2014)	EN100 : -6.10 (-11.74 à -4. 2)	EN100 : -3.61 (-6.53 à -0.70)
Searle et al. (2015)	DMS : -0.47 (-0.77 à -0.18)	-
<b>Résistance (général)</b>		
Searle et al. (2015)	DMS : -0.50 (-0.77 à -0.24)	-
Wewege et al. (2018)	-	DMS : -1.19 (-2.67 à 0.29)
Owen et al. (2020)	DMS : -1.14 (-1.86 à 0.42)	DMS : -1.14 (-1.86 à -0.42)
<b>Aérobic</b>		
Meng & Yue (2015)	DMS : 0.32 (0.04 à 0. 6) <sup>§</sup>	DMS : 1.03 (0.67 à 1.39) <sup>§</sup>
Searle et al. (2015)	DMS : 0.04 (-0.31 à 0.39)	-
Wewege et al. (2018)	DMS : -0.26 (-0.56 à 0 005)	DMS : -0.23 (-0.96 à 0.49)
Owen et al. (2020)	DMS : -1.41 (-2.43 à - .40)	DMS : 0.85 (-1.62 à -0 09)

EN100 : Échelle numérique 0-100; DMS : Différence moyenne standardisée; <sup>§</sup> Score positif reflète une amélioration des symptômes

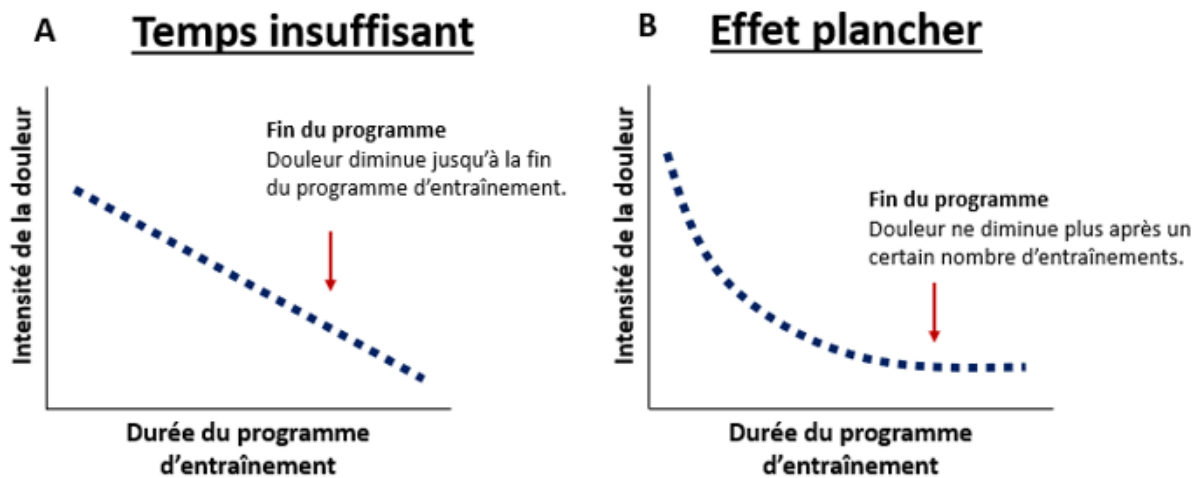
## La boîte noire

Une littérature relativement robuste supporte l'efficacité de l'entraînement physique pour traiter les patients lombalgiques chroniques. Effectivement, les études cliniques utilisent traditionnellement des valeurs pré- et post-interventions afin de déterminer l'efficacité de celles-ci (e.g., Bruehl et al., 2020; Verbrugghe et al., 2020; Verbrugghe et al., 2019). Elles consistent donc en une sorte de boîte noire puisque nous ne savons pas comment la douleur change au courant d'un programme d'entraînement. Palier à cette lacune, en mesurant périodiquement l'intensité de la douleur au courant du programme d'entraînement, permettrait de répondre à deux types de questions.

Premièrement, cela nous permettra de caractériser l'évolution de la douleur afin de déterminer si les participants pourraient bénéficier de programmes d'entraînement plus long. Les études cliniques sont relativement courtes; ~8 semaines en moyenne dans la méta-analyse récente d'Owen et al. (2020). Il n'existe présentement pas, aux meilleurs de mes connaissances, d'étude explorant le temps minimal requis afin que des patients lombalgiques chroniques puissent bénéficier d'un programme d'entraînement physique. De même, aucune étude n'a encore exploré la durée d'un programme d'entraînement permettant d'obtenir la plus grande réduction sur les niveaux d'intensité de la douleur. Une méta-analyse récente montre que des entraînements aussi courts que 4 semaines peuvent produire un effet analgésique à long terme (Owen et al., 2020). Une étude investiguant l'efficacité du yoga a observé une réduction significative de la douleur après 12 semaines d'entraînement, avec des gains encore plus importants après 24 semaines (Williams et al., 2009). Il est donc possible que la plupart des études publiées n'utilisent pas une durée d'entraînement optimale pour traiter des patients lombalgiques. Cependant, il est difficile et coûteux de réaliser des études cliniques de plusieurs mois. Une avenue intéressante pour pallier ce problème est de modéliser la cinétique (*i.e.*, l'évolution) de la douleur en mesurant son intensité à chaque séance. Cela permettrait de déterminer si la réduction de la douleur est linéaire ou curvilinéaire dans le temps. Il est plausible que, dans le cas d'une relation linéaire, la douleur continue tout de même à descendre à la fin du programme d'entraînement (**figure 1A**). À l'inverse, la difficulté des chercheurs et cliniciens à complètement éradiquer la douleur lombaire chez les patients lombalgiques suggère plutôt que l'entraînement physique atteint un effet plancher (Chou, Deyo, Friedly, Skelly, Hashimoto, et al., 2017; Owen et al., 2020; Searle et al., 2015). Dans ce cas, il serait très probable d'observer une diminution de la douleur qui serait plutôt curvilinéaire dans le temps, où l'effet analgésique du programme d'entraînement atteint un effet plancher (**figure 1B**). Le cas échéant, il serait pertinent d'obtenir davantage d'information sur les paramètres pouvant limiter l'effet bénéfique de l'exercice physique.

Deuxièmement, un panel d'expert a récemment souligné le besoin de mieux comprendre les variables expliquant l'effet thérapeutique de l'entraînement physique (Wood et al., 2021). Modéliser la cinétique de la douleur nous permettrait de faire des analyses de modération afin d'explorer les variables permettant de prédire une plus ou moins grande réduction de la douleur (Hox et al., 2017). Bien que cette approche ne permet pas d'établir de lien de causalité entre les variables étudiées et l'effet thérapeutique de l'exercice physique, elle a le potentiel de nous

permettre de prédire les patients qui pourraient bénéficier le plus de ce type d'intervention. Cette approche est d'autant plus intéressante puisqu'il serait possible d'utiliser certains paramètres simples à obtenir, telle l'intensité de la douleur de départ (Licciardone et al., 2013; Vaegter et al., 2021) et le sexe biologique (Bartley & Fillingim, 2013; Bruehl et al., 2020). Dans le cas où une diminution de la douleur curvilinéaire est observée, il serait possible d'investiguer séparément les variables modératrices prédisant la diminution de la douleur (*i.e.*, modulation sur le terme linéaire d'un modèle polynomial de 2<sup>e</sup> ordre) et les variables modératrices prédisant l'atteinte plus ou moins rapide d'un effet plancher (*i.e.*, modulation sur le terme quadratique d'un modèle polynomial de 2<sup>e</sup> ordre).



**Figure 1** Cinétique de l'effet analgésique de l'exercice physique chronique. Il est possible que la douleur diminue de manière linéaire (A) ou curvilinéaire (B). Les flèches rouges représentent l'arrêt d'un programme d'entraînement. La continuité de la courbe après ces flèches représente la diminution additionnelle possible de la douleur si le programme avait perduré.

## **OBJECTIFS**

La lombalgie chronique se classe parmi les conditions médicales ayant le plus gros impact socioéconomique au monde (GBD 2017 Risk Factors Collaborators, 2018; Hartvigsen et al., 2018; Hurwitz et al., 2018). Étant donné l'augmentation de sa prévalence (Freburger et al., 2009), il est urgent de développer des stratégies permettant de mieux la gérer. Malheureusement, la majorité des modalités de traitement couramment utilisées offrent une efficacité faible à modéré (Chou, Deyo, Friedly, Skelly, Hashimoto, et al., 2017; Chou, Deyo, Friedly, Skelly, Weimer, et al., 2017; Foster et al., 2018). Une avenue prometteuse pour traiter cette population est l'activité physique. Bien que les tailles d'effets restent modestes, plusieurs méta-analyses observent, de manière consistante, une diminution de la douleur et de l'invalidité suite à la complétion d'un programme d'entraînement physique (e.g., Hayden, Van Tulder, Malmivaara, et al., 2005; Owen et al., 2020; Searle et al., 2015; Van Middelkoop et al., 2010). L'un des avantages cruciaux de cette approche est que l'exercice physique apparaît sécuritaire pour les patients lombalgiques, même lorsque fait à haute intensité (Ansuategui Echeita et al., 2021; Verbrugghe et al., 2019). De plus, la lombalgie est comorbide avec plusieurs autres conditions, incluant diverses maladies cardio-respiratoires et mentales (Von Korff et al., 2005; Xu et al., 2020). Il existe une abondante littérature montrant l'importance de maintenir une bonne capacité cardio-respiratoire (présument via l'activité physique) pour minimiser les risques cardiovasculaires (e.g., Harber et al., 2017; Kaminsky et al., 2013; Myers et al., 2015). Similairement, l'exercice physique peut avoir des effets positifs considérables sur les symptômes reliés à l'anxiété et la dépression, et ce, autant dans la population générale (Farris et al., 2019; Hoffman & Hoffman, 2007) que dans diverses populations symptomatiques, dont les patients lombalgiques (Béland et al., 2020; Owen et al., 2020; Wewege et al., 2018).

Une importante variété d'exercices sont disponibles pour traiter les symptômes de la lombalgie (Hayden, Van Tulder, & Tomlinson, 2005; Owen et al., 2020; Wun et al., 2020). Reflétant cette hétérogénéité, un consensus sur les raisons pour prescrire de l'activité physique à cette population n'a pas encore été atteint. Entre autres, l'amélioration des capacités cardio-respiratoires, de la force musculaire et du contrôle moteur sont des objectifs couramment cités (Wood et al., 2020). Bien qu'un chevauchement puisse exister, différentes modalités d'exercices entraînent différentes adaptations. Par exemple, l'entraînement en résistance peut induire des changements neuronaux et



musculaires permettant de maximiser les capacités de production de force (Damas et al., 2015; Hortobágyi et al., 2021; Suchomel et al., 2018). L'entraînement aérobic améliore plutôt les performances d'endurance via des adaptations principalement dans les systèmes cardiovasculaire et musculaire (Hellsten & Nyberg, 2015; MacInnis & Gibala, 2017). Une amélioration globale de ses différents systèmes peut être tirée d'une approche multimodale incorporant des exercices en résistance et aérobic (Verbrugghe et al., 2020; Verbrugghe et al., 2019). Bien qu'une approche où la modalité est individualisée soit pertinente [voir Falla and Hodges (2017) pour une discussion sur le sujet], une approche générale est également à considérer. Effectivement, lorsque comparé à des données normatives ou des contrôles sains, un déconditionnement cardiovasculaire (van der Velde & Mierau, 2000; Verbunt et al., 2010) et musculaire (Kell et al., 2011; Steele et al., 2014) est observé chez des patients lombalgiques chroniques. L'une des conséquences possibles de ce déconditionnement est la présence d'une perception de l'effort anormale. Des données préliminaires suggèrent effectivement que les patients lombalgiques chroniques puissent percevoir la difficulté des mouvements de manière anormalement élevée (Coppieters et al., 2021), leur rendant ainsi l'activité physique moins accessible (Marcora, 2016). Un objectif capital de la réadaptation de cette population est donc le reconditionnement visant l'amélioration des capacités cardiovasculaires et musculaires.

Tout aussi importante est la diminution de l'intensité de la douleur, objectif qui a d'ailleurs récemment été formellement classé comme l'une des cibles de traitement à prioriser (Wood et al., 2021). Ceci n'est pas surprenant lorsque l'on considère que l'expérience de la douleur est extrêmement débilitante (Crowe et al., 2017). Heureusement, la réduction de la douleur semble être atteignable avec un large éventail de modalités d'entraînement (Owen et al., 2020). Cependant, les tailles d'effets observées dans les études cliniques étudiant l'efficacité de l'activité physique sont encore faibles à modérées (Chou, Deyo, Friedly, Skelly, Hashimoto, et al., 2017). Récemment, certains auteurs ont suggéré que l'intensité des exercices physiques prescrits puisse être trop faible afin d'atteindre des effets optimaux (Searle et al., 2015; Van Middelkoop et al., 2010). Il semble effectivement que les lombalgiques retirent davantage de bénéfices lorsqu'ils s'entraînent à haute intensité (Bruehl et al., 2020; Verbrugghe et al., 2019). Cependant, il est également possible que les études cliniques soient trop courtes (~ 8 semaines en moyenne; Owen et al., 2020) pour observer le plein effet de l'entraînement physique. Présentement, il n'est pas possible de déterminer si les patients lombalgiques participant à un programme d'entraînement

atteignent une limite dans l'effet de l'intervention, ou bien s'ils pourraient retirer plus de bénéfices en s'entraînant plus longtemps. Une raison pour cette lacune dans nos connaissances est l'utilisation de valeurs pré- et post-intervention (Bruehl et al., 2020; Verbrugghe et al., 2020; Verbrugghe et al., 2019). De fait, l'intervention elle-même constitue une sorte de boîte noire. Il semble donc intéressant de mesurer l'intensité de la douleur au bas du dos lors de chaque séance d'entraînement. Une relation curvilinéaire se stabilisant après un certain nombre de sessions d'entraînement est attendue dans le cas où l'efficacité de l'entraînement physique est limitée.

Une autre caractéristique intéressante de l'activité physique est communément appelée *effet hypoalgésique aigu de l'activité physique*. Une seule séance d'entraînement peut mener à une diminution transitoire (~ 30-60 mins) de la sensibilité à la douleur, et ce autant chez des sujets sains, que des patients souffrant de douleurs chroniques (Rice et al., 2019). Bien qu'une hyperalgésie induite par l'activité physique soit observée dans certaines conditions (e.g., fibromyalgie; Rice et al., 2019), il semblerait que les patients lombalgiques bénéficient plutôt d'un effet hypoalgésique (Hoffman et al., 2005; Vaegter et al., 2021). Cependant, certains patients lombalgiques présentent un effet hypoalgésique inefficace. Effectivement, une plus haute intensité et sensibilité à la douleur avant un test de marche de 6 minutes sont associées à une plus faible probabilité de soulagement de la douleur à la complétion du test (Vaegter et al., 2021). L'effet hypoalgésique de l'activité physique semble impliquer des circuits neuronaux opioïdiques et sérotoninergiques (Sluka et al., 2018). Des modèles animaux de douleur musculaire et neuropathique ont montré que l'entraînement physique aérobie augmente les concentrations de sérotonine dans la médullaire rostroventrale (Sluka et al., 2018), une région tronc cérébral clef dans la modulation du signal nociceptif. De plus, des données récentes suggèrent que l'entraînement aérobie à haute intensité puisse améliorer la modulation opioïdique de la douleur, particulièrement chez les femmes (Bruehl et al., 2020). Il est donc possible que l'entraînement physique chronique puisse augmenter les effets de l'effet hypoalgésique aigu de l'exercice physique.

Au meilleur de nos connaissances, aucune étude n'a encore investigué la cinétique de l'effet analgésique de l'entraînement physique chez des patients lombalgiques. Il n'est donc pas encore clair si la réduction de la douleur atteint un effet plancher. L'objectif principal de ce mémoire est donc d'explorer la cinétique de l'intensité de la douleur au courant d'un programme d'entraînement physique multimodal. De plus, les études investiguant l'effet hypoalgésique de

l'exercice physique se sont concentrées sur les effets d'une seule séance d'exercice physique (Tan et al., 2022). Une seule étude a exploré l'effet de l'entraînement physique chronique sur la modulation de la douleur chez les lombalgiques (Bruehl et al., 2020). Cependant, les auteurs ont mesuré l'intensité de la douleur évoquée par une pression mécanique en l'absence d'effet aigu de l'exercice physique. Finalement, la plupart des études ont exploré l'hypoalgésie induite par l'exercice physique en comparant les seuils de douleur ou la tolérance dans le bas du dos ou à des sites distants (*e.g.*, dans les jambes; Hoffman et al., 2005; Vaegter et al., 2021). Bien que ces mesures puissent nous informer sur les mécanismes sous-tendant l'effet hypoalgésique de l'exercice physique, il peut également être intéressant de mesurer l'intensité de la douleur au bas du dos dans un contexte plus naturel (*e.g.*, en position debout). Un deuxième objectif de ce mémoire est donc de vérifier si l'effet hypoalgésique de l'exercice physique peut être amélioré à la suite d'un programme d'entraînement physique multimodal via, non seulement des mesures de seuils et de tolérance à la douleur, mais également via la douleur perçue au bas du dos au repos.

Il est à noter que l'article rattaché à ce mémoire respecte approximativement les normes de soumissions du [British Journal of Sports Medicine, journal](#) dans lequel sera soumis la version finale de l'article.

# **KINETIC OF THE ANALGESIC EFFECTS OF PHYSICAL EXERCISE IN CHRONIC LOW BACK PAIN PATIENTS**

Maxime Bergevin<sup>1,2</sup>, Erika Gentile<sup>3</sup>, Mathieu Roy<sup>3,4</sup> and Benjamin Pageaux<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> École de kinésiologie et des sciences de l'activité physique (EKSAP), Faculté de médecine, Montréal, Canada

<sup>2</sup> Centre de recherche de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal (CRIUGM), Montréal, Canada

<sup>3</sup> Department of Psychology, McGill University, Montréal, QC, Canada

<sup>4</sup> Alan Edwards Centre for Research on Pain, McGill University, Montreal, QC, Canada

**ORCID :**

Maxime Bergevin: <https://orcid.org/0000-0002-0343-8900>

Benjamin Pageaux: <https://orcid.org/0000-0001-9302-5183>

**Statement and Declarations**

**Funding statement.** MB is supported by the Canadian Institutes of Health Research through the Canada Graduate Scholarships – Master’s Frederick Banting and Charles Best grant, the “Formation de maîtrise” scholarship from the Fonds de recherche du Québec – Santé (FRQS) and an MSc scholarship from the Centre de recherche de l’Institut universitaire de gériatrie de Montréal (CRIUGM). BP’s research is supported by the Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada—Discovery Grants Program and the Chercheur Boursier Junior 1 award from the FRQS

**Competing interests.** The authors have no conflict of interest to disclose in respect to this manuscript.

## **Abstract**

### **Objectives**

Trials investigating the efficacy of exercise therapy in low back pain (LBP) patients typically yield small to moderate effect sizes. One possibility is that trials have been too short to observe the full potential of physical exercise. We sought to characterize the kinetic of pain during a multimodal exercise regimen to explore if participants could benefit from longer exercise regimens.

### **Methods**

Fifty-seven LBP patients completed a multimodal exercise regimen (aerobic and resistance exercises) or a waiting period. Physical, functional, and psychosocial outcomes were measured prior to the intervention and one week after its completion. Pain intensity in the lower back was recorded at the beginning of each training session to monitor the evolution of pain during the exercise regimen. Linear mixed-effect modelling was performed to describe the kinetic of pain. Moderation analyses were performed to test whether sex, baseline pain intensity and improvement in physical capacities predicted greater pain reduction.

### **Results**

Participants in the exercise group, but not the control group, improved in physical and psychosocial outcomes. Pain decreased throughout the exercise regimen (linear trend:  $\beta = -14.89, p < .001$ ). However, pain reduction slowed down as participants progressed in the training program (quadratic trend:  $\beta = 5.48, p = 0.001$ ). Pain reduction was moderated by improvement in maximal aerobic capacities and baseline pain intensities, but not by sex.

### **Conclusion**

It appears that the effect of exercise therapy reaches a limit, preventing participants from reaching a painless state. This limit may be moderated by baseline pain intensity.

## **Summary box**

### **What is already known on this topic**

Exercise therapy in low back pain patients typically yields small to moderate effect sizes when investigated using pre- and post-intervention summary statistics.

### **What this study adds**

Pain intensity in the lower back does not decrease linearly throughout the training program. Rather, pain intensity reduction slows down as participants progress through the exercise regimen.

### **How this study might affect research, practice or policy**

We introduced a novel approach to monitoring pain intensity allowing us to model how pain intensity changes during an exercise regimen. Future studies may use this approach to explore moderators that may limit the efficacy of exercise therapy.

## INTRODUCTION

Chronic low back pain (CLBP) is amongst the most burdensome medical conditions worldwide (GBD 2017 Risk Factors Collaborators, 2018) and has a profound socioeconomic impact (Hartvigsen et al., 2018). Unfortunately, most treatment strategies currently yield small to moderate effect sizes (Chou, Deyo, Friedly, Skelly, Hashimoto, et al., 2017; Chou, Deyo, Friedly, Skelly, Weimer, et al., 2017). Exercise therapy is a promising avenue to treat CLBP patients. Meta-analyses have consistently found improvements in pain and disability following physical exercise regimens (Owen et al., 2020; Searle et al., 2015; Van Middelkoop et al., 2010) and it is now recommended in most clinical guidelines worldwide (Oliveira et al., 2018). One crucial advantage of exercise therapy is that physical exercise appears to be safe even at high intensity (Ansuategui Echeita et al., 2021; Verbrugge et al., 2019). Moreover, CLBP has been shown to be comorbid with several mental and cardio-respiratory health conditions (Von Korff et al., 2005). There is extensive literature showing the importance of maintaining a good cardiorespiratory fitness (presumably via physical exercise) to minimize cardiovascular risks (Myers et al., 2015). Similarly, physical exercise has been shown to have tremendous effects on mental health in general (Hoffman & Hoffman, 2007) and symptomatic (Béland et al., 2020; Owen et al., 2020) populations. Therefore, considering its potential positive impact on symptoms specific to low back pain and on general health, physical exercise therapy appears to be a key strategy in the management of CLBP.

There currently is a wide variety of exercises prescribed to CLBP patients (Owen et al., 2020). Similarly, there is a wide array of reasons used to justify the enrolment of CLBP patients in exercise regimens (Wood et al., 2021). Common reasons include muscle strengthening and improvement in cardiorespiratory fitness. These two objectives can be attained through resistance (Steele et al., 2020) and aerobic (Bruehl et al., 2020) exercises, respectively. Although there may be some overlap, different training modalities are known to induce specific adaptations. For instance, resistance training induces neural and muscular adaptations aimed at maximizing force production capacity (Damas et al., 2015; Hortobágyi et al., 2021; Suchomel et al., 2018). On the other hand, aerobic training leads to adaptations within the muscular and cardiovascular systems to enhance endurance performance (Hellsten & Nyberg, 2015; MacInnis & Gibala, 2017). Overall benefits can be derived from high-intensity multimodal exercise training programs comprising



resistance and aerobic exercises, in addition to decreasing CLBP-related pain and disability (Verbrugghe et al., 2019). There is preliminary data suggesting that CLBP patients might perceive movements as more effortful (Coppieters et al., 2021), in turn making physical activities less accessible for them (Marcora, 2016). While it is possible that pain itself distorts their sense of effort (Norbury et al., 2022), their reduced physical capacities and lack of familiarity with physical exercise may also play a part. Given the cardiorespiratory (van der Velde & Mierau, 2000) and muscular (Steele et al., 2014) deconditioning in CLBP patients, a multimodal approach appears especially useful.

Reduction in pain intensity has recently been prioritized as a treatment target of exercise therapy (Wood et al., 2021). This is not surprising as the experience of pain itself can be extremely debilitating (Crowe et al., 2017). Fortunately, pain reduction intensity appears attainable with a wide variety of exercises (Owen et al., 2020). However, treatment effects remain low to moderate (Chou, Deyo, Friedly, Skelly, Hashimoto, et al., 2017; Owen et al., 2020). It has previously been suggested that exercise intensity might have been too low to elicit optimal improvement in CLBP patients (Searle et al., 2015; Van Middelkoop et al., 2010). It indeed appears that CLBP patients derive greater benefits when exercising at higher exercise demands (Bruehl et al., 2020; Verbrugghe et al., 2019). Another possibility is that the duration of clinical trials may be too short (~8 weeks on average; Owen et al., 2020). It is currently unknown whether CLBP participants reach a true limit in the treatment effect, or if they could derive greater pain reduction from longer exercise training programs. This current gap is most likely due to the prominent use of pre- and post-intervention summary statistics (Bruehl et al., 2020; Verbrugghe et al., 2019), effectively rendering the intervention itself a black box. As such, it would be interesting to monitor pain intensity in the lower back during each training session of a physical training program. A curvilinear relationship leveling off after a certain amount of training sessions would be expected if the effect of exercise therapy is limited.

Another interesting feature of physical exercise is what is commonly referred to as acute exercise-induced hypoalgesia. A single session of physical exercise can result in a transient decreased sensitivity to painful stimuli in both pain-free individuals and in those suffering from chronic pain (Rice et al., 2019). Although post-exercise hyperalgesia has been observed in some chronic pain states (Rice et al., 2019), it appears that most CLBP patients benefit from a hypoalgesic effect of physical exercise (Hoffman et al., 2005; Vaegter et al., 2021). However, a

small proportion present with impaired exercise-induced hypoalgesia (Vaegter et al., 2021). Indeed, higher pain sensitivity and severity prior to a 6-min walk test was associated with a lower likelihood of experiencing pain relief upon completion of the test (Vaegter et al., 2021). Acute exercise-induced hypoalgesia is thought to involve serotonergic and opioidergic neural circuits (Rice et al., 2019). Animal neuropathic and muscle pain models have shown that aerobic physical exercise training performed after injury can increase serotonin levels in key brainstem structures in the modulation of nociceptive transmission (Sluka et al., 2018). Furthermore, recent data suggests that high-intensity aerobic exercise may improve endogenous opioid pain modulation in human, with stronger effect seen in women (Bruehl et al., 2020). It is therefore possible that chronic physical training may enhance the effect of exercise-induced hypoalgesia.

To the best of our knowledge, no study has previously investigated the kinetic of pain during physical exercise training. As such, it is unclear whether reduction in pain intensity reaches a true limit in the effect of physical exercise or whether participants would benefit from longer training programs. Therefore, the primary aim of this study was to explore the evolution of pain intensity throughout the training program. A second aim was to test whether acute exercise-induced hypoalgesia could be improved following a multimodal physical training program.

## **METHODS**

This study was part of a randomized controlled trial design to investigate the neurophysiological mechanisms underlying the therapeutic effect of physical exercise on CLBP patients. The present manuscript is focused on the kinetic of pain throughout the exercise regimen. The entirety of this project was conducted at the research center of the *Institut universitaire de gériatrie de Montréal* (CRIUGM). All procedures were approved by the institutional review board.

### ***Study design***

Participants with CLBP were randomly assigned to either a 14-week multimodal exercise regimen or a waiting period. Participants underwent the same tests before and after the protocol, except for maximal aerobic power (MAP) and maximal muscular strength (one-repetition maximum; 1RM). These two tests were only measured in the exercise group after two weeks of low intensity familiarization with the exercises and have been used to calibrate the intensity of the exercises for the remaining 12 weeks. We chose not to administer these two tests to participants in the control group because they may be difficult to perform without prior training. Physical and psychosocial outcomes have been measured a week before the start of the training program (or waiting period) and the week directly after its completion. Upon completion of the waiting period, participants were offered to complete an online version of the training program.

### ***Participants***

Fifty-seven participants (mean [SD]; 44 females, 23 males, age: 46.7 [14.2], height: 1.67 [0.09] cm, weight: 76.3 [15.4] kg, body mass index: 27.4 [4.97] kg.m<sup>-2</sup>) volunteered to participate. All participants met criteria for CLBP in accordance with the proposed Canadian minimum dataset for CLBP research (Lacasse et al., 2017), which defines CLBP as back pain that has persisted for at least 3 months or resulted in pain for at least half of the days in the past 6 months. Participants were excluded if they had taken analgesic injections or infiltration within the last 6 months, were undergoing cancer therapy, have a self-reported pain of less than 4 over the past week (0 = no pain, 10 = intolerable pain), have no known severe neurological or psychiatric disorder or significant cardiorespiratory or musculoskeletal problems preventing them from participating in physical training.

## ***Physical training program***

The physical training program was performed at the CRIUGM under the supervision of a team of kinesiologists. The program consisted of moderate-to-high intensity aerobic and resistance exercises. Participants were familiarized with the program by performing the exercises at low intensity during the first 2 weeks of training. Then, the following 12 weeks were progressively performed as to reach high intensities. There were three 1-hour training sessions per week, separated by at least one day. Each training session began with a warm-up, followed by resistance training exercises, and ended with aerobic exercise. During the second week of training, maximal aerobic power (MAP) and maximal muscular strength (one-maximum repetition test; 1RM) were assessed and then used to individually calibrate the exercise intensities. Participants were provided with a home training protocol whenever they missed an in-gym training session. A detailed overview of the training program is available in supplementary material S1.

## ***Measures***

Detailed methods for the various measures are provided in supplementary material S1.

***Physical and functional outcomes.*** Measures of muscular fitness measured in both groups included maximal handgrip strength and a 30-sec sit-to-stand test. 1RM for chest press, leg press and lateral pulldown on guided devices were measured only in the exercise group. Measures of cardiorespiratory fitness included the 6-min walk test and an incremental ergocycle protocol terminating at 85% of the estimated maximal heart rate. Maximal aerobic power has been measured on an incremental ergocycle protocol performed to exhaustion. Mobility was assessed via the following short walking tests: Timed Up-and-Go and 10-m Walk Test. Both were performed 3 times at comfortable and maximal paces.

***Psychosocial and pain outcomes.*** Participants reported their average pain in the past week before and after the protocol. Test-evoked pain (*i.e.*, pain following each physical test) was also measured during the physical assessment. In addition, the Tampa Scale of Kinesiophobia, Pain Catastrophizing Scale and Oswestry Disability Index were administered to the participants. Participants in the exercise group were asked to rate their current pain in the lower back on an 11-point numerical rating scale (0 = no pain; 10 = extreme pain) while standing still before and after each training sessions to monitor the evolution of pain throughout the intervention.

## ***Statistical analyses***

All analyses were performed using R version 4.2.1 (<https://cran.r-project.org/>). Baseline differences between the exercise and control groups were analyzed with  $t$  (continuous variables) or  $\chi^2$  tests (categorical variables). We used random-intercepts linear mixed-effects models (LMM) to test the effect of the intervention (*i.e.*, exercise regimen or waiting list) on the outcomes measured in both groups. We report statistical significance using the Satterthwaite approximation, as this approach adequately controls for type 1 error rates (Luke, 2017). As a safeguard against potential bias due to influential observations (outliers or high leverage points), robust LMM have been computed for all models. This has the advantage of controlling for influential points without the need to remove observations. Standard LMM are reported herein and robust LMM are available as sensitivity analyses in supplementary material S2. Outcomes only measured in the exercise group were analyzed using Welch  $t$  tests. Robust versions are also available in supplementary material S2. The kinetics of pain has been modelled using random-intercepts LMM as random-slopes models resulted in convergence issues, rendering estimates unreliable. To explore the (non-)linear kinetic of pain, we tested a model including an orthogonal quadratic trend. This approach has the advantage of eliminating collinearity between the linear and quadratic terms, thus allowing independent moderation analyses on both terms. Sex, baseline pain and improvement in maximal aerobic power were introduced in a separate model as 2<sup>nd</sup>-level variables to explore whether they moderate the change in pain throughout the exercise regimen. Alpha level was set at  $\alpha = .05$ .

## RESULTS

None of the baseline characteristics were significantly different between the exercise and control groups ( $p > .05$ , table 4). Both groups were also not different at baseline for any of the outcomes except for disability for which the exercise group scored lower ( $\beta = -3.76[-0.29, -7.23]$ ,  $p = .034$ ). There was also a tendency for the exercise group to be less kinesiphobic ( $\beta = -1.76[-3.54, 0.02]$ ,  $p = 0.053$ ). All results are reported as  $\beta$ -coefficients with 95% confidence intervals and associated  $p$ -values.

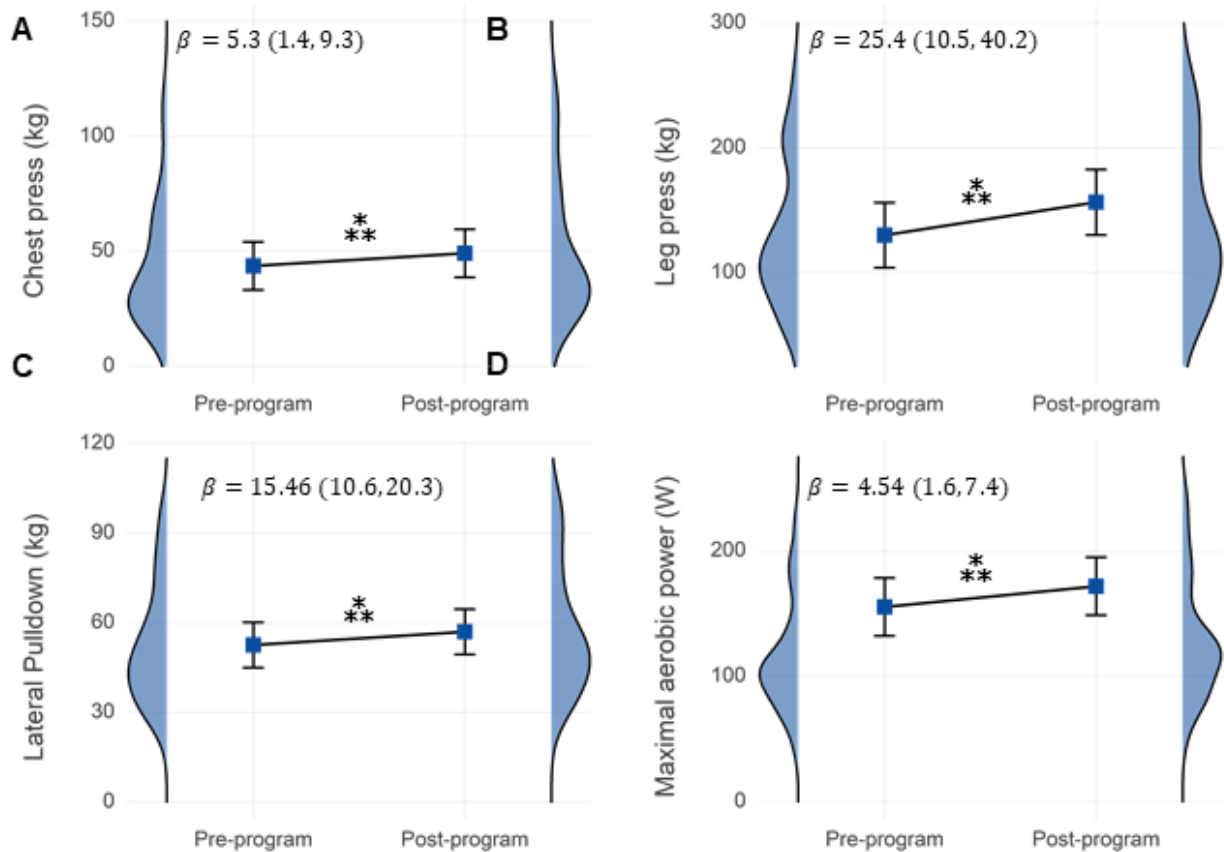
**Table 4.** Comparison of baseline characteristics.

	<b>Exercise</b> (n=28)	<b>Control</b> (n=29)	<b>p</b>
<b>Sex</b>			0.302
Male	7	12	
Female	21	17	
<b>Age</b>	45.25 (15.14)	45.86 (12.8)	0.870
<b>Height</b>	1.66 (0.09)	1.68 (0.09)	0.438
<b>Weight</b>	72.7 (13.13)	78.20 (16.56)	0.171
<b>BMI</b>	26.3 (4.43)	27.60 (4.90)	0.300
<b>Pain intensity</b>	4.93 (1.54)	5.62 (1.70)	0.113
<b>Pain duration</b>			
> 5 years	17	15	0.125
1 -5 years	11	10	
< 1 year	0	4	

### ***Effect of intervention on outcomes***

As we were interested in whether the exercise group changed differently than the control group, only the interaction effects are reported herein.

***Physical & functional outcomes.*** The exercise group improved in all 4 measures involving maximal muscular or cardiorespiratory capacities (figure 3). The interaction effect on the 6-min walk test and submaximal ergocycle test revealed that the exercise, but not the control group, improved following the protocol. The exercise group showed non-significant improvement on the short walking tests, handgrip strength and 30-sec sit-to-stand. Estimated marginal means with confidence intervals are shown in table 5.



**Figure 2** | Changes in maximal muscular and aerobic capacities. One-maximum repetition for the (A) chest press, (B) leg press and (C) lateral pulldown. (D) Maximal aerobic power as measured on an incremental ergocycle protocol.  $\beta$ - coefficients shown represent the difference between pre- and post- intervention means. Individual data distribution shown by vertical density curves. All differences were highly significant ( $p < .001$ ).

**Psychosocial & pain outcomes.** Pain severity (average in the past week) in the exercise group, but not the control group, significantly improved after the intervention (figure 3A). Furthermore, participants in the exercise group reported on average, less pain evoked by the physical tests. Similarly, the exercise group, but not the control group, reported less disability, fear of movement and pain catastrophizing at the end of the protocol. Estimated marginal means with confidence intervals are shown in table 5.

### ***Kinetics of pain***

The model containing a quadratic term had a better fit than the model only containing a linear term ( $\chi^2 = 20.036, p < .001$ ). A negative linear  $\beta$ -coefficient ( $-14.89[-17.93, -11.84], p < .001$ ) and positive quadratic  $\beta$ -coefficients ( $5.48[2.44, 8.52], p < .001$ ) suggest that pain decrease

was indeed slowing as participants progressed through the exercise regimen (figure 3B). The model also revealed a significant main effect of acute exercise ( $\beta = 0.62[0.53,0.71], p < .001$ ; figure 3C-D), suggesting that participants, on average, benefited from a transient decrease in pain intensity after each training sessions. Furthermore, it appears that the hypoalgesic effect of physical exercise remained unchanged, as no interaction was observed between the effect of chronic and acute exercise. This interaction term was dropped for subsequent moderation analyses.

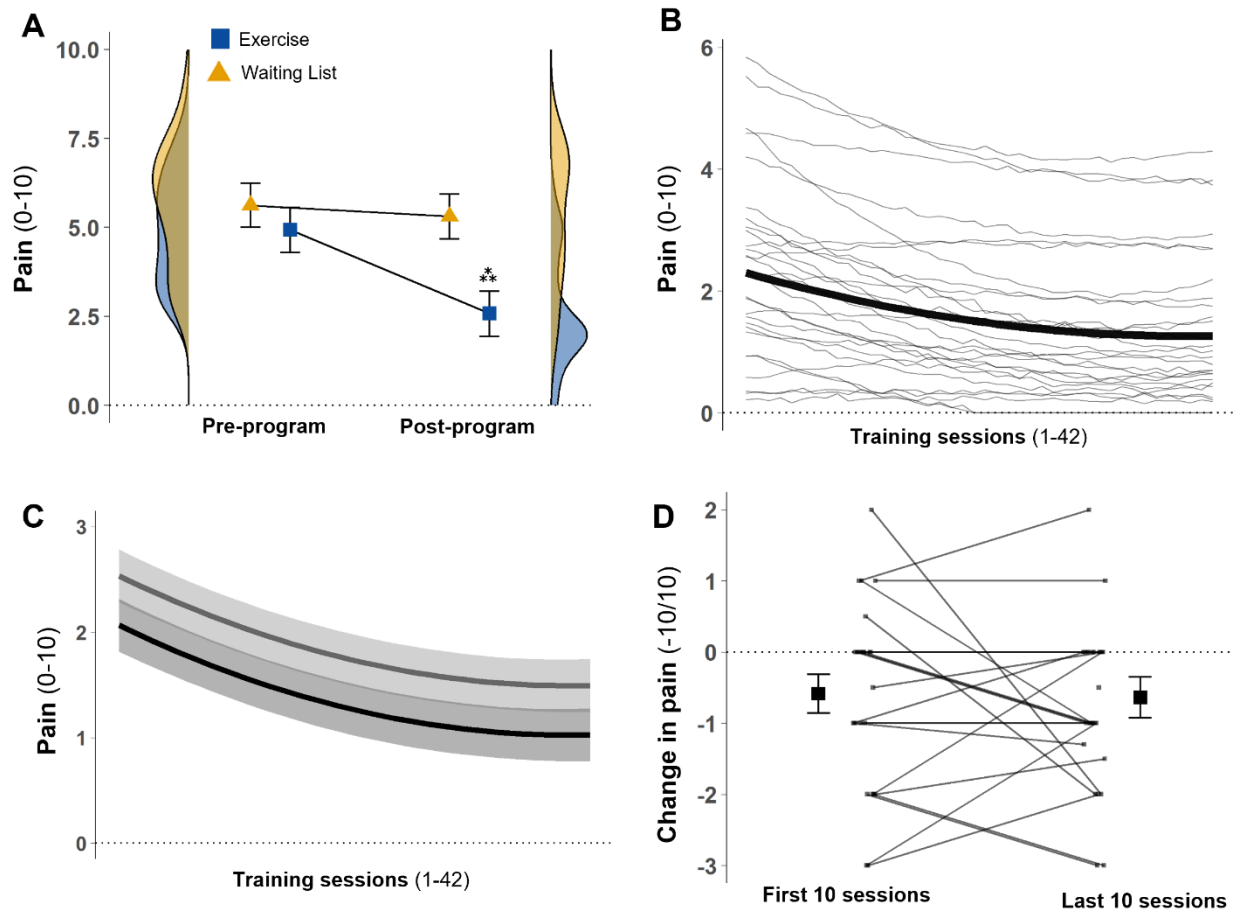
The addition of sex, improvement in MAP, and baseline pain intensity improved the fit of the model ( $\chi^2 = 193.24, p < .001$ ). Although sex did not moderate the effect of chronic exercise, men appear to benefit from a greater hypoalgesic effect of acute exercise ( $\beta = 0.58[0.39,0.78], p < .001$ ). Furthermore, participants with the greatest improvements in MAP benefited from greater pain reduction (linear term:  $-0.64[-0.82, -0.46], p < .001$ ), without change in the slowing down of the effect (quadratic term:  $\beta = 0.13[-0.05,0.32], p = .145$ ). Finally, higher baseline pain also predicted greater pain reduction ( $\beta = -4.53[-5.93, -3.13], p < .001$ ) and a more attenuated deceleration throughout the exercise regimen. Baseline pain also predicted greater acute pain relief ( $\beta = 0.02[0.16,0.28], p < .001$ ).



**Table 5.** Linear mixed-effects models on the physical and psychosocial outcomes. Estimates with 95% confidence intervals shown.

	Pre-Intervention		Post-intervention		Interaction
	Exercise	Control	Exercise	Control	
<b>Cardiorespiratory fitness</b>					
Submaximal exercise testing (W)	131 (115, 146)	128 (113, 143)	145 (140, 152)	128 (122, 135)	<b>-4.38 (-6.52, -2.23)<sup>‡‡</sup></b>
6-min walk test (m)	573 (536, 610)	535 (499, 571)	618 (581, 655)	539 (503, 576)	<b>-10.06 (-17.9, -2.21)<sup>‡‡</sup></b>
<b>Muscular strength and power</b>					
Handgrip (kg)	72.6 (63.8, 81.4)	67.62 (59.0, 76.3)	71.61 (62.8, 80.4)	64.21 (55.6, 72.9)	-0.61 (-1.68, 0.46)
Chairstand (nbr of repetitions)	10.9 (9.9, 12.0)	9.7 (8.7, 10.7)	12.18 (11.2, 13.2)	9.9 (8.9, 11.0)	-0.24 (-0.53, 0.05)
<b>Short walking tests</b>					
Timed Up-and-Go (usual gait; sec)	8.6 (7.6, 9.5)	9.6 (8.6, 10.5)	8.0 (7.1, 8.9)	9.0 (8.1, 9.9)	0.01 (-0.16, 0.19)
Timed Up-and-Go (fast gait; sec)	6.3 (5.6, 7.0)	7.0 (6.2, 7.7)	6.0 (5.3, 6.7)	6.7 (6.1, 7.4)	0.03 (-0.07, 0.13)
10-m Walk Test (usual gait; sec)	7.9 (7.0, 8.2)	8.6 (7.6, 9.5)	7.3 (6.4, 8.2)	8.3 (7.4, 9.2)	0.08 (-0.09, 0.24)
10-m Walk Test (fast gait; sec)	5.5 (5.0, 6.0)	5.8 (5.3, 6.3)	5.2 (4.6, 5.7)	5.6 (5.1, 6.1)	0.03 (-0.11, 0.17)
<b>Psychosocial and pain outcomes</b>					
Average pain (past week; /10)	4.9 (4.3, 5.6)	5.6 (5.0, 6.3)	2.6 (1.9, 3.2)	5.3 (4.7, 5.9)	<b>0.51 (0.29, 0.73)<sup>‡‡</sup></b>
Average test-evoked pain (/10)	3.1 (2.3, 3.9)	4.1 (3.4, 4.9)	1.6 (0.8, 2.4)	4.5 (3.7, 5.3)	<b>0.47 (0.23, 0.72)<sup>‡‡</sup></b>
Oswestry Disability Index	<b>20.4 (15.9, 25.0)<sup>*</sup></b>	28.0 (23.5, 32.4)	12.3 (7.6, 16.9)	27.3 (22.5, 31.6)	<b>1.81 (0.36, 3.25)<sup>*</sup></b>
Tampa Scale of Kinesiophobia	<b>23.9 (21.5, 26.4)<sup>*</sup></b>	27.5 (25.0, 29.9)	20.8 (18.3, 23.3)	27.9 (25.4, 30.3)	<b>0.89 (0.18, 1.61)<sup>*</sup></b>
Pain Catastrophizing Scale	16.1 (12.0, 20.1)	20.5 (16.5, 24.5)	10.1 (6.1, 14.2)	20.0 (16.0, 24.0)	<b>1.36 (0.37, 2.36)<sup>‡</sup></b>

Statistical significance is indicated with an asterisk (\*). Represents a significant difference from the control group at baseline when indicated on pre-intervention marginal means. One, two and three symbols represent  $p < .05$ ,  $p < .01$  and  $p < .001$  respectively.



**Figure 3** | Change in pain intensity throughout the protocol. (A) Pain intensity averaged in the past 7 days decreased in the exercise group (blue squares) but not in the control group (yellow triangles). (B) Current pain monitored during each training session (exercise group only) decreased non-linearly throughout the protocol. Individual data shown as small, grey lines. (C) Pre-workout current pain (grey line) was perceived as more intense than post-workout current pain (black line). (D) Individual data and mean for change in pain pre- and post-training session, averaged for the first and last 10 sessions. Change in perceived pain intensity (post-session vs pre-session) persisted throughout the entire training program. In panels A and D, estimated marginal means are shown with standard error.

## DISCUSSION

The aim of this study was to characterize the kinetic of the hypoalgesic effect of chronic and acute exercise during a multimodal exercise regimen. To the best of our knowledge, no study has previously measured pain intensity on a session-to-session basis to monitor the behavior of pain intensity throughout a physical training program. As expected, pain intensity in the lower back decreased throughout the training session. However, pain intensity reduction showed signs of slowing down as participants progressed throughout the exercise regimen. This adds to previous

evidence that reaching painless states is unfortunately difficult for CLBP patients (Chou, Deyo, Friedly, Skelly, Hashimoto, et al., 2017; Chou, Deyo, Friedly, Skelly, Weimer, et al., 2017).

**Chronic exercise.** Studies investigating the effect of chronic physical exercise on CLBP typically report pre- and post-intervention summary statistics (Bruehl et al., 2020; Verbrugghe et al., 2019). The increasing availability of LMM enables the use of linear regression on dependent observations (Singmann & Kellen, 2019). This technique allowed us to introduce a novel approach to investigate the effect of physical exercise on pain intensity in chronic pain patients. Thus, we recorded pain intensity in the lower back before and after each training session. We observed that pain intensity decreases non-linearly throughout the exercise regimen. The hypoalgesic effect of chronic exercise appears to be expressed mainly during the first few weeks of the intervention, with lesser improvement attainable afterwards. This is in line with several other studies of various lengths – ranging from 4 to 12 weeks – that reported small to moderate effect sizes (e.g., Bae et al., 2018; Bagheri et al., 2019; Brooks et al., 2012). This suggests that the analgesic effect of chronic physical exercise is expressed quickly after the onset of the exercise regimen. Unfortunately, this also highlights the challenges to completely eradicate pain in CLBP patients. However, another study has observed greater benefits of 24 weeks of yoga, compared to 12 weeks (29% and 12% pain reduction, respectively). Reasons for this discrepancy are unclear, but it may be due to patients' characteristics, as no exercise modality has convincingly shown superior effects yet. Despite possible differences between males and females in response to pain management strategies (Bartley & Fillingim, 2013), we did not observe a moderating effect of sex on the magnitude of pain reduction. However, our results suggest that greater improvement in maximal aerobic capacities was predictive of greater pain reduction. Although we have not monitored index of exercise intensity during the exercise regimen, it is plausible that patients who improved the most were also those who were able to maintain target intensities during the exercises the most consistently (Bruehl et al., 2020; Verbrugghe et al., 2019). The model also revealed that higher baseline pain was also associated with greater pain reduction. This is in contrast with a recent meta-analysis exploring exercise treatment effect modifiers that did not report an effect of baseline pain intensity (Hayden et al., 2020). However, similar results have been observed in different treatment modalities, such as osteopathic manual therapy (Licciardone et al., 2013).

**Acute exercise.** Unexpectedly the hypoalgesic effect of acute exercise remained unchanged throughout the exercise regimen. Vaegter et al. (2021) have recently observed baseline pain ratings

of ~6/10 decreased the likelihood of experiencing pain relief after a 6-min walk test. Averaged baseline pain intensity over the past week, albeit not dissimilar to previous studies (Vaegter et al., 2021; Verbrugghe et al., 2019), was moderate (mean [SD]: 4.93[4.31,5.54]). It is plausible that our participants did not exhibit abnormal acute exercise-induced hypoalgesia. As previous studies have employed evoked-pain response to investigate the hypoalgesic effect of acute exercise, it is not possible to determine whether this is the case. However, and in line with Vaegter et al. (2021), we observed that lower baseline pain intensity was predictive of greater acute pain relief. Furthermore, we observed a moderating effect of sex whereby men experienced, on average, greater pain relief than women. An absence of a sex difference, using pressure pain threshold after an isometric knee extension task performed to exhaustion, has recently been observed in pain-free individuals (Peterson et al., 2022). Although inconsistent, women may experience greater pain severity in clinical pain conditions (Bartley & Fillingim, 2013). This could potentially account for the moderating effect of sex we observed. Regardless, from our results, we cannot conclude that our intervention could alter the hypoalgesic effect of acute exercise. However, other acute mechanisms may be of interest. For instance, positive moods have been associated with decreased pain unpleasantness (Roy et al., 2008). Exercise enjoyment can improve after a few weeks of physical exercise in clinical populations (Alarcón-Gómez et al., 2021) and appears to be linked to post-exercise mood elevation (Zenko et al., 2016). Although not measured in the present study, it is possible that, due to improved mood, participants perceived pain intensity as less unpleasant after exercising as they progressed through the exercise regimen.

### ***Strengths and limitation***

To the best of our knowledge, this is the first study investigating the effect of an exercise regimen on pain on a session-to-session basis. This approach allowed us to describe, for the first time, the non-linear decrease of pain. However, our design is not without limitations. We only measured maximal exercise capacities (*i.e.*, MAP, 1RM) in the exercise group. This decision was based on the lack of data supporting their use in CLBP patients. However, we recognize that new evidence has emerged since the onset of the study supporting the use of incremental maximal exercise testing, at least for cardiorespiratory fitness (Ansuategui Echeita et al., 2021). Furthermore, we chose to monitor pain intensity in the lower back while participants were at rest, instead of using pain-evoked measures (*e.g.*, pain pressure thresholds). Although these measures can inform us on the mechanisms underpinning the hypoalgesic effect of physical exercise, it may

also be interesting to monitor pain intensity in a more natural context. However, this led to a high proportion of zeros in pain ratings (albeit the pre-intervention pain ratings did not reach zero-inflation). It may be more appropriate to monitor pain while people are completing functional movements (*e.g.*, walking, lifting objects) and we encourage future researchers to compare both approaches.

### ***Research and clinical implications***

In conclusion, we showed that pain decreases non-linearly throughout a multimodal exercise regimen comprising aerobic and resistance exercises. Most of the effect is expressed during the first few weeks of physical training, with lesser gains attainable afterwards. However, it is currently unknown whether the analgesic effect of chronic physical exercise remains in the long term after disengagement from an exercise regimen. Furthermore, CLBP patients should be encouraged to remain physically active as the acute exercise-induced analgesia appears to remain as efficient a 12-week multimodal exercise regimen. As such, acute bouts of physical exercise may be an interesting strategy to transiently decrease pain on a regular basis. The need to understand variables that may explain the therapeutic effect of exercise therapy has recently been pointed out (Wood et al., 2021). We offer an alternative approach to the mediation analyses previously described (Wood et al., 2021). By modelling the non-linear decrease of pain, future researchers may separately investigate variables moderating the magnitude of pain reduction (linear trend) and limiting the effect of the intervention (*i.e.*, quadratic trend). Alternatively, clinicians may use the predictive capacities of this approach to gain new insights on the potential effectiveness of exercise therapy based on their patients' characteristics. Shedding light on such variables may lead to the development of novel strategies to optimize the efficacy of physical exercise in the management of CLPB.

## **SUPPLEMENTARY MATERIAL S1 – METHODS**

### **Physical and functional capacity tests**

#### ***Handgrip***

Handgrip strength is a useful indicator of overall health status as well as disability (Soysal et al., 2021). Participants were instructed to squeeze a handgrip dynamometer (5030J1, JAMAR Hydraulic Hand Dynamometer, Sammons Preston Rolyan, Warrenville, Illinois, USA) as fast and as hard as they could for 3 seconds. Participants' position was normalized with their arm positioned at the side of the body and their elbow flexed at a 90° angle. Maximal isometric voluntary contractions (MVC) were repeated three times on each hand and the sum of the best trial for each hand was used in analyses (ACSM, 2017).

#### ***30-sec Sit-to-Stand***

Sit to stand movements are crucial in functional autonomy and is frequently performed in free-living adults (Dall & Kerr, 2010) and CLBP patients perform more poorly in this type of task than healthy controls (Claeys et al., 2012). Participants sat on a folding chair without arms and with a seat height of 43.2 cm. The test began with the participant seated in the middle of the chair, back straight, feet approximately shoulder-width apart and arms crossed on their chest. Participants were instructed to rise to a full stand position and then return to the initial seated position and to perform as many repetitions as possible during the 30-second time limit. The total number of correctly executed stands within this timeframe was recorded.

#### ***Timed Up-and-Go***

The Timed Up-and-Go (TUG) appears valid and responsive to interventions on CLBP patients (Jakobsson, Brisby, et al., 2019; Jakobsson, Gutke, et al., 2019). This test starts in a seated position on a standard chair with armrests. Participants were instructed to stand up and walk around a cone located 3 m in front of the chair before returning to the chair. The test was performed three times at comfortable self-selected and maximal pace. The time taken to complete the last two trials was recorded for each pace and averaged for analyses.

### ***10-m Walk Test***

Short distance hallway walking tests are convenient to assess functional status (Dobkin, 2006) and CLBP patients exhibit slower walking speed compared to healthy controls (Lamoth et al., 2008) and normative data (Butera et al., 2021). Participants were asked to walk in a straight line on a 14-m course. Walking time in second for the first 10 m was measured with timing gates (TC-System, Browser Timing Systems, Draper, Utah, USA). The test was performed three times at comfortable self-selected and maximal pace. The time taken to complete the last two trials for each pace was converted in velocity (m/s) and averaged for analyses.

### ***6-min Walk Test***

The 6-min walk test (6minWT) is valid and reliable measure of functional status in various musculoskeletal disorders (Ko et al., 2013; Pankoff et al., 2000). This test was performed in a 30-m long corridor free from any potential obstacles. Participants were instructed to walk as far as possible for 6 minutes. The experimenter provided the participants with standardized encouragements and information on the time remaining every minute. The total distance covered in meters was recorded.

### ***Submaximal ergocycle exercise testing***

All participants performed a submaximal graded test on a recumbent ergocycle (Corival Recumbent, Lode B.V., Gronigen, the Netherlands) before and after the training program (or waiting period). Initial cycling power output was set at 50 W for males and 35 W for females and increased by 15 W every minute. Participants were required to keep a cycling cadence between 60 and 80 rpm. The submaximal graded test ended when participants reached 85% of their predicted maximal heart rate (HR) using Tanaka's formula ( $HR_{max} = (208 - 0.7 \times \text{age})$ ) (Tanaka et al., 2001). The estimated maximal oxygen consumption ( $VO_{2max}$ ) was extrapolated by deriving oxygen consumption for each power output using the American College of Sports Medicine (ACSM) metabolic equation and then fitting a regression line between HR and oxygen consumption for each power output (ACSM, 2017).

### ***Maximal ergocycle exercise testing***

At their sixth visit, participants allocated to the training program performed a maximal cardiopulmonary exercise testing (CPET) on the same ergocycle (Ansuategui Echeita et al., 2021). Oxygen consumption was measured with an automated gas analyzer (S3A and CD3A, AEI Technologies Inc., Naperville, IL, USA), which was calibrated before each test, using a gas mixture of known concentrations (15%-21% O<sub>2</sub> and 5%-0.3% CO<sub>2</sub>). The turbine was calibrated manually before each test using a syringe (Hans Rudolph, inc., Kansas City, Kansas, USA) with an accuracy of ± 1%. The tidal volume was set at 3 L and the stroke rate at 40 cycles per minute. Similarly, initial cycling power output was set at 50 W for males and 35 W for females and resistance was increased by 15 W every minute until exhaustion. The highest oxygen consumption recorded over a 30-second period during the test was considered the peak oxygen consumption (VO<sub>2peak</sub>; ml.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>).

### ***Muscular strength***

One-repetition Maximum (1RM) was measured for three movements (chest press, lateral pulldown and leg press) using a standardized procedure validated to be performed on guided devices (Verdijk et al., 2009). The load was set at 90% of the estimated 1RM by the kinesiologist and was increased by 2.5-5% after each successful lift (Mayhew et al., 1995). The procedure was repeated with 3 minutes of recovery between each trial until the participants were not able to lift the weight or with a maximum of 4 attempts. Participants performing a 4<sup>th</sup> attempt were required repeat the movement until momentary failure. The number of repetitions was recorded and used to extrapolate an estimated 1RM based on the following equation (Mayhew et al., 1995):

$$1RM = \frac{\text{load}}{1.02787 - 0.0278 \times \text{number of repetitions}}$$



## Training protocole

**Table 6.** Summary of resistance and aerobic training protocol for each training day.

	<b>Resistance training</b>	<b>Aerobic training</b>
<b>Day 1</b>	Elastic band/free weight/free body weight (1 set) <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Lateral shoulder raise (15 reps)</li> <li>2. Straight arm lat pull down (15 reps)</li> <li>3. Leg curl with pulley (10 reps)</li> <li>4. Dorsal bridge (15 reps)</li> <li>5. Isometric Rotational abdominal support (30 s each side)</li> </ol>	*Recumbent bike ergometer : 2 sets of 1 min @ 60% MAP/2 min at 80-85% MAP)  Recumbent bike ergometer : 2 sets of 6 min (alternating between 15s @ 60% MAP and 15 s @ 100% MAP)  Passive recovery period between sets/circuits : approximately 120 s.
<b>Day 2</b>	Elastic band/free weight/free body weight (1 set) <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Lateral shoulder raise (15 reps)</li> <li>2. Straight arm lat pull down (15 reps)</li> <li>3. Leg curl with pulley (10 reps)</li> <li>4. Dorsal bridge (15 reps)</li> <li>5. Isometric Rotational abdominal support (30 s each side)</li> </ol>	*Recumbent bike ergometer : 1 set of 25 mins starting @ 65% MAP for the first 5 mins, then increase by 5W every 5 mins.
<b>Day 3</b>	Elastic band/free weight/free body weight (1 set) <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Leg press</li> <li>2. Chest press</li> <li>3. Lat pull down</li> <li>4. Leg curl on ball (10 reps)</li> </ol>	*Recumbent bike ergometer : 2 sets of 1 min @ 60% MAP/2 min at 80-85% MAP)  Recumbent bike ergometer : 2 sets of 6 min (alternating between 15s @ 60% MAP and 15 s @ 100% MAP)  Passive recovery period between sets/circuits : approximately 120 s.

\*This protocol was used for 12 participants who were tested before January 2018. Adjustments have been made to maximize participants tolerance and adherence to the physical training program, based on the feedback of the first 12 participants and the observation of the kinesiologist.

Abbreviations: reps: repetitions; MAP: maximal aerobic power; 1RM: one maximum-repetition

Note: 10 mins of stretching exercises for main muscle groups were completed at the end of each training session.

Recovery period between exercises: approximately 30 s

Recovery period between circuits: approximately 60 s

**Table 7.** Home training protocol

---

**Resistance (body weight; 4 circuits)**

1 – Lunges (15 reps)

2 – Plank (30 s each side)

3 – Push-ups (15 reps)

4 – Squats (15 reps)

5 – Towel row (15 reps)

6 – Dorsal bridge (15 reps)

---

**Cardiovascular (15 mins)**

15-min walk at a good pace to be hot and have a little shortness of breath

---

Abbreviations: reps: repetitions

Note: 10 mins of stretching exercises for main muscle groups is completed at the end of each training session.

Recovery between exercises: approximately 30 s

Recovery between circuits: approximately 60 s

## SUPPLEMENTARY MATERIAL S2 – ROBUST LMMS

**Table 8.** Linear mixed-effects models on the physical and psychosocial outcomes. Estimates with 95% confidence intervals shown.

	Pre-Intervention		Post-intervention		Interaction
	Exercise	Control	Exercise	Control	
<b>Cardiorespiratory fitness</b>					
Submaximal exercise testing (W)	131 (115, 146)	128 (113, 143)	145 (140, 152)	128 (122, 135)	<b>-4.61 (-6.7, -2.53)<sup>***</sup></b>
6-min walk test (m)	573 (536, 610)	535 (499, 571)	618 (581, 655)	539 (503, 576)	<b>-8.96 (-16.72, -1.19)<sup>***</sup></b>
<b>Muscular strength and power</b>					
Handgrip (kg)	72.6 (63.8, 81.4)	67.62 (59.0, 76.3)	71.61 (62.8, 80.4)	64.21 (55.6, 72.9)	-0.67 (-1.78, 0.43)
Chairstand (nbr of repetitions)	10.9 (9.9, 12.0)	9.7 (8.7, 10.7)	12.18 (11.2, 13.2)	9.9 (8.9, 11.0)	-0.18 (-0.46, 0.10)
<b>Short walking tests</b>					
Timed Up-and-Go (usual gait; sec)	8.6 (7.6, 9.5)	9.6 (8.6, 10.5)	8.0 (7.1, 8.9)	9.0 (8.1, 9.9)	0.02 (-0.15, 0.12)
Timed Up-and-Go (fast gait; sec)	6.3 (5.6, 7.0)	7.0 (6.2, 7.7)	6.0 (5.3, 6.7)	6.7 (6.1, 7.4)	0.01 (-0.07, 0.08)
10-m Walk Test (usual gait; sec)	7.9 (7.0, 8.2)	8.6 (7.6, 9.5)	7.3 (6.4, 8.2)	8.3 (7.4, 9.2)	0.03 (-0.08, 0.15)
10-m Walk Test (fast gait; sec)	5.5 (5.0, 6.0)	5.8 (5.3, 6.3)	5.2 (4.6, 5.7)	5.6 (5.1, 6.1)	0.04 (-0.10, 0.09)
<b>Psychosocial and pain outcomes</b>					
Average pain (past week; /10)	4.9 (4.3, 5.6)	5.6 (5.0, 6.3)	2.6 (1.9, 3.2)	5.3 (4.7, 5.9)	<b>0.51 (0.26, 0.75)<sup>***</sup></b>
Average test-evoked pain (/10)	3.1 (2.3, 3.9)	4.1 (3.4, 4.9)	1.6 (0.8, 2.4)	4.5 (3.7, 5.3)	<b>0.42 (0.21, 0.64)<sup>***</sup></b>
Oswestry Disability Index	<b>20.4 (15.9, 25.0)<sup>*</sup></b>	28.0 (23.5, 32.4)	12.3 (7.6, 16.9)	27.3 (22.5, 31.6)	<b>1.66 (0.48, 2.83)<sup>*</sup></b>
Tampa Scale of Kinesiophobia	<b>23.9 (21.5, 26.4)<sup>*</sup></b>	27.5 (25.0, 29.9)	20.8 (18.3, 23.3)	27.9 (25.4, 30.3)	<b>0.80 (0.07, 1.54)<sup>*</sup></b>
Pain Catastrophizing Scale	16.1 (12.0, 20.1)	20.5 (16.5, 24.5)	10.1 (6.1, 14.2)	20.0 (16.0, 24.0)	<b>1.41 (0.50, 2.32)<sup>‡</sup></b>

Statistical significance is indicated with an asterisk (\*). Represents a significant difference from the control group at baseline when indicated on pre-intervention marginal means. One, two and three symbols represent  $p < .05$ ,  $p < .01$  and  $p < .001$  respectively.

## **DISCUSSION GÉNÉRALE**

Les pages suivantes feront un récapitulatif des résultats de la présente étude. Le format de l'article étant court afin de se conformer approximativement au standard du [\*British Journal of Sports Medicine\*](#), il est également approprié de prendre quelques lignes pour continuer l'interprétation de données, qui pourra soit être mis en donnée supplémentaire à l'article principal de ce mémoire, soit dans un article compagnon (tout en prenant soin d'éviter le *salami-slicing*; Werner, 2021). Certaines limites du projet seront également mises de l'avant lors de l'interprétation des résultats afin de permettre au lecteur de se faire sa propre interprétation de nos données en ayant un maximum d'information à sa disposition. Ces limitations pourront également être prises en considération lors du design de futures études. Finalement, une brève section discutera de futures directions pour propulser le rôle de l'entraînement physique chez les lombalgiques chroniques.

### **UTILISATION DE LA CINÉTIQUE DE LA DOULEUR**

L'utilisation des valeurs pré- and post-interventions est courante lors de l'investigation de l'efficacité d'une intervention sur la douleur chronique. L'utilisation de ces mesures était justifiée par leur simplicité d'utilisation. Ces données se prêtent bien à l'utilisation des techniques statistiques couramment utilisées en kinésiologie (*e.g.*, test T, analyse de variance). Cependant, puisque nous n'avons que les mesures « d'entrée » (pré-intervention) et « de sortie » (post-intervention), l'intervention elle-même constitue une sorte de *black box*<sup>1</sup>. Au meilleur de mes connaissances, aucune autre étude n'avait encore jamais fait un suivi sur la base de chacune des visites. La disponibilité croissante des modèles linéaires à effet mixte (*linear mixed-effect models*) permet cependant d'ouvrir cette fameuse *black box* et d'observer comment la douleur se comporte tout au long du programme d'entraînement. Effectivement, si les techniques classiques de régression assument une indépendance des observations, les modèles linéaires à effets mixtes permettent d'estimer les paramètres du modèle en considérant les corrélations entre les données

---

<sup>1</sup> Pour les non-familiers avec ce terme, une *black box* représente un système dont le fonctionnement interne reste caché aux utilisateurs. Ce terme a notamment été utilisé en psychologie cognitive avant l'avènement des techniques de l'électrophysiologie et de neuro-imagerie. Ici, il est utilisé pour illustrer le fait que nous ne savions pas comment la douleur fluctue au courant d'un programme d'entraînement physique (ou, de fait, toute autre intervention visant à gérer les symptômes de la douleur chronique).

appartenant aux mêmes groupes. Dans le cas d'un devis longitudinal, chaque participant est considéré comme son propre groupe, permettant l'utilisation de cette technique sur les devis à mesures répétées (Singmann & Kellen, 2019).

Utilisant ces techniques, nous avons modélisé la cinétique de la douleur en prenant en considération l'intensité de la douleur au début et à la fin de chaque séance d'entraînement. Ce faisant, nous avons observé pour la première fois la réduction non linéaire de la douleur au fil d'un programme d'entraînement physique. Effectivement, la présence d'un terme linéaire négatif ( $\beta = -14.89[-17.93, -11.84], p < .001$ ) et d'un terme quadratique positif<sup>2</sup> ( $\beta = 5.48[2.44, 8.52], p < .001$ ), tous les deux significatifs, suggère que la réduction de la douleur décélère au courant du programme d'entraînement. En fait, il semblerait que la majorité des effets soient exprimés dans les premières semaines d'entraînements, avec des gains plus faibles disponibles par après. Ainsi, nous observons une diminution de la douleur d'environ 1 point sur 10 à la fin du programme d'entraînement, correspondant à une taille d'effet clinique faible selon l'ACP (Chou, Deyo, Friedly, Skelly, Hashimoto, et al., 2017). Ces résultats sont comparables à d'autres études rapportant des tailles d'effets cliniques faibles à modérées (e.g., Bruehl et al., 2020; Mannion et al., 2012; Verbrugghe et al., 2020; Verbrugghe et al., 2019). Cependant, les résultats présentés suggèrent que la majorité des améliorations est acquise dans la première moitié d'un programme d'entraînement de 14 semaines. Par après, une réduction de la douleur semble être possible, quoique de moins grande ampleur. D'une part, ces résultats sont encourageants puisqu'ils suggèrent que les patients lombalgiques puissent bénéficier de l'entraînement physique rapidement après avoir débuté le programme. Toutefois, le plateau atteint après seulement quelques semaines peut être perçu comme une inefficacité de l'exercice physique comme forme de thérapie, et ainsi mener à un abandon du programme d'entraînement. Bien que l'adhésion ne soit généralement pas un obstacle inquiétant chez les patients lombalgiques (Hurley et al., 2015; Saragiotto et al., 2020), il sera important de trouver des stratégies efficaces afin de favoriser la pratique d'activité physique sur le long terme (Geidl et al., 2014). Cela apparaît d'autant plus important étant donné que l'effet analgésique de l'entraînement physique semble disparaître 12 mois après la fin de celui-ci (Hayden, Ellis, Ogilvie, Malmivaara, et al., 2021). Il est donc important d'encourager les patients

---

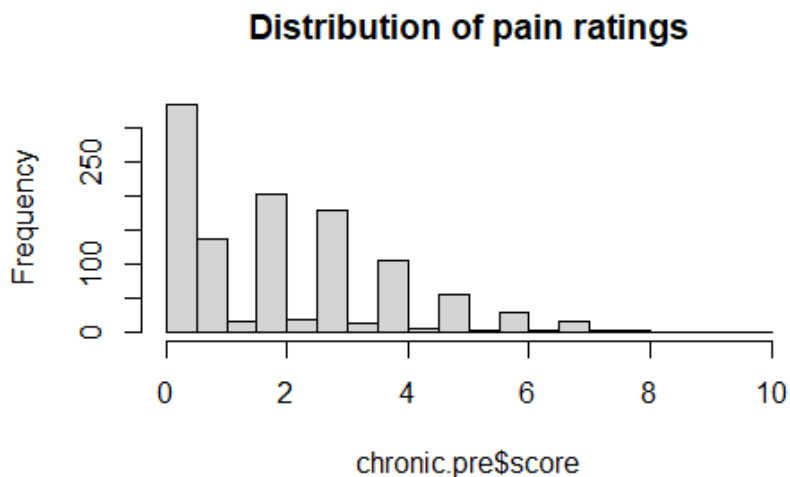
<sup>2</sup> Un terme quadratique positif signifie que la fonction quadratique est convexe, soit avec une ouverture vers le haut. Dans le cas où les valeurs sur l'axe des y descendent dans la première moitié de la fonction, un terme quadratique positif représente une décélération de la descente (dans notre cas, une décélération de la réduction de la douleur).

lombalgiques à conserver un mode de vie actif afin de conserver les bénéfices de l'activité physique sur le long terme.

Une importante limite à notre approche doit cependant être notée. Les études utilisent traditionnellement des mesures de douleur évoquée (Bruehl et al., 2020; Hoffman et al., 2005; Vaegter et al., 2021) ou bien des mesures moyennant la douleur dans les 7 derniers jours (Bruehl et al., 2020; Verbrugghe et al., 2020; Verbrugghe et al., 2019). Les mesures de douleur évoquée sont utiles dans l'investigation des mécanismes neurophysiologiques sous-jacents à la douleur. Par exemple, une batterie de tests a été développée par une équipe allemande dans les années 2000 (appelé *quantitative sensory testing*) afin d'explorer différentes composantes du système nerveux périphérique et central modulant la nociception et la perception de la douleur (Rolke et al., 2006). Ces mesures sont primordiales dans notre compréhension de la douleur chronique, mais semblent peu valides écologiquement. De même, la douleur peut également être reportée comme étant soit la moyenne de la douleur dans les 7 derniers jours (*e.g.*, Bruehl et al., 2020). Bien que cette mesure soit valide, et probablement très utilisée étant donné qu'elle englobe les possibles fluctuations quotidiennes de la douleur (Bolton, 1999), elle semble peu appropriée pour étudier la cinétique de la douleur. Nous avons plutôt opté pour l'utilisation de la douleur présente au bas du dos lorsque les participants sont au repos, mais en position debout. À la lecture des résultats, un problème et une considération doivent être soulignés.

***Avons-nous pris la meilleure mesure?*** L'utilisation de la douleur présente au repos (mais en position debout) a mené une haute proportion de zéros dans la distribution (figure 3), sans atteindre une distribution *zero-inflated*. Cette observation nous amène à nous demander si nous avons pris la meilleure mesure de douleur. La douleur étant fluctuante, il est possible qu'au repos, les participants n'aient tout simplement pas mal au début des entraînements. De même, il est possible que le mode de transport pour se rendre à la salle d'entraînement ait confondu les données. Une personne ayant marché une vingtaine de minutes peut potentiellement bénéficier d'un effet hypoalgésique dû à cette activité physique, tandis qu'une autre personne venue en voiture aurait plutôt subi une exacerbation de sa douleur due aux vibrations de l'automobile. Il serait difficile de contrôler pour le mode de transport expérimentalement, mais il serait peut-être pertinent de l'inclure comme co-variable dans de futures études. Puisque la douleur peut fluctuer au courant de la journée, il pourrait également être pertinent de plutôt utiliser la douleur moyenne dans les quelques dernières heures plutôt. Une alternative serait également d'utiliser la douleur au bas du

dos lors de mouvements fonctionnels (*e.g.*, soulevés d'objet, marche). Cependant, une question se pose. Quel mouvement choisir? Vaudrait-il plutôt mieux créer un index de la douleur évoqué par plusieurs mouvements fonctionnels? Davantage de recherche est nécessaire avant de trouver la bonne combinaison.



**Figure 4** | Distribution des scores de douleur lors du programme d'entraînement. La douleur était prise en position debout, mais au repos. Seuls les scores « pre-workout » sont affichés.

***Faut-il abandonner les données pré-/post-interventions?*** Un autre point, qui n'est pas un problème en soit, mais plutôt une considération, se rapporte à la comparaison entre les mesures de douleur présente vs les mesures de douleurs moyennées sur les 7 derniers jours. Nos patients ont rapporté une douleur moyenne dans les 7 derniers jours de 4.93[4.30,5.55] au début de l'intervention et de 2.58[1.94,3.21] à la fin. Cependant, lorsque l'on considère les mesures *pre-workout* plutôt, ces valeurs deviennent 2.53[2.04,3.03] (session 1) et 1.49[1.00,1.98] (session 42). De manière générale, les patients souffrant de douleur chronique ont tendance à rapporter des douleurs plus élevées lorsqu'ils moyennent l'intensité de leurs douleurs (Bolton, 1999). Une possibilité est qu'ils donnent inconsciemment un poids plus grand aux intensités de douleurs plus élevées étant donné qu'elles sont plus saillantes, menant à une surestimation de l'intensité de leurs douleurs. Il n'empêche que de donner davantage de poids aux intensités de douleurs plus élevées est défendable puisque ce sont probablement elles qui expliquent le mieux l'invalidité. Cependant, ces mesures se prêtent mal à l'étude de la cinétique de la douleur. D'une part, cela ferait en sorte

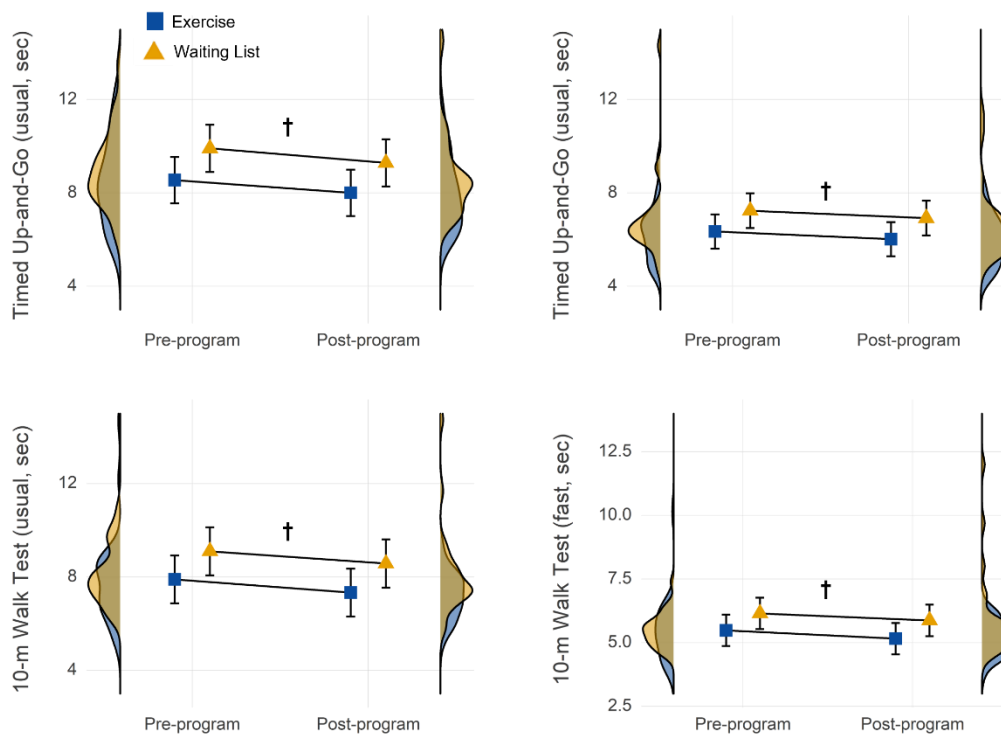
qu'il y aurait un chevauchement dans le temps des mesures, pouvant potentiellement rendre l'estimation de l'intensité de la douleur plus difficile pour les participants. Une solution possible serait de prendre une seule mesure de douleur chaque semaine. D'autre part, il fait peu de sens de demander la douleur moyenne dans les 7 derniers jours avant et après chaque séance d'entraînement physique dans le cas où l'on veut également explorer l'effet hypoalgésique de l'exercice physique aigu. Dans ce cas, l'utilisation de la douleur présente est nécessaire. Bref, les deux approches apparaissent pertinentes et utiles et devraient être vues comme étant complémentaires.

## VARIABLES FONCTIONNELLES

Les participants ayant participé au programme d'entraînement physique multimodal se sont améliorés à toutes les mesures de capacités physiques. Cependant, ses améliorations ne se sont pas transférées aux tests fonctionnels de marches (figure 4), sauf le test de marche de 6 minutes. De manière surprenante, un effet principal de temps est observé aux 4 tests de marche courts (Timed Up-and-Go, 10m de marche; à vitesse confortable et maximale). Cependant, les effets semblent être à la limite des seuils de changement minimal important (*minimal important change*), puisque les patients se sont améliorés d'environ une demi-seconde au test de marche de 10m lorsqu'ils marchaient à une vitesse confortable (Jakobsson, Brisby, et al., 2019). Nos participants avaient une vitesse de marche confortable d'environ 1.27m/sec, ce qui semble similaire à la vitesse de marche d'individus sains (Al-Obaidi et al., 2003; Bohannon & Andrews, 2011; Christe et al., 2017). En contrepartie, différentes études ont caractérisé des vitesses de marche allant de  $\sim 0.80\text{m/sec}$  à  $\sim 1.10\text{m/sec}$  chez les patients lombalgiques (Al-Obaidi et al., 2003; Butera et al., 2022; Butera et al., 2021; Christe et al., 2017; Sions et al., 2017; Vincent et al., 2013). De manière similaire, la vitesse de marche maximale de nos participants était de  $\sim 1.82\text{m/sec}$ , ce qui est plus rapide que les observations faites par d'autres équipes de recherche ( $\sim 1.65\text{ m/sec}$ ; Al-Obaidi et al., 2003; Butera et al., 2022; Vincent et al., 2013). La raison de ces différences n'est pas claire. Elle pourrait être due à des raisons méthodologiques (p. ex. erreur de mesure ou instructions différentes données aux sujets), ou bien à d'autres facteurs pouvant affecter la vitesse de marche. Par exemple, il est possible que les individus kinésiophobiques ou rapportant davantage d'invalidités marchent plus lentement. Les performances aux courts tests de marche semblent répondre aux interventions chez les lombalgiques (Jakobsson, Brisby, et al., 2019). Il est donc



effectivement possible que la vitesse de marche de nos participants ne fût tout simplement pas limitée par leurs douleurs. Cette réflexion peut être étendue aux performances au Timed Up-and-Go. Cependant, l'utilité de ce test chez les lombalgiques n'est toujours pas claire (Jakobsson, Brisby, et al., 2019; Jakobsson, Gutke, et al., 2019).



**Figure 5** | Changements dans les performances aux Timed Up-and-Go (en haut) et au test de marche de 10 minutes. Les participants entraînés ne se sont pas démarqués des participants contrôles (bleu) après la complétion du programme d'entraînement. À noter que les résultats restent similaires avec l'utilisation de régressions robustes permettant de contrôler pour les données aberrantes. Les moyennes marginales sont représentées par des carrés bleus (groupe exercice) ou des triangles jaunes (groupe contrôles) avec leur erreur standard. La distribution des données individuelles est représentée par les courbes de densité verticales.

## FUTURES DIRECTIONS

Notre étude ouvre la porte à différentes lignes de recherche pour mieux comprendre non seulement comment l'exercice physique peut aider les lombalgiques (*i.e.*, médiation), mais également explorer les caractéristiques associées à une meilleure ou moins bonne efficacité de différents programmes d'entraînements (*i.e.*, modulation). Mieux comprendre les variables médiatrices et modératrices de l'exercice physique permettra i) d'optimiser les programmes d'entraînements afin d'en retirer un maximum de bénéfice et ii) de diriger les personnes ayant les

plus grandes probabilités de bien répondre à l'entraînement physique vers les kinésiologues. Ceci permettra une meilleure gestion des ressources du système de santé et de diminuer le lourd fardeau socioéconomique créé par la lombalgie chronique (GBD 2017 Risk Factors Collaborators, 2018; Hartvigsen et al., 2018).

### **Analyses de modération**

Cette section sera brève étant donné qu'elle constituait l'approche principale de la présente étude et que les résultats ont déjà été discutés. Les analyses de modération permettent de mieux comprendre comment certaines variables peuvent modérer (*i.e.*, modifier) la relation entre la cinétique de la douleur et l'exercice physique (Hox et al., 2017). Par exemple, l'amélioration des capacités cardio-respiratoires était prédictive d'une plus grande diminution de l'intensité de la douleur. Cet exemple est particulièrement illustratif de la relation modératrice de cette variable. La réduction de la douleur n'est probablement pas directement due à l'amélioration des capacités physiques. Plutôt, il est possible que les patients ayant eu les plus grandes réductions de douleur fussent ceux qui avaient pu maintenir les intensités d'exercice visées de manière consistante, expliquant pourquoi ils se sont également démarqués au niveau de leurs capacités cardio-respiratoires. Cette interprétation est supportée par de récentes études ayant identifié une relation dose-réponse entre l'intensité des exercices physiques et l'effet hypoalgésique du programme d'entraînement (Bruehl et al., 2020; Verbrugghe et al., 2020; Verbrugghe et al., 2019). Cependant, il est intéressant de noter que ces résultats peuvent permettre la formulation d'hypothèses novatrices. Par exemple, le neuromodulateur *brain derived neurotrophic factor* (BDNF) pourrait avoir des propriétés antinociceptives (Cappoli et al., 2020). De plus, les concentrations de BDNF dans le système nerveux central semblent augmenter de manière dose-dépendante avec l'intensité de l'exercice (Cefis et al., 2019). Il est donc possible que les gens qui s'entraînent à haute intensité soient également ceux dont le système nerveux a davantage amélioré sa capacité à moduler les signaux nociceptifs, et que cette plasticité soit partiellement médiée par la synthèse de BDNF.

Au-delà de la formulation de nouvelles hypothèses, les analyses de modération permettent également de trouver certaines variables, idéalement facile et peu coûteuse à mesurer, permettant de prédire l'efficacité du programme d'entraînement. Par exemple, nous avons observé que des intensités douleur pré-interventions plus élevées étaient prédictives d'une plus grande diminution de la douleur après les 14 semaines d'entraînement physique. Une observation similaire a

récemment été observée chez des patients lombalgiques ayant été traités avec des manipulations ostéopathiques (Licciardone et al., 2013). Il est possible que les patients lombalgiques ayant des douleurs sévères soient moins enclins à s'engager à un programme d'entraînement physique. Or, d'après nos résultats, il faudrait plutôt les encourager à y participer, assumant que l'exercice physique soit jugé sécuritaire.

## **Analyses de médiation**

Il est également important de mieux comprendre les mécanismes d'action de l'exercice physique. Les analyses de médiations permettent de définir si une intervention agit directement sur son résultat (*e.g.*, diminution de la douleur), ou bien si son efficacité est expliquée par d'autres facteurs (*e.g.*, neuroplasticité antinociceptive; Mansell et al., 2013). En 2019, un panel d'expert a souligné le besoin urgent de mieux comprendre *comment* l'exercice physique opère en utilisant cette approche (Wood et al., 2021). Afin de développer des interventions efficaces, il est important de comprendre comment celles-ci permettent l'atteinte de ces objectifs. La majorité des études s'intéressant aux mécanismes d'action de l'entraînement physique chez les patients lombalgiques ont utilisé des méthodes corrélationnelles simples (Mannion et al., 2012). Bien que celles-ci permettent d'observer l'association entre l'effet de l'intervention et certaines variables d'intérêts, elles ne permettent pas de déterminer les processus impliqués dans cette association. Les analyses de médiation permettent de déterminer si l'effet d'une intervention est dû à l'intervention elle-même ou à un facteur intermédiaire. Par ailleurs, les effets bénéfiques de l'exercice physique sur la douleur et l'invalidité peuvent probablement être expliqués par plusieurs mécanismes. Deux revues systématiques ont récemment identifié plusieurs mécanismes thérapeutiques incluant des facteurs biomécaniques (*i.e.*, changement dans le système musculosquelettique), neurologiques (*e.g.*, stratégie de recrutement des muscles stabilisateurs du tronc, processus de traitement de la douleur) et psychosociaux (*e.g.*, peur du mouvement et dramatisation de la douleur; Wood et al., 2020; Wun et al., 2020). Les prochains paragraphes survoleront certains de ces mécanismes, pavant la voie pour de futures analyses de médiations.

Intuitivement, il est facile de penser que l'objectif d'un programme d'entraînement physique dans une population lombalgique est d'améliorer certaines composantes du système musculosquelettique afin d'améliorer les variables cliniques. Tandis que la relation entre l'efficacité de l'exercice physique et les améliorations des capacités respiratoires et musculaires

n'a, à ma connaissance, pas été étudiée, les changements dans les fonctions du tronc ont fait l'objet de plusieurs études. La relation entre les changements dans le système musculosquelettique et la diminution des douleurs et de l'invalidité n'est cependant pas claire. L'association entre les changements neuromusculaires et histologiques (*e.g.*, pattern d'activation moteur, augmentation de l'aire transversale) du transverse de l'abdomen et des multifides lombaires semble inexistante (Wong et al., 2014). Un programme de stabilisation lombaire peut effectivement augmenter le degré et la vitesse de recrutement du transverse de l'abdomen sans toutefois que ces améliorations soient corrélées aux changements cliniques (Mannion et al., 2012). En fait, le profil psychosocial des participants (*e.g.*, dramatisation de la douleur, peur du mouvement) a démontré les plus fortes associations avec la réduction de l'invalidité. Une revue systématique a agrégé les données de plusieurs études cliniques investiguant les corrélations entre plusieurs paramètres physiques (*e.g.*, mobilité spinale, endurance des muscles du dos) et des capacités fonctionnelles et de la douleur (Steiger et al., 2012). Les auteurs ont trouvé au mieux des associations ténues entre ces variables, ne supportant pas l'attribution de l'amélioration clinique de patients lombalgiques aux changements dans le système musculosquelettique. De plus, les différentes modalités d'exercice ne semblent pas induire de manière consistante des changements au niveau du contrôle moteur des muscles du tronc sans pour autant affecter l'efficacité de l'intervention (Laird et al., 2012).

L'apparent manque d'association entre les changements au niveau du muscle squelettique et les améliorations cliniques chez les patients lombalgiques a récemment été critiqué. Steele et al. (2014) argumente que le déconditionnement des muscles extenseurs lombaires comme cause possible de la lombalgie est relativement bien supporté. Les auteurs suggèrent qu'une dysfonction de ces muscles mène à leur fatigue et altère la cinématique des articulations du rachis. Cela aurait pour conséquence de rendre cette région plus susceptible aux blessures. En fait, les extenseurs lombaires pourraient être déconditionnés chez certaines personnes pour des raisons anatomiques plutôt qu'à cause d'un niveau insuffisant d'activité physique. Une explication possible est que les extenseurs de la hanche (*e.g.*, fessiers) puissent compenser pour des extenseurs lombaires faibles ou fatigués (Steele, 2017). D'ailleurs, des exercices ciblant spécifiquement le renforcement des érecteurs du rachis semblent être efficaces pour améliorer le contrôle moteur des patients lombalgiques lors de la marche (Steele et al., 2016). De plus, lorsque la force et l'endurance des extenseurs lombaires sont mesurées de manière isolée des extenseurs des hanches (voir Steele et al., 2014), ils sembleraient que les changements dans ces muscles corréleraient modérément avec la

diminution de l'invalidité auto-rapportée et de l'intensité des douleurs (Steele et al., 2019). Corroborant ces résultats, l'équipe de Hodges a récemment publié deux revues narratives dans lesquelles les évidences actuelles supportent un rôle des érecteurs du rachis dans la lombalgie chronique (Hodges & Danneels, 2019; van Dieën et al., 2019). Il serait donc intéressant de faire des analyses de médiations sur la fonction et les caractéristiques histologiques de ce groupe musculaire afin de mieux comprendre leur rôle dans la réadaptation via l'exercice physique.

Cependant, une approche se concentrant uniquement sur les changements musculosquelettiques est insuffisante. Effectivement, il est de plus en plus clair que l'étiologie de la lombalgie chronique inclue des composantes psychologiques, sociales et biomédicales (Chiarotto & Koes, 2022; Falla & Hodges, 2017; Maher et al., 2017; Vlaeyen et al., 2018). Il est même possible que l'importance de chacune de ces composantes diffère d'un individu à l'autre. Ceci est supporté par une augmentation de l'efficacité des programmes d'entraînements lorsque la modalité des exercices est personnalisée selon le profil du patient (Falla & Hodges, 2017). Par exemple, un patient lombalgique dont la douleur est maintenue par des mécanismes psychologiques pourrait faire des exercices d'exposition graduelle lui permettant de réaliser que certains mouvements ne sont pas dangereux (Meulders, 2019). De fait, la peur du mouvement, ainsi que la dramatisation de la douleur semblent médier la relation entre la douleur et l'invalidité (Marshall et al., 2017). Il est donc probable que la diminution de l'invalidité puisse être partiellement expliquée par l'atténuation de la relation entre ces variables psychosociales et la douleur. Malheureusement, peu d'études ont étudié ces médiateurs dans un contexte d'activité physique (Mansell et al., 2013; Wood et al., 2021).

## CONCLUSION

Ce projet ouvre la porte à de nouvelles lignes de recherche investiguant les bénéfices de l'exercice physique chez les patients lombalgiques. Nous avons montré, pour la première fois, la diminution non linéaire de la douleur lors d'un programme d'entraînement physique multimodal. Cette approche permettra d'explorer, via des analyses de modération, quelles variables permettent d'optimiser l'efficacité de l'intervention. Un atout majeur des techniques de régression à effet mixtes est la modélisation d'un terme linéaire (diminution de la douleur) et quadratique (décélération de la diminution de la douleur). Il est possible, avec des termes polynomiaux orthogonaux (rendant les termes linéaire et quadratique indépendants) d'investiguer séparément

les variables modérant la diminution de la douleur de celles qui limitent l'effet de l'exercice physique. Alternativement, il sera certainement pertinent de modéliser des modèles prédictifs, via des termes polynomiaux standards, permettant aux cliniciens d'estimer l'efficacité de leurs traitements selon les caractéristiques de leurs patients. Bien que nos connaissances sur la lombalgie chronique aient énormément progressé dans les deux dernières décennies, beaucoup de travail reste à faire afin d'optimiser le rôle de l'exercice physique. L'approche introduite par cette étude permettra certainement de dévoiler des stratégies afin d'augmenter l'efficacité des interventions et ainsi d'améliorer la qualité de vie des patients lombalgiques.

## ANNEXE 1: PUBLICATIONS

O'Farrell, A., Sauvé, W., **Bergevin, M.**, Cimadoro, G., Arvisais, D., Rainville, P., & Pageaux, B. (2022). Pain perception in contact sport athletes: a scoping review. *Sports Medicine*, 1-12 (doi: 10.1007/s40279-022-01721-z).

**Bergevin, M.**, Steele, J., de la Garanderie, M. P., Feral-Basin, C., Marcora, S. M., Rainville, P., Caron, J. and Pageaux, B. (2022). Pharmacological blockade of muscle afferents and perception of effort: a systematic review with meta-analysis. *Sports Medicine*, Accepted on September 3rd, 2022, *in press*, 43 pages (doi:10.1007/s40279-022-01762-4).

## RÉFÉRENCES

- Aagaard, P., Andersen, J. L., Dyhre-Poulsen, P., Leffers, A. M., Wagner, A., Magnusson, S. P., Halkjær-Kristensen, J., & Simonsen, E. B. (2001). A mechanism for increased contractile strength of human pennate muscle in response to strength training: changes in muscle architecture. *The Journal of Physiology*, *534*(2), 613-623.
- Aagaard, P., Simonsen, E. B., Andersen, J. L., Magnusson, P., & Dyhre-Poulsen, P. (2002). Increased rate of force development and neural drive of human skeletal muscle following resistance training. *Journal of Applied Physiology*, *93*(4), 1318-1326. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00283.2002>
- Abbott, J. H., Fritz, J. M., McCane, B., Shultz, B., Herbison, P., Lyons, B., Stefanko, G., & Walsh, R. M. (2006). Lumbar segmental mobility disorders: comparison of two methods of defining abnormal displacement kinematics in a cohort of patients with non-specific mechanical low back pain. *BMC Musculoskeletal Disorders*, *7*(1), 1-11.
- ACSM. (2017). *ACSM's exercise testing and prescription*. Lippincott williams & wilkins.
- Ainpradub, K., Sitthipornvorakul, E., Janwantanakul, P., & van der Beek, A. J. (2016). Effect of education on non-specific neck and low back pain: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Manual therapy*, *22*, 31-41. <https://doi.org/10.1016/j.math.2015.10.012>
- Airaksinen, O., Brox, J. I., Cedraschi, C., Hildebrandt, J., Klüber-Moffett, J., Kovacs, F., Mannion, A. F., Reis, S., Staal, J. B., & Ursin, H. (2006). European guidelines for the management of chronic nonspecific low back pain. *European Spine Journal*, *15*(Suppl 2), s192.
- Al-Obaidi, S. M., Al-Zoabi, B., Al-Shuwaie, N., Al-Zaabie, N., & Nelson, R. M. (2003). The influence of pain and pain-related fear and disability beliefs on walking velocity in chronic low back pain. *Int J Rehabil Res*, *26*(2), 101-108. <https://doi.org/https://doi.org/10.1097/00004356-200306000-00004>
- Alalmaee, K. A., Allubly, A. M., Alsaileek, Z. A., Almanassif, W. J., Alabdulsalam, M. A., Barnawi, D. M., Althuwaybi, A. H., Badri, M. O., Asrar, S. A., & Baduwailan, A. M. (2020). Preventive Strategies for Low Back Pain: A Systematic Review & Meta-analysis. *Annals of Medical and Health Sciences Research*.
- Alarcón-Gómez, J., Chulvi-Medrano, I., Martín-Rivera, F., & Calatayud, J. (2021). Effect of High-Intensity Interval Training on Quality of Life, Sleep Quality, Exercise Motivation and Enjoyment in Sedentary People with Type 1 Diabetes Mellitus. *Int J Environ Res Public Health*, *18*(23). <https://doi.org/10.3390/ijerph182312612>
- American Diabetes Association. (2021). 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care*, *44*(Supplement 1), S73. <https://doi.org/10.2337/dc21-S006>
- Ansuategui Echeita, J., Dekker, R., Schiphorst Preuper, H. R., & Reneman, M. F. (2021). Maximal cardiopulmonary exercise test in patients with chronic low back pain: feasibility, tolerance and relation with central sensitization. An observational study. *Disabil Rehabil*, 1-8. <https://doi.org/10.1080/09638288.2021.1962991>
- Apkarian, A. V., & Reckziegel, D. (2019). Peripheral and central viewpoints of chronic pain, and translational implications. *Neuroscience letters*, *702*, 3-5. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2018.11.040>
- Apkarian, A. V., Sosa, Y., Sonty, S., Levy, R. M., Harden, R. N., Parrish, T. B., & Gitelman, D. R. (2004). Chronic back pain is associated with decreased prefrontal and thalamic gray matter density. *J Neurosci*, *24*(46), 10410-10415. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.2541-04.2004>



- Aransay, Á. L. S., Valladares, Á. C., Muñoz, R. C., Parrilla, Á. R. P., Muñoz, I. P., Cuello, L. G., & Negreira, J. M. (2020). Prospective analysis of radiofrequency denervation in patients with chronic low back pain. *Journal of Spine Surgery*, 6(4), 703. <https://doi.org/10.21037/jss-20-599>
- Arendt-Nielsen, L., Graven-Nielsen, T., Sværre, H., & Svensson, P. (1996). The influence of low back pain on muscle activity and coordination during gait: a clinical and experimental study. *Pain*, 64(2), 231-240. [https://doi.org/10.1016/0304-3959\(95\)00115-8](https://doi.org/10.1016/0304-3959(95)00115-8)
- Axén, I., & Leboeuf-Yde, C. (2013). Trajectories of low back pain. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 27(5), 601-612. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2013.10.004>
- Bae, C. R., Jin, Y., Yoon, B. C., Kim, N. H., Park, K. W., & Lee, S. H. (2018). Effects of assisted sit-up exercise compared to core stabilization exercise on patients with non-specific low back pain: A randomized controlled trial. *J Back Musculoskelet Rehabil*, 31(5), 871-880. <https://doi.org/10.3233/bmr-170997>
- Bagheri, R., Parhampour, B., Pourahmadi, M., Fazeli, S. H., Takamjani, I. E., Akbari, M., & Dadgoo, M. (2019). The Effect of Core Stabilization Exercises on Trunk–Pelvis Three-Dimensional Kinematics During Gait in Non-Specific Chronic Low Back Pain. *Spine*, 44(13). [https://journals.lww.com/spinejournal/Fulltext/2019/07010/The\\_Effect\\_of\\_Core\\_Stabilization\\_Exercises\\_on.8.aspx](https://journals.lww.com/spinejournal/Fulltext/2019/07010/The_Effect_of_Core_Stabilization_Exercises_on.8.aspx)
- Balagué, F., Mannion, A. F., Pellisé, F., & Cedraschi, C. (2012). Non-specific low back pain. *The Lancet*, 379(9814), 482-491. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60610-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60610-7)
- Baliki, M. N., Petre, B., Torbey, S., Herrmann, K. M., Huang, L., Schnitzer, T. J., Fields, H. L., & Apkarian, A. V. (2012). Corticostriatal functional connectivity predicts transition to chronic back pain. *Nature Neuroscience*, 15(8), 1117-1119. <https://doi.org/10.1038/nn.3153>
- Bartley, E. J., & Fillingim, R. B. (2013). Sex differences in pain: a brief review of clinical and experimental findings. *Br J Anaesth*, 111(1), 52-58. <https://doi.org/10.1093/bja/aet127>
- Bauldoff, G., & Carlin, B. W. (2019). *AACVPR Guidelines for Pulmonary Rehabilitation Programs*. Champaign, IL: Human Kinetics.
- Béland, M., Lavoie, K. L., Briand, S., White, U. J., Gemme, C., & Bacon, S. L. (2020). Aerobic exercise alleviates depressive symptoms in patients with a major non-communicable chronic disease: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Sports Medicine*, 54(5), 272-278. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2018-099360>
- Bell, J. A., & Burnett, A. (2009). Exercise for the primary, secondary and tertiary prevention of low back pain in the workplace: a systematic review. *Journal of occupational rehabilitation*, 19(1), 8-24. <https://doi.org/10.1007/s10926-009-9164-5>
- Bergmark, A. (1989). Stability of the lumbar spine: a study in mechanical engineering. *Acta Orthopaedica Scandinavica*, 60(sup230), 1-54. <https://doi.org/10.3109/17453678909154177>
- Bogduk, N. (2004). Pharmacological alternatives for the alleviation of back pain. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 5(10), 2091-2098. <https://doi.org/10.1517/14656566.5.10.2091>
- Bogduk, N. (2008). Evidence-informed management of chronic low back pain with facet injections and radiofrequency neurotomy. *The Spine Journal*, 8(1), 56-64. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2007.10.010>

- Bohannon, R. W., & Andrews, A. W. (2011). Normal walking speed: a descriptive meta-analysis. *Physiotherapy*, 97(3), 182-189. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.physio.2010.12.004>
- Bolton, J. E. (1999). Accuracy of recall of usual pain intensity in back pain patients. *Pain*, 83(3), 533-539. [https://doi.org/10.1016/s0304-3959\(99\)00161-x](https://doi.org/10.1016/s0304-3959(99)00161-x)
- Booth, J., Moseley, G. L., Schiltenswolf, M., Cashin, A., Davies, M., & Hübscher, M. (2017). Exercise for chronic musculoskeletal pain: a biopsychosocial approach. *Musculoskeletal care*, 15(4), 413-421. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/msc.1191>
- Bourke, J. (2017). *The story of pain: from prayer to painkillers*. Springer.
- Breen, A., Mellor, F., & Breen, A. (2018). Aberrant intervertebral motion in patients with treatment-resistant nonspecific low back pain: a retrospective cohort study and control comparison. *European Spine Journal*, 27(11), 2831-2839.
- Breivik, H., Collett, B., Ventafridda, V., Cohen, R., & Gallacher, D. (2006). Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *European Journal of Pain*, 10(4), 287-333. <https://doi.org/10.1016/j.ejpain.2005.06.009>
- Brooks, C., Kennedy, S., & Marshall, P. W. (2012). Specific trunk and general exercise elicit similar changes in anticipatory postural adjustments in patients with chronic low back pain: a randomized controlled trial. *Spine (Phila Pa 1976)*, 37(25), E1543-1550. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e31826feac0>
- Brosseau, L., Taki, J., Desjardins, B., Thevenot, O., Fransen, M., Wells, G. A., Mizusaki Imoto, A., Toupin-April, K., Westby, M., & Alvarez Gallardo, I. C. (2017). The Ottawa panel clinical practice guidelines for the management of knee osteoarthritis. Part three: aerobic exercise programs. *Clinical rehabilitation*, 31(5), 612-624. <https://doi.org/10.1177/0269215517691084>
- Brosseau, L., Taki, J., Desjardins, B., Thevenot, O., Fransen, M., Wells, G. A., Mizusaki Imoto, A., Toupin-April, K., Westby, M., Alvarez Gallardo, I. C., Gifford, W., Laferrière, L., Rahman, P., Loew, L., De Angelis, G., Cavallo, S., Shallwani, S. M., Aburub, A., Bennell, K. L., . . . McLean, L. (2017). The Ottawa panel clinical practice guidelines for the management of knee osteoarthritis. Part two: strengthening exercise programs. *Clin Rehabil*, 31(5), 596-611. <https://doi.org/10.1177/0269215517691084>
- Bruehl, S., Burns, J. W., Koltyn, K., Gupta, R., Buvanendran, A., Edwards, D., Chont, M., Wu, Y. H., Qu'd, D., & Stone, A. (2020). Are endogenous opioid mechanisms involved in the effects of aerobic exercise training on chronic low back pain? A randomized controlled trial. *Pain*, 161(12), 2887-2897. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001969>
- Butera, K. A., Fox, E. J., Bishop, M. D., Coombes, S. A., Beneciuk, J. M., & George, S. Z. (2022). Low Risk for Persistent Back Pain Disability Is Characterized by Lower Pain Sensitivity and Higher Physical Performance. *Phys Ther*. <https://doi.org/10.1093/ptj/pzab283>
- Butera, K. A., Fox, E. J., Bishop, M. D., Coombes, S. A., & George, S. Z. (2021). Empirically derived back pain subgroups differentiated walking performance, pain, and disability. *Pain*, 162(6). <https://doi.org/https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002167>
- Bydon, M., De la Garza-Ramos, R., Macki, M., Baker, A., Gokaslan, A. K., & Bydon, A. (2014). Lumbar fusion versus nonoperative management for treatment of discogenic low back pain: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical Spine Surgery*, 27(5), 297-304. <https://doi.org/10.1097/BSD.0000000000000072>

- Byström, M. G., Rasmussen-Barr, E., & Grooten, W. J. A. (2013). Motor control exercises reduces pain and disability in chronic and recurrent low back pain: a meta-analysis. *Spine*, 38(6), E350-E358. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e31828435fb>
- Callaghan, J. P., Patla, A. E., & McGill, S. M. (1999). Low back three-dimensional joint forces, kinematics, and kinetics during walking. *Clinical biomechanics (Bristol, Avon)*, 14(3), 203-216. [https://doi.org/10.1016/s0268-0033\(98\)00069-2](https://doi.org/10.1016/s0268-0033(98)00069-2)
- Calvo-Muñoz, I., Gómez-Conesa, A., & Sánchez-Meca, J. (2013). Prevalence of low back pain in children and adolescents: a meta-analysis. *BMC pediatrics*, 13(1), 1-12. <https://doi.org/10.1186/1471-2431-13-14>
- Cappoli, N., Tabolacci, E., Aceto, P., & Dello Russo, C. (2020). The emerging role of the BDNF-TrkB signaling pathway in the modulation of pain perception. *J Neuroimmunol*, 349, 577406. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2020.577406>
- Cefis, M., Prigent-Tessier, A., Quirié, A., Pernet, N., Marie, C., & Garnier, P. (2019). The effect of exercise on memory and BDNF signaling is dependent on intensity. *Brain Struct Funct*, 224(6), 1975-1985. <https://doi.org/10.1007/s00429-019-01889-7>
- Chaparro, L. E., Furlan, A. D., Deshpande, A., Mailis-Gagnon, A., Atlas, S., & Turk, D. C. (2013). Opioids compared to placebo or other treatments for chronic low-back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(8). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004959.pub4>
- Chen, Y., Campbell, P., Strauss, V. Y., Foster, N. E., Jordan, K. P., & Dunn, K. M. (2018). Trajectories and predictors of the long-term course of low back pain: cohort study with 5-year follow-up. *Pain*, 159(2), 252.
- Cheng, Y. H., Hsu, C. Y., & Lin, Y. N. (2020). The effect of mechanical traction on low back pain in patients with herniated intervertebral disks: a systemic review and meta-analysis. *Clin Rehabil*, 34(1), 13-22. <https://doi.org/10.1177/0269215519872528>
- Chiarotto, A., & Koes, B. W. (2022). Nonspecific Low Back Pain. *N Engl J Med*, 386(18), 1732-1740. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2032396>
- Cho, I. Y., Park, S. Y., Park, J. H., Suh, S. W., & Lee, S. H. (2017). MRI findings of lumbar spine instability in degenerative spondylolisthesis. *Journal of Orthopaedic Surgery*, 25(2), 2309499017718907.
- Choi, B. K. L., Verbeek, J. H., Wai-San Tam, W., & Jiang, J. Y. (2010). Exercises for prevention of recurrences of low-back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(1).
- Cholewicki, J., Breen, A., Popovich Jr, J. M., Reeves, N. P., Sahrman, S. A., Van Dillen, L. R., Vleeming, A., & Hodges, P. W. (2019). Can biomechanics research lead to more effective treatment of low back pain? A point-counterpoint debate. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*, 49(6), 425-436.
- Cholewicki, J., Panjabi, M. M., & Khachatryan, A. (1997). Stabilizing function of trunk flexor-extensor muscles around a neutral spine posture. *Spine*, 22(19), 2207-2212.
- Cholewicki, J., Silfies, S. P., Shah, R. A., Greene, H. S., Reeves, N. P., Alvi, K., & Goldberg, B. (2005). Delayed Trunk Muscle Reflex Responses Increase the Risk of Low Back Injuries. *Spine*, 30(23), 2614-2620. <https://doi.org/10.1097/01.brs.0000188273.27463.bc>
- Chou, R., Deyo, R., Friedly, J., Skelly, A., Hashimoto, R., Weimer, M., Fu, R., Dana, T., Kraegel, P., & Griffin, J. (2017). Nonpharmacologic therapies for low back pain: a systematic review for an American College of Physicians Clinical Practice Guideline. *Annals of internal medicine*, 166(7), 493-505. <https://doi.org/10.7326/M16-2459>
- Chou, R., Deyo, R., Friedly, J., Skelly, A., Weimer, M., Fu, R., Dana, T., Kraegel, P., Griffin, J., & Grusing, S. (2017). Systemic pharmacologic therapies for low back pain: a systematic

- review for an American College of Physicians clinical practice guideline. *Annals of internal medicine*, 166(7), 480-492. <https://doi.org/10.7326/M16-2458>
- Chou, R., & Huffman, L. (2009). *Guideline for the Evaluation and Management of Low Back Pain: Evidence Review*. American Pain Society.
- Christe, G., Kade, F., Jolles, B. M., & Favre, J. (2017). Chronic low back pain patients walk with locally altered spinal kinematics. *J Biomech*, 60, 211-218. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2017.06.042>
- Chung, J. W., Zeng, Y., & Wong, T. K. (2013). Drug therapy for the treatment of chronic nonspecific low back pain: systematic review and meta-analysis. *Pain physician*, 16(6), E685-E704.
- Chuter, V., Spink, M., Searle, A., & Ho, A. (2014). The effectiveness of shoe insoles for the prevention and treatment of low back pain: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 15(1), 1-8.
- Chuter, V., Spink, M., Searle, A., & Ho, A. (2014). The effectiveness of shoe insoles for the prevention and treatment of low back pain: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 15, 140. <https://doi.org/10.1186/1471-2474-15-140>
- Claeys, K., Dankaerts, W., Janssens, L., & Brumagne, S. (2012). Altered preparatory pelvic control during the sit-to-stance-to-sit movement in people with non-specific low back pain. *J Electromyogr Kinesiol*, 22(6), 821-828. <https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2012.04.007>
- Clarke, A., Jones, A., O'Malley, M., & McLaren, R. (2009). *ABC of spinal disorders*. John Wiley & Sons.
- Coates, J. C. (1955). Low Backache. *British Medical Journal*, 1(4908), 288.
- Coderre, T. J., Katz, J., Vaccarino, A. L., & Melzack, R. (1993). Contribution of central neuroplasticity to pathological pain: review of clinical and experimental evidence. *Pain*, 52(3), 259-285.
- Coenen, P., Smith, A., Paananen, M., O'Sullivan, P., Beales, D., & Straker, L. (2017). Trajectories of low back pain from adolescence to young adulthood. *Arthritis care & research*, 69(3), 403-412.
- Cohen, S. P., & Abdi, S. (2001). New developments in the use of tricyclic antidepressants for the management of pain. *Current Opinion in Anesthesiology*, 14(5), 505-511.
- Coppieters, M. W., Andersen, J., Selbæk, H., Herland, K., Ajja, R., Markussen, H., & Hodges, P. W. (2021). Sense of effort is distorted in people with chronic low back pain. *Musculoskeletal Sci Pract*, 53, 102376. <https://doi.org/10.1016/j.msksp.2021.102376>
- Coulter, I. D., Crawford, C., Hurwitz, E. L., Vernon, H., Khorsan, R., Suttrop Booth, M., & Herman, P. M. (2018). Manipulation and mobilization for treating chronic low back pain: a systematic review and meta-analysis. *Spine J*, 18(5), 866-879. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2018.01.013>
- Covey, C. J. (2015). Prolotherapy: Can it help your patient? *Journal of Family Practice*, 64(12), 763-769.
- Crowe, M., Whitehead, L., Seaton, P., Jordan, J., McCall, C., Maskill, V., & Trip, H. (2017). Qualitative meta-synthesis: the experience of chronic pain across conditions. *J Adv Nurs*, 73(5), 1004-1016. <https://doi.org/10.1111/jan.13174>
- Dagenais, S., Caro, J., & Haldeman, S. (2008). A systematic review of low back pain cost of illness studies in the United States and internationally. *The Spine Journal*, 8(1), 8-20.

- Dagenais, S., Mayer, J., Haldeman, S., & Borg-Stein, J. (2008). Evidence-informed management of chronic low back pain with prolotherapy. *The Spine Journal*, 8(1), 203-212.
- Dagenais, S., Yelland, M. J., Del Mar, C., & Schoene, M. L. (2007). Prolotherapy injections for chronic low-back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(2).
- Dall, P. M., & Kerr, A. (2010). Frequency of the sit to stand task: An observational study of free-living adults. *Appl Ergon*, 41(1), 58-61. <https://doi.org/10.1016/j.apergo.2009.04.005>
- Damas, F., Phillips, S., Vechin, F. C., & Ugrinowitsch, C. (2015). A review of resistance training-induced changes in skeletal muscle protein synthesis and their contribution to hypertrophy. *Sports Med*, 45(6), 801-807. <https://doi.org/10.1007/s40279-015-0320-0>
- Davis, D. A., Luecken, L. J., & Zautra, A. J. (2005). Are Reports of Childhood Abuse Related to the Experience of Chronic Pain in Adulthood?: A Meta-analytic Review of the Literature. *The Clinical journal of pain*, 21(5). [https://journals.lww.com/clinicalpain/Fulltext/2005/09000/Are\\_Reports\\_of\\_Childhood\\_Abuse\\_Related\\_to\\_the.5.aspx](https://journals.lww.com/clinicalpain/Fulltext/2005/09000/Are_Reports_of_Childhood_Abuse_Related_to_the.5.aspx)
- de Campos, T. F. (2017). Low back pain and sciatica in over 16s: assessment and management NICE Guideline [NG59]. *J Physiother*, 63(2), 120.
- de Campos, T. F., Maher, C. G., Fuller, J. T., Steffens, D., Attwell, S., & Hancock, M. J. (2021). Prevention strategies to reduce future impact of low back pain: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med*, 55(9), 468-476. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2019-101436>
- de Zoete, A., Rubinstein, S. M., de Boer, M. R., Ostelo, R., Underwood, M., Hayden, J. A., Buffart, L. M., & van Tulder, M. W. (2021). The effect of spinal manipulative therapy on pain relief and function in patients with chronic low back pain: an individual participant data meta-analysis. *Physiotherapy*, 112, 121-134. <https://doi.org/10.1016/j.physio.2021.03.006>
- DePalma, M. J., & Slipman, C. W. (2008). Evidence-informed management of chronic low back pain with epidural steroid injections. *The Spine Journal*, 8(1), 45-55.
- Deyo, R. A. (2014). *Watch Your Back!: How the Back Pain Industry Is Costing Us More and Giving Us Less—and What You Can Do to Inform and Empower Yourself in Seeking Treatment*. Cornell University Press.
- Deyo, R. A., Bryan, M., Comstock, B. A., Turner, J. A., Heagerty, P., Friedly, J., Avins, A. L., Nedeljkovic, S. S., Nerenz, D. R., & Jarvik, J. G. (2015). Trajectories of symptoms and function in older adults with low back disorders. *Spine*, 40(17), 1352-1362.
- Deyo, R. A., Nachemson, A., & Mirza, S. K. (2004). Spinal-fusion surgery—the case for restraint. *The Spine Journal*, 4(5), S138-S142.
- Distel, L. M., & Best, T. M. (2011). Prolotherapy: a clinical review of its role in treating chronic musculoskeletal pain. *PM&R*, 3, S78-S81.
- do Carmo Silva Parreira, P., Maher, C. G., Latimer, J., Steffens, D., Blyth, F., Li, Q., & Ferreira, M. L. (2015). Can patients identify what triggers their back pain? Secondary analysis of a case-crossover study. *Pain*, 156(10), 1913-1919. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000252>
- Dobkin, B. H. (2006). Short-distance walking speed and timed walking distance: Redundant measures for clinical trials? *Neurology*, 66(4), 584-586. <https://doi.org/https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000198502.88147.dd>
- Don, A. S., & Carragee, E. (2008). A brief overview of evidence-informed management of chronic low back pain with surgery. *The Spine Journal*, 8(1), 258-265.

- Downie, A. S., Hancock, M. J., Rzewuska, M., Williams, C. M., Lin, C.-W. C., & Maher, C. G. (2016). Trajectories of acute low back pain: a latent class growth analysis. *Pain, 157*(1), 225-234.
- Driessen, M. T., Proper, K. I., van Tulder, M. W., Anema, J. R., Bongers, P. M., & van der Beek, A. J. (2010). The effectiveness of physical and organisational ergonomic interventions on low back pain and neck pain: a systematic review. *Occupational and environmental medicine, 67*(4), 277-285.
- Dunn, K. M., Hestbaek, L., & Cassidy, J. D. (2013). Low back pain across the life course. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology, 27*(5), 591-600.
- Dunn, K. M., Jordan, K., & Croft, P. R. (2006). Characterizing the course of low back pain: a latent class analysis. *American journal of epidemiology, 163*(8), 754-761.
- Duque, I. L., Parra, J.-H., & Duvallet, A. (2009). Aerobic fitness and limiting factors of maximal performance in chronic low back pain patients. *Journal of back and musculoskeletal rehabilitation, 22*(2), 113-119.
- Dworkin, R. H., Turk, D. C., Wyrwich, K. W., Beaton, D., Cleeland, C. S., Farrar, J. T., Haythornthwaite, J. A., Jensen, M. P., Kerns, R. D., & Ader, D. N. (2008). Interpreting the clinical importance of treatment outcomes in chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *The Journal of Pain, 9*(2), 105-121.
- Enthoven, W. T. M., Roelofs, P. D. D. M., Deyo, R. A., van Tulder, M. W., & Koes, B. W. (2016). Non-steroidal anti-inflammatory drugs for chronic low back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(2).
- Falla, D., & Hodges, P. W. (2017). Individualized exercise interventions for spinal pain. *Exercise and Sport Sciences Reviews, 45*(2), 105-115. <https://doi.org/10.1249/JES.000000000000103>
- Falvo, M. J., Sirevaag, E. J., Rohrbaugh, J. W., & Earhart, G. M. (2010). Resistance training induces supraspinal adaptations: evidence from movement-related cortical potentials. *European journal of applied physiology, 109*(5), 923-933.
- Farris, S. G., Abrantes, A. M., Uebelacker, L. A., Weinstock, L. M., & Battle, C. L. (2019). Exercise as a nonpharmacological treatment for depression. *Psychiatric Annals, 49*(1), 6-10.
- Ferraro, M. C., Bagg, M. K., Wewege, M. A., Cashin, A. G., Leake, H. B., Rizzo, R. R. N., Jones, M. D., Gustin, S. M., Day, R., & Loo, C. K. (2021). Efficacy, acceptability, and safety of antidepressants for low back pain: a systematic review and meta-analysis. *Systematic Reviews, 10*(1), 1-13.
- Ferreira, P. H., Ferreira, M. L., Maher, C. G., Herbert, R. D., & Refshauge, K. (2006). Specific stabilisation exercise for spinal and pelvic pain: a systematic review. *Australian Journal of Physiotherapy, 52*(2), 79-88.
- Fitzcharles, M.-A., Ste-Marie, P. A., Goldenberg, D. L., Pereira, J. X., Abbey, S., Choinière, M., Ko, G., Moulin, D. E., Panopalis, P., & Proulx, J. (2013). 2012 Canadian guidelines for the diagnosis and management of fibromyalgia syndrome: executive summary. *Pain Research and Management, 18*(3), 119-126.
- Foster, N. E., Anema, J. R., Cherkin, D., Chou, R., Cohen, S. P., Gross, D. P., Ferreira, P. H., Fritz, J. M., Koes, B. W., & Peul, W. (2018). Prevention and treatment of low back pain: evidence, challenges, and promising directions. *The Lancet, 391*(10137), 2368-2383. <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0140673618304896?token=8EBD6D3721934B>

[6AC89B58464D3B13128AAEDE7E1595B8633BCFAF598332B6F33CF3B0DB78727B6F0720DFF5E651723A&originRegion=us-east-1&originCreation=20220110201901](https://doi.org/10.1002/14651858.CD001929)

- Freburger, J. K., Holmes, G. M., Agans, R. P., Jackman, A. M., Darter, J. D., Wallace, A. S., Castel, L. D., Kalsbeek, W. D., & Carey, T. S. (2009). The rising prevalence of chronic low back pain. *Archives of internal medicine*, *169*(3), 251-258.
- Furlan, A. D., Giraldo, M., Baskwill, A., Irvin, E., & Imamura, M. (2015). Massage for low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev*, *2015*(9), Cd001929. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001929.pub3>
- Furlan, A. D., Malmivaara, A., Chou, R., Maher, C. G., Deyo, R. A., Schoene, M., Bronfort, G., & Van Tulder, M. W. (2015). 2015 updated method guideline for systematic reviews in the Cochrane Back and Neck Group. *Spine*, *40*(21), 1660-1673.
- Furlan, A. D., Pennick, V., Bombardier, C., & van Tulder, M. (2009). 2009 updated method guidelines for systematic reviews in the Cochrane Back Review Group. *Spine*, *34*(18), 1929-1941.
- GBD 2013 Risk Factors Collaborators. (2015). Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*, *386*(10010), 2287-2323.
- GBD 2015 Risk Factors Collaborators. (2016). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet*, *388*(10053), 1545-1602. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31678-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31678-6)
- GBD 2017 Risk Factors Collaborators. (2018). Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet (London, England)*, *392*(10159), 1923-1994. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32225-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32225-6)
- Geidl, W., Semrau, J., & Pfeifer, K. (2014). Health behaviour change theories: contributions to an ICF-based behavioural exercise therapy for individuals with chronic diseases. *Disability and rehabilitation*, *36*(24), 2091-2100.
- Gignoux, P., Lanhers, C., Dutheil, F., Boutevillain, L., Pereira, B., & Coudeyre, E. (2022). Non-rigid lumbar supports for the management of non-specific low back pain: A literature review and meta-analysis. *Ann Phys Rehabil Med*, *65*(1), 101406. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2020.05.010>
- Häkkinen, K., Alen, M., Kallinen, M., Newton, R., & Kraemer, W. (2000). Neuromuscular adaptation during prolonged strength training, detraining and re-strength-training in middle-aged and elderly people. *European journal of applied physiology*, *83*(1), 51-62.
- Harber, M. P., Kaminsky, L. A., Arena, R., Blair, S. N., Franklin, B. A., Myers, J., & Ross, R. (2017). Impact of cardiorespiratory fitness on all-cause and disease-specific mortality: advances since 2009. *Progress in cardiovascular diseases*, *60*(1), 11-20.
- Hart, R. A. (2006). Failed spine surgery syndrome in the life and career of John Fitzgerald Kennedy. *JBJS*, *88*(5), 1141-1148.
- Hartvigsen, J., Hancock, M. J., Kongsted, A., Louw, Q., Ferreira, M. L., Genevay, S., Hoy, D., Karppinen, J., Pransky, G., & Sieper, J. (2018). What low back pain is and why we need to pay attention. *The Lancet*, *391*(10137), 2356-2367.

- Hauggaard, A., & Persson, A. L. (2007). Specific spinal stabilisation exercises in patients with low back pain—a systematic review. *Physical therapy reviews*, 12(3), 233-248.
- Hayden, J. A., Ellis, J., Ogilvie, R., Malmivaara, A., & van Tulder, M. W. (2021). Exercise therapy for chronic low back pain. *Cochrane Database Syst Rev*, 9(9), Cd009790. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009790.pub2>
- Hayden, J. A., Ellis, J., Ogilvie, R., Stewart, S. A., Bagg, M. K., Stanojevic, S., Yamato, T. P., & Saragiotto, B. T. (2021). Some types of exercise are more effective than others in people with chronic low back pain: a network meta-analysis. *J Physiother*, 67(4), 252-262. <https://doi.org/10.1016/j.jphys.2021.09.004>
- Hayden, J. A., Van Tulder, M. W., Malmivaara, A., & Koes, B. W. (2005). Exercise therapy for treatment of non-specific low back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(3).
- Hayden, J. A., Van Tulder, M. W., & Tomlinson, G. (2005). Systematic review: strategies for using exercise therapy to improve outcomes in chronic low back pain. *Annals of internal medicine*, 142(9), 776-785. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-142-9-200505030-00014>
- Hayden, J. A., Wilson, M. N., Stewart, S., Cartwright, J. L., Smith, A. O., Riley, R. D., van Tulder, M., Bendix, T., Cecchi, F., Costa, L. O. P., Dufour, N., Ferreira, M. L., Foster, N. E., Gudavalli, M. R., Hartvigsen, J., Helmhout, P., Kool, J., Koumantakis, G. A., Kovacs, F. M., . . . Yeung, E. W. (2020). Exercise treatment effect modifiers in persistent low back pain: an individual participant data meta-analysis of 3514 participants from 27 randomised controlled trials. *Br J Sports Med*, 54(21), 1277-1278. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2019-101205>
- Heapy, A. A., Tankha, H., Higgins, D. M., Driscoll, M., LaChappelle, K. M., Goulet, J. L., Buta, E., Piette, J. D., Kerns, R. D., & Krein, S. L. (2021). Incorporating walking into cognitive behavioral therapy for chronic pain: safety and effectiveness of a personalized walking intervention. *Journal of Behavioral Medicine*, 44(2), 260-269.
- Hellsten, Y., & Nyberg, M. (2015). Cardiovascular Adaptations to Exercise Training. *Compr Physiol*, 6(1), 1-32. <https://doi.org/10.1002/cphy.c140080>
- Hendrick, P., Te Wake, A. M., TikkiSETTY, A. S., Wulff, L., Yap, C., & Milosavljevic, S. (2010). The effectiveness of walking as an intervention for low back pain: a systematic review. *European Spine Journal*, 19(10), 1613-1620.
- Henschke, N., Maher, C. G., Refshauge, K. M., Herbert, R. D., Cumming, R. G., Bleasel, J., York, J., Das, A., & McAuley, J. H. (2009). Prevalence of and screening for serious spinal pathology in patients presenting to primary care settings with acute low back pain. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*, 60(10), 3072-3080.
- Hestbaek, L., Leboeuf-Yde, C., Kyvik, K. O., & Manniche, C. (2006). The course of low back pain from adolescence to adulthood: eight-year follow-up of 9600 twins. *Spine*, 31(4), 468-472.
- Hestbaek, L., Leboeuf-Yde, C., & Manniche, C. (2003). Low back pain: what is the long-term course? A review of studies of general patient populations. *European Spine Journal*, 12(2), 149-165.
- Hodges, P. W., & Danneels, L. (2019). Changes in structure and function of the back muscles in low back pain: different time points, observations, and mechanisms. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*, 49(6), 464-476.
- Hodges, P. W., Ferreira, P. H., & Ferreira, M. L. (2016). Lumbar Spine: Treatment of Motor Control Disorders. In D. J. Magee, J. E. Zachazewski, W. S. Quillen, & R. C. Manske



- (Eds.), *Pathology and Intervention in Musculoskeletal Rehabilitation (Second Edition)* (pp. 520-560). W.B. Saunders.  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323310727000142>
- Hodges, P. W., & Richardson, C. A. (1996). Inefficient muscular stabilization of the lumbar spine associated with low back pain: a motor control evaluation of transversus abdominis. *Spine*, *21*(22), 2640-2650.
- Hodges, P. W., & Richardson, C. A. (1998). Delayed postural contraction of transversus abdominis in low back pain associated with movement of the lower limb. *Journal of Spinal Disorders*, *11*(1), 46-56.
- Hodges, P. W., & Richardson, C. A. (1999). Altered trunk muscle recruitment in people with low back pain with upper limb movement at different speeds. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *80*(9), 1005-1012.
- Hoffman, M. D., & Hoffman, D. R. (2007). Does aerobic exercise improve pain perception and mood? A review of the evidence related to healthy and chronic pain subjects. *Current Pain and Headache Reports*, *11*(2), 93-97.
- Hoffman, M. D., Shepanski, M. A., MacKenzie, S. P., & Clifford, P. S. (2005). Experimentally induced pain perception is acutely reduced by aerobic exercise in people with chronic low back pain. *Journal of Rehabilitation Research & Development*, *42*(2). 10.1682/jrrd.2004.06.0065
- Hootman, J. M., Macera, C. A., Ainsworth, B. E., Martin, M., Addy, C. L., & Blair, S. N. (2001). Association among physical activity level, cardiorespiratory fitness, and risk of musculoskeletal injury. *American journal of epidemiology*, *154*(3), 251-258.
- Hortobágyi, T., Granacher, U., Fernandez-Del-Olmo, M., Howatson, G., Manca, A., Deriu, F., Taube, W., Gruber, M., Márquez, G., Lundbye-Jensen, J., & Colomer-Poveda, D. (2021). Functional relevance of resistance training-induced neuroplasticity in health and disease. *Neurosci Biobehav Rev*, *122*, 79-91. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.12.019>
- Hox, J. J., Moerbeek, M., & Van de Schoot, R. (2017). *Multilevel analysis: Techniques and applications*. Routledge. <https://doi.org/10.4324/9781315650982>
- Hoy, D., Brooks, P., Blyth, F., & Buchbinder, R. (2010). The epidemiology of low back pain. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, *24*(6), 769-781.
- Hoy, D., March, L., Brooks, P., Woolf, A., Blyth, F., Vos, T., & Buchbinder, R. (2010). Measuring the global burden of low back pain. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, *24*(2), 155-165.
- Huang, R., Ning, J., Chuter, V. H., Taylor, J. B., Christophe, D., Meng, Z., Xu, Y., & Jiang, L. (2020). Exercise alone and exercise combined with education both prevent episodes of low back pain and related absenteeism: systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials (RCTs) aimed at preventing back pain. *British Journal of Sports Medicine*, *54*(13), 766-770.
- Hudson, T. J., Edlund, M. J., Steffick, D. E., Tripathi, S. P., & Sullivan, M. D. (2008). Epidemiology of regular prescribed opioid use: results from a national, population-based survey. *Journal of pain and symptom management*, *36*(3), 280-288.
- Hughes, D. I., & Todd, A. J. (2020). Central nervous system targets: inhibitory interneurons in the spinal cord. *Neurotherapeutics*, 1-12.
- Hurley, D. A., Tully, M. A., Lonsdale, C., Boreham, C. A. G., van Mechelen, W., Daly, L., Tynan, A., & McDonough, S. M. (2015). Supervised walking in comparison with fitness training

- for chronic back pain in physiotherapy: results of the SWIFT single-blinded randomized controlled trial (ISRCTN17592092). *Pain*, 156(1), 131-147.
- Hurwitz, E. L., Randhawa, K., Yu, H., Côté, P., & Haldeman, S. (2018). The Global Spine Care Initiative: a summary of the global burden of low back and neck pain studies. *European Spine Journal*, 27(6), 796-801.
- Iguchi, T., Kanemura, A., Kasahara, K., Sato, K., Kurihara, A., Yoshiya, S., Nishida, K., Miyamoto, H., & Doita, M. (2004). Lumbar instability and clinical symptoms: which is the more critical factor for symptoms: sagittal translation or segment angulation? *Clinical Spine Surgery*, 17(4), 284-290.
- Ivanova, J. I., Birnbaum, H. G., Schiller, M., Kantor, E., Johnstone, B. M., & Swindle, R. W. (2011). Real-world practice patterns, health-care utilization, and costs in patients with low back pain: the long road to guideline-concordant care. *The Spine Journal*, 11(7), 622-632.
- Jacobs, J. V., Henry, S. M., & Nagle, K. J. (2010). Low back pain associates with altered activity of the cerebral cortex prior to arm movements that require postural adjustment. *Clinical Neurophysiology*, 121(3), 431-440.
- Jacobs, W., Van der Gaag, N. A., Tuschel, A., de Kleuver, M., Peul, W., Verbout, A. J., & Oner, F. C. (2012). Total disc replacement for chronic back pain in the presence of disc degeneration. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(9).
- Jakobsson, M., Brisby, H., Gutke, A., Lundberg, M., & Smeets, R. (2019). One-minute stair climbing, 50-foot walk, and timed up-and-go were responsive measures for patients with chronic low back pain undergoing lumbar fusion surgery. *BMC Musculoskelet Disord*, 20(1), 137. <https://doi.org/10.1186/s12891-019-2512-5>
- Jakobsson, M., Gutke, A., Morkkink, L. B., Smeets, R., & Lundberg, M. (2019). Level of Evidence for Reliability, Validity, and Responsiveness of Physical Capacity Tasks Designed to Assess Functioning in Patients With Low Back Pain: A Systematic Review Using the COSMIN Standards. *Phys Ther*, 99(4), 457-477. <https://doi.org/10.1093/ptj/pzy159>
- Jarvik, J. G., & Deyo, R. A. (2002). Diagnostic evaluation of low back pain with emphasis on imaging. *Annals of internal medicine*, 137(7), 586-597.
- Jarvik, J. G., Hollingworth, W., Heagerty, P. J., Haynor, D. R., Boyko, E. J., & Deyo, R. A. (2005). Three-year incidence of low back pain in an initially asymptomatic cohort: clinical and imaging risk factors. *Spine*, 30(13), 1541-1548.
- Jeffries, L. J., Milanese, S. F., & Grimmer-Somers, K. A. (2007). Epidemiology of adolescent spinal pain: a systematic overview of the research literature. *Spine*, 32(23), 2630-2637.
- Jones, E. A., McBeth, J., Nicholl, B., Morriss, R. K., Dickens, C., Jones, G. T., & Macfarlane, G. J. (2009). What characterizes persons who do not report musculoskeletal pain? Results from a 4-year population-based longitudinal study (the Epifund study). *The Journal of rheumatology*, 36(5), 1071-1077.
- Kaminsky, L. A., Arena, R., Beckie, T. M., Brubaker, P. H., Church, T. S., Forman, D. E., Franklin, B. A., Gulati, M., Lavie, C. J., & Myers, J. (2013). The importance of cardiorespiratory fitness in the United States: the need for a national registry: a policy statement from the American Heart Association. *Circulation*, 127(5), 652-662.
- Kell, R. T., Risi, A. D., & Barden, J. M. (2011). The Response of Persons With Chronic Nonspecific Low Back Pain to Three Different Volumes of Periodized Musculoskeletal Rehabilitation. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 25(4). [https://journals.lww.com/nsca-jscr/Fulltext/2011/04000/The\\_Response\\_of\\_Persons\\_With\\_Chronic\\_Nonspecific.24.aspx](https://journals.lww.com/nsca-jscr/Fulltext/2011/04000/The_Response_of_Persons_With_Chronic_Nonspecific.24.aspx)

- Knotkova, H., Hamani, C., Sivanesan, E., Le Beuffe, M. F. E., Moon, J. Y., Cohen, S. P., & Huntoon, M. A. (2021). Neuromodulation for chronic pain. *Lancet*, 397(10289), 2111-2124. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)00794-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)00794-7)
- Knox, M. F., Chipchase, L. S., Schabrun, S. M., Romero, R. J., & Marshall, P. W. M. (2018). Anticipatory and compensatory postural adjustments in people with low back pain: a systematic review and meta-analysis. *The Spine Journal*, 18(10), 1934-1949. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29906616/>
- Ko, V., Naylor, J. M., Harris, I. A., Crosbie, J., & Yeo, A. E. (2013). The six-minute walk test is an excellent predictor of functional ambulation after total knee arthroplasty. *BMC Musculoskeletal Disord*, 14, 145. <https://doi.org/10.1186/1471-2474-14-145>
- Kong, J. T., Puetz, C., Tian, L., Haynes, I., Lee, E., Stafford, R. S., Manber, R., & Mackey, S. (2020). Effect of Electroacupuncture vs Sham Treatment on Change in Pain Severity Among Adults With Chronic Low Back Pain: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*, 3(10), e2022787. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.22787>
- Kong, L., Zhou, X., Huang, Q., Zhu, Q., Zheng, Y., Tang, C., Li, J. X., & Fang, M. (2020). The effects of shoes and insoles for low back pain: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Res Sports Med*, 28(4), 572-587. <https://doi.org/10.1080/15438627.2020.1798238>
- Kuijpers, T., van Middelkoop, M., Rubinstein, S. M., Ostelo, R., Verhagen, A., Koes, B. W., & Van Tulder, M. W. (2011). A systematic review on the effectiveness of pharmacological interventions for chronic non-specific low-back pain. *European Spine Journal*, 20(1), 40-50.
- Lacasse, A., Roy, J.-S., Parent, A. J., Noushi, N., Odenigbo, C., Pagé, G., Beaudet, N., Choinière, M., Stone, L. S., & Ware, M. A. (2017). The Canadian minimum dataset for chronic low back pain research: a cross-cultural adaptation of the National Institutes of Health Task Force Research Standards. *CMAJ open*, 5(1), E237. <https://doi.org/https://doi.org/10.9778/cmajo.20160117>
- Laird, R. A., Kent, P., & Keating, J. L. (2012). Modifying patterns of movement in people with low back pain-does it help? A systematic review. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 13(1), 1-16.
- Lamoth, C. J., Stins, J. F., Pont, M., Kerckhoff, F., & Beek, P. J. (2008). Effects of attention on the control of locomotion in individuals with chronic low back pain. *J Neuroeng Rehabil*, 5, 13. <https://doi.org/10.1186/1743-0003-5-13>
- Lampe, A., Doering, S., Rumpold, G., Sölder, E., Krismer, M., Kantner-Rumplmair, W., Schubert, C., & Söllner, W. (2003). Chronic pain syndromes and their relation to childhood abuse and stressful life events. *Journal of Psychosomatic Research*, 54(4), 361-367. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0022-3999\(02\)00399-9](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0022-3999(02)00399-9)
- Lemeunier, N., Leboeuf-Yde, C., & Gagey, O. (2012). The natural course of low back pain: a systematic critical literature review. *Chiropractic & manual therapies*, 20(1), 33.
- Licciardone, J. C., Kearns, C. M., & Minotti, D. E. (2013). Outcomes of osteopathic manual treatment for chronic low back pain according to baseline pain severity: results from the OSTEOPATHIC Trial. *Man Ther*, 18(6), 533-540. <https://doi.org/10.1016/j.math.2013.05.006>
- Liebetrau, A., Puta, C., Schinowski, D., Wulf, T., & Wagner, H. (2012). Is there a correlation between back pain and stability of the lumbar spine in pregnancy? A model-based hypothesis. *Schmerz (Berlin, Germany)*, 26(1), 36-45.

- Linton, S. J., & van Tulder, M. W. (2001). Preventive interventions for back and neck pain problems: what is the evidence? *Spine*, 26(7), 778-787.
- Luke, S. G. (2017). Evaluating significance in linear mixed-effects models in R. *Behav Res Methods*, 49(4), 1494-1502. <https://doi.org/10.3758/s13428-016-0809-y>
- Ma, V. Y., Chan, L., & Carruthers, K. J. (2014). Incidence, prevalence, costs, and impact on disability of common conditions requiring rehabilitation in the United States: stroke, spinal cord injury, traumatic brain injury, multiple sclerosis, osteoarthritis, rheumatoid arthritis, limb loss, and back pain. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 95(5), 986-995. e981. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.apmr.2013.10.032>
- Maas, E. T., Ostelo, R. W. J. G., Niemisto, L., Jousimaa, J., Hurri, H., Malmivaara, A., & van Tulder, M. W. (2015). Radiofrequency denervation for chronic low back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(10).
- MacDonald, D., Moseley, G. L., & Hodges, P. W. (2009). Why do some patients keep hurting their back? Evidence of ongoing back muscle dysfunction during remission from recurrent back pain. *PAIN®*, 142(3), 183-188.
- Macedo, L. G., Maher, C. G., Latimer, J., & McAuley, J. H. (2009). Motor control exercise for persistent, nonspecific low back pain: a systematic review. *Physical therapy*, 89(1), 9-25.
- Macfarlane, G. J., McBeth, J., & Jones, G. T. (2013). Epidemiology of Pain. In *Wall & Melzack's Textbook of Pain* (6 ed., pp. 129-142).
- MacInnis, M. J., & Gibala, M. J. (2017). Physiological adaptations to interval training and the role of exercise intensity. *J Physiol*, 595(9), 2915-2930. <https://doi.org/10.1113/jp273196>
- Madson, T. J., & Hollman, J. H. (2015). Lumbar Traction for Managing Low Back Pain: A Survey of Physical Therapists in the United States. *J Orthop Sports Phys Ther*, 45(8), 586-595. <https://doi.org/10.2519/jospt.2015.6036>
- Maher, C., Underwood, M., & Buchbinder, R. (2017). Non-specific low back pain. *Lancet*, 389(10070), 736-747. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)30970-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(16)30970-9)
- Maher, C. G., Hayden, J. A., Saragiotto, B. T., Yamato, T. P., & Bagg, M. K. (2021). Letter in response to: 'Which specific modes of exercise training are most effective for treating low back pain? Network meta-analysis' by Owen et al. *British Journal of Sports Medicine*, 55(5), 285-286.
- Mannion, A. F., Caporaso, F., Pulkovski, N., & Sprott, H. (2012). Spine stabilisation exercises in the treatment of chronic low back pain: a good clinical outcome is not associated with improved abdominal muscle function. *European Spine Journal*, 21(7), 1301-1310.
- Mansell, G., Kamper, S. J., & Kent, P. (2013). Why and how back pain interventions work: what can we do to find out? *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 27(5), 685-697. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2013.10.001>
- Marchand, S. (2009). *Le phénomène de la douleur: comprendre pour soigner*. Elsevier-Masson.
- Marcora, S. (2016). Can Doping be a Good Thing? Using Psychoactive Drugs to Facilitate Physical Activity Behaviour. *Sports Med*, 46(1), 1-5. <https://doi.org/10.1007/s40279-015-0412-x>
- Marshall, P. W. M., Schabrun, S., & Knox, M. F. (2017). Physical activity and the mediating effect of fear, depression, anxiety, and catastrophizing on pain related disability in people with chronic low back pain. *PloS one*, 12(7), e0180788. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0180788>

- Massé-Alarie, H., Beaulieu, L.-D., Preuss, R., & Schneider, C. (2017). The side of chronic low back pain matters: evidence from the primary motor cortex excitability and the postural adjustments of multifidi muscles. *Experimental brain research*, 235(3), 647-659.
- Maus, T. P., El-Yahouchi, C. A., Geske, J. R., Carter, R. E., Kaufmann, T. J., Wald, J. T., & Diehn, F. E. (2016). Imaging determinants of clinical effectiveness of lumbar transforaminal epidural steroid injections. *Pain Medicine*, 17(12), 2176-2184.
- May, S., & Johnson, R. (2008). Stabilisation exercises for low back pain: a systematic review. *Physiotherapy*, 94(3), 179-189.
- Mayhew, J. L., Prinster, J. L., Ware, J. S., Zimmer, D. L., Arabas, J. R., & Bembem, M. G. (1995). Muscular endurance repetitions to predict bench press strength in men of different training levels. *J Sports Med Phys Fitness*, 35(2), 108-113.
- McGill, S. (2015). *Low back disorders: evidence-based prevention and rehabilitation*. Human Kinetics.
- Melzack, R. (2005). Evolution of the neuromatrix theory of pain. The Prithvi Raj Lecture: presented at the third World Congress of World Institute of Pain, Barcelona 2004. *Pain Practice*, 5(2), 85-94.
- Meng, X.-G., & Yue, S.-W. (2015). Efficacy of aerobic exercise for treatment of chronic low back pain: a meta-analysis. *American journal of physical medicine & rehabilitation*, 94(5), 358-365.
- Meucci, R. D., Fassa, A. G., & Faria, N. M. X. (2015). Prevalence of chronic low back pain: systematic review. *Revista de saude publica*, 49, 73.
- Meulders, A. (2019). From fear of movement-related pain and avoidance to chronic pain disability: a state-of-the-art review. *Current Opinion in Behavioral Sciences*, 26, 130-136.
- Meyer, T., Cooper, J., & Raspe, H. (2007). Disabling low back pain and depressive symptoms in the community-dwelling elderly: a prospective study. *Spine*, 32(21), 2380-2386.
- Michaleff, Z. A., Kamper, S. J., Maher, C. G., Evans, R., Broderick, C., & Henschke, N. (2014). Low back pain in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis evaluating the effectiveness of conservative interventions. *European Spine Journal*, 23(10), 2046-2058.
- Micó, J. A., Ardid, D., Berrocoso, E., & Eschalier, A. (2006). Antidepressants and pain. *Trends in pharmacological sciences*, 27(7), 348-354.
- Mo, Z., Zhang, R., Chen, J., Shu, X., & Shujie, T. (2018). Comparison Between Oblique Pulling Spinal Manipulation and Other Treatments for Lumbar Disc Herniation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Manipulative Physiol Ther*, 41(9), 771-779. <https://doi.org/10.1016/j.jmpt.2018.04.005>
- Moseley, G. L., & Butler, D. S. (2015). Fifteen years of explaining pain: the past, present, and future. *The Journal of Pain*, 16(9), 807-813.
- Moseley, G. L., & Vlaeyen, J. W. S. (2015). Beyond nociception: the imprecision hypothesis of chronic pain. *Pain*, 156(1), 35-38. <https://doi.org/10.1016/j.pain.0000000000000014>
- Murray, C. J. L., Vos, T., Lozano, R., Naghavi, M., Flaxman, A. D., Michaud, C., Ezzati, M., Shibuya, K., Salomon, J. A., & Abdalla, S. (2012). Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*, 380(9859), 2197-2223.
- Myers, J., McAuley, P., Lavie, C. J., Despres, J.-P., Arena, R., & Kokkinos, P. (2015). Physical activity and cardiorespiratory fitness as major markers of cardiovascular risk: their

- independent and interwoven importance to health status. *Progress in cardiovascular diseases*, 57(4), 306-314.
- Nascimento, P., Costa, L. O. P., Araujo, A. C., Poitras, S., & Bilodeau, M. (2019). Effectiveness of interventions for non-specific low back pain in older adults. A systematic review and meta-analysis. *Physiotherapy*, 105(2), 147-162. <https://doi.org/10.1016/j.physio.2018.11.004>
- Neige, C., Mavromatis, N., Gagné, M., Bouyer, L. J., & Mercier, C. (2018). Effect of movement-related pain on behaviour and corticospinal excitability changes associated with arm movement preparation. *J Physiol*, 596(14), 2917-2929. <https://doi.org/10.1113/jp276011>
- Nelson-Wong, E., Alex, B., Csepe, D., Lancaster, D., & Callaghan, J. P. (2012). Altered muscle recruitment during extension from trunk flexion in low back pain developers. *Clinical biomechanics*, 27(10), 994-998.
- Norbury, R., Smith, S. A., Burnley, M., Judge, M., & Mauger, A. R. (2022). The effect of elevated muscle pain on neuromuscular fatigue during exercise. *Eur J Appl Physiol*, 122(1), 113-126. <https://doi.org/10.1007/s00421-021-04814-1>
- O'Connor, S. R., Tully, M. A., Ryan, B., Bleakley, C. M., Baxter, G. D., Bradley, J. M., & McDonough, S. M. (2015). Walking exercise for chronic musculoskeletal pain: systematic review and meta-analysis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 96(4), 724-734. e723.
- O'Sullivan, P. B., Phytty, G. D. M., Twomey, L. T., & Allison, G. T. (1997). Evaluation of specific stabilizing exercise in the treatment of chronic low back pain with radiologic diagnosis of spondylolysis or spondylolisthesis. *Spine*, 22(24), 2959-2967.
- O'Sullivan, P. (2005). Diagnosis and classification of chronic low back pain disorders: maladaptive movement and motor control impairments as underlying mechanism. *Manual therapy*, 10(4), 242-255.
- Ohayon, M. M., & Stingl, J. C. (2012). Prevalence and comorbidity of chronic pain in the German general population. *Journal of psychiatric research*, 46(4), 444-450.
- Oliveira, C. B., Maher, C. G., Pinto, R. Z., Traeger, A. C., Lin, C.-W. C., Chenot, J.-F., van Tulder, M., & Koes, B. W. (2018). Clinical practice guidelines for the management of non-specific low back pain in primary care: an updated overview. *European Spine Journal*, 27(11), 2791-2803.
- Olson, K. A. (2013a). History of Pain: A Brief Overview of the 17th and 18th Centuries. *Practical Pain Management*, 13(6).
- Olson, K. A. (2013b). History of pain: a brief overview of the 19th and 20th centuries. *Practical Pain Management*, 13(7), 17-22.
- Ostelo, R. W. J. G., Deyo, R. A., Stratford, P., Waddell, G., Croft, P., Von Korff, M., Bouter, L. M., & Henrica, C. (2008). Interpreting change scores for pain and functional status in low back pain: towards international consensus regarding minimal important change. *Spine*, 33(1), 90-94.
- Öte Karaca, Ş., Demirsoy, N., & Günendi, Z. (2017). Effects of aerobic exercise on pain sensitivity, heart rate recovery, and health-related quality of life in patients with chronic musculoskeletal pain. *International Journal of Rehabilitation Research*, 40(2), 164-170.
- Owen, P. J., Miller, C. T., Mundell, N. L., Verswijveren, S. J. J. M., Tagliaferri, S. D., Brisby, H., Bowe, S. J., & Belavy, D. L. (2020). Which specific modes of exercise training are most effective for treating low back pain? Network meta-analysis. *British Journal of Sports Medicine*, 54(21), 1279-1287.

- Pankoff, B., Overend, T., Lucy, D., & White, K. (2000). Validity and responsiveness of the 6 minute walk test for people with fibromyalgia. *J Rheumatol*, 27(11), 2666-2670.
- Paras, M. L., Murad, M. H., Chen, L. P., Goranson, E. N., Sattler, A. L., Colbenson, K. M., Elamin, M. B., Seime, R. J., Prokop, L. J., & Zirakzadeh, A. (2009). Sexual Abuse and Lifetime Diagnosis of Somatic Disorders: A Systematic Review and Meta-analysis. *Jama*, 302(5), 550-561. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.1091>
- Peirs, C., & Seal, R. P. (2016). Neural circuits for pain: Recent advances and current views. *Science*, 354(6312), 578-584. <https://doi.org/10.1126/science.aaf8933>
- Pellisé, F., Balagué, F., Rajmil, L., Cedraschi, C., Aguirre, M., Fontecha, C. G., Pasar n, M., & Ferrer, M. (2009). Prevalence of low back pain and its effect on health-related quality of life in adolescents. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*, 163(1), 65-71.
- Peterson, J. A., Lohman, C., Larson, R. D., Bemben, M. G., & Black, C. D. (2022). Body composition does not influence conditioned pain modulation and exercise-induced hyperalgesia in healthy males and females. *Eur J Pain*. <https://doi.org/10.1002/ejp.2005>
- Powell, K. E., Paluch, A. E., & Blair, S. N. (2011). Physical activity for health: What kind? How much? How intense? On top of what? *Annual review of public health*, 32, 349-365. <https://www.annualreviews.org/doi/pdf/10.1146/annurev-publhealth-031210-101151>
- Puts, M. T. E., Deeg, D. J. H., Hoeymans, N., Nusselder, W. J., & Schellevis, F. G. (2008). Changes in the prevalence of chronic disease and the association with disability in the older Dutch population between 1987 and 2001. *Age and ageing*, 37(2), 187-193.
- Qaseem, A., Wilt, T. J., McLean, R. M., & Forciea, M. A. (2017). Noninvasive treatments for acute, subacute, and chronic low back pain: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Annals of internal medicine*, 166(7), 514-530. <https://doi.org/10.7326/M16-2367>
- Rackwitz, B., de Bie, R., Limm, H., von Garnier, K., Ewert, T., & Stucki, G. (2006). Segmental stabilizing exercises and low back pain. What is the evidence? A systematic review of randomized controlled trials. *Clinical rehabilitation*, 20(7), 553-567.
- Raja, S. N., Carr, D. B., Cohen, M., Finnerup, N. B., Flor, H., Gibson, S., Keefe, F. J., Mogil, J. S., Ringkamp, M., & Sluka, K. A. (2020). The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*, 161(9), 1976-1982.
- Refshauge, K. M., & Maher, C. G. (2006). Low back pain investigations and prognosis: a review. *British Journal of Sports Medicine*, 40(6), 494-498.
- Rice, D., Nijs, J., Kosek, E., Wideman, T., Hasenbring, M. I., Koltyn, K., Graven-Nielsen, T., & Polli, A. (2019). Exercise-Induced Hypoalgesia in Pain-Free and Chronic Pain Populations: State of the Art and Future Directions. *J Pain*, 20(11), 1249-1266. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jpain.2019.03.005>
- Richardson, C. A., & Jull, G. A. (1995). Muscle control–pain control. What exercises would you prescribe? *Manual therapy*, 1(1), 2-10.
- Risbud, M. V., & Shapiro, I. M. (2014). Role of cytokines in intervertebral disc degeneration: pain and disc content. *Nature Reviews Rheumatology*, 10(1), 44.
- Rivera, C. E. (2018). Lumbar epidural steroid injections. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics*, 29(1), 73-92.
- Rock, C. L., Doyle, C., Demark-Wahnefried, W., Meyerhardt, J., Courneya, K. S., Schwartz, A. L., Bandera, E. V., Hamilton, K. K., Grant, B., & McCullough, M. (2012). Nutrition and

- physical activity guidelines for cancer survivors. *CA: a cancer journal for clinicians*, 62(4), 242-274.
- Rolke, R., Baron, R., Maier, C., Tölle, T. R., Treede, D. R., Beyer, A., Binder, A., Birbaumer, N., Birklein, F., Bötefür, I. C., Braune, S., Flor, H., Hüge, V., Klug, R., Landwehrmeyer, G. B., Magerl, W., Maihöfner, C., Rolko, C., Schaub, C., . . . Wasserka, B. (2006). Quantitative sensory testing in the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): standardized protocol and reference values. *Pain*, 123(3), 231-243. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2006.01.041>
- Roy, M., Peretz, I., & Rainville, P. (2008). Emotional valence contributes to music-induced analgesia. *Pain*, 134(1-2), 140-147. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2007.04.003>
- Rubin, D. I. (2007). Epidemiology and risk factors for spine pain. *Neurologic clinics*, 25(2), 353-371.
- Rubinstein, S. M., de Zoete, A., van Middelkoop, M., Assendelft, W. J. J., de Boer, M. R., & van Tulder, M. W. (2019). Benefits and harms of spinal manipulative therapy for the treatment of chronic low back pain: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Bmj*, 364, l689. <https://doi.org/10.1136/bmj.l689>
- Ruddock, J. K., Sallis, H., Ness, A., & Perry, R. E. (2016). Spinal Manipulation Vs Sham Manipulation for Nonspecific Low Back Pain: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Chiropr Med*, 15(3), 165-183. <https://doi.org/10.1016/j.jcm.2016.04.014>
- Saltychev, M., Eskola, M., & Laimi, K. (2014). Lumbar fusion compared with conservative treatment in patients with chronic low back pain: a meta-analysis. *International Journal of Rehabilitation Research*, 37(1), 2-8.
- Santos, M. J., Kanekar, N., & Aruin, A. S. (2010a). The role of anticipatory postural adjustments in compensatory control of posture: 1. Electromyographic analysis. *J Electromyogr Kinesiol*, 20(3), 388-397. <https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2009.06.006>
- Santos, M. J., Kanekar, N., & Aruin, A. S. (2010b). The role of anticipatory postural adjustments in compensatory control of posture: 2. Biomechanical analysis. *J Electromyogr Kinesiol*, 20(3), 398-405. <https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2010.01.002>
- Saragiotto, B. T., Fioratti, I., Tiedemann, A., Hancock, M. J., Yamato, T. P., Wang, S. S. Y., Chau, J. Y., & Lin, C.-W. C. (2020). The Effectiveness of Strategies to Promote Walking in People With Musculoskeletal Disorders: A Systematic Review With Meta-analysis. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*, 50(11), 597-606.
- Saragiotto, B. T., Maher, C. G., Yamato, T. P., Costa, L. O., Costa, L. C. M., Ostelo, R. W., & Macedo, L. G. (2016). Motor control exercise for nonspecific low back pain: a cochrane review. *Spine*, 41(16), 1284-1295.
- Scarry, E. (1987). *The body in pain: The making and unmaking of the world*. Oxford University Press, USA.
- Schmidt-Wilcke, T., Leinisch, E., Gänssbauer, S., Draganski, B., Bogdahn, U., Altmeyen, J., & May, A. (2006). Affective components and intensity of pain correlate with structural differences in gray matter in chronic back pain patients. *Pain*, 125(1-2), 89-97. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2006.05.004>
- Schoenfeld, B. J. (2010). The mechanisms of muscle hypertrophy and their application to resistance training. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 24(10), 2857-2872.
- Schopflocher, D., Taenzer, P., & Jovey, R. (2011). The prevalence of chronic pain in Canada. *Pain Research and Management*, 16(6), 445-450.



- Searle, A., Spink, M., Ho, A., & Chuter, V. (2015). Exercise interventions for the treatment of chronic low back pain: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Clinical rehabilitation*, 29(12), 1155-1167. <https://doi.org/10.1177/0269215515570379>
- Seminowicz, D. A., Wideman, T. H., Naso, L., Hatami-Khoroushahi, Z., Fallatah, S., Ware, M. A., Jarzem, P., Bushnell, M. C., Shir, Y., Ouellet, J. A., & Stone, L. S. (2011). Effective treatment of chronic low back pain in humans reverses abnormal brain anatomy and function. *J Neurosci*, 31(20), 7540-7550. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.5280-10.2011>
- Shaheed, C. A., Maher, C. G., Williams, K. A., Day, R., & McLachlan, A. J. (2016). Efficacy, tolerability, and dose-dependent effects of opioid analgesics for low back pain: a systematic review and meta-analysis. *JAMA internal medicine*, 176(7), 958-968.
- Shaheed, C. A., Maher, C. G., Williams, K. A., & McLachlan, A. J. (2017). Efficacy and tolerability of muscle relaxants for low back pain: systematic review and meta-analysis. *European Journal of Pain*, 21(2), 228-237.
- Sharma, A. K., Vorobeychik, Y., Wasserman, R., Jameson, J., Moradian, M., Duszynski, B., & Kennedy, D. J. (2017). The effectiveness and risks of fluoroscopically guided lumbar interlaminar epidural steroid injections: a systematic review with comprehensive analysis of the published data. *Pain Medicine*, 18(2), 239-251.
- Shimoji, K., Nader, A., & Hamann, W. (2020). *Chronic Pain Management in General and Hospital Practice*. Springer.
- Shiri, R., Coggon, D., & Falah-Hassani, K. (2018). Exercise for the prevention of low back pain: systematic review and meta-analysis of controlled trials. *American journal of epidemiology*, 187(5), 1093-1101.
- Shiri, R., & Falah-Hassani, K. (2017). Does leisure time physical activity protect against low back pain? Systematic review and meta-analysis of 36 prospective cohort studies. *British Journal of Sports Medicine*, 51(19), 1410-1418.
- Siegel, P. Z., Brackbill, R. M., & Heath, G. W. (1995). The epidemiology of walking for exercise: implications for promoting activity among sedentary groups. *American journal of public health*, 85(5), 706-710.
- Singmann, H., & Kellen, D. (2019). An introduction to mixed models for experimental psychology. In *New methods in cognitive psychology* (pp. 4-31). Routledge.
- Sions, J. M., Elliott, J. M., Pohlig, R. T., & Hicks, G. E. (2017). Trunk Muscle Characteristics of the Multifidi, Erector Spinae, Psoas, and Quadratus Lumborum in Older Adults With and Without Chronic Low Back Pain. *J Orthop Sports Phys Ther*, 47(3), 173-179. <https://doi.org/10.2519/jospt.2017.7002>
- Sluka, K. A., Frey-Law, L., & Hoeger Bement, M. (2018). Exercise-induced pain and analgesia? Underlying mechanisms and clinical translation. *Pain*, 159, S91-S97. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001235>
- Smeets, R. J. E. M., Wittink, H., Hidding, A., & Knottnerus, J. A. (2006). Do patients with chronic low back pain have a lower level of aerobic fitness than healthy controls?: are pain, disability, fear of injury, working status, or level of leisure time activity associated with the difference in aerobic fitness level? *Spine*, 31(1), 90-97. <https://doi.org/https://doi.org/10.1097/01.brs.0000192641.22003.83>
- Smith, B. E., Littlewood, C., & May, S. (2014). An update of stabilisation exercises for low back pain: a systematic review with meta-analysis. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 15(1), 1-21.

- Smith, S. C., Benjamin, E. J., Bonow, R. O., Braun, L. T., Creager, M. A., Franklin, B. A., Gibbons, R. J., Grundy, S. M., Hiratzka, L. F., & Jones, D. W. (2011). AHA/ACCF secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation endorsed by the World Heart Federation and the Preventive Cardiovascular Nurses Association. *Journal of the American college of cardiology*, 58(23), 2432-2446.
- Soysal, P., Hurst, C., Demurtas, J., Firth, J., Howden, R., Yang, L., Tully, M. A., Koyanagi, A., Ilie, P. C., López-Sánchez, G. F., Schwingshackl, L., Veronese, N., & Smith, L. (2021). Handgrip strength and health outcomes: Umbrella review of systematic reviews with meta-analyses of observational studies. *J Sport Health Sci*, 10(3), 290-295. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2020.06.009>
- Standaert, C. J., Weinstein, S. M., & Rumpeltes, J. (2008). Evidence-informed management of chronic low back pain with lumbar stabilization exercises. *The Spine Journal*, 8(1), 114-120.
- Stanton, T. R., Latimer, J., Maher, C. G., & Hancock, M. J. (2010). How do we define the condition 'recurrent low back pain'? A systematic review. *European Spine Journal*, 19(4), 533-539.
- Steele, J. (2017). An evolutionary hypothesis to explain the role of deconditioning in low back pain prevalence in humans. *Journal of Evolution and Health: A joint publication of the Ancestral Health Society and the Society for Evolutionary Medicine and Health*, 2(2).
- Steele, J., Bruce-Low, S., & Smith, D. (2014). A reappraisal of the deconditioning hypothesis in low back pain: review of evidence from a triumvirate of research methods on specific lumbar extensor deconditioning. *Current medical research and opinion*, 30(5), 865-911. <https://doi.org/10.1185/03007995.2013.875465>
- Steele, J., Bruce-Low, S., & Smith, D. (2015). A review of the specificity of exercises designed for conditioning the lumbar extensors. *British Journal of Sports Medicine*, 49(5), 291-297.
- Steele, J., Bruce-Low, S., Smith, D., Jessop, D., & Osborne, N. (2020). Isolated Lumbar Extension Resistance Training Improves Strength, Pain, and Disability, but Not Spinal Height or Shrinkage ("Creep") in Participants with Chronic Low Back Pain. *Cartilage*, 11(2), 160-168. <https://doi.org/10.1177/1947603517695614>
- Steele, J., Fisher, J., McKinnon, S., & McKinnon, P. (2016). Differentiation between perceived effort and discomfort during resistance training in older adults: reliability of trainee ratings of effort and discomfort, and reliability and validity of trainer ratings of trainee effort. *Journal of Trainology*, 6(1), 1-8.
- Steele, J., Fisher, J., Perrin, C., Conway, R., Bruce-Low, S., & Smith, D. (2019). Does change in isolated lumbar extensor muscle function correlate with good clinical outcome? A secondary analysis of data on change in isolated lumbar extension strength, pain, and disability in chronic low back pain. *Disability and rehabilitation*, 41(11), 1287-1295. <https://doi.org/10.1080/09638288.2018.1424952>
- Steffens, D., Ferreira, M. L., Latimer, J., Ferreira, P. H., Koes, B. W., Blyth, F., Li, Q., & Maher, C. G. (2015). What triggers an episode of acute low back pain? A case-crossover study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 67(3), 403-410. <https://doi.org/10.1002/acr.22533>
- Steffens, D., Maher, C. G., Pereira, L. S. M., Stevens, M. L., Oliveira, V. C., Chapple, M., Teixeira-Salmela, L. F., & Hancock, M. J. (2016). Prevention of low back pain: a systematic review and meta-analysis. *JAMA internal medicine*, 176(2), 199-208.

- Steiger, F., Wirth, B., de Bruin, E. D., & Mannion, A. F. (2012). Is a positive clinical outcome after exercise therapy for chronic non-specific low back pain contingent upon a corresponding improvement in the targeted aspect(s) of performance? A systematic review. *Eur Spine J*, 21(4), 575-598. <https://doi.org/10.1007/s00586-011-2045-6>
- Straube, S., Harden, M., Schröder, H., Arendacka, B., Fan, X., Moore, R. A., & Friede, T. (2016). Back schools for the treatment of chronic low back pain: possibility of benefit but no convincing evidence after 47 years of research—systematic review and meta-analysis. *Pain*, 157(10), 2160.
- Suchomel, T. J., Nimphius, S., Bellon, C. R., & Stone, M. H. (2018). The Importance of Muscular Strength: Training Considerations. *Sports Med*, 48(4), 765-785. <https://doi.org/10.1007/s40279-018-0862-z>
- Suehiro, T., Mizutani, M., Ishida, H., Kobara, K., Osaka, H., & Watanabe, S. (2015). Individuals with chronic low back pain demonstrate delayed onset of the back muscle activity during prone hip extension. *Journal of Electromyography and Kinesiology*, 25(4), 675-680.
- Taghian, N. R., McHugh, R. K., Griffin, M. L., Chase, A. R., Greenfield, S. F., & Weiss, R. D. (2021). Associations between Childhood Abuse and Chronic Pain in Adults with Substance Use Disorders. *Substance Use & Misuse*, 56(1), 87-92. <https://doi.org/10.1080/10826084.2020.1840590>
- Tamcan, O., Mannion, A. F., Eisenring, C., Horisberger, B., Elfering, A., & Müller, U. (2010). The course of chronic and recurrent low back pain in the general population. *Pain*, 150(3), 451-457.
- Tan, L., Cicuttini, F. M., Fairley, J., Romero, L., Estee, M., Hussain, S. M., & Urquhart, D. M. (2022). Does aerobic exercise effect pain sensitisation in individuals with musculoskeletal pain? A systematic review. *BMC Musculoskeletal Disord*, 23(1), 113. <https://doi.org/10.1186/s12891-022-05047-9>
- Tanaka, H., Monahan, K. D., & Seals, D. R. (2001). Age-predicted maximal heart rate revisited. *Journal of the American college of cardiology*, 37(1), 153-156.
- Taylor, J. B., Goode, A. P., George, S. Z., & Cook, C. E. (2014). Incidence and risk factors for first-time incident low back pain: a systematic review and meta-analysis. *Spine J*, 14(10), 2299-2319. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2014.01.026>
- Todd, A. J. (2017). Identifying functional populations among the interneurons in laminae I-III of the spinal dorsal horn. *Molecular pain*, 13, 1744806917693003.
- Toward Optimized Practice Low Back Pain Working, G. (2017). Evidence-informed primary care management of low back pain: clinical practice guideline.
- Tucker, H.-R., Scaff, K., McCloud, T., Carlomagno, K., Daly, K., Garcia, A., & Cook, C. E. (2020). Harms and benefits of opioids for management of non-surgical acute and chronic low back pain: a systematic review. *British Journal of Sports Medicine*, 54(11), 664-664.
- Urquhart, D. M., Hoving, J. L., Assendelft, W. J. J., Roland, M., & van Tulder, M. W. (2008). Antidepressants for non-specific low back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(1).
- Urquhart, D. M., Shortreed, S., Davis, S. R., Cicuttini, F. M., & Bell, R. J. (2009). Are low levels of low back pain intensity and disability associated with reduced well-being in community-based women? *Climacteric*, 12(3), 266-275.
- Vaegter, H. B., Petersen, K. K., Sjødsholm, L. V., Schou, P., Andersen, M. B., & Graven-Nielsen, T. (2021). Impaired exercise-induced hypoalgesia in individuals reporting an increase in

- low back pain during acute exercise. *Eur J Pain*, 25(5), 1053-1063. <https://doi.org/10.1002/ejp.1726>
- van der Velde, G., & Mierau, D. (2000). The effect of exercise on percentile rank aerobic capacity, pain, and self-rated disability in patients with chronic low-back pain: a retrospective chart review. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 81(11), 1457-1463. <https://doi.org/https://doi.org/10.1053/apmr.2000.9629>
- van Dieën, J. H., Flor, H., & Hodges, P. W. (2017). Low-back pain patients learn to adapt motor behavior with adverse secondary consequences. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 45(4), 223-229.
- van Dieën, J. H., Reeves, N. P., Kawchuk, G., van Dillen, L. R., & Hodges, P. W. (2019). Motor Control Changes in Low Back Pain: Divergence in Presentations and Mechanisms. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*, 49(6), 370-379. <https://doi.org/10.2519/jospt.2019.7917>
- van Duijvenbode, I., Jellema, P., van Poppel, M., & van Tulder, M. W. (2008). Lumbar supports for prevention and treatment of low back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(2).
- Van Middelkoop, M., Rubinstein, S. M., Verhagen, A. P., Ostelo, R. W., Koes, B. W., & van Tulder, M. W. (2010). Exercise therapy for chronic nonspecific low-back pain. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 24(2), 193-204.
- van Tulder, M. W., Hienkens, E., Roland, M., & Assendelft, W. J. J. (2006). Antidepressants for non-specific low-back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(2).
- van Tulder, M. W., Touray, T., Furlan, A. D., Solway, S., & Bouter, L. M. (2003). Muscle relaxants for non-specific low-back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(2).
- Van Wambeke, P., Desomer, A., Ailiet, L., Berquin, A., Dumoulin, C., Depreitere, B., Dewachter, J., Dolphens, M., Forget, P., & Fraselle, V. (2017). Low back pain and radicular pain: assessment and management. *KCE Report*, 287.
- Vanti, C., Panizzolo, A., Turone, L., Guccione, A. A., Violante, F. S., Pillastrini, P., & Bertozzi, L. (2021). Effectiveness of Mechanical Traction for Lumbar Radiculopathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Phys Ther*, 101(3). <https://doi.org/10.1093/ptj/pzaa231>
- Verbrugghe, J., Agten, A., Stevens, S., Hansen, D., Demoulin, C., Eijnde, B. O., Vandenabeele, F., & Timmermans, A. (2020). High Intensity Training to Treat Chronic Nonspecific Low Back Pain: Effectiveness of Various Exercise Modes. *J Clin Med*, 9(8). <https://doi.org/10.3390/jcm9082401>
- Verbrugghe, J., Agten, A., Stevens, S., Hansen, D., Demoulin, C., Vandenabeele, F., & Timmermans, A. (2019). Exercise Intensity Matters in Chronic Nonspecific Low Back Pain Rehabilitation. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 51(12), 2434-2442.
- Verbunt, J. A., Smeets, R. J., & Wittink, H. M. (2010). Cause or effect? Deconditioning and chronic low back pain. *Pain*, 149(3), 428-430. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2010.01.020>
- Verdijk, L. B., van Loon, L., Meijer, K., & Savelberg, H. H. (2009). One-repetition maximum strength test represents a valid means to assess leg strength in vivo in humans. *J Sports Sci*, 27(1), 59-68. <https://doi.org/10.1080/02640410802428089>
- Vincent, H. K., Seay, A. N., Montero, C., Conrad, B. P., Hurley, R. W., & Vincent, K. R. (2013). Functional pain severity and mobility in overweight older men and women with chronic low-back pain--part I. *Am J Phys Med Rehabil*, 92(5), 430-438. <https://doi.org/10.1097/PHM.0b013e31828763a0>

- Vlaeyen, J. W. S., Maher, C. G., Wiech, K., Van Zundert, J., Meloto, C. B., Diatchenko, L., Battié, M. C., Goossens, M., Koes, B., & Linton, S. J. (2018). Low back pain. *Nature Reviews Disease Primers*, 4(1), 52. <https://doi.org/10.1038/s41572-018-0052-1>
- Von Korff, M., Crane, P., Lane, M., Miglioretti, D. L., Simon, G., Saunders, K., Stang, P., Brandenburg, N., & Kessler, R. (2005). Chronic spinal pain and physical–mental comorbidity in the United States: results from the national comorbidity survey replication. *Pain*, 113(3), 331-339.
- Walker, B. F. (2000). The prevalence of low back pain: a systematic review of the literature from 1966 to 1998. *Clinical Spine Surgery*, 13(3), 205-217.
- Warburton, D. E. R., & Bredin, S. S. D. (2017). Health benefits of physical activity: a systematic review of current systematic reviews. *Current opinion in cardiology*, 32(5), 541-556. <https://doi.org/https://doi.org/10.1097/hco.0000000000000437>
- Wegner, I., Widyahening, I. S., van Tulder, M. W., Blomberg, S. E., de Vet, H. C., Brønfort, G., Bouter, L. M., & van der Heijden, G. J. (2013). Traction for low-back pain with or without sciatica. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013(8), Cd003010. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003010.pub5>
- Werner, M. U. (2021). Salami-slicing and duplicate publication: gatekeepers challenges. *Scand J Pain*, 21(2), 209-211. <https://doi.org/10.1515/sjpain-2020-0181>
- Wewege, M. A., Booth, J., & Parmenter, B. J. (2018). Aerobic vs. resistance exercise for chronic non-specific low back pain: A systematic review and meta-analysis. *Journal of back and musculoskeletal rehabilitation*, 31(5), 889-899.
- Williams, K., Abildso, C., Steinberg, L., Doyle, E., Epstein, B., Smith, D., Hobbs, G., Gross, R., Kelley, G., & Cooper, L. (2009). Evaluation of the effectiveness and efficacy of Iyengar yoga therapy on chronic low back pain. *Spine (Phila Pa 1976)*, 34(19), 2066-2076. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3181b315cc>
- Wiltberger, B. R. (1954). The Medico-Legal Aspect of Low Back Pain.
- Witenko, C., Moorman-Li, R., Motycka, C., Duane, K., Hincapie-Castillo, J., Leonard, P., & Valaer, C. (2014). Considerations for the appropriate use of skeletal muscle relaxants for the management of acute low back pain. *Pharmacy and therapeutics*, 39(6), 427.
- Wong, A. Y., Parent, E. C., Funabashi, M., & Kawchuk, G. N. (2014). Do changes in transversus abdominis and lumbar multifidus during conservative treatment explain changes in clinical outcomes related to nonspecific low back pain? A systematic review. *J Pain*, 15(4), 377.e371-335. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2013.10.008>
- Wood, L., Bishop, A., Lewis, M., Smeets, R. J., Bronfort, G., Hayden, J. A., & Foster, N. E. (2021). Treatment targets of exercise for persistent non-specific low back pain: a consensus study. *Physiotherapy*, 112, 78-86. <https://doi.org/10.1016/j.physio.2021.03.005>
- Wood, L., Ogilvie, R., & Hayden, J. A. (2020). Specifying the treatment targets of exercise interventions: do we? *British Journal of Sports Medicine*, 54(20), 1235-1236. <https://bjsm.bmj.com/content/bjsports/54/20/1235.full.pdf>
- Wu, L. C., Weng, P. W., Chen, C. H., Huang, Y. Y., Tsuang, Y. H., & Chiang, C. J. (2018). Literature Review and Meta-Analysis of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation in Treating Chronic Back Pain. *Reg Anesth Pain Med*, 43(4), 425-433. <https://doi.org/10.1097/aap.0000000000000740>
- Wun, A., Kollias, P., Jeong, H., Rizzo, R. R. N., Casin, A. G., Bagg, M. K., McAuley, J. H., & Jones, M. D. (2020). Why is exercise prescribed for people with chronic low back pain? A

- review of the mechanisms of benefit proposed by clinical trialists. *Musculoskeletal Science and Practice*, 102307.
- Xu, Y., Wang, Y., Chen, J., He, Y., Zeng, Q., Huang, Y., Xu, X., Lu, J., Wang, Z., & Sun, X. (2020). The comorbidity of mental and physical disorders with self-reported chronic back or neck pain: Results from the China Mental Health Survey. *Journal of affective disorders*, 260, 334-341.
- Zenko, Z., Ekkekakis, P., & Ariely, D. (2016). Can You Have Your Vigorous Exercise and Enjoy It Too? Ramping Intensity Down Increases Postexercise, Remembered, and Forecasted Pleasure. *J Sport Exerc Psychol*, 38(2), 149-159. <https://doi.org/10.1123/jsep.2015-0286>
- Zhang, R., Lao, L., Ren, K., & Berman, B. M. (2014). Mechanisms of acupuncture-electroacupuncture on persistent pain. *Anesthesiology*, 120(2), 482-503. <https://doi.org/10.1097/aln.000000000000101>