UNIVERSITE PARIS-SUD

ÉCOLE DOCTORALE ED 456
Laboratoire de « Complexité, Innovation,
Activités Motrices et Sportives»

« Sciences du Sport, de la Motricité
et du Mouvement Humain »

THÈSE DE DOCTORAT SUR TRAVAUX

soutenue le 06/02/2014

par

Mario MILLAN

L'effet de la manipulation vertébrale sur la douleur provoquée expérimentalement

Directeur de thèse :	Michel-Ange AMORIM, Professeur, EA 4532 CIAMS, UFR STAPS, Univ Paris-Sud, France. Institut Universitaire de France, Paris, France.
Co-directeur de thèse :	Charlotte LEBOEUF-YDE, DC, MPH, PhD. Professor, Research Department - Spinecenter of Southern Denmark - Hospital Lillebælt - Middelfart - Denmark
Composition du jury :	
Président du jury et Examinateur :	Olivier GAGEY, Professeur, EA 4532 CIAMS, UFR STAPS, Univ Paris-Sud, France Institut Universitaire de France.
Rapporteurs :	Mathieu PICHE, DC,PhD , Professeur agrégé Dépt. de chiropratique -Université du Québec à Trois-Rivières. Alain HAMAOUI, Maître de conférences , Université JF Champollion, France.

UNIVERSITE PARIS SUD

THESE

ED 456

« Sciences du Sport, de la Motricité

et du Mouvement Humain »

Laboratoire « Complexité, Innovation, Activités Motrices et Sportives»

L'effet de la manipulation vertébrale sur la douleur provoquée expérimentalement

Présentée par

Mario MILLAN

Sous la direction de Charlotte LE BOEUF-YDE
et de Michel-Ange AMORIM

Avant propos

Dès le début de mes études universitaires, j'ai été fasciné par le phénomène de la douleur. Qu'il s'agisse de celle des patients que je traitais lors de mon internat en chirurgie en Argentine, ou de ceux que je tentais d'aider dans ma pratique clinique comme médecin généraliste en France. Depuis vingt ans, j'ai constaté qu'elle a souvent été l'élément qui motivait une consultation et aussi celui qui donnait le verdict de la qualité du traitement donné. Que le raisonnement clinique soit pertinent ou pas, que la prescription, quelle qu'elle soit, celle la mieux indiquée ou pas, le patient juge l'efficacité du traitement reçu, par le soulagement de la douleur ressentie. Elle a été un facteur important dans les rapports avec mes patients.

Une parenthèse dans ma pratique clinique me permit de passer des concours et de découvrir le monde de la direction d'établissements médico-sociaux et de l'administration. C'est ainsi que, chargé de mission au Ministère de la Santé, j'étais amené à travailler avec des kinésithérapeutes, ostéopathes, chiropracteurs et ergothérapeutes afin de participer à la description de leurs métiers et de divers actes qu'ils réalisent dans leur vie professionnelle. C'est à ce moment passionnant de ma vie que j'approfondis l'étude des gestes thérapeutiques de ces professionnels, et en particulier la manipulation vertébrale. A partir d'explications très diverses, ces professionnels proposaient des solutions aux troubles musculo-squelettiques, alors que mon expérience clinique, certes modeste et non spécialisée, me conduisait à des résultats aléatoires, voire décevants. Dès lors le sujet de cette thèse a focalisé mon intérêt. Je voulais comprendre comment un acte technique pouvait soulager les patients et, à en croire le retour de ces professionnels, de manière assez efficace.

Je décidai donc de faire coïncider la fin de ma mission ministérielle avec une nouvelle carrière, celle de chercheur. C'est ainsi que j'eu la chance d'être accueilli dans le "Spine Centre", à Middelfart, au Danemark. Cet hôpital spécialisé dans le traitement et l'étude du mal de dos, réunit l'ensemble des professionnels concernés par les pathologies le provoquant. Chirurgiens, rhumatologues, chiropracteurs, kinésithérapeutes, infirmiers, ergothérapeutes, psychologues et d'autres professionnels se côtoient pour traiter ces problématiques, mais aussi pour faire de la recherche. De très nombreuses publications scientifiques ces dernières années proviennent de ce centre. C'est grâce à ces équipes pluridisciplinaires et motivées que j'ai pu apporter un nouvel éclairage sur les questions qui se posaient au cours de cette thèse, tout en bénéficiant du suivi très précieux, chaleureux et néanmoins pointilleux de mes deux directeurs de thèse, apportant, chacun dans son domaine, de précieux conseils sans lesquels ce travail aurait été impossible.

Près de deux ans après avoir commencé cette aventure, le destin me sourit à nouveau m'offrant l'opportunité de prendre le poste de directeur général de la seule école française qui forme

les chiropracteurs. Ainsi je peux consolider mon projet de continuer à enseigner et à faire de la recherche, notamment à partir des travaux exposés dans cette thèse qui sont destinés à rassembler les idées éparpillées sur le sujet, les assimiler et démarrer une série de travaux qui prendront probablement plusieurs années...

Table de matières

I. Introduction: les douleurs d'origine musculo-squelettique et la manipulation vertébrale 7

A. La douleur ... 8
1) Les différents types de douleur ... 9
a) Douleur aigüe et chronique ... 9
b) Première et seconde douleur ... 9
c) Douleur par excès de nociception ... 10
d) Douleur neurogène ... 10
e) Douleur provoquée expérimentalement ... 10
2) Origine et voies de transmission de la douleur ... 11
3) La modulation des messages nociceptifs ... 16
a) L'augmentation de la douleur ... 16
b) La diminution de la douleur ... 19

B. La manipulation vertébrale ... 23
1) Les différences de la MV avec la mobilisation et le massage ... 23
2) L'utilisation de la MV dans la pratique clinique ... 24
a) Indications de la MV ... 26
b) Résultats de l'utilisation de la MV ... 27
c) Les risques de la MV ... 27
3) Comparaison de l'efficacité de la MV avec d'autres méthodes ... 28
4) Les théories des mécanismes d'action de la manipulation vertébrale ... 29
Les théories actuelles sur les mécanismes d'action de la manipulation vertébrale ... 30

C. Objectifs de cette thèse ... 34

II. Méthodes ... 35

A. Revue de la littérature sur l'effet de la MV sur la douleur provoquée de manière expérimentale ... 35
a) Les critères d'inclusion ... 35
b) Les facteurs d'exclusion ... 36
c) La sélection des articles ... 36
d) La classification des articles selon leur qualité ... 38
e) La synthèse des données ... 38

B. Revue de la littérature sur l'effet de la MV sur l'amplitude du mouvement des segments vertébraux ... 39
a) Les critères d'inclusion ... 39
b) Les critères d'exclusion ... 39
c) L'extraction des données ... 39
d) La liste qualitative ... 40
e) La classification des articles selon leur qualité ... 41
f) La synthèse des données ... 41

III. Résultats ... 42

A. Résultats de la revue de la littérature sur l'effet de la MV sur la douleur ... 42
1) Qualité des articles ... 42
2) Synthèse des données et réponses aux questions de recherche ... 44
3) La MV réduit-elle la douleur expérimentale provoquée par la pression? ... 46
4) La MV réduit-elle la douleur expérimentale provoquée par la température? ... 46
5) La MV réduit-elle la douleur expérimentale provoquée par d'autres moyens que ceux précités? ... 46
6) La MV réduit-elle la douleur expérimentale sur le segment vertébral qui est manipulé? ... 47
7) La MV réduit-elle la douleur expérimentale dans la région où se trouve le segment vertébral manipulé? ... 47
8) La MV, a-t-elle un effet systémique sur la douleur produite de manière expérimentale? ... 47
9) Observations complémentaires ... 47

B. Résultats de la revue de la littérature sur l'effet de la MV sur l'amplitude de mouvement 49
1) Description des données 49
2) Qualité des articles 50
3) Résultats publiés 50

IV. Discussion générale 52

A. La synthèse de nos observations 52
1) Des observations sur l'effet de la MV sur la douleur expérimentale 52
a- Quels types de douleur répondent à la MV? 52
b- Quelle est la portée de l'effet de la MV sur les différentes régions du corps? 53
2) Des observations sur l'effet de la MV sur l'amplitude du mouvement segmentaire 54

B. Nos observations divergent de la littérature à propos de l'action de la MV sur la douleur et la mobilité segmentaire 54
1) Pourquoi nos observations corroborent-elles un effet hypoalgésique locorégional et pas systémique, tel que décrit par la plupart des auteurs? 54
Une interprétation déformée de la littérature? 54
2) Pourquoi ces effets sont-ils aussi faibles sur l'amplitude du mouvement? 58
a- Du fait des caractéristiques des mouvements de la colonne 58
b- Le peu de changements observé dans la littérature ne concerne que la colonne cervicale 59
c- Difficultés techniques dans l'évaluation de l'amplitude du mouvement 59

C. Des résultats avec des conséquences possibles pour l'approche clinique 60
1) Ces résultats ne peuvent être transposables à la pratique clinique qu'avec beaucoup de prudence 60
2) La notion de lésion manipulable perd de la pertinence 60
La subluxation 61
3) L'indication de la MV pourrait s'élargir 62

D. Des considérations méthodologiques 63
1) Considérations méthodologiques à propos des articles examinés dans nos revues 63
a- Les limitations 63
b- Les points forts de ces articles 64
2) Considérations méthodologiques sur nos revues critiques systématiques 64
a- Limitations de nos revues 64
b- Les points forts de nos revues 64
3) Les considérations méthodologiques de cette thèse 65
a- Les limitations 65
b. Les points forts de cette thèse 67

E. Quelles pistes pour orienter la recherche sur le sujet? 68
1) Mécanismes: qu'est ce que l'on peut apporter de nouveau? 68
a- Amélioration des connaissances sur la transmission et le traitement des stimuli nociceptifs 68
b- Des explorations à approfondir dans l'étude des mouvements 69
2) Il faut élargir nos découvertes pour les rendre applicables dans la pratique clinique 70
a- Affiner le profil des patients à traiter 70
b- Adapter la technique manipulatoire 71

V. Conclusion 74

VI. Bibliographie 76

VII. Table des illustrations 91

VIII. Liste d'abréviations 92

IX. Annexes 93

I. Introduction: les douleurs d'origine musculo-squelettique et la manipulation vertébrale

La douleur d'origine musculo-squelettique est un motif de consultation fréquent en pratique clinique [1-3]. Elle génère de nombreux problèmes sanitaires et sociaux, en raison de ses conséquences sur le monde du travail, notamment par l'absentéisme et les situations invalidantes qu'elle engendre [4]. Le phénomène est de telle importance que l'Organisation Mondiale de la Santé, la Banque mondiale et 48 gouvernements ont démarré une campagne internationale, déclarant les dix premières années du 21ème siècle comme la décennie des "os et articulations" (Bone and Joint Decade) [5]. La prévalence des douleurs d'origine musculo-squelettique varie selon leur définition, mais aussi selon les pays et selon la situation socioéconomique des patients. Ainsi, la douleur de dos est deux fois plus courante en Portugal (63.8%) qu'en Irlande (25.7%) et la prévalence rapportée de cervicalgies varie de 26,6% en Irlande jusqu'à 67,7% en Finlande [6].

L'une des difficultés dans la prise en charge de ces douleurs réside dans le fait que leurs causes restent dans la majorité des cas inconnues [7]. On utilise souvent des termes tels que "lombalgie non-spécifique" ou "cervicalgie d'origine indéterminée" pour les entités cliniques dont on ne connait pas exactement l'étiologie. En France, les cervicalgies, dorsalgies ou lombalgies sont souvent appelées "communes". Or, dans ces cas, le traitement est souvent assez général et en conséquence, non ciblé, ce qui lui enlève de l'efficacité.

Les traitements utilisés pour ce type de douleurs sont extrêmement nombreux. Un auteur connu, répertorie les traitements existants pour les lombalgies chroniques [8]. Il liste plus de 60 produits pharmaceutiques, une centaine de techniques, incluant la physiothérapie, massage, programmes d'exercice et thérapies manuelles. La description varie de neuf thérapies éducationnelles et psychologiques, jusqu'aux thérapies semi-invasives (avec des injections) ou encore, complètement invasives (dans le domaine de la chirurgie). Pour avoir ces traitements, les patients consultent les plus couramment les chirurgiens orthopédiques, chiropracteurs, ostéopathes, kinésithérapeutes, rhumatologues et médecins généralistes. Dans le cas des lombalgies chroniques, les thérapies non-pharmacologiques les plus utilisées, en raison de leur efficacité, sont la psychothérapie cognitive-comportementale, la manipulation vertébrale (MV) et la rééducation interdisciplinaire [9]. Une enquête réalisée dans l'Illinois (USA), montre que les praticiens de premier recours prescrivent comme traitement des lombalgies aiguës : des relaxants musculaires (91%), opioïdes 62%, stéroïdes (45%), antidépresseurs 23%, injections (52%) et 22% prescrivent ou recommandent la MV [10].

Parmi ces choix, l'une des thérapies proposées est donc la MV. L'objet de cette thèse est d'étudier l'effet que cette thérapie manuelle pourrait avoir sur la douleur. Pour ce faire, nous allons présenter d'abord les notions essentielles à la compréhension des mécanismes d'action de cet acte thérapeutique. Il ne s'agit pas ici de réaliser un traité de neurophysiologie de la douleur ni une revue critique de la littérature sur la neurophysiologie des mécanismes d'action de la MV sur la douleur. Cependant, nous évoquerons les concepts nécessaires à la compréhension de la douleur, sa physiologie, sa modulation, pour rappeler les connaissances sur la MV et les théories proposées sur ses mécanismes hypoalgésiques.

A. La douleur

L'Association Internationale pour l'Etude de la Douleur (IASP) définit la douleur comme « une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, associée à un dommage tissulaire présent ou potentiel, ou décrite en termes d'un tel dommage » [11]. Il en sort de cette définition, que le phénomène douloureux n'est pas seulement le processus nociceptif. Il est enrichi par d'autres composants [12],:

1- sensori-discriminatif, qui aide à reconnaître la nature, la localisation, l'intensité et la durée du stimulus douloureux.

2- affectivo-émotionnel, qui fait ressentir qu'un stimulus douloureux fait mal.

3- végétatif, responsable de la tachycardie et hypertension artérielle associées à la douleur.

4- moteur, associé aux réflexes (retrait d'un membre en cas de douleur).

5- cognitif, qui évalue la nature du stimulus douloureux et son danger pour la vie.

6- psychomoteur, qui inclut les expressions motrices comme mode de communication pour exprimer la douleur (grimaces, cris, etc.).

Il est donc important de distinguer le phénomène de nociception de celui de la douleur. Le premier est le processus sensoriel à l'origine du message nerveux qui provoque la douleur. Cette dernière, quant à elle, est donc une sensation consciente, subjective, résultante de l'affectation des six composantes citées plus haut sur le stimulus nociceptif. Autrement dit, les nocicepteurs peuvent être activés sans qu'il y ait douleur, mais, à l'opposé, il peut avoir une douleur intense à partir d'une faible activation des nocicepteurs.

1) Les différents types de douleur

Le phénomène douloureux pourrait être classé de nombreuses manières, selon l'étiologie, la durée, les localisations, les caractéristiques cliniques, les traitements possibles, etc. Ces classifications présentent un intérêt pour notre thèse lorsque les mécanismes de production ou de conduction de la douleur sont différents. Il convient donc de rappeler ici les principales distinctions dans ce sens trouvées dans les articles cités dans cette thèse.

a) Douleur aigüe et chronique

La douleur aigüe est un signal d'alarme qui permet d'en rechercher la cause. Elle a un rôle protecteur. Elle est récente, souvent intense, transitoire et cède assez rapidement. Elle peut être provoquée par une brulure, coupure, écorchure ou tout autre stimulus nociceptif et, dans ces cas, elle est dite physiologique. Elle peut aussi provenir d'une lésion inflammatoire (arthrite, cancer, post-traumatique, etc.), de courte durée, et elle est qualifiée d'inflammatoire [13]. Elle alerte l'individu d'un danger et l'incite à se protéger. En revanche, la douleur chronique, bien que généralement moins intense, a souvent des répercussions sur la qualité de vie au quotidien. Il n'y a pas de consensus dans sa définition. L'association internationale pour l'étude de la douleur en propose une à partir d'une durée de plus de trois mois [14]. Elle prend en compte également le caractère inapproprié de cette douleur, car elle persiste au-delà du délai habituel de réponse adaptée à sa cause (par exemple, la cicatrisation après une blessure) [1].

La distinction entre aigüe/chronique est importante dans notre travail car, au-delà des différences de durée, ce qui nous intéresse est leur modulation spécifique par le système nerveux central, notamment en raison des phénomènes de sensibilisation associés à la douleur chronique qui aggraveront la symptomatologie [15-21]. Ce travail porte sur l'étude de l'effet de la MV sur la douleur provoquée de manière expérimentale. Nous sommes donc confrontés à une douleur typiquement aiguë et ce sont ces mécanismes de production, de transmission et de modulation qui seront examinés en détail. Cependant, nous avons considéré important de réaliser ici cette distinction entre aiguë et chronique, car la littérature sur le sujet porte souvent sur des douleurs chroniques, tant pour les études sur l'efficacité des traitements, que sur leurs mécanismes d'action.

b) Première et seconde douleur

La différence dans la vitesse de conduction entre les fibres Aδ et C (cf. plus bas, chap. "Origine et voies de transmission de la douleur") fait qu'un même stimulus nociceptif, produit un double message , décrit comme première et seconde douleur [22]. En effet, la première douleur, est

une sensation précise, aiguë, exquise, transmise par les fibres Aδ, plus rapides et qui vont générer des réflexes moteurs afin d'éviter, ou au moins, diminuer l'agression [23]. Ensuite, il apparaît une douleur sourde, mal délimitée, plutôt brulante, appelée "seconde douleur", transmise par les fibres C [24]. L'intérêt de cette distinction réside dans l'interprétation que nous ferons plus tard dans l'analyse des résultats obtenus dans les articles.

c) Douleur par excès de nociception

La stimulation excessive des récepteurs périphériques entraîne une douleur relative à des agressions mécaniques, inflammatoires, thermiques et chimiques [25, 26]. Ces douleurs peuvent être continues ou intermittentes et varient en intensité.

d) Douleur neurogène

Elle ne provient pas de la stimulation de nocicepteur, mais de l'interruption des voies nociceptives entraînant une perturbation du système de transmission [27]. Du point de vue clinique, ces douleurs sont permanentes et décrites comme des brûlures avec des moments paroxystiques et des troubles de la sensibilité tactile [25].

e) Douleur provoquée expérimentalement

Des douleurs peuvent aussi être provoquées expérimentalement. Elles nous intéressent particulièrement car elles vont nous permettre de formuler les différentes hypothèses sur les mécanismes d'action de la manipulation vertébrale. On trouve, dans la littérature scientifique, des essais dans lesquels les sujets d'étude reçoivent des injections intramusculaires de chlorure de sodium hypertonique [28, 29], de la capsaïcine [30], de l'électricité, ou plus fréquemment, une stimulation progressive grâce à la température (chaleur ou froid) ou à la pression [31]. Leur intérêt réside dans le fait que les conditions expérimentales permettent un choix de variables à étudier et de paramètres préfixés. Par exemple, le stimulus nociceptif peut être prédéfini en nature, intensité et fréquence, ce qui permet d'évaluer les réactions des individus, leurs seuils de sensation douloureuse, les phénomènes d'adaptation ou de sensibilisation. De surcroit, les sujets, souvent volontaires sains, peuvent communiquer facilement, ce qui facilite leur compréhension des consignes données et la clarification de leurs réponses aux questions posées, ainsi que l'expression de seuils douloureux. De ce fait, ces sujets présentent un grand avantage dans le cadre des essais sur les thérapeutiques analgésiques [32].

Cependant, même si certains paramètres peuvent être prédéterminés par le protocole d'essai, il en reste que l'évaluation de la douleur n'est pas aisée. En effet, elle dépend souvent de la notion de seuil douloureux, qui est défini comme la stimulation minimale capable d'évoquer de manière fiable un rapport verbal de douleur [33]. Or, il s'agit ici d'un jugement du sujet soumis à l'expérimentation sur la présence/absence d'une attribution sensorielle qualitative. Ce jugement pourrait porter sur des aspects du stimulus physique qui ne sont pas pertinents, car ne étant pas caractéristiques d'une douleur réelle mais des picotements, sensation de température, pression, etc. Il est donc essentiel de définir avec le sujet l'expérience et la ou les qualités sur lesquelles doivent porter ce jugement. Quelle que soit la méthode utilisée pour déclencher la douleur, les stimulations engendrent souvent des sensations de type «pré-douleur» dans une large gamme d'intensités [34]. Il ne sera pas simple d'affirmer le seuil exact de la douleur. Dans le cadre des essais testant les thérapies hypoalgésiques ou analgésiques, le modèle le plus courant est celui qui étudie les seuils des douleurs produites par pression [35], en raison de sa simplicité.

De plus, l'étude de la douleur se complique davantage avec la première et la seconde douleur décrites plus haut. Les stimuli transmis par les fibres Aδ (première douleur) seront perçus plus tôt que ceux transmis par les fibres C (seconde douleur), ce qui devra être pris en compte dans l'interprétation des résultats des expériences [36].

Enfin, il existe un certain nombre de biais psychologiques inhérents à la notion de critère de jugement, notamment à la stratégie de réponse: certains sujets, afin de ne pas donner une image de "douillets" vont peut-être se priver d'exprimer la douleur, alors que le seuil douloureux est clairement dépassé et, au contraire, d'autres, en situation d'anxiété ou d'angoisse, pourraient exprimer de la douleur à partir d'une simple sensation, même si elle n'est pas encore nociceptive [37-39].

2) Origine et voies de transmission de la douleur

La sensation douloureuse d'origine corporelle naît dans des récepteurs appelés nocicepteurs. Ils sont constitués par des terminaisons libres des branches périphériques des axones nociceptifs. Selon la nature des stimuli qui les déclenchent, ils sont classés en récepteurs mécaniques, thermiques, chimiques, silencieux et polymodales ou mixtes [26]. Leur rôle consiste à traduire le stimulus douloureux en un signal électrique produit par une différence du potentiel d'action. Ce phénomène s'appelle transduction. Le potentiel d'action ainsi né est conduit par des fibres nerveuses spécifiques à la douleur. Les principales fibres concernées dans la transmission douloureuse sont les

fibres Aδ et C dont les caractéristiques principales sont importantes pour comprendre les travaux présentés plus loin et sont résumées dans ce tableau 1 [26] :

Tableau 1: Caractéristiques des fibres de conduction de la sensibilité et la douleur

	Fibres Aδ		**Fibres Aβ**	**Fibres C**	
Type d'information	"Première" douleur ou rapide		Stimulation mécanique inoffensive	"Seconde" douleur ou lente (transmet aussi le toucher plaisant)	
Vitesse de conduction	5 à 30 m/s		35 à 75m/s	0.5 à 2 m/s	
Myéline?	Myélinisées		Myélinisées	Amyéliniques	
Diamètre de l'axone	Moyen (1-5 µm)		Grand (9 -12µm)	Faible (<1 µm)	
Subdivision électro-physiologique	Type I	Type II		Polymodales	
	>50°C	Seuils thermiques bien plus bas		Chaleur et stimuli mécaniques	Nocicepteurs silencieux (chaleur mais pas pression)
	Seuils mécaniques hauts	Seuils mécaniques très hauts			Capsaïcine Histamine Démangeaison
	Première douleur mécanique	Première douleur thermique			
	Sensibilise				

Les signaux nociceptifs sont conduits par ces fibres composées d'axones dont le corps neuronal se trouve dans les ganglions des racines postérieures des nerfs spinaux. Ce sont les premiers neurones des voies de la conduction de la douleur. A leur arrivée dans la corne dorsale, les fibres bifurquent en une branche ascendante et une autre descendante, ce qui contribue à former le faisceau dorsolatéral de Lissauer[12], pour parcourir deux ou plus segments spinaux dans les sens caudal et rostral avant d'enter dans la substance grise de la corne dorsale de la moelle. Ceci a pour conséquence une diffusion centrale de l'information aux étages métamériques adjacents permettant notamment l'élaboration de réflexes spinaux plurisegmentaires. Nous tiendrons compte de cette

bifurcation dans l'interprétation des actions de la MV sur l'un ou plusieurs segments. C'est dans la corne postérieure de la substance grise que les neurones sont relayés, essentiellement dans les lames I et II pour les fibres C et dans les lames I à V pour les fibres Aδ [25] : c'est le deuxième neurone (deutoneurone) du circuit de transmission algique, comme illustré dans la Figure 1, issue de la page 115 du manuel de neuro-anatomie clinique [40]. Les fibres nociceptives périphériques font synapse au niveau intra-médullaire avec deux types de deutoneurones :

- Des neurones nociceptifs spécifiques, dont les corps cellulaires sont situés dans les lames I et II. Ils reçoivent exclusivement des fibres Aδ et C et ne déclenchent d'activité qu'à partir d'un certain seuil de stimulation.

- Des neurones nociceptifs non spécifiques situés au niveau de la lame V. Leur activité est parallèle à l'intensité de la stimulation et, à partir d'un certain seuil, le message devient nociceptif. Ces neurones sont appelés non spécifiques car ils reçoivent conjointement des informations non nociceptives et nociceptives issues des territoires musculaires, viscéraux et cutanés; c'est le phénomène de convergence viscérosomatique. Le phénomène de convergence explique les sensations de douleur projetée : dans les conditions habituelles, ces neurones sont quasi exclusivement activés par des stimulations nociceptives cutanées, dans les conditions pathologiques, ils seraient activés par des nocicepteurs viscéraux et l'information serait alors interprétée comme provenant des territoires cutanés qui en sont habituellement à l'origine. (ex : la douleur angineuse ressentie au niveau de la face interne du bras gauche).

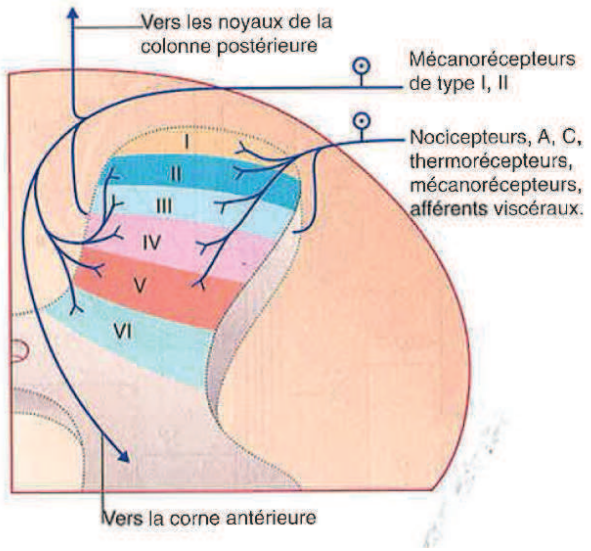


Figure 1: Arrivée des fibres de transmission de la douleur dans la corne postérieure de la moelle épinière

À partir de ce relais dans la corne dorsale, s'organisent des circuits réflexes spinaux par l'intermédiaire de chaînes d'interneurones (= neurones associatifs intraspinaux) notamment vers la corne ventrale et les motoneurones des muscles fléchisseurs des membres (d'où les réflexes de retrait en flexion) ; vers la zone intermédiaire végétative de la moelle (d'où les réflexes végétatifs spinaux à la douleur).

Dans les lames II et III de la corne postérieure de la moelle épinière, connue comme substance gélatineuse de Rolando, il existe plusieurs synapses entre ces neurones et dont l'importance est fondamentale dans la modulation de la douleur.

Les synapses, tant à ce niveau que sur l'ensemble des circuits de transmission de la douleur sont l'endroit où d'importants échanges se réalisent grâce à des neurotransmetteurs. La composition chimique, le mode de production, de capture et de destruction de ces substances chimiques sont essentiels dans la production, la transmission et la régulation de la douleur. Ils ne seront cependant pas abordés ici, car si leur connaissance est essentielle pour comprendre les mécanismes pharmacologiques du contrôle de la douleur, elle ne l'est pas autant pour comprendre les travaux qui seront présentés dans cette thèse.

Une fois le relais établi sur la corne postérieure de la moelle épinière, le signal nociceptif est transmis au troisième neurone, vers les structures supra-spinales par plusieurs faisceaux différents dont la plupart croise la ligne médiane en des endroits forts différents. Deux faisceaux retiennent essentiellement notre attention: le spino-thalamique et le spinoréticulaire, schématisés dans la Figure 2, copiée de la page 217 de l'atlas de neurosciences de Netter [41]. Le premier, en rouge dans la Figure 2, comprend les neurones sensitifs reliant les lames I, II, IV et V de la corne postérieure avec le thalamus controlatéral. Les cellules reçoivent à ce niveau des synapses excitatrices et inhibitrices des neurones de la substance gélatineuse. Elles ont un rôle dans la modulation du stimulus nociceptif. Les axones de ce faisceau traversent la ligne médiane dans la commissure antérieure à tous les niveaux segmentaires. Ils cheminent ensuite vers le haut dans la partie antérolatérale de la moelle, ce qui lui donne le nom utilisé parfois de "voie antérolatérale" [40]. Le faisceau émerge dans le tronc cérébral en tant que lemnisque spinal. Il est rejoint par les afférents trigéminés venant de la tête et il accompagne le lemnisque médial vers les noyaux postérieurs ventraux du thalamus (ventropostérolatéral pour les fibres spinales et ventropostéromédian pour celles du trijumeau). Les neurones de troisième ordre se projettent du

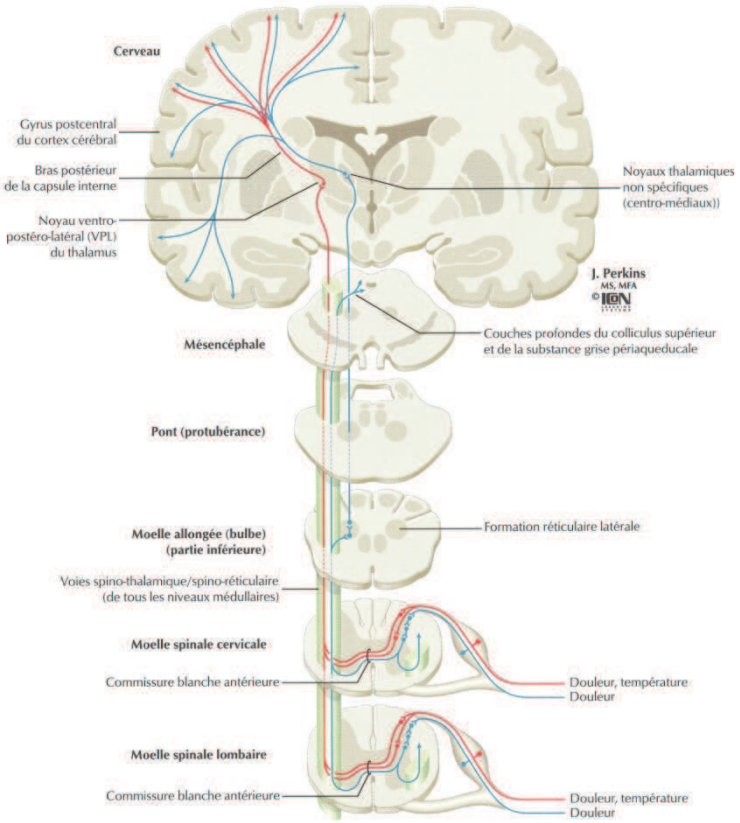


Figure 2: Les voies de transmission de la douleur

thalamus vers le cortex sensitif somatique : l'aire somesthésique primaire (SI ou gyrus post-central ou pariétale ascendante) préférentiellement à sa partie antérieure (aire 3a de Brodmann) pour les influx d'origine musculaire et articulaire et sa partie moyenne (aire 3b et 2) pour les influx d'origine cutanée. La somatotopie de la voie spino-thalamique est maintenue au niveau cortical où peut être représentée la carte de l'hémicorps controlatéral (homunculus sensitif). L'homunculus n'est pas proportionnel à la taille réelle des organes mais à la proportion des récepteurs dans chaque organe. L'aire somesthésique secondaire (SII) située au pied de SI reçoit les informations nociceptives de l'aire SI et des noyaux thalamiques. Cette voie transmet les messages thermiques et nociceptifs rapides et est responsable de l'aspect sensori-discriminatif de la nociception [42].

Le faisceau spinoréticulaire, en bleu dans la Figure 2, est phylogénétiquement plus ancien [40]. La formation réticulaire du tronc cérébral a peu de considération pour la ligne médiane, étant souvent distribuée de façon bilatérale. La moitié de ces fibres peuvent être non-croisées. Le faisceau spinoréticulaire se termine à tous les niveaux du tronc cérébral et ses fibres ne sont pas distribuées de façon somatotopique [40]. Il projette sur la substance réticulée à tous les niveaux du tronc cérébral, sur les noyaux intra-laminaires du thalamus (thalamus non spécifique) sans somatotopie et, directement ou non sur l'hypothalamus et le striatum. Certaines fibres spinoréticulaires se projettent sur les couches profondes du colliculus supérieur (voie spino-tectale) et la substance grise périaqueducale. Le faisceau spinoréticulaire, à conduction lente, véhicule une douleur sourde, mal systématisée (sensation non discriminative). Cette voie serait à l'origine de la mise en éveil du système nerveux central par le système réticulaire ascendant. Il est le support du signal d'alerte et des comportements de défense. La substance réticulée et le thalamus non spécifique comportant de vastes projections sur le cortex préfrontal et les structures limbiques, l'information nociceptive va être largement diffusée à de nombreuses régions cérébrales. La projection des voies nociceptives à partir du thalamus non spécifique sur la région préfrontale est classiquement décrite comme responsable du caractère désagréable de la sensation douloureuse et du contexte affectif qui l'entoure. Cette projection contribue également à la réponse comportementale en contexte douloureux. La déconnexion frontale enlève l'aspect de "souffrance" de la douleur, sans pour autant supprimer la sensation (l'aire SI restant informée). La projection à partir de la formation réticulée sur les aires limbiques : cortex orbito-frontal, cingulaire antérieur, insulaire antérieur et sur l'amygdale temporale, joue un rôle dans l'apprentissage et la mémorisation des sensations nociceptives et permet un comportement ultérieur adapté à des stimulations potentiellement nocives (réponse d'évitement, de fuites, d'anticipation...). Elle participe également à la réaction émotionnelle en contexte de douleur. La voie spinoréticulaire serait donc à l'origine des aspects émotionnels, cognitifs et affectifs de la douleur [42].

La projection d'informations nociceptives sur l'hypothalamus est à l'origine de réponses neuroendocrines à la douleur (augmentation de la sécrétion des hormones médullo-surrénaliennes). Celles sur le striatum seraient à l'origine de réponses motrices semi-automatiques et automatiques élaborées après une stimulation nociceptive. Par ailleurs, au niveau du tronc cérébral, s'organisent des réflexes avec les noyaux végétatifs de la substance réticulée et des nerfs crâniens (III, VII, IX, X) à l'origine de modifications végétatives de l'activité cardio-vasculaire (accélération du pouls, augmentation de la tension artérielle), respiratoire (accélération de la fréquence), mydriase...[42]

Il existe d'autres faisceaux concernés dans la transmission des stimuli nociceptifs. De manière non-exhaustive nous citerons a) le spino-mésencéphalique, qui se termine dans la substance grise périaqueducale [43] et dont nous tiendrons compte dans l'analyse de certains travaux examinés dans cette thèse, en raison de son rôle dans la modulation de la douleur et b) le spino-parabrachiale, destiné au noyau parabrachial du pont, dont certains neurones relaient l'information à l'amygdale, ce qui participe à la composante émotionnelle de la douleur [44, 45]. Ces faisceaux sont les voies principales, mais il y en a d'autres (ex : spinoamygdalienne, spinotélencéphalique), qui concernent moins la présente thèse. Le lecteur intéressé pourra trouver une description détaillée de ces faisceaux dans les traités de neuroanatomie [25, 40, 41].

3) La modulation des messages nociceptifs

Le message nociceptif n'est pas susceptible d'être répété de manière identique, ni entre deux individus, ni sur le même individu. Il subit un certain nombre de transformations qui peuvent l'aggraver (sensibilisation), le diminuer (hypoalgésie), voire le supprimer (analgésie).

a) L'augmentation de la douleur

La sensibilisation peut être périphérique ou centrale (Figure 3). La première est produite par la libération, au niveau des tissus périphériques concernés, de molécules qui facilitent la genèse de la douleur. Cette "soupe inflammatoire" [16], libérée par les tissus endommagés va interagir avec les récepteurs ou les canaux ioniques des fibres nociceptives et potentialiser mutuellement leurs réponses [12]. L'exemple classique est la

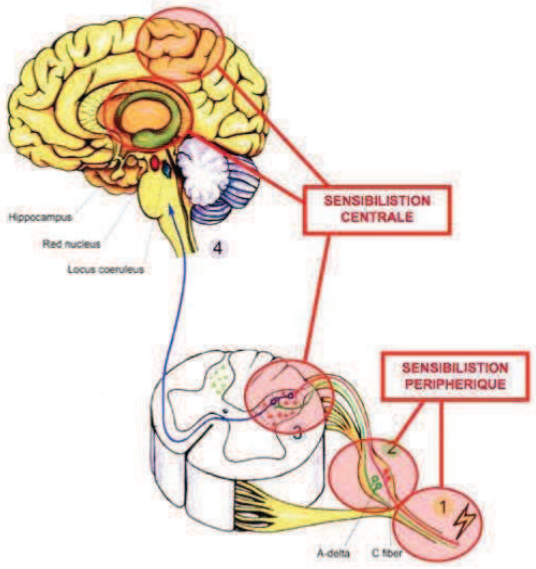


Figure 3: Sensibilisation centrale et périphérique

sensibilisation produite par une exposition prolongée au soleil qui fait que l'on ressent de la douleur à partir de stimuli inoffensifs sur la peau dans des circonstances normales (allodynie), telles que le contact avec les vêtements. Bien évidemment, dans ces conditions, un stimulus nociceptif (une claque sur le dos) sera augmenté, produisant une douleur d'une intensité plus forte que celle qui aurait été ressentie dans des conditions normales (hyperalgésie). Voir Figure 4.

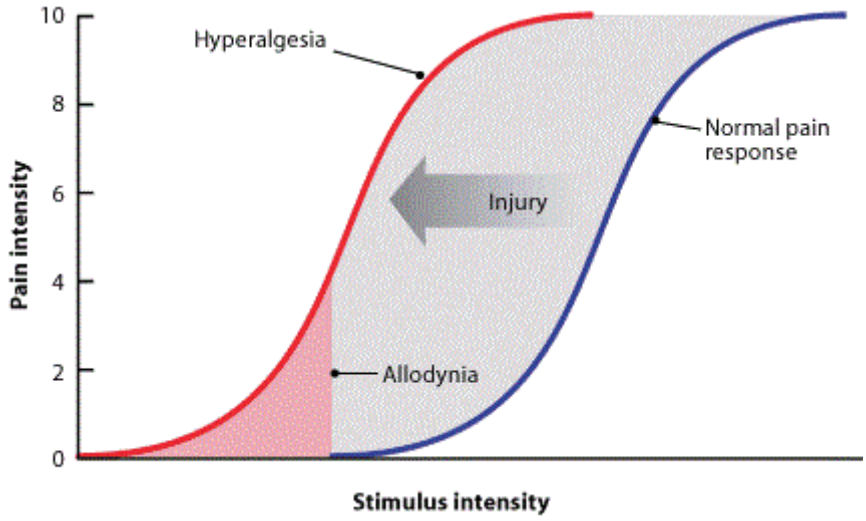


Figure 4: Courbe de sensibilisation de la douleur (en rouge) présentant les phénomènes d'hyperalgésie et d'allodynie

Cependant, la sensibilisation qui attirera davantage notre attention sera celle centrale, produite tant par une augmentation de l'excitabilité des neurones de la substance grise du cordon postérieur de la moelle épinière, que par une diminution des mécanismes inhibiteurs (voir chapitre suivant). Elle fait intervenir différents mécanismes que l'on peut diviser en deux catégories selon qu'ils dépendent ou non de la transcription. L'un des mécanismes de sensibilisation centrale, indépendant de la transcription est le phénomène qu'on peut reproduire en conditions expérimentales par le "wind-up" (Figure 5). Il s'agit d'une augmentation progressive de la fréquence de décharge des neurones de la corne dorsale en réponse à une activation répétitive à basse fréquence des fibres afférentes nociceptives. Si des stimuli nociceptifs de faible intensité sont répétés, ils finiront par produire de la douleur. En effet, il existe un phénomène de sommation dans le temps (les stimuli se répètent sans laisser le temps aux fibres nerveuses de se repolariser complètement). Un autre phénomène est celui de la "sommation spatiale", survenant

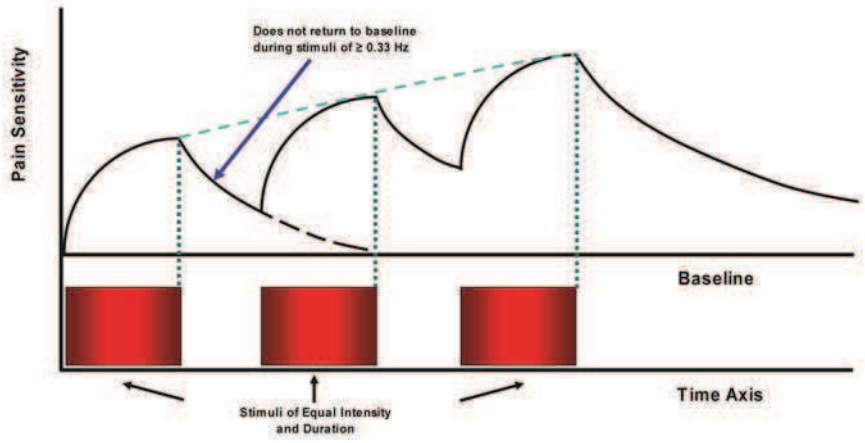


Figure 5: Le wind-up produit une douleur plus intense que ce que chaque stimulus aurait produit de manière isolée

lorsque plusieurs axones et dendrites déchargent en même temps leurs neurotransmetteurs, en raison d'une stimulation nociceptive sur une surface étendue du corps. Ces sommations, spatiale ou temporelle, créent un phénomène semblable à la sensibilisation. Il est produit par les décharges de fibres C, plus lentes, qui génèrent "un bruit de fond", auquel s'ajoutent les stimuli apportés par les fibres A. Ces phénomènes se différencient de la vraie sensibilisation parce qu'ils sont ponctuels et limités dans le temps, alors que cette dernière tend à perdurer et c'est une des caractéristiques des douleurs chroniques [46]. Cela étant, bien que différents, le wind-up peut conduire à la sensibilisation centrale [47].

Les autres formes de sensibilisation centrale dont la durée excède la période de stimulation (l'allodynie, par exemple) impliqueraient une facilitation à long terme des potentiels d'action (du type LTP: *long term potentiation*). Cette dépolarisation sur le long terme facilite la dépolarisation post-synaptique des voies de transmission de la douleur (sous condition d'augmentation de calcium ionique) et, enfin, par un phénomène de prolongement de la plasticité synaptique après un stimulus douloureux, liée à l'augmentation de glutamate et neurotransmetteurs (substance P et BDNF -*brain-derived neurotrophic factor*-) [12]. Les formes les plus durables dues à des processus dépendants de la transcription, peuvent être déclenchées par des modifications de l'activité neuronale ou par des signaux humoraux. Les premières, ne concernent que le site du traumatisme, alors que les secondes donnent lieu à des modifications plus étendues.

La sensibilisation centrale se caractérise par une augmentation de l'excitabilité des neurones de la corne dorsale de la moelle épinière, un élargissement des champs récepteurs et une augmentation des réponses secondaires à une stimulation des fibres de petit calibre (hyperalgésie) et de grand calibre (allodynie). Il semblerait donc que l'hyperalgésie soit le résultat d'une facilitation centrale ou descendante directe et d'un déficit des mécanismes inhibiteurs (voir chapitre suivant). En effet, l'incapacité de l'organisme à produire une réponse inhibitrice peut contribuer à l'hyperalgésie. Enfin l'allodynie, définie précédemment, peut se développer selon deux mécanismes distincts : par l'action des fibres myélinisées A-β dont le seuil d'activation est altéré [48]; ou par une réduction du seuil de sensibilité des terminaisons nociceptives périphériques.

La persistance des phénomènes de sensibilisation dans le temps peut évoluer vers des formes pathologiques telle que la douleur neuropathique et/ou des douleurs chroniques [49], dont l'analyse des mécanismes physiopathologiques sont en dehors du sujet de cette thèse.

b) La diminution de la douleur

Au niveau spinal

La substance grise du segment médullaire, mais aussi des segments voisins, joue ici un rôle important dans la modulation du stimulus nociceptif. Il déclenche des réactions motrices réflexes (ex: rétraction du membre agressé), mais aussi viscérales (tachycardie, augmentation de la température,...), sans avoir nécessairement besoin d'une intervention des centres cérébraux.

De manière plus spécifique en 1962, Wall et Melzack [25] décrivent la théorie du "gate control" (appelée en Français théorie du portillon) : l'articulation des premiers neurones de la sensibilité douloureuse superficielle avec les deuxièmes neurones, dans la corne dorsale, se fait par des interneurones intermédiaires à fonction inhibitrice. Les fibres afférentes (Aα et Aβ), plus rapides, qui transmettent les messages tactiles qui vont inhiber la nociception au niveau médullaire, grâce à la stimulation des interneurones (cf. Figure 6 d'après Netter [41]).

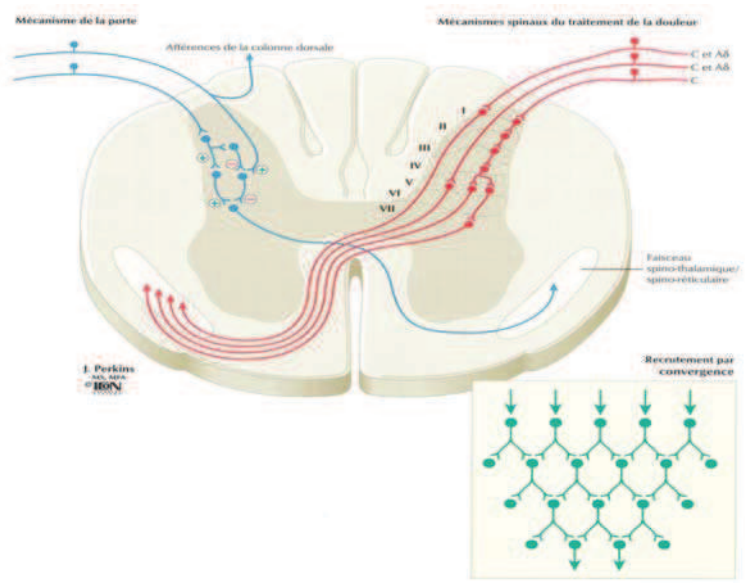


Figure 6: Mécanismes spinaux du traitement de la douleur

A cet endroit, les influx somatiques nociceptifs et non nociceptifs convergent vers les neurones non spécifiques de la corne dorsale, communicant par l'intermédiaire d'interneurones inhibiteurs qu'ils contactent par des fibres collatérales. La différence importante se situe au niveau de la nature de la connexion avec ces interneurones: excitatrice dans le cas des grosses fibres non nociceptives (Aα et Aβ), et inhibitrice dans le cas des fibres nociceptives (Aα et C), voir la Figure 7 selon Mc Guill [50]. Cette distribution forme la "porte" virtuelle qui module le passage des stimuli nociceptifs. En effet, en situation normale, les interneurones produisent spontanément des potentiels d'action à un rythme qui leur est propre.

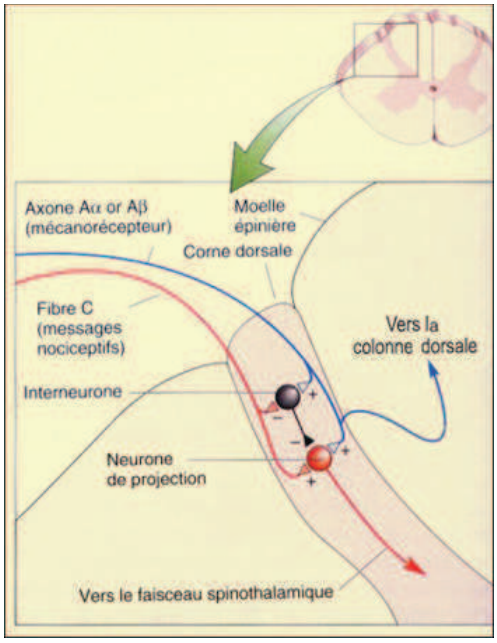


Figure7: Théorie du portillon

L'activation des fibres nociceptives par un stimulus douloureux va donc d'une part stimuler le neurone non spécifique qui projette vers la voie spinothalamique (on dit aussi "neurone de projection "). D'autre part, elle va aussi inhiber l'activité spontanée des interneurones inhibiteurs, dépolarisant ainsi le neurone de projection et augmentant d'autant plus la probabilité qu'il déclenche des potentiels d'action. Cependant, lorsque les voies non nociceptives sont stimulées (par exemple en se frottant sur la zone douloureuse), les fibres rapides du toucher excitent le neurone de projection, et aussi de nombreuses connexions excitatrices sur les interneurones inhibiteurs, ce qui, lorsque la stimulation tactile est soutenue, produit une forte hyperpolarisation sur le neurone de projection, diminuant ainsi de beaucoup ses probabilités d'émettre des influx nerveux.

C'est donc le taux relatif de potentiels d'action dans les fibres nociceptives et non nociceptives qui détermine le degré d'ouverture de la "porte" au niveau de la moelle épinière, et donc le niveau de nociception qui est transmis. Par ailleurs, des projections d'origine centrale peuvent également activer ces interneurones inhibiteurs de la moelle et fermer davantage le portillon au niveau segmentaire. Cette théorie soutient l'explication du soulagement qu'on obtient en frottant ou massant la zone douloureuse, ou encore certaines thérapies comme la stimulation électrique transcutanée à basse intensité (TENS - *Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation*).

Les mécanismes descendants sous-corticaux

Ces contrôles de la douleur dits supra-spinaux descendants s'exercent aussi sur la corne dorsale de la moelle (cf. Figure 8 en page suivante d'après Netter [41]). Ils se trouvent sur le tronc cérébral, l'hypothalamus et le thalamus.

Au niveau du tronc cérébral, on distingue les systèmes descendants cérébro-médullaires du contrôle inhibiteur diffus (CIDN).

<u>Les Systèmes descendants cérébro-médullaires</u>

Lorsqu'on stimule au niveau du tronc cérébral certaines zones, on peut constater un effet hypoalgésique. Ces zones se localisent sur la substance grise péri-aquéducale (SGPA), ainsi que sur la région du bulbe rachidien, notamment sur les noyaux du raphé magnus et giganto-cellulaire [40]. Ces zones mésencéphaliques pourraient intervenir successivement. L’activité initiale concernerait la SGPA, entrainant une libération d’endorphines qui, elles mêmes iraient activer les structures bulbaires.

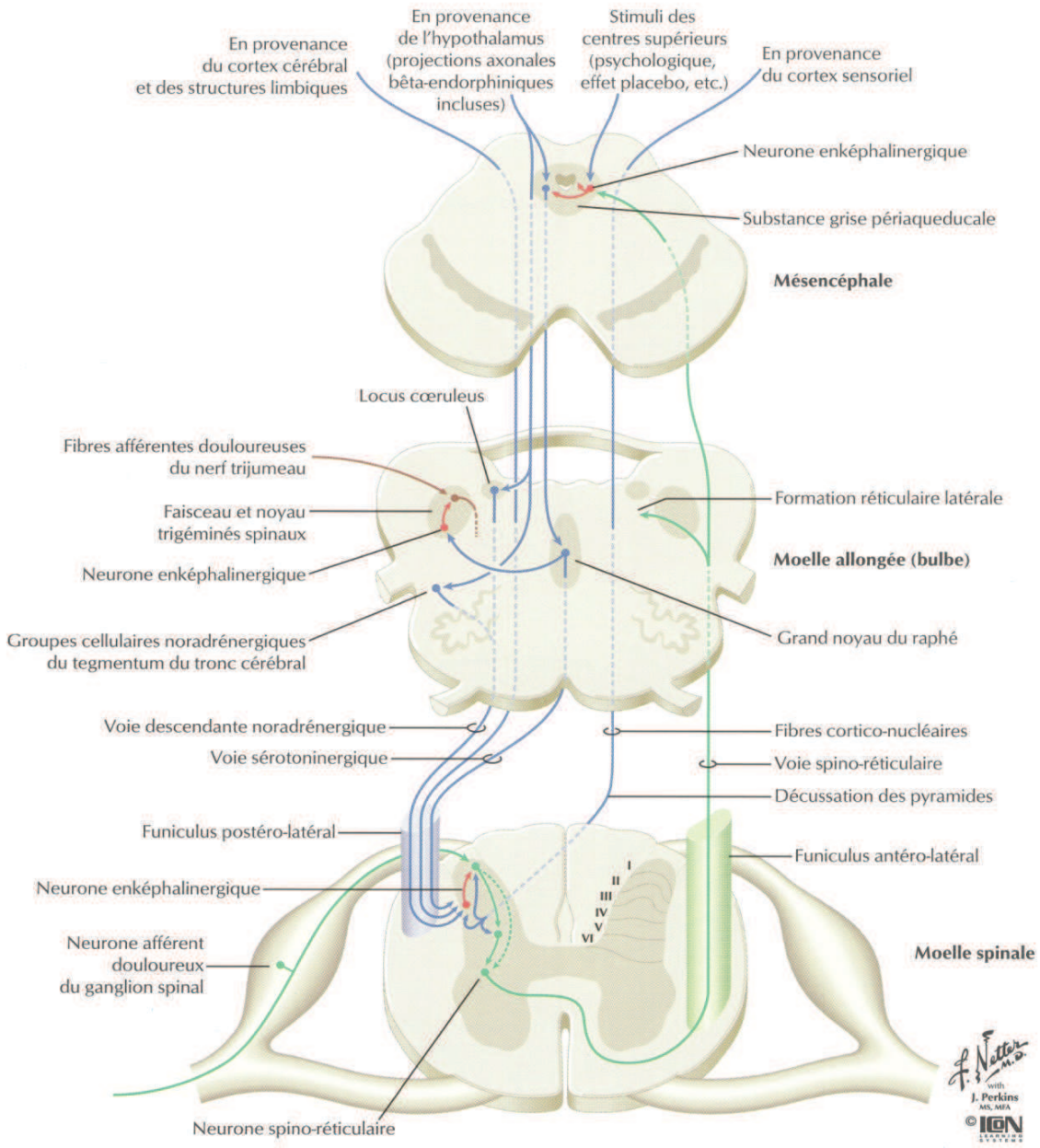


Figure 8: Voies descendantes de modulation de la douleur

Celles-ci à leur tour activeraient les voies descendantes du faisceau médullaire dorso-latéral, lequel projette plus particulièrement sur les couches I, II et V de la corne postérieure, inhibant à leur origine, les neurones nociceptifs spinaux. La voie descendante bulbo-spinale décrite est à médiation sérotoninergique, elle se double également d'une voie descendante noradrénergique issue du locus coeruleus pontique [51].

Le contrôle inhibiteur diffus (CIDN)

Cette système fait intervenir la mise en jeu d'un mécanisme endogène de contrôle de la douleur, dans lequel les structures du tronc cérébral et en particulier le noyau subnucleus reticularis

dorsalis feraient partie d'un système spino-bulbo-spinal à retroaction négative mis en jeu par des stimulations douloureuses [52]. L'originalité de ce système réside essentiellement dans son mode de fonctionnement. Ainsi une stimulation nociceptive serait à l'origine de puissants effets inhibiteurs qui diffuseraient sur la totalité des neurones à convergence, hormis ceux dont les champs récepteurs sont concernés par la stimulation nociceptive. Le cortex orbito-frontal semble concerné et pourrait réguler les réponses dans l'amygdale et dans les réseaux thalamo-corticaux [53]. Un tel mécanisme expliquerait pourquoi « une douleur peut en masquer une autre » à deux réserves près, qu'elle soit plus intense et qu'elle concerne un territoire métamérique différent. Ce phénomène est exploité par les techniques de "contre-irritation" comme l'acupuncture. Ce système est responsable des contrôles inhibiteurs diffus nociceptifs et il importe de souligner que, contrairement aux systèmes spinaux qui sont segmentaires ou locaux, il produit une analgésie systémique (sur tout le corps) [54].

L'hypothalamus pourrait participer dans la régulation de la douleur par une boucle de rétroaction négative (spino-hypothalamo-spinale) [51]. Enfin, le mécanismes de diminution de la douleur au niveau thalamique ne sont pas clairement élucidés chez l'homme. L'existence d'un contrôle de type "portillon" au niveau du noyau ventro-postéro-latéral exercé par la voie lemniscale, à l'instar de celle décrite pour la colonne dorsale, pourrait en être le moyen [51]. Le rôle du noyau reticularis qui forme une fine couche cellulaire à la périphérie du thalamus est également évoqué [42]. Celui-ci reçoit les collatérales des projections thalamo-corticales et cortico-thalamiques et exerce en retour une activité inhibitrice sur l'ensemble des autres noyaux thalamiques [42, 51].

Le contrôle des centres supérieurs corticaux

Le rôle des régions corticales responsables des composantes sensorielles et émotives de la douleur est déjà bien connu [37]. Des techniques de manipulations cognitives, par exemple l'hypnose, ont fait leurs preuves dans ce domaine [55, 56]. Le rôle du cortex cingulaire dans l'association de la douleur avec le plaisir est également connu [57], mais aussi dans sa modulation avec la suggestion et le placebo [58]. A contrario, ces structures peuvent être à l'origine de douleurs psychogènes, décrites dans les somatisations des désordres émotionnels [59], hypocondries, dépressions [60], ou encore, dans les états de stress post traumatique [61]. Il est clair que la douleur ne se limite pas à la transmission mécanique de la nociception, mais elle constitue une véritable expérience subjective [62].

Nous avons jusqu'ici décrit sommairement les mécanismes de production et de modulation d'un des motifs les plus courants de consultation en clinique: la douleur. Le clinicien essaiera de la

diminuer, voire de la supprimer à partir de ce qui est à son origine. Mais en situation clinique, il arrive souvent que la suppression de l'étiologie ne soit pas possible, ou qu'elle nécessite du temps. Dans ce cas, le traitement visera la réduction de la douleur. Parmi les nombreuses approches thérapeutiques, et notamment dans le cas des douleurs d'origine musculo-squelettique, il en existe une qui a particulièrement attiré notre attention: la manipulation vertébrale que nous étudierons dans le chapitre suivant.

B. La manipulation vertébrale

La MV comprend des gestes thérapeutiques réalisés manuellement destinés à étirer, mobiliser et manier les articulations de la colonne vertébrale ainsi que les tissus para-vertébraux dans le but de soulager la douleur et/ou remédier aux dysfonctionnements de la région traitée. La MV déplace une articulation au-delà de sa limite fonctionnelle, grâce à un mouvement forcé, rapide, mais de faible amplitude (high velocity low amplitude -HVLA) [63]. Elle produit donc des déformations temporaires des structures vertébrales et para-vertébrales [64-66]. Il a clairement été établi qu'elle dépasse l'amplitude physiologique du mouvement articulaire, sans toutefois, atteindre l'intégrité anatomique [66, 67]. Cette manœuvre s'accompagne souvent par un son de cavitation, semblable à un craquement [68].

1) Les différences de la MV avec la mobilisation et le massage

La MV est généralement différenciée de la mobilisation. Cette dernière est décrite comme un mouvement plus lent et donc de longue durée. L'articulation reste dans les limites physiologiques [69, 70] du mouvement et le son de cavitation est généralement absent (Figures 9 et 10, extraites des pages 100 et 103 de "Chiropractic profession" [71]). Dans la pratique clinique, cette distinction entre MV et mobilisation est souvent réalisée [72], bien que certaines études affirment avoir des résultats similaires, en ce qui concerne leurs effets [73]. De ce fait, la distinction, au moins du point de vue clinique, pourrait être remise en question, d'autant plus que la

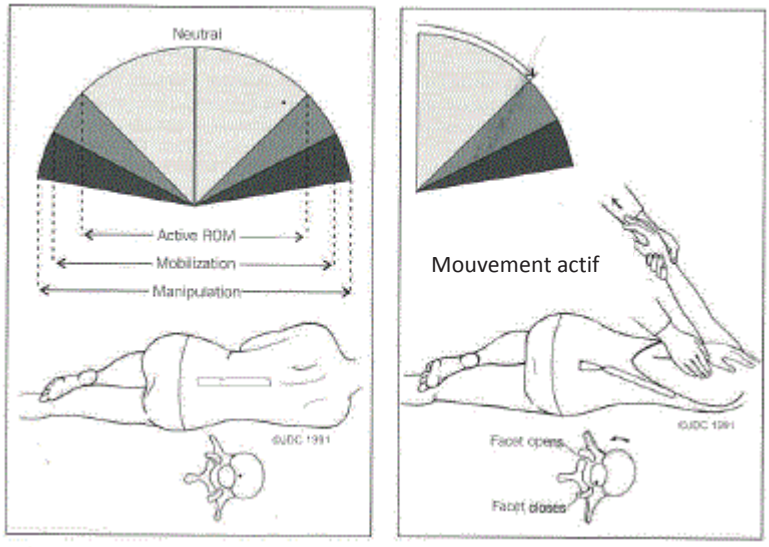


Figure 9: Différences entre mobilisation et manipulation. La manipulation produit un mouvement articulaire au-delà de la mobilisation.

littérature scientifique indique que, dans la pratique clinique, les forces externes appliquées pendant la MV varient considérablement selon la région traitée, le clinicien et la technique utilisée [68, 74].

En ce qui concerne le massage, cette technique est bien plus difficile à cerner, en raison de la variété d'entités regroupées sous ce nom. Si l'exécution de ces mouvements manuels sur les différents tissus mous (la peau, les muscles, les tendons et les ligaments) reste, au moins en apparence, similaire, l'intention du masseur n'est pas toujours la même. Et c'est cette différence d'intention du masseur qui justifie la grande diversité de massages constatée sur le marché: drainage lymphatique manuel, massage amma, abdominal, aux pierres ou aux galets chauds, balinais, cachemirien, californien, coréen, hawaïen, naturiste, érotique, suédois, sportif, des points déclencheurs, chinois, thailandais, relâchement myofascial, traitement neuro-musculaire, Watsu, etc. Il n'est pas question dans cette thèse d'entrer dans les différences entre ces techniques. Nous nous limiterons à prendre en compte le toucher/friction des tissus mous sans mise en tension articulaire, ni étirement ligamentaire. Lorsque certaines techniques de massages ont été utilisées dans les travaux présentés plus loin, soit comme moyen thérapeutique, soit comme placebo, elles sont décrites dans les essais correspondants.

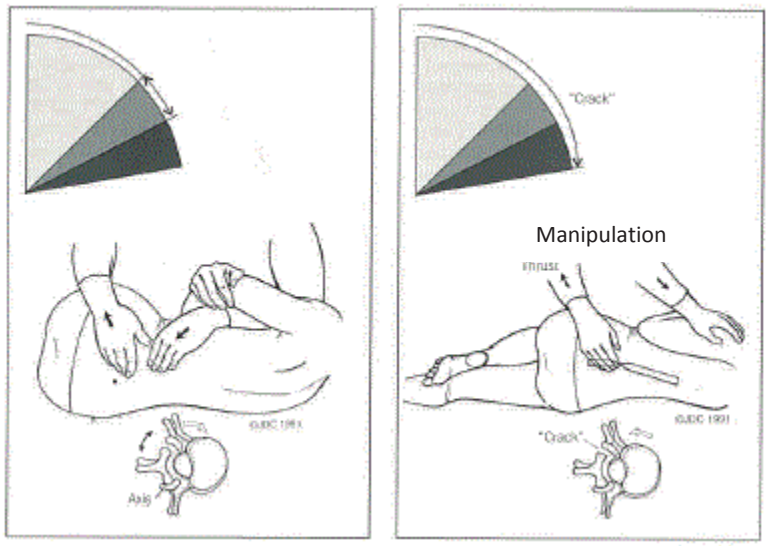


Figure 10 : Différences entre mobilisation et manipulation. Cette dernière peut produire un son de craquement.

2) L'utilisation de la MV dans la pratique clinique

La réglementation de la plupart des pays octroi aux médecins la possibilité d'intégrer la MV dans leur arsenal thérapeutique. Dans la pratique quotidienne, elle est plus souvent utilisée par les chiropracteurs, ostéopathes, kinésithérapeutes, physiothérapeutes et médecins rééducateurs. Bien que l'acte soit le même quelque soit le diplôme de la personne qui le réalise, il en reste que pour des raisons historiques, la MV aurait tendance à être réalisée de manière différente selon la profession. En effet, les chiropracteurs, partant d'une notion de "nerf coincé" ("pinched nerve") de David D. Palmer [75], ont développé une approche plus biomécanique. Les ostéopathes, s'inspirant de la théorie d'Andrew Taylor Still sur la circulation du sang et des fluides dans le corps [76], ont développé une approche plus systémique, dépassant le seul système musculo-squelettique. Plus

récente, l'étiopathie, créée en 1963 par Christian Trédaniel, privilégie une approche mixte, à la fois de la chiropraxie et de l'ostéopathie [77]. Il en reste que progressivement ces distinctions se fragilisent en raison de la perte de crédibilité des théories initiales et du développement de nouvelles approches basées sur la littérature scientifique.

Cependant, bien qu'il ne soit pas possible de simplifier le type de MV réalisée par profession, on pourrait spéculer sur le sujet distinguant deux types de MV [78]:

- La manipulation directe ou à court bras de levier. Plutôt utilisée par les chiropracteurs, elle se compose de deux phases. La première est la mise en tension de l'articulation par une manœuvre passive lente provoquant un étirement précis portant uniquement sur l'articulation à traiter, grâce aux prises de contact sur l'articulation et sur une partie plus éloignée du corps. La deuxième phase consiste en une impulsion rapide (« thrust = pulse with sudden impulse ») et de faible amplitude directement à l'un des deux constituants de l'articulation. La force mise en œuvre au cours de cette manipulation directe peut être décrite par un vecteur indiquant le sens, la direction et l'amplitude de l'impulsion délivrée au point de contact. Ce type de manipulation a l'avantage de cibler une articulation précise, ce qui permet son indication dans certaines régions de la colonne, lors qu'il est nécessaire d'épargner d'autres vertèbres. Par exemple, une contre-indication locale comme pourrait l'être la hernie d'un disque intervertébral, n'empêche pas la réalisation d'une MV à d'autres étages vertébraux, grâce au fait que technique les cible.

- La manipulation indirecte, dite à long bras de levier. Elle serait davantage utilisée par les ostéopathes. Elle consiste en la mise en œuvre d'une force provoquant un étirement rapide des tissus de l'articulation visée, faisant suite à une mise en tension exercée entre deux points ou parties du corps plus ou moins éloignés entre eux et sans contact direct sur l'articulation visée. Par exemple, on peut appuyer sur le bassin tout en tirant sur un bras a fin d'étirer les tissus péri-articulaires et procéder à la MV. De cette manière, la tension est réalisée sur une grande partie de la colonne vertébrale.

Cette séparation, recueillie à partir des échanges avec les professionnels, reste caricaturale et difficile à prouver car, à notre connaissance, aucun article étudiant ce phénomène n'a été publié. De plus, on constate que dans la pratique clinique, chaque professionnel réalisera un geste en fonction de l'état clinique et la morphologie du patient, de ses propres compétences et de ses préférences. La distinction devrait plutôt être faite, non à partir du type de MV que le professionnel réalise, mais à partir des actes qui peuvent accompagner celle-ci. Par exemple, les chiropracteurs ont développé des techniques de manipulation assistée mécaniquement, soit par l'emploi de tables spécifiques, soit par des instruments d'aide à la manipulation. Les MV ainsi effectuées sont généralement à court bras de

levier, l'objectif étant la meilleure maîtrise possible de la force mise en œuvre. Ils réalisent également: des tractions de la colonne, de la flexion/distraction (Cox) [79], et bien d'autres techniques. Les ostéopathes ont également développé leurs techniques telles que les étirements post-isométriques (contracter-relâcher) [80], et plus spécifiquement, des théories sur les "pouls" crâniosacrés [81, 82], ou des traitements à partir de l'ostéopathie dite "viscérale" [83].

a) Indications de la MV

Il n'existe pas à ce jour de liste exhaustive qui énumère les indications de la MV. La pratique clinique s'établit souvent à partir d'un raisonnement autour de l'absence de contre-indication. En France, les textes qui réglementent cette pratique pour les chiropracteurs [84] et pour les ostéopathes [85] exigent un avis de la Haute Autorité de Santé concernant ces contre-indications. Il s'agit donc d'un raisonnement à partir de la sécurité des patients et non à partir de l'efficacité du traitement.

De plus, les contre-indications de la MV apparaissent souvent dans les livres de formation initiale des professionnels qui l'utilisent. Elles font référence à tout ce qui pourrait aggraver l'état du patient ou provoquer des effets secondaires tels que fractures, dislocations, aggravation d'un état inflammatoire ou survenue de phénomènes vasculaires (spasmes ou rupture de vaisseaux).

Il existe également des non-indications résultant du sens commun. Aucun professionnel sérieux n'indiquerait une MV à une personne atteinte de coronaropathie, de colique rénale ou biliaire ou d'une quelconque pathologie tumorale, qui doivent être traités autrement. Cependant, certaines études [86], à partir de certaines affirmations infondées des professionnels, cherchent à démontrer un effet de la MV sur le système nerveux autonome qui pourrait être utilisé, par exemple dans les douleurs coliques d'origine viscérale. Ces études, mais surtout, la croyance de certains professionnels sur son action systémique, holistique, pousse certains d'entre eux à formuler des théories sur l'effet de cet acte au niveau du système immunitaire, du bienêtre et de la santé en général [63, 87, 88].

Enfin, il s'avère que la littérature rapporte essentiellement les effets de la MV sur le système neuro-musculo-squelettique. En effet, la recherche autour de la MV a augmenté significativement ces vingt dernières années, ce qui se traduit par de nombreuses revues systématiques de la littérature [89-91]. Elles regroupent plusieurs essais cliniques et constituent les bases pour des guides de bonne pratique et des recommandations cliniques qui la considèrent comme une option thérapeutique pour le mal de dos. Ainsi, la manipulation vertébrale est prescrite couramment pour les rachialgies communes et surtout pour les cervicalgies et lombalgies, ainsi que leurs conséquences [9, 92, 93].

b) *Résultats de l'utilisation de la MV*

Un rapport britannique [94] publie en 2010 un travail de recensement de revues systématiques de la littérature sur la MV et effectue une double analyse, tant sur le niveau de preuve que sur son efficacité. Il conclut que cette technique est efficace chez l'adulte pour les lombalgies aiguës et chroniques ; les migraines et céphalées cervicogéniques; les vertiges cervicogéniques ; ainsi que plusieurs affections articulaires des extrémités et des cervicalgies. Par contre, selon ce rapport, il n'y a pas assez de preuves pour conclure sur l'effet de la MV sur les dorsalgies, les sciatalgies, les céphalées de tension, les coccygodynies, les troubles temporo-mandibulaires, la fibromyalgie et le syndrome prémenstruel. Enfin, la littérature atteste que la MV n'est pas efficace, si on la compare à des groupes témoins, sur l'asthme, l'hypertension artérielle, les otites et l'énurésie chez l'enfant.

D'autres revues de la littérature, rassemblant plusieurs essais cliniques confirment clairement son efficacité dans le traitement des lombalgies [95, 96], bien qu'en 2011, une revue de la littérature [97] vienne nuancer ces propos.

c) *Les risques de la MV*

La question de la dangerosité de la méthode thérapeutique est clairement posée depuis longtemps. Une revue de la littérature, publiée en 2007, tentait d'y répondre en alertant le monde de la science sur les risques de la MV [98]. Néanmoins, la partialité de l'auteur fut démontrée par le manque de méthodologie et la sélectivité des références citées [99] [100]. Il en reste que des effets secondaires ont été décrits dont la plupart bénins et transitoires variant, selon les auteurs, entre 33% et 60,9%. Les réactions légères, de type céphalées sont de courte durée (quelques heures) [101]. Il existe cependant des complications graves rapportées, telles que la dissection artérielle, la myélopathie, la protrusion du disque vertébral et l'hématome épidural. Les complications mortelles ont été évaluées à 2,68 morts/ 10.000.000 manipulations de toutes les régions de la colonne vertébrale [102]. Ce sont bien entendu, les complications graves qui ont attiré le plus l'attention des auteurs. Cependant, il n'y a pas d'estimation solide sur l'incidence des effets secondaires [102].

Parmi les phénomènes les plus redoutés, de la manipulation cervicale notamment, se trouve la rupture/dissection des artères vertébrales. Ces accidents vasculaires sont exceptionnels [103]. Si le lien entre manipulation cervicale et dissection de ces artères a été établi par plusieurs auteurs [104-106], il en reste que la relation de causalité n'a pas été établie [104, 107, 108].

La lésion médullaire a également été rapportée [109], mais la littérature fait part des cas de ce type de lésions lors d'un simple massage cervical [110], ce qui permet de confirmer l'existence d'un risque permanent quelle que soit la méthode thérapeutique choisie, sans ajouter de risque excessif. Toutefois, si l'on tient compte des risques faibles et peu identifiés, le peu de réactions

adverses [111], les bénéfices que la MV apporte, et la très haute satisfaction manifestée par les patients [112], elle devient l'un des traitements de première intention dans le traitement des radiculopathies [113].

3) Comparaison de l'efficacité de la MV avec d'autres méthodes

La comparaison directe entre les différents traitements des troubles neuro-musculo-squelettiques, et notamment de la douleur n'est pas très fréquente. Une revue de la littérature regroupe 12 études cliniques comparant la manipulation et la physiothérapie dans le traitement des céphalées de tension [114]. Elle conclut qu'il n'y a pas de preuves suffisantes pour évaluer la différence entre ces deux approches thérapeutiques.

Les résultats sont aussi décevants si l'on compare l'efficacité de la manipulation vertébrale avec d'autres traitements de manière globale, c'est-à-dire sans identifier la typologie des patients traités. Ils sont le plus souvent confus et ne permettent pas de tirer de conclusion, quel que soit le traitement évalué. Les exemples sont nombreux, mais la littérature est particulièrement prolifique dans le domaine des lombalgies [9, 97, 115, 116]. Cependant, une méta-analyse datant de 2012 montre que les médecines complémentaires, prises dans l'ensemble (acupuncture, MV, massage), sont plus efficaces dans le traitement des lombalgies que le placebo ou l'exercice, bien qu'elles n'ont pas amélioré le mouvement [90]. Le massage et la MV ont prouvé leur efficacité dans le traitement des lombalgies, mais pas l'acupuncture [117].

Si l'on affine le profil de patient ou si on limite l'approche thérapeutique à comparer, la littérature apporte des preuves en faveur d'une meilleure efficacité de la MV, comparée à l'acupuncture et aux médicaments [118], notamment si elle est comparée au diclofenac et placebo [119]. Son effet est encore amélioré si elle est associée à d'autres formes de traitement. C'est le cas lorsqu'on l'associe à des exercices pour le traitement des cervicalgies [120, 121].

L'objet de ce travail n'est pas d'étudier les conséquences des médicaments sur l'organisme. Cependant, la comparaison des différents traitements ne se fait pas uniquement sur leur efficacité mais aussi sur leurs complications. C'est pourquoi il semble pertinent de comparer les effets secondaires des traitements proposés comme alternative à la MV. Ainsi, les hémorragies gastro-intestinales produites par les anti-inflammatoires non-stéroïdiens ont été la source de plusieurs revues de la littérature [122] [123] [124] [125] [126], la toxicité du paracétamol a également été mise en évidence [127], les problèmes cardiovasculaires liées au Coxib [128], ainsi que son action destructrice sur le cerveau [129] ont également été prouvés. Face aux conséquences potentiellement graves de ces traitements, il paraît raisonnable d'approfondir l'étude de la MV, en tant que

traitement alternatif des douleurs musculo-squelettiques. Cependant, afin de mieux cerner les indications thérapeutiques de la MV, il est préférable d'en connaitre les mécanismes d'action.

4) Les théories des mécanismes d'action de la manipulation vertébrale

Un certain nombre de théories ont été avancées en ce qui concerne les mécanismes d'action de la MV. Certaines d'entre elles sont basées sur des observations expérimentales, et d'autres tirées des expériences cliniques ou extrapolées sur la base de suppositions.

Robert Leach, dans son ouvrage de 2004 [63] (en page 11), recense les différentes théories justifiant la physiopathologie des lésions et le mécanisme d'action de la manipulation. Toutefois, une approche plus approfondie de ses références ne permet pas de confirmer (ni d'infirmer) ces théories. L'intérêt de la liste ci-dessous réside donc dans le fait qu'elle permet d'identifier ce qui motiverait les différents thérapeutes à manipuler une colonne vertébrale. Par ordre alphabétique on peut citer les théories suivantes:

- Aberration axoplasmique : L'axoplasme, qui est le centre de la fibre d'axones, rempli de liquide intracellulaire dans le système nerveux, faillirait dans sa fonction de transmission, à cause des compressions ou des irritations produites par le Complexe de Subluxation Vertébrale (CSV).
- Bien-être: Les manipulations vertébrales à titre préventif pourraient avoir un effet d'amélioration du bien-être en général et prévenir l'apparition de maladies.
- Complexe de subluxation vertébrale: Il s'agit d'un modèle théorique de lésions incluant des interactions complexes d'ordre inflammatoire, dégénératif et pathologique produisant des changements dans les nerfs, muscles, ligaments, vaisseaux et tissus connectifs. Il pourrait être à l'origine d'altérations fonctionnelles affectant la santé.
- Dégénération consécutive à l'immobilisation: la surpression des surfaces articulaires, surtout si elle est accompagnée d'un traumatisme, produit des changements inflammatoires avec des altérations des cartilages et du disque intervertébral. Ces changements sont suivis d'ostéophytes et de mutations dans l'architecture de l'os.
- Dysfonction segmentaire: ce serait la théorie la plus courante, reconnaissable par une altération de la mobilité, une diminution des seuils douloureux à la pression et, parfois, se verrait accompagnée de dysfonction neuromusculaire.
- Inflammation: la réponse tissulaire et cellulaire à l'agression produite par le CSV inclut l'infiltration d'histamine, eicosanoïdes, cytokines, oxyde nitrique, enzymes dégradantes et substance P. Cette réponse présage de futures lésions de la colonne vertébrale.

- Instabilité: un traumatisme sévère ou répétitif, souvent en relation avec de mauvaises postures, entraîne des modifications articulaires, ligamenteuses, capsulaires et discales. Ceci conduirait à un désalignement et une instabilité menant secondairement à une fixation prématurée avec restriction de la mobilité du segment concerné.
- Insuffisance vertébro-basilaire: Les lésions de la colonne cervicale, pourraient compromettre ces artères, notamment en présence d'anomalies.
- Myélopathie: les altérations intervertébrales pourraient, dans certains cas sévères (y compris sans fractures ni dislocation) irriter, compresser, voire détruire la moelle épinière.
- Neuro-immune: les lésions des articulations de la colonne pourraient modifier les réponses immunitaires spécifiques et interspécifiques et altérer le tropisme des nerfs.
- Neuropathologie: les changements inflammatoires associés aux lésions des articulations de la colonne, pourraient altérer la barrière circulation/nerfs et influencer la transmission axonale vers les muscles et organes.
- Social: un fonctionnement altéré du système neuromusculosquelettique pourrait être la conséquence de difficultés sociales.
- Réflexes somato-autonomes : les lésions articulaires pourraient faciliter ces réflexes provoquant des altérations dans le fonctionnement des organes.

On peut constater la diversité d'approches, leur richesse, voire leur divergence. Cependant, de nos jours, deux théories principales recueillent une attention particulière et font l'objet de publications scientifiques de plus en plus prolixes.

Les théories actuelles sur les mécanismes d'action de la manipulation vertébrale

Il n'existe à ce jour aucun mode d'action partagé massivement par l'ensemble de la communauté scientifique. Cependant, son utilisation répandue et le nombre croissant de publications sur ses effets ont permis de conduire un certain nombre d'observations cliniques et de phénomènes de laboratoires, ce qui facilite l'élaboration et l'affinement des théories sur son mécanisme d'action.

Il a pu être constaté que les changements mécaniques produits par la manipulation génèrent des stimuli afférents [130] apportant l'information au système nerveux central. L'action de la MV sur les fibres musculaires et les tendons stimulerait les fibres sensorielles de faible calibre, bien que cette affirmation ne soit pas clairement démontrée. En revanche, il a été établi que des décharges neuronales sont produites par les mécanorécepteurs durant la MV [69].

De même, les changements mécaniques et chimiques (inflammatoires) produits par une hernie du disque intervertébral peuvent affecter les fibres sensitives des nerfs spinaux. Mais il n'y a pas de preuve que la MV agisse directement sur ces changements, bien qu'elle soit responsable d'une amélioration clinique évidente (cf. plus bas) [68, 131] et d'une action directement mesurable sur l'activité musculaire [132].

A partir de ces constats, deux approches théoriques se dessinent: certains cliniciens proposent des mécanismes d'actions neurobiologiques avec une action directe sur le système nerveux, et d'autres proposent des théories sur l'action biomécanique de la manipulation sur les structures vertébrales et para-vertébrales.

L'action de la MV sur le système nerveux

Le mouvement vertébral stimule des récepteurs générant des stimuli transmis par les racines sensitives des nerfs spinaux [130]. Cette action pourrait avoir un effet direct sur la douleur, les réflexes et l'intégration des stimuli. Elle pourrait agir au niveau central ou locorégional. Dans le premier cas, la MV pourrait justifier l'altération de l'intégration sensorimotrice décrite dans la littérature [133]. Elle pourrait agir sur la douleur en inhibant la sensibilisation de celle-ci, produite par la somme de stimuli dans le temps (Temporal Sensory Summation- TSS) [134]. Ce phénomène de TSS recrute les impulsions douloureuses et est responsable des hyperalgésies (sensibilité excessive à la douleur) et des allodynies (on ressent de la douleur à partir d'un stimulus non douloureux). Hyperalgésie et allodynie sont des composantes importantes lors des syndromes douloureux chroniques, notamment les lombalgies [20], d'où l'importance de l'effet possible de la MV. Bien que ces deux phénomènes n'aient pas nécessairement les mêmes mécanismes de production, la littérature existante, dans la mesure où elle reste spéculative, n'apporte pas de différence précise dans leur mode de réduction. La MV pourrait aussi diminuer l'intégration au niveau central des stimuli mécaniques ou chimiques de faible intensité, sous le seuil douloureux, provenant de tissus para spinaux [135]. En somme, elle produirait une modification durable du traitement synaptique des neurones centraux, altérant la décharge de plusieurs types de circuits sensibles aux influx afférents mécaniques para vertébraux [136].

Certains auteurs affirment que ces effets de la MV, décrits dans le paragraphe précédent, se produiraient sur le système nerveux, au niveau locorégional. Elle aurait une action sur la corne postérieure de la substance grise de la moelle épinière [137], plus précisément, diminuant les phénomènes de sommation temporelle et de sensibilisation [138, 139].

Les mouvements entre les segments vertébraux amplifieraient les réactions normales physiologiques [140]. Cependant, certaines études démontrent que la MV modifie l'activité des

muscles para vertébraux en altérant l'excitabilité des motoneurones [135, 141], et les réflexes spinaux [142]. La MV modifierait la température cutanée para-spinale [143] et l'activité électro-myographique des muscles para spinaux [144]. Enfin, Bialosky propose un modèle détaillé des mécanismes d'action de la MV sur la douleur d'origine musculo-squelettique [145] présentant une cascade de réponses neurophysiologiques des systèmes nerveux central et périphériques, responsables des résultats cliniques.

L'action biomécanique de la MV

Nous avons vu plus haut que la MV produit des déformations temporaires des structures vertébrales et para-vertébrales en mobilisant les articulations au-delà de ses limites physiologiques. Pour mieux comprendre l'influence que cette action pourrait avoir sur le mouvement de la colonne vertébrale, nous allons faire un très bref rappel de ce mouvement et de ses limitations.

Le mouvement de la colonne vertébrale

Les mouvements physiologiques de la colonne vertébrale sont la flexion, l'extension, l'inclinaison latérale et la rotation (torsion). L'inclinaison vers un coté ou l'autre, est appelée flexion latérale; le retour à la position érigée à partir de la flexion latérale est appelée extension latérale. Ils sont produits par les muscles paravertébraux, mais aussi par d'autres muscles distants tels que les abdominaux, intercostaux, sternocléidomastoïdiens, les spinaux, le grand dorsal, le trapèze, les grands fessiers, les ischios-jambiers, entre autres.

Ces mouvements possèdent une amplitude qui est délimitée par plusieurs éléments:

- L'élasticité, l'épaisseur et la compressibilité des disques intervertébraux.
- La forme et l'orientation des articulations zygapophysaires.
- La tension des capsules articulaires des articulations zygapophysaires.
- La résistance des muscles et des ligaments du dos (tels que les ligaments jaunes et le ligament longitudinal postérieur).
- L'attache à la cage thoracique (côtes).
- La masse des tissus environnants.

Hormis les premières vertèbres cervicales, le mouvement ne se produit jamais dans un seul segment de la colonne. Il est plurisegmentaire et complexe. Il est vrai que les mouvements entre des vertèbres adjacentes sont relativement petits, spécialement au niveau de la cage thoracique, cependant l'addition de tous les petits mouvements produit un mouvement d'une amplitude considérable dans l'ensemble de la colonne (par exemple, dans la flexion pour toucher les orteils avec les doigts).

Par ailleurs, la liberté de mouvement de la colonne vertébrale est plus grande dans les régions cervicale et lombaire que dans les autres régions. La flexion, l'extension, la flexion latérale et la rotation sont particulièrement libres dans ces régions en raison de la hauteur relative des disques (par rapport aux autres régions), des surfaces articulaires plus grandes, d'interlignes presque horizontales, des capsules articulaires plus lâches et de la moindre quantité de tissus mous du cou par rapport au thorax ou à l'abdomen. Quant à la région lombaire, les interlignes articulaires orientés dans des plans sagittaux sont favorables aux mouvements de flexion et surtout d'extension. En revanche, la rotation est limitée par la butée des processus articulaires.

Altérations du mouvement

L'état des structures osseuses, articulaires et para-articulaires va évoluer selon un certain nombre de facteurs qui varient énormément d'un individu à un autre. Ainsi, les mouvements répétitifs anormaux (par ex: raisons professionnelles) pourraient conduire à une détérioration du disque intervertébral. En particulier, les lamelles de l'anneau fibreux risquent de se distendre ou de se craqueler. Il en est de même pour des postures anormales dans la durée (position assise), ou bien forcées (torsions, hypertensions) qui altèreraient des structures vertébrales. Ces phénomènes seraient accentués ou retardés selon la constitution physique de l'individu, son patrimoine génétique, sa situation socioprofessionnelle et ses habitudes hygiénico-diététiques. L'ensemble de ces facteurs, pourraient conduire à des situations pathologiques, mais aussi à une détérioration qui entraîne la limitation des mouvements de la colonne vertébrale.

Afin de comprendre le rôle de la MV sur la santé, il convient d'observer son effet sur les articulations et les structures péri articulaires telles que les muscles, aponévroses, récepteurs péri articulaires, tendons, disques et ligaments, avec une attention particulière sur les fonctions des articulations, notamment le mouvement. La MV pourrait agir de manière mécanique en diminuant, sur plusieurs segments, la sensibilité des fibres musculaires réceptrices des stimuli réflexes [146]. Elle pourrait aussi, grâce à son action sur l'amplitude des réflexes, diminuer la contraction asymétrique des muscles érecteurs du rachis (erector spinae), présente chez les patients souffrant de lombalgies chroniques [147]. Il a aussi été observé, chez ces individus présentant des altérations de l'épaisseur du muscle multifidus, que la MV pourrait modifier la fonction de ce muscle diminuant ainsi la symptomatologie [148]. Elle diminuerait les raideurs des muscles para-vertébraux [149].

Enfin, il a été démontré que lorsque les segments sont hypo mobiles, des adhésions intra-articulaires se créent dans les articulations inter apophysaires [150]. De cette manière, la MV libérerait ces adhésions restituant la fonction de mouvement à la colonne.

Il est possible que les mécanismes d'actions de la MV résultent d'un mélange des hypothèses décrites dans l'ensemble de ce chapitre, ou encore, d'autres moyens inconnus à ce jour.

C. Objectifs de cette thèse

Nous avons vu qu'un certain nombre de théories sur les mécanismes d'action partent du postulat que la douleur est produite par un mouvement anormal des vertèbres et des tissus qui les entourent. C'est également le cas dans les concepts anciens de l'histoire de la chiropraxie, (le concept de la "vertèbre déplacée comprimant le nerf" de D.D. Palmer) [151], mais même actuellement, il est admis dans la pratique clinique que l'anormalité du mouvement peut être la source de la douleur et des dysfonctionnements. Certains affirment pouvoir détecter ces mouvements anormaux, grâce à différents tests et autres techniques diagnostiques, cherchant la sensation de tension ou de dureté à la palpation des tissus para-vertébraux. La validité de ces tests n'a jamais été démontrée, leur reproductibilité non plus. Au contraire, un certain nombre d'études tendent à démontrer l'absence de fiabilité de ces tests [152, 153]. Selon cette approche biomécanique, la manipulation vertébrale réduirait donc cette tension afin de rétablir le mouvement normal. La thérapeutique aurait pour but de corriger ces mouvements, diminuant la douleur de manière indirecte. Dit autrement, l'utilisation de la MV s'est focalisée, au cours de l'histoire, sur la position et le mouvement de la colonne vertébrale, considérant la diminution de la douleur comme un phénomène secondaire.

Cependant, lorsque nous approfondissons la recherche de la littérature scientifique, nous sommes vite confrontés à un manque de connaissance sur le sujet. Pire encore, les articles trouvés apportent des informations éparpillées, parfois même contradictoires et ne correspondant pas à l'évolution de l'utilisation de la MV décrite ci-dessus. Enfin, il n'y a pas de preuve clairement établie sur les mécanismes d'action de ce geste thérapeutique. En réponse à ces problématiques, cette thèse se fixe come objectif :

- **d'identifier si oui ou non la manipulation vertébrale a un effet direct sur la douleur produite de manière expérimentale.**

- Si tel est le cas, il importe de savoir si l'effet est systémique ou locorégional.

- Et dans ce dernier cas, si l'effet est:

a- indirect, consécutif à l'amélioration du mouvement des segments vertébraux, ou

b- résultant d'une action directe de la MV.

II. Méthodes

Nous avons observé dans la littérature scientifique un certain nombre d'études destinées à examiner l'effet direct de la MV sur la douleur, sans tenir compte de son effet sur le mouvement. Cette approche rare chez les professionnels qui utilisent la MV, pourrait être pertinente pour étudier les deux concepts, c'est-à-dire, son effet direct sur le mouvement et sur la douleur. Il n'y a pas d'études investiguant si un mouvement amélioré réduit la douleur. Il paraît donc opportun d'étudier si la MV réduit la douleur et aussi si elle améliore le mouvement.

Afin d'identifier les concepts permettant de bâtir cette thèse, nous avons donc procédé successivement à deux revues critiques et systématiques de la littérature scientifique. Compte-tenu de l'hétérogénéité des articles trouvés dans ce travail, nous avons insisté sur l'aspect systématique et critique. Le but était d'évaluer la qualité des informations recueillies, pour répondre à nos objectifs fixés, grâce à l'interprétation et, si possible, la méta-analyse des données publiées.

A. Revue de la littérature sur l'effet de la MV sur la douleur provoquée de manière expérimentale

Nous avons commencé la recherche en réalisant une première revue systématique et critique de la littérature [154]. Les bases de données consultées furent PubMed, Mantis et Cochrane reviews. Nous avons combiné une série de mots clés afin de nous assurer de l'exhaustivité de la recherche:

"spinal" + "manipulation"+ " pain"
"chiropractic" +"manipulation"+ "pain"
"spinal" + "manipulation" + "experimental" + "pain"
"chiropractic" + "manipulation" + "experimental" + "pain"
Le lecteur pourra trouver l'ensemble des expressions "Mesh" utilisées dans l'article publié.

a) Les critères d'inclusion

Les articles à étudier furent sélectionnés à partir des critères suivants:

- Année: sans restriction.
- Langue: toutes
- Douleur: elle devait être nécessairement expérimentale. Il n'y a cependant pas de limite en ce qui concerne la partie du corps étudiée.
- Manipulation vertébrale, sans distinction du segment vertébral manipulé.
- Pas d'exclusion d'étude selon qu'elle soit réalisée sur des humains ou sur des animaux.
- Nous avons sélectionné seulement les études qui mesuraient l'effet immédiat de la MV. Il est en effet courant de trouver dans la littérature des travaux présentant un suivi de plusieurs semaines ou mois. Nous avons cependant pensé que ces travaux pourraient induire un doute sur l'origine de l'effet obtenu, c'est à dire, s'il est dû à la MV ou à l'ensemble des actes qui constituent une consultation, y compris l'effet placebo.

- Enfin les études devaient nécessairement avoir un groupe contrôle, soit externe, ce qui est le cas dans les essais cliniques randomisées, soit interne comme dans les études croisées (cross-over studies).

b) *Les facteurs d'exclusion*

Nous avons écarté tous les articles qui présentaient:

- Douleur chronique, définie comme durant depuis plus d'un an, en raison des mécanismes particuliers inhérents à cette entité, tels que les phénomènes de sensibilisation qui rendent l'interprétation des résultats plus confuse [155, 156].
- Pathologies clairement définies, telles que l'ostéoarthrite, l'hernie discale, la douleur neurogénique, les neuropathies, etc, car leurs symptômes sont susceptibles de modifier les résultats des expérimentations [39].
- Traitements associés, médicaments, kinésithérapie, car il n'aurait pas été possible de savoir si l'effet observé était produit par ce traitement ou par la MV.
- Etudes qui évaluaient seulement le mouvement ou la tension des muscles, car le but de la revue était d'évaluer l'effet de la MV sur la douleur.
- Revues de la littérature.
- Etude de cas.

c) *La sélection des articles*

La recherche a été réalisée sur les bases précitées, à partir de titres et résumés publiés, même s'il a été démontré que cette méthode n'est pas particulièrement plus efficace que la recherche limitée aux seuls titres [157]. Une deuxième recherche est effectuée sur les références citées dans les articles sélectionnés. Ensuite, de manière séparée et en aveugle, nous avons extrait les données dans les listes descriptives et qualitatives présentées ci-dessous. Les listes furent comparées pour diminuer le risque d'erreurs d'extraction de données. En cas de désaccord sur le contenu des listes, il était prévu d'adresser les articles et les listes à un collègue pour arbitrage. La recherche fut étendue à tous les articles parus pendant ce processus, et ce jusqu'au 31 décembre 2011.

Un tableau descriptif a donc été construit regroupant tous les articles par ordre chronologique d'apparition. Il liste par article les items décrivant les expériences réalisées: nombre de sujets, type d'expérience, organisateurs des travaux, éléments recherchés, etc. Ensuite, un chiffre a été attribué à chaque article afin de le référer à un autre tableau destiné à évaluer la qualité des articles sélectionnés.

Ce deuxième tableau a été construit en vue d'une évaluation qualitative des expériences publiées, ainsi que le risque de biais dans l'analyse et interprétation des données. Il est basé sur des concepts présentés dans la déclaration PRISMA [158], sur les revues de la littérature et méta analyses, CONSORT [159], sur les essais randomisés, ainsi que les guides formulés par la Fondation

Cochrane [160]. Cependant, compte tenu de la spécificité du sujet, il fut nécessaire d'adapter ce travail en ajoutant des critères spécifiques aux articles sélectionnés. Ainsi, la liste de critères finalement identifiés pour juger de la qualité des articles est la suivante:

Par rapport aux sujets d'étude

1. Les sujets étaient-ils impartiaux? Il s'agit ici de s'assurer que les sujets n'étaient pas influencés ou qu'ils n'avaient pas d'attente sur l'effet de la MV. Pour ce faire, il semblait important qu'ils soient aveugles sur la nature de l'expérience, qu'ils soient neutres ou naïfs vis-à-vis du sujet et qu'ils n'aient pas d'intérêt particulier sur le travail réalisé.
2. Y avait-il une évaluation des caractéristiques psychologiques des sujets, susceptibles d'influencer la perception de la douleur? En effet, les résultats pourraient être influencés par l'attente du stimulus douloureux, mais aussi des phénomènes d'anxiété, d'angoisse, de peur...
3. La distribution des sujets dans les groupes à étudier fut-elle randomisée? La pertinence de la méthode de randomisation n'a pas été jugée. Nous nous sommes limités à vérifier que la démarche a été réalisée et mentionnée dans le manuscrit.

Par rapport à l'expérience

4. La manipulation vertébrale a-t-elle été décrite avec des détails suffisants, de manière à pouvoir être répliquée?
5. La MV a-t-elle été réalisée par la même personne pour toutes les expériences et cette personne était-elle compétente et expérimentée?
6. Le nombre d'essais (douleur provoquée et manipulations) était-il préétabli? Si ce nombre est annoncé à l'avance, on peut supposer qu'il y a moins de possibilités d'éliminer les résultats qui ne montrent pas d'effet, au moment de l'analyse des données.
7. Si les essais ne se sont pas déroulés le même jour, les mesures prises ont-elles été réalisées dans des circonstances similaires, telles que la même salle, avec une température stable, au même moment (afin d'écarter les variations liées aux changements circadiens).
8. Les variables de résultats, ont-elles été validées? Testées dans la même étude? Ou, encore, existe-il une étude pilote validant ces circonstances?

Par rapport à l'évaluation

9. La personne qui réalise les mesures, était-elle aveugle à la distribution des sujets dans les différents groupes? Nous avons accordé une importance particulière à cet item en raison de la tendance, consciente ou inconsciente, que l'évaluateur pourrait avoir à forcer légèrement les résultats s'il avait connaissance du groupe traité ou témoin.
10. La douleur a-t-elle été mesurée avant et après le traitement?

Par rapport à l'analyse et la restitution des données

11. Les pertes et les exclusions ont-elles été rendues?
12. Les valeurs trouvées ont-elles été présentées dans un tableau ou de façon graphique? Ceci est important afin d'identifier la portée de l'effet.
13. Les différences entre les groupes ont-elles été testées afin de vérifier si elles sont statistiquement significatives?

Le risque de biais fut évalué en suivant les recommandations méthodologiques de Furlan et al [160] pour réaliser des revues systématiques d'essais sur les traitements d'algies du dos (items 1, 2, 4, 6, 9 et 11). Les autres items ont été essentiellement adaptés de PRISMA [158] (items 3, 5, 7, 8, 10, 12 et 13). Enfin, les données ont été interprétées comme effet positif, négatif ou sans effet.

d) La classification des articles selon leur qualité

Chaque article fut confronté à la liste des critères de qualité. Par consensus, nous avons décidé de donner un point à chaque critère, sauf pour quatre d'entre eux, auxquels nous avons accordé une importance particulière: a- impartialité des sujets (item 1), b- randomisation de la distribution (item 3), c- évaluation en aveugle (item 9) et d- restitution des pertes (item 11). Chacun de ces quatre items a été noté avec deux points lorsque l'expérience répondait à ces critères.

Un score final a donc été dressé, mais nous n'avons pas décidé de limite en dessous de laquelle les articles devaient être refusés. Ceci nous a permis d'utiliser les scores de qualité et l'information comme un repère pour considérer si les articles (et leurs résultats) devraient être plus ou moins crédibles. Autrement dit, l'évaluation de la qualité a été utilisée de manière flexible, comme un outil d'interprétation et non d'exclusion de données.

Nous avons a posteriori comparé deux tableaux de qualité: l'un prenait seulement les points identifiés comme plus importants (1, 3, 9 et 11), avec un total de 8 points, et l'autre, avec l'ensemble des critères de qualité, avec un total de 18 points. Nous avons fixé un seuil de bonne/mauvaise qualité respectivement à 4 et 12 points. Nous avons comparé les deux tableaux afin de vérifier la pertinence des choix effectués sur les critères de qualité et leur pondération.

e) La synthèse des données

Nous avons fait figurer systématiquement les données dans des tableaux, mais, pour mieux repérer les résultats obtenus, nous avons coloré les lignes en vert pour les essais qui ont montré un effet hypoalgésique de la MV et en rouge ceux qui ne l'ont pas mis en évidence (cf. Tableaux 3 et 4 page 36). Enfin, nous avons classé les études selon les scores qualitatifs. Les résultats furent restitués de manière narrative.

Après analyse et publication des données de la MV sur la douleur [154], une deuxième revue critique et systématique de la littérature a été réalisée, étudiant l'effet de la MV sur l'amplitude du mouvement [161].

B. Revue de la littérature sur l'effet de la MV sur l'amplitude du mouvement des segments vertébraux

Cette nouvelle revue de la littérature fut réalisée de manière similaire à la précédente. Pour cette raison et afin de rendre la lecture de ce travail plus aisée et agréable, nous nous limiterons donc à écrire ici seulement les particularités et spécificités de cette seconde revue.

Les mots clés utilisés pour la recherche dans les bases PubMed, Cochrane et EMBASE furent:

"spinal" + "manipulation" + "range" + "motion"
"chiropractic" + "manipulation" + "range" + "motion"
"spinal" + "manipulation" + "stiffness"
"spinal" + "mobilization" + "range" + "motion"
"spinal" + "mobilization" + "stiffness"

a) Les critères d'inclusion

- Langues: Anglais, Français, Espagnol, Danois, Suédois et Norvégien.
- Manipulation vertébrale à tout niveau sur la colonne vertébrale.
- Humains ou animaux.
- Les études devaient compter au moins un groupe témoin.
- L'amplitude de mouvement devait être mesurée.
- L'effet immédiat de la MV sur l'amplitude de mouvement devait être examiné. En effet, cette revue n'a pas pris en considération les effets sur le moyen et long terme de la MV, en raison du risque de confusion avec d'autres effets.

b) Les critères d'exclusion

- Etudes sur des sujets avec pathologies, pour les raisons évoquées dans la revue sur la douleur.
- Il en est de même sur la combinaison de traitements
- Revues de la littérature.
- Etude de cas.

c) L'extraction des données

Sur la même méthodologie décrite plus haut, deux auteurs ont rempli la liste descriptive avec:

- Auteur, année de publication,
- Type d'étude
- Nombre de sujets étudiés
- Nombre d'hommes et femmes
- Ages, moyenne et médiane du groupe étudié
- Type et zone des symptômes (éventuellement)
- Durée des symptômes (éventuellement)
- Description du groupe traité (MV ou mobilisation) et type du groupe témoin (faux traitement, autre traitement ou absence de traitement)
- Nombre d'essais réalisés sur chaque sujet
- Moment auquel l'amplitude de mouvement a été mesurée (juste après la MV ou plus tard)

- Si la MV a été réalisée sur le même segment vertébral que le motif de consultation ou non
- Type de mesure (distance ou angle)
- Méthode de mesure
- Avis d'un comité d'éthique ou pas

d) La liste qualitative

A l'instar de la revue précédente, une liste de critères de qualité a été construite à partir des bases précitées, déclarations PRISMA [158], CONSORT [159] et les guides Cochrane [160]:

Sujets d'étude

1. Idéalement, les sujets soumis aux expérimentations devaient être naïfs et désintéressés, ce qui exclut les étudiants en kinésithérapie ou chiropraxie qui ont déjà une connaissance, au moins partielle, des manœuvres réalisées.
2. Si l'essai était réalisé sur des personnes de plus de 45 ans, la distribution des âges dans les différents groupes de traitement ou témoin devait être similaire, afin de ne pas polluer les interprétations car la dégénération de la colonne vertébrale inhérente à l'âge diminue l'amplitude des mouvements. L'évaluation des effets de la MV se voit donc altérée avec l'augmentation de l'âge [162, 163].

Par rapport à la procédure

3. Les sujets devaient être distribués de manière randomisée dans les différents groupes.
4. Les éventuels "faux" traitements, devaient être crédibles pour réduire le risque d'expectatives négatives de la part des sujets.
5. Les conditions physiques, telles que la température de la salle, l'heure, le temps d'échauffement, devaient être similaires pour tous les groupes et constants avant et après la MV, car elles pourraient avoir un effet sur le mouvement de la colonne vertébrale [164].
6. La manipulation devait être décrite de manière à s'assurer qu'il s'agit bien d'une manipulation, mais aussi de manière à ce qu'elle puisse être reproduite.
7. La manipulation devait être réalisée par une personne d'expérience.
8. La personne mesurant l'amplitude du mouvement devait être différente de celle qui réalise la MV et les mesures devaient être réalisées en aveugle par rapport à la distribution des groupes.
9. Les tests pré et post traitement devaient être réalisés par la même personne pour optimiser la fiabilité.
10. L'amplitude du mouvement devait être évaluée par une méthode validée au préalable, tant sur la fiabilité que sur la reproductibilité.

Rapport des données

11. Les pertes et exclusions devaient être rapportées pour minimiser le risque d'extraction sélective des données.
12. Les résultats devaient être rapportés en valeurs exactes ou être présentés en tableaux ou graphiques et non seulement en termes de niveaux de significativité.
13. S'il y avait des différences de résultat entre les groupes, elles devaient être testées pour leur significativité statistique.

e) La classification des articles selon leur qualité

L'identification des items descriptifs et qualitatifs fut réalisée de manière indépendante et en aveugle par M Millan et C Leboeuf-Yde. Un point fut attribué à chaque item qualitatif s'il était en conformité avec les critères que nous avions définis plus haut. Si ce n'était pas le cas, nous avons marqué un “no”; si l'article ne précisait pas le point exploré, nous avons marqué ”?" et nous n'avons pas donné de point. Cependant, si l'item n'était pas applicable à l'essai, nous l'avons précisé par (“N/A”) et il ne fut pas pris en compte dans le dénominateur. Ainsi, le score maximal pouvait être différent d'un article à l'autre. Cependant, tous les scores furent ramenés à 100 pour les comparer.

Nous n'avons pas fixé de seuil qualitatif pour exclure des articles. L'évaluation de la qualité était une démarche d’information et pas d'exclusion.

f) La synthèse des données

Nous avons construit quatre tableaux de données en fonction du segment de la colonne sur lequel la MV était réalisée et selon l'amplitude de mouvement explorée: 1- MV et amplitude cervicale, 2- MV et amplitude lombaire, 3- MV cervicale et amplitude d'ouverture de la bouche et 4- MV sacro-iliaque et amplitude de mouvement de la hanche. Les tableaux furent remplis de manière systématique pour répondre aux questions posées. Les résultats furent analysés et rapportés de manière narrative.

III. Résultats

A. Résultats de la revue de la littérature sur l'effet de la MV sur la douleur

A partir d'un processus de sélection que le lecteur pourra trouver en détail dans la revue publiée [154] (cf. annexe), y compris avec les résultats intermédiaires, nous avons sélectionné 22 articles en anglais décrivant 43 expériences: 27 avec une production de douleur expérimentale par pression, 9 par température, 3 par application de capsaïcine, 2 ont évalué la douleur spontanée, 1 réalisait des étirements pour produire la douleur et 1 générait de la douleur à l'aide d'électricité. Nous avons choisi de renvoyer le lecteur à ce document [154] en annexe pour les informations détaillées. L'objectif est de rendre la lecture de cette thèse plus agréable, en apportant seulement les informations essentielles, malgré les éventuels allers/retours vers nos publications. Le lecteur trouvera dans le Tableau 1 de la revue publiée [154] un résumé des éléments décrivant ces articles.

Trois équipes de chercheurs ont publié 13 des 22 articles. Cependant, il ne semble pas qu'ils aient utilisé les mêmes sujets d'étude pour leurs travaux. Dans la plupart des cas (n=18) les expériences ont été conduites dans des centres universitaires. Le nombre de sujets utilisés dans les expériences variait de 10 à 122. Six articles ont utilisé des patients comme sujet d'étude en leur déclenchant une douleur. Les autres études ont recruté des sujets volontaires sains, souvent étudiants. Nous n'avons pas trouvé d'étude sur des animaux remplissant les critères d'inclusion.

La plupart des articles (n=20) a utilisé des groupes contrôle externes. Douze comptaient trois groupes différents (traitement, placebo et sans aucune action réalisée) (articles [134], [165], [166], [167], [168], [169], [170], [171], [172] and [173]). Le groupe contrôle des articles [137] et [138] pédalait à la bicyclette fixe. Sept articles ([174], [175], [176], [177], [178], [179] et [180]) ont utilisé de fausses manœuvres (ou semblant de traitement) dans les groupes contrôles et le [181] comparait le groupe traité avec un groupe sans fausse manœuvre. Deux articles [182] et [183] ont utilisé des groupes contrôles internes comparant trois différents types de mobilisation.

1) Qualité des articles

Les deux auteurs qui ont évalué séparément et en aveugle les articles au regard des critères établies sont arrivés à des résultats identiques, présentés en Tableau 2 de la revue [154]. Le risque de biais et la qualité générale des articles étaient relativement homogènes, avec des scores allant de 8 à 16 points sur 18 (moyenne 12,2 et médiane 13 points).

Dans toutes les études il a été vérifié la validité des variables des résultats, testé la douleur avant et après l'expérience, montré les valeurs trouvées dans un tableau ou graphique et testé les

différences des groupes afin de vérifier si elles étaient statistiquement significatives. Tous les auteurs ont également utilisé l'analyse de la variance (ANOVA) afin de s'assurer que les différents échantillons produisaient des résultats susceptibles d'être généralisés à la population.

Cependant d'autres critères qualitatifs n'ont pas été respectés par tous les auteurs. Le nombre d'articles qui ont satisfait les quatre critères considérés comme les plus importants sont:

- critère 1 (impartialité des sujets): 15 articles
- critère 3 (distribution randomisée des sujets dans les groupes): 17 articles
- critère 9 (évaluation en aveugle): 17 articles
- critère 11 (la restitution des pertes): 5 articles

Cinq articles méritent d'être considérés avec précaution, car les mesures n'ont pas été réalisées en aveugle ([134], [183], [182], [137] et [138]).

Sept articles ne mentionnent pas si la distribution des sujets dans les différents groupes est randomisée. Afin de ne pas les pénaliser, et dans l'hypothèse où la randomisation ne fût pas mentionnée, nous avons comparé les effectifs des groupes de ces articles (Tableau 2).

Tableau 2 - Distribution des sujets dans les groupes d'étude dans les articles n'ayant pas spécifié de procédure de répartition.

Article	Nombre de sujets	Groupe MV	Groupe contrôle	Sans traitement
[134]	60	30	30	30
[177]	30	10	10	10
[176]	10	?	?	?
[168]	15	7	8	-
[171]	18	?	?	?
[167]	50	19	18	13
[170]	24	?	?	?

Les articles [176], [171] et [170], n'ont pas exposé le nombre de sujets dans chaque groupe expérimental. Les autres, hormis le [167] ont montré une répartition a priori trop régulière pour l'attribuer au hasard. Les groupes étaient en effet identiques du point du vue numérique. Nous avons donc supposé que si les auteurs n'ont pas fait référence à une procédure de randomisation, c'était parce qu'elle n'a pas eu lieu.

Dans cette revue, nous n'avons pas fixé de limite dans la qualité des articles à accepter ou à exclure. Nous les avons donc tous pris en compte et trié selon le score qualitatif obtenu de manière décroissante. Cependant, pour vérifier la pertinence du choix des critères désignés comme les plus importants, nous avons comparé les deux tableaux: celui qui prenait en compte tous les critères (maximum 18 points) avec celui qui comptait seulement les quatre critères principaux (maximum 8 points) et fixé des limites de bonne ou mauvaise qualité respectivement à 12 et 4 points. Tous les

articles, hormis un, ont obtenu la même qualification d'acceptable ou non, quel que soit le tableau utilisé. Nous avons donc interprété cette concordance comme une force dans notre évaluation de la qualité et du risque de biais. Les critiques formulées par les auteurs à l'égard de leurs propres articles ont également été rassemblées dans le tableau 4, à la page 14 de l'article que nous avons publié [154]. En revanche, nous n'avons pas pu réaliser de méta-analyse en raison de l'hétérogénéité des études, des manières dont la douleur a été provoquée, des unités de mesure, des zones du corps où la douleur a été produite, ainsi que l'évaluation locale, régionale ou systémique des effets de la manipulation vertébrale.

2) Synthèse des données et réponses aux questions de recherche

Chaque question de recherche a été traitée de manière individuelle. Les données obtenues par les auteurs sont rassemblées sous forme de tableau, triées par question, et par ordre de qualité de l'article publié. Si un article contenait des informations sur plusieurs expériences, chacune d'elles fut rapportée de manière individuelle.

Le Tableau 3 ci-dessous présente les articles regroupés selon les résultats obtenus, avec dans la partie supérieure les expériences qui ont montré un effet hypoalgésique de la MV et dans la partie inférieure ceux qui ne l'ont pas mis en évidence. Ils sont également triés en trois colonnes selon qu'ils cherchent à évaluer cet effet de manière systémique, régionale ou locale. Une deuxième variante est présentée en Tableau 4 effaçant les articles dont le score de qualité est inférieur au seuil préfixé afin de faciliter la lecture de résultats en relation avec la qualité des articles.

Tableau 3 - Essais étudiant l'effet de la MV sur la douleur provoquée de manière expérimentale, classés selon leur localisation.

	Systémique	Régional	Local ou même métamère
La MV a soulagé la douleur	[134]* - MV cervicale /main -pied T° [183]* - Mob lombaire /main PPT [182]* - MV lombaire / deltoïde PPT [137]* -MV lombaire/main -pied PPT [137]* -MV lombaire /main -pied T° [138]* -MV lombaire /main -pied T°	[181] – MV C5-C6 / deltoïde PPT [166] – MV atlantooccipitale /masséter PPT [175] - MV atlantooccipitale SMT/sphénoïde PPT [167] - MV lombaire / 1er segment dessous PPT [182]* - MV lombaire / L3 PPT [177] – MV C7-T1 / C5-C6 PPT [177] – MV C7-T1 / C5-C6 PPT [179] – Zones d'allodynie caressées thorax MV / avant-bras [179] – Hyperalgésie mécanique thorax MV / avant-bras [179] – Douleur spontanée thorax MV / avant-bras	[174]– MV C5-C6 / Coude PPT [183] – Lombaire mob/ L2 L5 (pied) PPT [176] - MV C5-C6 / Coude PPT [178] – MV C3-C4 / Trapèze PPT 5' [178] – MV C3-C4 / Trapèze PPT 10' [168] - MV C5-C6 / Coude PPT [169] - MV C5-C6 / Coude PPT [169] - MV C5-C6 / Coude douleur spontanée [170]- MV C5-C6 / Coude PPT [171] - MV C5-C6 / Coude PPT [171] –MV C5-C6 / Coude étirements [180]- MV thoracique / électricité sur l'apophyse épineuse [173]- MV thoracique / PPT thorax
La MV n'a pas soulagé la douleur	[134]* - MV cervicale /main -pied 1ère douleur T° [134]* - MV cervicale /main -pied PPT [137]* – MV lombaire /main -pied 1ère douleur T° [138]* –MV lombaire /main -pied 1ère douleur T°	[174] – MV T5-T8 (fausse MV)/ Coude PPT	[181] – MV C5-C6 / Trapèze PPT [165]** – C5-C6 Mob(AP)/ C5-C6 PPT [176] - MV C5-C6 / Coude froid [176] - MV C5-C6 / Coude chaud [170] - MV C5-C6 / Coude Temp PPT [171] –MV C5-C6 / Coude douleur spontanée [172]- C0-C1MV/ C2 PPT

* Evaluation non aveugle
** Mobilisation antéropostérieure et pas latérale comme dans la MV
T°= température
PPT= (pressure pain thresholds) seuil douloureux à la pression.
MV = manipulation vertébrale / C= cervicale / T= thoracique / L= lombaire
Mob= mobilisation

Tableau 4 - Essais étudiant l'effet de la MV sur la douleur provoquée de manière expérimentale, classés selon leur localisation et avec un score ≥ 12 points dans l'échelle qualitative sur 18 et/ou ≥ 4 points sur l'échelle sur 8.

	Systémique	Régional	Local ou même métamère
La MV a soulagé la douleur	[183]* -Lombaire Mob/main PPT [182]* - MV lombaire / deltoïde PPT	[181] – MV C5-C6 / deltoïde PPT [166] – MV atlantooccipital SMT/masséter PPT [175] - MV atlantooccipital SMT/sphénoïde PPT [182]* - MV lombaire / L3 PPT [177] – MV C7-T1 / C5-C6 PPT [177] – MV C7-T1 / C5-C6 PPT [179]– Zones d'allodynie caressées thorax MV / avant-bras [179] – Hyperalgésie mécanique thorax MV / avant-bras [179] – Douleur spontanée thorax MV / avant-bras	[183] – Lombaire mob/ L2 L5 (pied) PPT [178] – MV C3-C4 / Trapèze PPT 5' [178] – MV C3-C4 / Trapèze PPT 10' [168] - MV C5-C6 / Coude PPT [169] - MV C5-C6 / Coude PPT [169]- MV C5-C6 / Coude douleur spontanée [173]- MV thoracique / PPT thorax
La MV n'a pas soulagé la douleur			[181] – MV C5-C6 / Trapèze PPT [165]** – C5-C6 Mob(AP)/ C5-C6 PPT [172]- C0-C1 MV/ C2 PPT

* Evaluation non aveugle
** Mobilisation antéropostérieure et pas latérale comme dans la MV
T°= température
PPT= (pressure pain thresholds) seuil douloureux à la pression.
MV = manipulation vertébrale / C= cervicale / T= thoracique / L= lombaire
Mob= mobilisation

Le Tableau 6 dans l'article publié [154] (cf. annexe) regroupe les valeurs trouvées par les chercheurs, les endroits de la colonne où la MV a été réalisée, ainsi que la localisation de la douleur, et les modes de production. Elle classe les effets selon leur localisation par rapport à la MV: ipsilatéral ou controlatéral ou/et caudal ou céphalique.

Dans la plupart des expériences (28/43), la MV a réduit la douleur. Les résultats n'ont pas de rapport avec la qualité des articles.

3) La MV réduit-elle la douleur expérimentale provoquée par la pression?

Il y avait 27 expériences dans lesquelles la douleur était provoquée de cette manière. Dix-neuf d'entre elles ont montré que la MV augmente le seuil douloureux à la pression. Nous n'avons pas décelé de lien entre la qualité des études et les effets observés. Les changements rapportés étaient statistiquement significatifs. Les différences de valeurs des seuils douloureux après la MV, quand elles ont été rapportées en pourcentages, ont varié de 4,8% [165] à 44.2% [176]. D'autres unités de mesure ont également été utilisées rendant les comparaisons difficiles entre les expériences. Pour les informations détaillées, le lecteur pourra se référer aux Tableaux 6 et 7 dans l'article que nous avons publié [154].

4) La MV réduit-elle la douleur expérimentale provoquée par la température?

Il y avait neuf essais au cours desquels la douleur était produite par la température. Seulement trois (articles [134], [137] et [138]) ont montré un effet hypoalgésique de la MV sur la douleur produite par ce moyen et transmise par les fibres C. Les autres (n=6), n'ont pas montré de différence significative. Trois d'entre elles ont évalué la première douleur, transmise par les fibres Aδ, sans aucun effet de la MV. Les trois autres, qui mesuraient les phénomènes de sensibilisation douloureuse (fibres C) ont présenté l'effet hypoalgésique. Aucun lien entre les résultats obtenus et la qualité des études n'a été mis en évidence. Pour plus de détails sur les résultats, ainsi que sur les valeurs, consulter les Tableaux 6 et 8 de l'article [154].

5) La MV réduit-elle la douleur expérimentale provoquée par d'autres moyens que ceux précités?

Seulement sept essais ont utilisé d'autres moyens pour provoquer la douleur (par exemple électricité, capsaïcine, traction des tissues, etc.), dont six ont exposé des changements statistiquement significatifs. Il n'y a pas eu de lien avec la qualité des articles. Les Tableaux 6 et 9 de notre article en présentent les informations détaillées [154].

6) La MV réduit-elle la douleur expérimentale sur le segment vertébral qui est manipulé?

Vingt essais ont été réalisés pour étudier cette question. Douze ont rapporté un effet hypoalgésique. Des huit autres qui n'ont pas montré cet effet, l'article [165] a évalué l'action d'une mobilisation antéropostérieure et non latérale, comme c'est le cas avec la MV. Dans le [178], il n'y a pas eu d'effet immédiat de la MV, mais l'effet a été constaté cinq et dix minutes après la manœuvre. Les articles [176] et [168] ont étudié les différences entre les deux côtés de la colonne vertébrale sans réussir à en mettre en évidence. Il n'y a pas eu non plus de rapport avec la qualité des articles. Les Tableaux 5 et 6 présentent cette information de manière détaillée dans l'article publié [154].

7) La MV réduit-elle la douleur expérimentale dans la région où se trouve le segment vertébral manipulé?

Neuf essais ont rapporté un effet régional de la MV. Seulement une étude ([174]), n'a pas trouvé cet effet. Pour celle-ci, la manipulation thoracique fut utilisée comme un faux traitement, pour évaluer l'effet de la manipulation cervicale sur des douleurs produites sur les coudes. Ici non plus, il n'a pas eu de lien entre la qualité des articles et les résultats. L'information se trouve dans les Tableaux 5 et 6 de notre revue [154].

8) La MV, a-t-elle un effet systémique sur la douleur produite de manière expérimentale?

Neuf essais ont évalué cette hypothèse. Aucun n'a réalisé une évaluation de la douleur en aveugle, ce qui rend à nos yeux ces résultats peu crédibles. Cinq d'entre eux ont montré l'effet systémique de la MV sur la douleur et quatre n'ont pas dévoilé de différence significative. Parmi eux, trois ([134], [137] et [138]) ont évalué la première douleur transmise par les fibres Aδ. Ici non plus, il n'y a pas eu de lien entre les résultats et la qualité des articles. L'information détaillée se trouve dans les Tableaux 5 et 6 [154].

9) Observations complémentaires

1- Aucun article n'a présenté de données sur la durée des effets. Les [182] et [183] ont conclu que l'effet hypoalgésique était en relation avec l'amplitude de la manipulation, tandis que le [167] a conclu que la mobilisation articulaire avait un effet plus puissant que celui produit par la MV.

2- Quatre équipes ([166], [138], [179] et [173]) ont manipulé un segment vertébral où la manœuvre était indiquée du point de vue thérapeutique (lésion manipulable/fixation/subluxation), tandis que dans les autres études la localisation de la MV était déterminée par avance, sans faire référence à des signes cliniques ou à des symptômes. Les deux méthodes ont montré des résultats similaires, que l'on suive ou pas un raisonnement clinique.

3- Deux articles ([166] et [178]) ont traité l'effet de la MV sur la douleur produite sur des points appelés "gâchettes"[1], sans montrer de rapport entre les résultats et la clinique.

4- Cinq articles ([174],[181] , [176], [177] et [168]) ont reporté l'évaluation de l'effet du même coté et du coté opposé à celui de la MV. Aucun n'a démontré d'effet spécifique par rapport à cette notion.

5- Neuf essais ont fait référence au bruit de craquement produit par la manipulation ([174], [181], [134], [166], [175], [137], [176], [177] et [178]). Ce bruit est supposé être le produit d'un phénomène de cavitation dans une articulation [184]. Dans ces études, si le bruit n'était pas obtenu, une deuxième manipulation était réalisée. Il n'y a pas eu de différence dans les résultats de ces études et dans ceux qui n'ont pas prêté attention à ce phénomène. Cependant, aucun auteur n'a cherché à traiter cette question. De ce fait, il est possible que certaines études n'aient pas rapporté sur le phénomène.

6- Concernant l'effet hypoalgésique mesuré au dessus ou en dessous du segment manipulé, les résultats ne sont pas solides. Dans deux études([134] et [177]), un effet a été observé en dessous (caudal) du segment manipulé. Les [183] et [177] ont montré l'effet plus céphalique (dessus), alors que les ([174] et [138]) n'ont montré aucune différence caudale, ni céphalique.

7- Les résultats n'ont pas été affectés selon que le groupe contrôle recevait ou non un traitement placebo ou pas de traitement de tout.

8- Dans dix essais (5 articles), les sujets étaient des patients avec douleurs cliniques ayant également reçu des stimuli douloureux expérimentaux ([137], [176], [169], [170] et [171]). Trois de ces dix essais ([176], [169] et [170]) ont augmenté le seuil douloureux à la pression après MV. L'article [171] a montré une diminution de la douleur produite par étirement musculaire et le [169] a relaté une diminution de la douleur spontanée après la MV.

9- Les auteurs des articles [137] et [176] ont investigué la douleur produite par la température avec des résultats similaires, mettant en évidence l'action hypoalgésique de la MV sur la

[1] Point à partir duquel la douleur se déclenche lors du mouvement ou de la palpation. Source: BLOUIN, Maurice; BERGERON, Caroline et all. Dictionnaire de la réadaptation, tome 1 : termes techniques d'évaluation. Québec : Les Publications du Québec, 1995, 130 p., p. 49).

seconde douleur [137] et aucune action sur la première douleur [137], ni dans les essais sur la sensibilisation centrale (article [176]).

10- Dans les trois articles où l'anxiété et la peur de la douleur ont été évaluées [134, 138, 185], il est apparu ce ces émotions n'ont pas affecté les seuils douloureux, ni la réponse hypoalgésique de la MV. Il est probable que ces aspects psychologiques, considérés comme importants dans la perception de la douleur [186-188], ne le soient pas autant dans ce type de conditions expérimentales.

B. Résultats de la revue de la littérature sur l'effet de la MV sur l'amplitude de mouvement

Dans cette autre revue que nous avons publiée [161], 15 articles ont finalement été sélectionnés à partir des critères d'inclusion que nous avons définis.

1) Description des données

Le lecteur trouvera la description détaillée des articles dans le Tableau 1 de la revue [161]. Des 15 articles sélectionnés, deux mesuraient l'effet de la MV sur l'ouverture de la bouche, neuf évaluèrent son action sur l'amplitude de mouvement de la colonne cervicale, trois articles sur celle de la colonne lombaire et un sur l'amplitude de mouvement de la hanche. Il y avait neuf essais contrôlés randomisés et six études croisées (cross-over studies). Ils ont tous mesuré l'amplitude du mouvement avant et immédiatement après la MV. Aucune étude sur l'amplitude du mouvement thoracique n'a satisfait nos critères d'inclusion.

Les méthodes de mesure des amplitudes variaient selon les régions étudiées. L'ouverture de la bouche fut mesurée avec un pied à coulisse en millimètres dans deux essais ([175] et [166]). L'amplitude du mouvement de la colonne cervicale fut mesurée par un goniomètre universel ([189], [190], [191] et [192]), par goniomètre sur sangle ([193]), par dispositif d'évaluation de mouvement antéropostérieur avec un capteur sur la tête ([194]), par un inclinomètre avec un système de boussole ([195]) et par un collier magnétique avec trois inclinomètres séparés ([196] et [197]). L'amplitude du mouvement lombaire fut mesurée par un inclinomètre doigt/sol [198], par un inclinomètre double [199] et par un dispositif de suivi électromagnétique [200]. Quant à l'amplitude du mouvement de la hanche, elle fut mesurée par un goniomètre digital ([201]).

Quelques chercheurs ont réalisé leurs expériences sur des personnes avec symptômes (n=11), qu'il s'agisse de patients (n=8) ou de volontaires recrutés par annonces publicitaires (n=3). Les quatre autres études ont travaillé sur des étudiants en bonne santé. Huit auteurs ont réalisé un

seul essai, cinq ont réalisé deux essais et deux autres ont rapporté leurs expériences basées sur trois et quatre essais respectivement. Seulement un article n'a pas précisé s'il bénéficiait d'un avis ou d'autorisation d'un comité d'éthique.

2) Qualité des articles

Le Tableau 2 de la revue présente une description détaillée des articles selon les critères de qualité prédéfinis [161]. Les scores varient de 33/100 à 92/100, avec une moyenne de 71,4 (SD 10,4) et une médiane de 69. Les articles sont listés par ordre décroissant de score de qualité. Il n'y a pas eu de désaccord entre les auteurs dans l'évaluation de la qualité des articles. Tous les articles ont rempli les quatre critères de qualité suivants: "répartition randomisée", "MV bien décrite", "valeurs montrées dans des tableaux/graphiques" et "résultats testés pour vérifier s'ils sont statistiquement significatifs". Le critère "distribution des sujets par âges similaires s'ils avaient plus de 45 ans" n'a concerné que six études ([189], [198], [190], [195], [175], et [191]) et seulement l'article [198] l'a satisfait.

Neuf auteurs ont travaillé avec des sujets "naïfs et désintéressés". Dix essais incluaient ce que nous considérons comme une "fausse manœuvre crédible", comparée avec une MV. Cependant, quelques études ont comparé leurs résultats selon différents types de manipulation, sans confronter une fausse manipulation, rendant leur interprétation plus difficile. Onze auteurs ont spécifié que la MV fut réalisée par une personne d'expérience (tous sauf [189, 192, 197, 201]), et douze se sont assurés que l'évaluation de l'amplitude de mouvement avant et après la MV fût réalisée par la même personne (tous sauf [189, 192, 201]).

L'évaluation des résultats fut effectuée en aveugle, par rapport au praticien qui a exécuté la MV dans treize études et dans treize études cette évaluation fut réalisée par des moyens validés. Les études ([201] et [192]) n'ont pas décrit les moyens de validation de leurs techniques.

Aucun article n'a précisé si les conditions expérimentales dans lesquelles les essais se sont déroulés étaient similaires avant et après le traitement. Seulement six études ont rapporté des pertes et exclusions de données ou de sujets d'études au cours des essais.

3) Résultats publiés

Les données publiées par les auteurs sont présentées de manière détaillée dans les Tableaux 3 à 6 de la revue publiée [161] et brièvement décrites ici.

Les résultats ont été rapportés soit en degrés ou en millimètres et, en général, il n'y a pas eu d'amélioration importante de l'amplitude du mouvement après la MV. En réalité, même s'il y a eu un effet de la MV statistiquement significatif dans plusieurs études, les différences, lorsqu'elles ont été

rapportées étaient en faveur de meilleurs résultats, de l'ordre de 3,5 millimètres pour l'ouverture de la bouche ([175]) et de 10° pour la rotation unilatérale du cou ([190]).

L'effet positif fut rapporté dans les deux essais évaluant l'ouverture de la bouche, après manipulation cervicale (+3,5mm ([175]) et 1,5mm± 1.5 [166]). Dans cinq des neuf études sur l'amplitude du mouvement cervical ([193], [190], [195], [196] et [192]) les résultats furent positif, tandis que pour les quatre restantes ([189], [194], [191] et [197]), il n'y a pas eu d'amélioration après la MV. Le Tableau 4 dans notre revue présente les résultats précis [161].

Aucun des trois essais évaluant l'effet de la MV sur l'amplitude de mouvement lombaire n'a montré de résultat positif ([199], [200] et [198]) (Tableau 5). Il en est de même pour celui qui étudiait le mouvement de la hanche ([201]), après manipulation sacro-iliaque (Tableau 6).

Dans cette revue, la méta-analyse fut impossible en raison de l'hétérogénéité des échantillons, des unités de mesure, de la manière d'évaluer les mouvements, des régions étudiées. Par exemple, pour la seule région cervicale, l'essai [195] mesurait seulement la rotation et pas les trois plans; le [193] présentait seulement les valeurs de base et pas celles obtenues après manipulation. Le [194] n'a pas rapporté les valeurs exactes, mais montrait les résultats sur un graphique. Enfin, le [192] a seulement publié les chiffres des résultats significatifs et pas les autres, se limitant à infirmer une amélioration du mouvement. De même, les sujets d'études variaient dans les essais, incluant soit des patients, soit des personnes en bonne santé.

Seulement deux études ([194] et [166]), ont comparé les résultats en trois groupes: traitement, faux traitement et groupe contrôle, sans aucun traitement. La première, qui évaluait le mouvement cervical n'a pas repéré d'effet de la MV. L'autre, a remarqué une amélioration dans l'ouverture de la bouche. Neuf essais ont comparé l'effet de la MV à une fausse manipulation ([189], [201], [193], [190], [196], [175], [191], [197], et [200]). Cinq d'entre eux ([193], [190], [196], [175], et [200]) ont trouvé des résultats statistiquement significatifs, ce qui ne fut pas le cas pour les autres quatre ([189], [201], [191] et [197]).

Quatre auteurs ont comparé l'effet de la MV aux résultats obtenus dans un groupe sans aucun traitement ([198], [199], [195], et [192]). La première de ces études [198]), n'a pas trouvé de différence entre les résultats des différents groupes, contrairement aux trois autres.

Enfin, lorsque l'on classe les articles par leurs scores qualitatifs, les sept premiers dans cet ordre ([166], [196], [199], [193], [200], [195] et [190]), avec des scores variant de 92 à 77, ont montré un effet de la MV sur l'amplitude de mouvement. Si l'on fait défiler la liste, dans les scores 69 à 33, les articles [198], [191], [189], [194], [197] et [201] ne montrent pas de différence significative dans leurs résultats.

IV. Discussion générale

L'objet de cette thèse est d'investiguer si la manipulation vertébrale a un effet sur la douleur produite de manière expérimentale. Si tel est le cas, il importe de connaître si l'effet est systémique ou locorégional. Et dans ce dernier cas, si cet effet hypoalgésique est la conséquence d'une amélioration du mouvement des segments vertébraux ou d'une action directe de la MV.

A. La synthèse de nos observations

Nous n'avons pas trouvé de ressources dans la littérature scientifique abordant les questions posées ici de manière globale, c'est-à-dire prenant en compte l'effet de la MV sur la douleur et le mouvement en même temps. La question qui nous semblait s'imposer était de savoir si la MV diminuerait la douleur grâce à son action sur le mouvement, ou, au contraire, si le mouvement s'améliorerait grâce à son action hypoalgésique. Nous interprétons ce manque d'informations comme une conséquence de la séparation des approches biomécanique (effet sur l'amplitude du mouvement) ou neurophysiologique (effet sur la douleur) dans l'utilisation et l'étude de la MV. C'est pourquoi il a fallu réaliser deux revues différentes de la littérature scientifique, l'une sur chaque domaine. Afin de faciliter la compréhension et le suivi de notre raisonnement, nous allons rappeler brièvement dans cette partie les observations réalisées et comment nous les interprétons en lien avec la littérature scientifique.

1) Des observations sur l'effet de la MV sur la douleur expérimentale

Bien qu'aucun article n'ait permis de tirer l'ensemble de ces conclusions, chacun apportant des informations éparses, cette revue de la littérature [154], grâce à la compilation des 43 essais, nous a permis de dresser certains constats.

a- Quels types de douleur répondent à la MV?

La pression est la méthode la plus courante pour produire de la douleur de manière expérimentale afin d'évaluer l'effet de la MV (27 des 43 essais). Malheureusement, les auteurs n'ont pas utilisé les mêmes unités de mesures, pour rapporter leurs résultats, ce qui aurait facilité leur comparaison. En résumé, il semblerait que la MV augmente les seuils douloureux de 4,8% à 44,6% selon les études. Les algomètres utilisés pour mesurer la douleur [202] sont très fiables et précis, ce qui renforce ces observations, bien que les différentes conditions expérimentales ne permettent pas de comparaison entre les études. Par ailleurs, la MV réduirait également la douleur produite par la capsaïcine qui a pour effet d'irriter la peau, produisant de l'allodynie, de l'hyperalgésie et de la douleur spontanée. Enfin, 9 essais publiés dans cinq articles ont étudié l'effet de la MV sur la douleur provoquée par la température. Dans 3 des 6 essais étudiant la seconde douleur, conduite par les

fibres C, un effet a été constaté. Mais aucune action n'a été reportée dans les 3 essais sur la première douleur, conduite par les fibres Aδ. Ces observations pourraient avoir de l'importance dans l'étude des mécanismes d'action de la MV, car elles suggèrent que son effet serait lié au système lent de transmission de la douleur.

b- Quelle est la portée de l'effet de la MV sur les différentes régions du corps?

Presque tous les auteurs ont évoqué la possibilité d'un effet systémique de la MV, mais seulement 5 articles (9 essais) l'ont examiné. Les résultats furent clairement positifs, bien que deux des auteurs concluent que les bénéfices locaux étaient plus importants que ceux systémiques. Cependant, aucune de ces expériences ne fut évaluée en aveugle et leurs résultats doivent être interprétés avec précaution.

Neuf expériences sur 10 étudiant l'effet de la MV sur la même région que celle de la vertèbre manipulée étaient positives (voir Tableau 3). Cependant, dans ces articles il est difficile de délimiter de manière stricte ce qui est local de ce qui est régional en termes d'effets. La définition de "régional" n'est pas certaine, d'autant plus que la description des dermatomes varie d'un ouvrage à un autre, et continue à varier dans l'histoire avec les techniques d'identification [203]. Ils peuvent de plus varier d'un individu à un autre. Cela étant, la plupart des études ont montré un effet positif avec un faible nombre de sujets. Cela pourrait être expliqué par le fait que les auteurs ont enlevé les résultats négatifs des publications, ou parce que l'effet hypoalgésique est puissant.

La délimitation imprécise des dermatomes rend difficile la séparation des effets qualifiés de "locaux" et "régionaux", mais aussi de "régionaux" ou "systémiques". Il est intéressant d'observer que la manipulation de l'articulation atlanto-occipitale a montré un effet sur les régions des muscles masséter, alors que la sensibilité de cette région est conduite par le nerf trijumeau. Il est difficile de qualifier cet effet de local, régional ou systémique.

En ce qui concerne l'effet de la MV sur la douleur provoquée au-dessus ou en-dessous du segment manipulé, dans seulement quelques études il a été exploré cette question, sans résultat concluant. Seulement deux études ont étudié et montré une augmentation des seuils douloureux à la pression vers la direction caudale. Il pourrait être nécessaire de travailler cette question afin d'approfondir les connaissances sur les mécanismes, s'il y a une action directe sur le même segment ou, si elle doit parcourir la moelle épinière vers des centres supra-spinaux. La question se pose du fait de la légère différence constatée au profit d'un meilleur effet au niveau cervical que lombaire, bien que les auteurs émettent l'hypothèse d'une différence de densité des mécanorécepteurs qui justifierait cet effet (s'il était confirmé).

Les auteurs de cinq études ont investigué l'effet hypoalgésique du même coté que la manipulation et du coté opposé. Ils ont tous conclu clairement que les effets étaient bilatéraux.

2) Des observations sur l'effet de la MV sur l'amplitude du mouvement segmentaire

Nous avons également réalisé la première revue critique de la littérature étudiant l'effet de la MV sur l'amplitude de mouvement [161]. Les quinze articles sélectionnés n'ont pas prouvé l'efficacité de cette technique pour augmenter l'amplitude des mouvements. Seuls quelques modestes résultats ont été observés à partir de manipulations cervicales. Il est à signaler que les articles de meilleure qualité rapportaient de meilleurs résultats. De plus, il n'y a pas eu de différence dans les résultats si l'on comparait la MV à un faux traitement ou à une autre procédure de contrôle, ce qui laisse penser qu'il n'y a pas eu de biais, ni de modification des résultats selon les attentes.

B. Nos observations divergent de la littérature à propos de l'action de la MV sur la douleur et la mobilité segmentaire

1) Pourquoi nos observations corroborent-elles un effet hypoalgésique locorégional et pas systémique, tel que décrit par la plupart des auteurs?

Une interprétation déformée de la littérature?

L'une des grandes interrogations apparues lors de la réalisation de notre revue de la littérature sur l'effet de la MV sur la douleur fut soulevée par la contradiction manifeste entre les explications des mécanismes d'action de la MV sur la douleur fournies par les auteurs et nos observations. Dans les différentes introductions des 22 articles revus, il y avait 7 théories possibles sur la manière dont la MV pourrait agir pour diminuer la douleur. Le lecteur pourra trouver leurs descriptions dans l'introduction de cette thèse, mais il importe ici de soulever que 17 articles nous expliquent que la MV activerait le système inhibiteur descendant au niveau de la substance grise périaqueducale, produisant ainsi une hypoalgésie systémique. Seulement 3 articles justifiaient une action locorégionale au moyen d'une action de la MV sur la substance gélatineuse de Rolando, dans la corne postérieure de la moelle épinière du segment stimulé. Des explications plus approfondies évoquent la possibilité que la MV diminuerait la sensibilisation centrale (au niveau spinal) grâce à la réduction de sommation temporelle, à l'instar du "wind up" reproduit en laboratoire. Il en reste que si cette approche locorégionale nous semblait plus plausible et correspondait à nos observations sur les 43 essais, elle ne répondait pas aux hypothèses formulées par 17 auteurs sur les 22 articles étudiés.

Nous avons donc essayé de comprendre les raisonnements des auteurs suivant les sources citées dans chaque article. La Figure 11 (page suivante) synthétise ce cheminement. Nous pouvons observer que les auteurs se regroupent par équipes de recherche, représentées dans la figure par la même couleur. Souvent les premiers auteurs de quelques articles, sont les co-auteurs dans d'autres. Il apparaît que les articles cités se répètent et leurs auteurs se citent souvent mutuellement. Nous avons donc cherché la totalité des articles référencés listés dans nos 22 articles. Nous avons constaté que certains ne se limitaient qu'à reproduire les connaissances constituées par d'autres articles, sans apporter de nouvelle idée théorique, autre que l'expérience princeps. Mais deux phénomènes ont fortement attiré notre attention. Le premier fut un grand nombre de citations sur 4 références qui se répétaient régulièrement. Trois d'entre elles sont des manuels sur la douleur [25, 204, 205], notamment pour faire référence à l'anatomie et à la neurophysiologie du phénomène douloureux. Mais un article publié en 1995 par Antony Wright [206] était également cité plusieurs fois.

En effet, cet article, selon Scopus, cité 86 fois [207] dans la littérature scientifique, est d'une remarquable clarté dans ses propos. Son auteur, reconnu pour ses travaux sur le sujet et auteur de nombreux articles référencés [208], regroupe des concepts tirés d'expériences d'autres investigateurs. Il nous explique que dans la substance grise périaqueducale, il existe deux parties: une ventrale et une dorsale. Il a observé certains travaux de chercheurs stimulant la partie ventrale chez le rat, produisant chez l'animal une attitude d'évitement et de repli. Il constate: a- une inhibition sympathique, b- que le neurotransmetteur principal est la sérotonine, c- que la naloxone peut bloquer son action (ce qui suggère un système opioïde), d- que les effets n'apparaissent qu'après un certain délai, e- qu'il y a un phénomène de tolérance et, enfin, f- l'existence de fibres efférentes vers les nuclei magnus, pallidus, obscurus. De plus, il observe que ce système ventral est associé à l'analgésie thermique.

A contrario, le système dorsal, lorsqu'il est stimulé par des électrodes chez le rat, produit chez eux une attitude de défense et de combat. Ce système intervient par les voies sympathiques et est donc noradrénalinergique. La naloxone ne l'affecte pas et des fibres partent d'ici vers le bulbe rachidien ventrolatéral et vers le noyau paragigantocellularis lateralis. Très important, des fibres partent également vers les motoneurones α, ce qui expliquerait l'effet de la MV sur l'appareil musculaire.

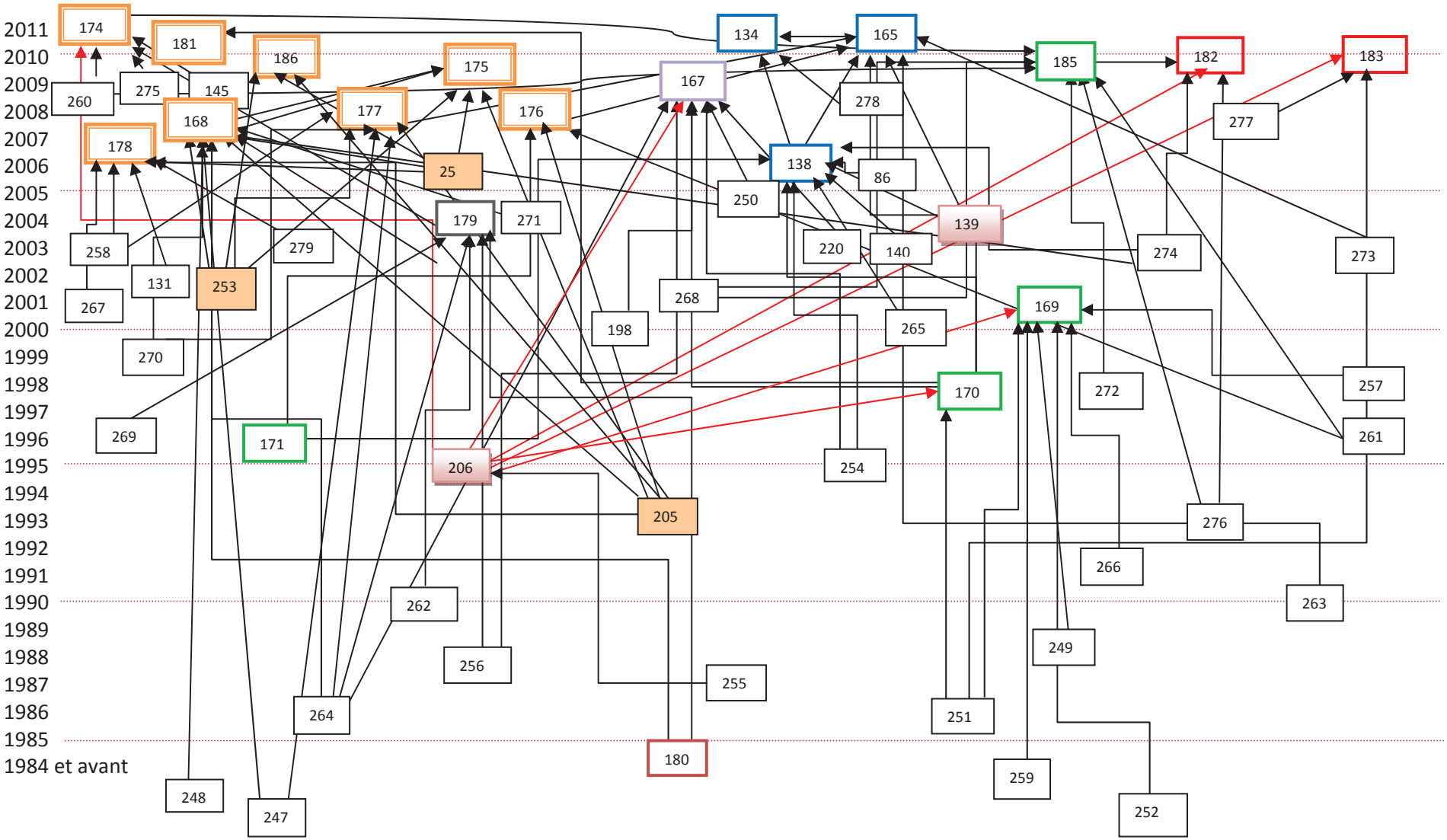


Figure 11: Articles cités par ceux étudiés dans notre revue sur l'effet de la MV sur la douleur expérimentale, ainsi que leurs sources (références en page suivante)

Références de la figure 11 de la page précédente :

Espagne, collège d'ostéopathie xx

Université de Floride xx

Wright est co-auteur xx

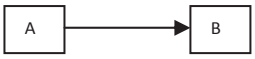
Université de Brighton UK xx

Los Angeles xx

Suède XX

Manuel xx

Apporte une nouvelle connaissance xx

B cite A, donc A est la source 

Articles cités par ceux qui ont été revus par nous. xx

[xx] est la référence de l'article cité dans la liste de références en fin de cette thèse.

A partir de ces observations, il allègue que lors d'une séance d'acupuncture, le patient tarde à ressentir l'effet hypoalgésique, qui peut être annulé par la naloxone mais qu'il est plutôt relaxé. A contrario, l'effet de la manipulation vertébrale est immédiat et n'est pas affecté par la naloxone. De surcroit, en plus de l'hypoalgésie, il existe un effet décrit sur les motoneurones α. Wright émet donc l'hypothèse que la MV agit sur le système dorsal noradrénalinergique de la substance périaqueducale.

La clarté de ces explications lui ont valu d'être cité par la plupart des auteurs des articles que nous avons revus, parfois comme une hypothèse possible, parfois comme une théorie valable, voire comme un fait. Un auteur [170] le cite en 1995 disant "A recently presented theory posits that..." (*Une théorie récemment présentée postule que*...). Par la suite, un autre auteur [174] à la page 433 de son manuscrit de 2011 le reprend de la manière suivante: "Studies have consistently demonstrated, that..." (*Des études ont démontré de manière consistante*...). Il en reste, que même si cette hypothèse mérite d'être prise en compte dans la compréhension des mécanismes d'action, qu'elle est bien expliquée et présentée, elle a tendance à être reprise au fil du temps par les auteurs, remplaçant progressivement sa qualité d'hypothèse en preuve, sans qu'elle n'ait reçue de véritable

validation scientifique par la recherche fondamentale. En ce qui concerne l'effet hypoalgésique systémique de la MV, elle est donc possible mais n'est pas corroborée par nos observations qui suggèrent plutôt un effet locorégional de celle-ci sur la douleur.

Une précision importante est que ce mécanisme d'action est étudié ici parce qu'il est cité par la plupart des auteurs. De notre point de vue, il nous semble peu possible que la MV puisse agir sur la substance grise périaqueducale. Nous pensons que si elle avait un effet systémique, elle agirait par le système de contrôle inhibiteur diffus (CIDN) exercé par le tronc spinal, à l'instar du mécanisme de "contre-irritation" attribué à l'acupuncture. Néanmoins, nous ne soutenons pas cette théorie pour deux raisons: d'une part, la MV n'est pas un phénomène douloureux, elle ne génère donc pas de "contre-irritation" et, d'autre part, l'analyse que nous avons fait dans notre revue de la littérature ne nous incite pas à chercher un mode d'action systémique, car les résultats sont observés seulement au niveau locorégional.

2) Pourquoi ces effets sont-ils aussi faibles sur l'amplitude du mouvement?

a- Du fait des caractéristiques des mouvements de la colonne

Les faibles améliorations des amplitudes de mouvement, lorsqu'elles existent, peuvent être une véritable surprise pour les cliniciens familiers de la MV. Nous pensons que dans la pratique clinique, l'effet biomécanique de la MV est influencé par la réduction de la douleur. Nous n'avons pas pris en compte dans cette revue les améliorations sur la douleur, mais seulement sur l'amplitude du mouvement, ce qui est moins courant dans les essais cliniques sur la MV et les lombalgies [73, 199]. Il est possible que les chercheurs évitent d'évaluer les changements de l'amplitude de mouvement, car ils ne sont pas manifestes.

Une interprétation possible de cette différence entre l'expérience clinique et les résultats constatés dans notre revue, pourrait être que les résultats cliniques sont évalués après plusieurs jours voire plusieurs semaines. La littérature rapporte des modifications sensibles dans le recrutement des fibres musculaires para-vertébrales après une semaine de MV, diminuant ainsi la rigidité [149] . Or, nous avons expressément choisi d'évaluer les effets immédiats, afin de ne pas les mélanger avec d'autres facteurs qui apparaissent avec le temps, tels que la relation patient/thérapeute, l'adaptation naturelle du corps, l'entrainement et bien d'autres.

Une autre explication possible pourrait être donnée par le fait que la MV agirait davantage sur les changements cinématiques (la manière dont la colonne se mobilise), plutôt que la seule amplitude du mouvement vertébral [209]. Cependant, les rares études publiées sur le sujet [210] ne montrent que des changements mineurs. En réalité, il n'y a que très peu d'études sur la cinématique

et la manipulation vertébrale puisque pour voir une réelle différence dans les mouvements segmentaires il faudrait étudier le mouvement de chacune des vertèbres, ce qui est très complexe. Il est également possible que les changements mesurés sur une seule articulation n'améliorent pas de manière significative le mouvement de toute une région.

b- Le peu de changements observé dans la littérature ne concerne que la colonne cervicale

Plusieurs raisons peuvent expliquer ce constat. D'une part, les amplitudes de mouvement les plus grandes de la colonne vertébrale sont observées dans la région cervicale. Les effets, pourraient donc y être plus faciles à mesurer. D'autre part, plus de 50% de la rotation cervicale est attribuée à une seule articulation: l'atlanto-axial [211]. De cette manière, le ciblage de cette articulation pourrait produire une augmentation de l'amplitude de rotation de toute la région, ce qui est impossible sur les régions thoraciques et lombaires. Cependant, nous avons effectué une comparaison post-hoc des articles traitant des manipulations cervicales et rien ne nous permet d'affirmer un effet important de la MV sur l'amplitude de mouvement, même cervical.

c- Difficultés techniques dans l'évaluation de l'amplitude du mouvement

Il existe des difficultés techniques qui nous obligent à pondérer les observations réalisées. Par exemple, lorsque l'on mesure l'amplitude du mouvement, se pose la question de savoir où l'on commence la mesure et où on l'arrête. Comment identifier un point de départ. C'est la raison pour laquelle l'évaluation est plus précise si elle est rapportée en termes d'amplitude totale, et pas seulement d'un coté ou d'un autre, comme c'est le cas dans plusieurs études.

Beaucoup d'études sur l'amplitude du mouvement cervical se sont concentrées sur la précision des outils, mais la capacité à détecter les changements a moins été évaluée [212]. Or, la capacité d'un outil à évaluer les changements de manière précise est très importante. Toutefois, il ne semble pas y avoir de problème particulier en ce qui concerne les outils. Les goniomètres, l'estimation visuelle, l'inclinomètre, sont fiables bien que peu pratiques en clinique [164]. Deux revues systématiques de la littérature confirment la fiabilité des goniomètres dans la mesure des amplitudes du mouvement cervical [212, 213]. Une autre étude confirme que le dispositif de repérage magnétique a la même reproductibilité que l'inclinomètre [214]. Il en est de même pour une autre étude [215] qui confirme l'outil pour l'évaluation de l'amplitude du mouvement lombaire et le recommande comme outil de suivi dans les programmes de rééducation. Pour le suivi quotidien de la pratique clinique, le moniteur sans fil semble le plus adapté [216].

Cependant, il a été signalé [164] que certaines procédures (plus que les outils eux-mêmes) posent problèmes, au moins en ce qui concerne l'amplitude cervicale. Elles peuvent concerner les

modifications du type essai, les caractéristiques des observateurs, les populations étudiées, s'il y a eu ou pas un échauffement avant les mesures, si les mouvements étaient actifs ou passifs, et quel était l'intervalle entre les mesures. Plus encore, il est difficile d'évaluer l'amplitude de mouvement s'il existe une région douloureuse et les résultats peuvent ne pas être fiables [215]. Nous avons examiné ces items dans notre revue, et tous les auteurs n'ont pas tenu compte de ces considérations.

C. Des résultats avec des conséquences possibles pour l'approche clinique

Bien que les résultats de nos deux revues [154, 161] ne soient pas directement applicables dans la pratique clinique, il en reste qu'ils soulèvent des interrogations profondes pour le raisonnement clinique de certains professionnels qui utilisent aujourd'hui la MV.

1) Ces résultats ne peuvent être transposables à la pratique clinique qu'avec beaucoup de prudence

Avant de repenser l'utilisation de la MV dans la pratique clinique, il faut juger de la pertinence clinique des résultats obtenus. En effet, un auteur [183] cite Moss [217] qui définit la limite de ce qui est cliniquement significatif autour de 15% de variation des seuils douloureux. Cependant, cette affirmation se base sur des études réalisées sur des douleurs ostéoarthritiques [218] ainsi que des douleurs évaluées dans un service d'urgences [219], mais pas pour des douleurs produites de manière expérimentale. C'est la raison pour laquelle nous considérons que la limite de ce qui est cliniquement significatif dans le domaine de la douleur expérimentale, n'est pas encore connue.

De plus, nous ne pouvons pas conclure que l'effet de la MV, tel que montré dans ces articles, pourrait être aussi important dans les douleurs "naturelles" ou non expérimentales. C'est pourquoi, il n'est pas certain que la réduction de la douleur expérimentale pourrait être extrapolée aux autres situations.

2) La notion de lésion manipulable perd de la pertinence

Bien que notre revue concerne des études sur la douleur provoquée de manière expérimentale, quelques observations pourraient concerner la pratique clinique. La première concerne l'idée de manipuler un segment hypo-mobile, ou "fixé", renvoyant à la notion d'une lésion "manipulable". Or, nous avons vu que les effets hypoalgésiques étaient les mêmes que l'on réalise la manipulation à partir cette "lésion" ou pas. De la même manière, le côté de la manipulation n'a

aucune importance. La notion d'indépendance de l'effet hypoalgésique vis-à-vis des symptômes liés aux mouvements (rigidité, tensions, duretés, etc), risque de bouleverser certains cliniciens, dont le raisonnement clinique est basé sur ce principe. En effet, dans l'histoire de la MV, on trouve une notion « traditionnelle » qui a souvent justifié son indication: la « subluxation».

La subluxation

Ce terme imprécis, désigne une entité susceptible d'être manipulée, génératrice d'une certaine dysfonction vertébrale. Appelée « subluxation» par certains chiropracteurs, « fixation » par d'autres, elle est également appelée «dysfonction segmentale» ou «lésion ostéopathique» par les ostéopathes ou «dérangement intervertébral mineur» par les médecins. Cliniquement, on pourrait observer une contraction maintenue de certains faisceaux de muscles multifidus et rotateurs sur un ou plusieurs segments. Certains auteurs anglophones [220] utilisent l'acronyme TART pour évaluer cette entité: Texture, Asymmetry, Range of motion, et Tenderness. Quelle que soit la réalité de ce phénomène, il en reste que son exploration n'est ni fiable, ni reproductible [221-223].

Cependant, à partir de la tradition, le concept de «subluxation» a persisté, et un certain nombre de théories sur son mécanisme d'action a été proposé et elles peuvent être regroupées sur trois axes [224]: a- le tissu connectif autour du foramen intervertébral dérange la sortie des racines des nerfs spinaux et leurs fonctions, b- les altérations neuroplastiques secondaires à l'hypo mobilité des tissus paravertébraux produiraient des changements dans la sensibilité, c- un désalignement vertébral produirait une distorsion du ligament dentelé antérieur avec des répercussions sur la transmission de la sensibilité.

Ces théories ont encouragé certains chiropracteurs et d'autres cliniciens à bâtir la doctrine selon laquelle leur profession s'exerce sur la base d'un diagnostic réalisé à partir d'une palpation et d'analyses radiologiques, dans la recherche d'irrégularités des tissus paravertébraux. Ensuite, le traitement consisterait à «ajuster» la subluxation, ce qui pourrait être vérifié par le bruit de craquement produit par le mouvement articulaire, permettant au corps de développer sa capacité innée d'auto-guérison.

Néanmoins, à ce jour, il n'y a pas de littérature scientifique définissant clairement la subluxation qui rende le concept reproductible et transmissible [225]. Elle ne répond pas aux critères de Bradford Hill [226], qui étudient les conditions minimales afin d'établir un lien de causalité entre deux évènements. Ainsi, une simple corrélation n'est pas synonyme de causalité. La liste de ces critères est :

1. Force de l'association (risque relatif ou odds ratio) ;

2. Cohérence (répétition des observations dans différentes populations et par différents auteurs) ;
3. Spécificité (une cause produit un effet spécifique) ;
4. Relation temporelle (temporalité). Les causes doivent précéder les conséquences ;
5. Relation dose-effet ;
6. Plausibilité (plausibilité biologique) ;
7. Preuve expérimentale (chez l'animal ou chez l'homme) ;
8. Analogie (il s'agit de l'analogie par rapport à d'autres relations causales et à leurs mécanismes).

De même, des preuves montrent qu'il n'y a pas de relation entre les tensions musculaires inhérentes à la subluxation et les effets mesurés des manipulations vertébrales [227]. Ainsi, certains chiropracteurs préconisent l'abandon du concept de subluxation [228]. Aujourd'hui, les indications se basent de plus en plus sur des études épidémiologiques évaluant les résultats obtenus par la MV sur des signes et symptômes spécifiques, tels que les lombalgies, les cervicalgies, etc [94]. Nous relevons également, à partir de nos observations, que l'effet hypoalgésique est indépendant de toute entité clinique musculaire, supposée ou pas, ce qui invite à l'abandon du concept de subluxation. De la même manière, notre conclusion que la MV n'améliore pas l'amplitude du mouvement segmentaire [161], suggère de repenser les indications de la MV, plus à partir de son effet hypoalgésique, que de son effet de restitution du mouvement. Cependant, il convient de relativiser ces propos en rappelant qu'afin de généraliser les résultats de cette revue au contexte clinique, il aurait fallu étudier expérimentalement la MV en situation clinique, ce qui n'a pas été investigué ici.

3) L'indication de la MV pourrait s'élargir

Il est vrai que la durée de l'effet hypoalgésique n'a pas été étudiée, ni si cette durée, quelle qu'elle soit, était suffisante pour qu'une personne souffrante puisse reprendre la fonction de mouvement normal ou seulement lui donner une brève impression d'amélioration. Cette donnée est essentielle dans la stratégie thérapeutique à adopter dans la pratique clinique.

Cependant, le fait que l'action hypoalgésique de l'acte se fasse sentir de manière bilatérale, mais aussi probablement en dessous et au-dessus du segment vertébral manipulé, permet de repenser ses indications spécifiques notamment dans le cadre de pathologies douloureuses. Si l'on prend en compte que l'effet est légèrement plus manifeste si l'on manipule au-dessus du foyer douloureux, on pourrait donc manipuler un ou deux segments vertébraux au-dessus des phénomènes douloureux, inflammatoires, etc. La diminution de la douleur, qui est importante dans la prise en charge de ces pathologies, pourrait présenter un intérêt supplémentaire.

D. Des considérations méthodologiques

Les conditions matérielles et méthodologiques dans lesquelles les auteurs des articles revus et nous-mêmes avons conduit nos travaux, appellent certaines observations.

1) Considérations méthodologiques à propos des articles examinés dans nos revues

a- Les limitations

Nous avons identifié des problèmes méthodologiques, tels que le manque d'évaluation des résultats en aveugle, ce qui affaiblit la crédibilité de certaines conclusions tirées. Nous considérons qu'il est extrêmement important que la personne qui évalue les résultats ne soit pas la même que celle qui réalise le traitement et qu'il faudrait qu'elle n'ait aucune connaissance du traitement dispensé sous peine de biaiser l'évaluation. Ce point nuit, en particulier, à l'interprétation de l'effet systémique de la MV. En effet, les cinq articles (10 essais) traitant cette question ont été entachés par ce défaut. Nous nous gardons donc bien de tirer des conclusions quant à l'effet systémique de la MV.

Il est aussi important que les résultats soient présentés de manière sincère, sans exagération et en incluant tous les sujets étudiés, en précisant ceux exclus des analyses ou ignorés afin d'éviter l'amélioration artificielle des résultats par l'exclusion des "mauvais" résultats. Ceci a souvent été omis par les auteurs ou, au moins, il n'a pas été clairement mentionné.

Une autre difficulté soulevée concerne les groupes de contrôle. De manière idéale, la MV devrait être comparée à un faux traitement et/ou à un groupe sans traitement. Il est à préciser que le faux traitement peut être assimilé à un traitement placebo [229, 230]. Cette comparaison ne fut réalisée que dans 12 articles. Il est vrai qu'il est difficile d'appliquer cette procédure aux traitements physiques, tels que la MV, mais plusieurs articles parmi les 10 restants ont tenté de pallier à cette difficulté en sélectionnant des sujets naïfs au traitement et, dans certains cas, ont comparé deux traitements différents (ex: MV dans deux régions de la colonne). Dans ce dernier cas, le faux traitement ne serait pas nécessaire. Cependant, qu'il soit utilisé ou pas, il n'y a pas eu de différence claire dans les résultats, indiquant que l'effet est manifeste et n'est pas affecté par les attentes des sujets d'étude.

L'anxiété, la peur de la douleur, l'angoisse, pourraient être des facteurs potentiels de confusion dans l'interprétation des résultats, d'autant plus qu'ils sont reconnus pour altérer la perception de la douleur, comme c'est le souvent cas dans la pratique clinique. Cependant, les trois articles qui ont mesuré l'anxiété et la peur de la douleur, n'ont pas montré de corrélation statistiquement significative entre les facteurs cognitifs de ces états et les effets produits par la MV.

Ils concluent donc que ces facteurs, importants dans la perception de la douleur, n'altèreraient pas les résultats de ce type d'expériences.

b- Les points forts de ces articles

Malgré notre regard critique sur les articles étudiés, il est important de leur rendre justice en soulignant que leur qualité demeure acceptable et assez homogène. Une interprétation que nous réalisons pour expliquer ce phénomène pourrait être leur relative fraîcheur. En effet, la plupart des articles date des dix dernières années et nous avons constaté que les guides de publication (Cochrane, Consort, PRISMA, etc) et l'exigence des éditeurs participent de manière incontestable à l'amélioration des publications.

2) Considérations méthodologiques sur nos revues critiques systématiques

a- Limitations de nos revues

Pour nos deux revues, comme pour la plupart des revues systématiques de la littérature, il est possible que tous les articles existants n'aient pas été trouvés, malgré la recherche réalisée par plusieurs auteurs et le croisement des sources: plusieurs bases, mais aussi des recherches dans les listes de références des articles et l'aide d'un bibliothécaire professionnel. Toutefois, les approches subjectives ont été minimisées grâce à l'utilisation de listes, préalablement déterminées et discutées avec l'ensemble des auteurs.

Malgré tout, nos revues pourraient être remises en question à partir du fait qu'elles n'ont pas utilisé la totalité des listes de critères de qualité, validées et publiées dans la littérature. En raison de la particularité des sujets traités ne correspondant à aucune des listes existantes nous les avons adaptées à nos besoins en fonction de nos questions de recherche. Les études sélectionnées dans la revue sur la douleur furent notées entre 8 et 16 points sur 18 dans notre système. Le choix des critères pourrait être contesté et la liste modifiée. Cependant, nous n'avons pas mis de limite de qualité excluant des articles, ou les considérant comme "mauvais". Nous avons, de surcroît, clairement constaté que les résultats publiés n'étaient pas en relation avec la qualité des articles. Nous pensons donc que la modification des critères, et l'éventuelle modification des scores, n'affecteraient en rien les observations effectuées, ni les conclusions tirées dans nos revues.

b- Les points forts de nos revues

Les forces de nos revues [154, 161] résident dans le fait que les recherches des articles furent réalisées sans contrainte de langage, puisque nous n'avons trouvé que des articles en anglais; que les articles ont été revus de manière indépendante, et en aveugle, par deux auteurs; qu'il n'y a pas eu de limite qualitative arbitraire pour déterminer ce qui est acceptable [35]; que les listes de contrôle sont assez détaillées pour permettre aux lecteurs de réaliser leur propre analyse de l'information; et que,

dans les deux revues, il y avait un nombre assez important d'études pour examiner l'ensemble des questions posées.

Comparaison avec une autre revue de la littérature sur la douleur

Pendant la phase de publication de notre première revue[154] nous avons été surpris par la publication d'une autre revue de la littérature sur un sujet très proche du nôtre [231]. Elle incluait 15 de nos 22 articles, mais ne restreignait pas la durée des symptômes et incluait de ce fait 5 articles que nous avions exclus. Ils définissaient les effets comme locaux ou distants et ne mesuraient que les seuils douloureux à la pression. Les auteurs ont trouvé que les variations des seuils produits par la MV étaient légers, mais statistiquement significatifs tant au niveau local que distal. Ils n'ont pas étudié d'autre type de douleur. Bien qu'évaluée, ils n'ont pas pris en considération la qualité des études. Sans avoir donc les mêmes objectifs que nous, cette revue est venue corroborer nos observations.

3) Les considérations méthodologiques de cette thèse

a- Les limitations

1. Certaines limitations proviennent des choix opérés dans la planification de la thèse

Lorsque nous avons voulu mieux comprendre les mécanismes d'action de la MV sur la douleur, nous avons choisi de vérifier si l'hypoalgésie obtenue n'était pas une conséquence d'une possible amélioration des mouvements de la colonne vertébrale. Pour ce faire, nous avons choisi d'étudier séparément la conséquence de la MV seulement sur l'amplitude du mouvement [161]. Il est possible que ce choix ne soit pas le plus pertinent dans l'étude des modalités de soulagement de la douleur, comme pourrait l'être la qualité du mouvement. Cependant, a posteriori, nous ne regrettons pas ce choix parce que, comme nous l'avons vu plus haut, la littérature concernant l'effet de la MV sur la qualité du mouvement est extrêmement pauvre et aucun indice ne nous incite à penser que l'origine de l'hypoalgésie proviendrait de cette voie.

2. D'autres limites sont inhérentes à la matière d'étude

1. Les méta-analyses ont été impossibles à réaliser

Nos deux revues ont été confrontées à cette difficulté. En ce qui concerne l'effet de la MV sur la douleur expérimentale, la méta-analyse n'a pu être réalisée en raison de l'hétérogénéité des études sur la manière dont la douleur a été provoquée, les unités de mesure, les zones du corps où la douleur a été produite, ainsi que de l'évaluation locale, régionale ou systémique des effets de la manipulation vertébrale.

La difficulté est similaire dans la revue sur l'effet de la MV sur l'amplitude du mouvement. Tant dans la pratique clinique que dans la recherche, il existe une multitude de dispositifs pour mesurer l'amplitude de mouvement de la colonne vertébrale: inclinomètres simples/doubles/triples, goniomètres, ruban métrique, estimation visuelle, analyseur de la motilité vertébrale, etc. Le but de cette thèse n'était pas de les comparer et de les analyser, d'autant plus que la littérature est assez riche dans ce domaine [164, 214, 216, 232, 233]. Le problème ici est que cette variété de modes de mesures rend la comparaison des essais ardue.

Pour nos deux publications, la multitude d'unités de mesure produites dans la littérature, additionnée au fait que les populations étaient différentes et que tous les auteurs n'ont pas mesuré exactement les mêmes choses, rend les méta-analyses inappropriées et délicates à réaliser, car elles n'auraient pas apporté de conclusion valable.

2. Les concepts actuels des mécanismes d'action de la MV sur la douleur sont basés sur des connaissances à renforcer

Les concepts actuels se basent, pour la plupart, sur des connaissances tirées d'hypothèses ou d'extrapolations qui n'ont pas fait l'objet de validation empirique scientifiquement parlant. Les travaux de recherche réalisés sur des animaux, destinés à observer directement les effets des manipulations vertébrales sont peu nombreux, dans le domaine de la neurobiologie. La plupart des expériences sur des animaux a investigué les phénomènes biomécaniques. Une des raisons pourrait être le fait que beaucoup de cliniciens ont une approche biomécanique de la MV, ce qui motiverait les chercheurs à trouver des explications à partir de celle-ci.

Lorsque l'on approfondit les travaux sur les effets neurobiologiques de la MV, on constate que le nombre de chercheurs intéressés par ce sujet est restreint et que de surcroît, ils sont regroupés dans un petit nombre d’équipes. S'il est vrai que cela facilite la recherche, notamment grâce à la mutualisation des moyens et à l’amélioration de la coordination et de la communication, il en reste que les éventuelles imperfections concerneraient une grande partie de la production scientifique. Le phénomène de groupe a en effet énormément d'avantages car le travail se dynamise et il existe moins de déperdition liée à la structuration des protocoles, à l'acquisition des compétences complémentaires pour aboutir aux publications (statistiques, méthodologie de recherche, de publication, etc.). Cependant, lorsqu'une équipe fonctionne, surtout si elle fonctionne bien, elle ne remet en question son fonctionnement que rarement. C'est ainsi que certaines habitudes génératrices de biais pourraient perdurer. Alors que si le sujet était étudié par plusieurs équipes, de différentes cultures, avec des méthodologies diverses, leur confrontation ne ferait que augmenter la qualité des résultats produits. Le risque d'influence mutuelle entre les auteurs est à

prendre en compte. Ainsi, dans notre revue, sur les 22 articles examinés, 8 étaient publiés par une équipe espagnole, 6 par une de Floride (USA), 4 d'Australie, 3 du Royaume-Uni et un de Los Angeles (USA).

Cette communauté restreinte de chercheurs dans le domaine de la neurobiologie de la MV se voit donc confrontée à un besoin de production de recherche fondamentale qui commence à se développer de nos jours. Dans les deux dernières années, plusieurs travaux ont été publiés [132, 234-237], mais il en reste que la production des connaissances à partir de la recherche fondamentale voit ses jours de gloire devant elle. Nous sommes cependant heureux d'avoir organisé et présenté les données de manière telle qu'elle permet de réaliser des observations et des interprétations nouvelles à partir des essais effectués par les différents auteurs.

3. La recherche dans ce domaine pourrait être mieux organisée

Enfin, on peut regretter qu'il n'y ait pas de registre qui rassemble l'ensemble des essais de ce genre, comme c'est le cas pour les essais cliniques. On pourrait donc soupçonner un biais si les auteurs ne publiaient que ceux dont les résultats sont positifs. Même sans avoir la certitude de l'exhaustivité des publications, celles existantes nous permettent d'ores et déjà de tirer des conclusions. Par exemple, le fait que la MV n'agisse pas sur la première douleur permet d'émettre des hypothèses quant à son mécanisme d'action.

b. Les points forts de cette thèse

Un choix s'est offert à nous lors de la conception de cette thèse. Il s'agissait de confronter les observations publiées dans la littérature scientifique avec notre propre essai. Cependant, nous sommes heureux de ne pas avoir cédé à cette tentation, car, après avoir observé 43 essais publiés, en réaliser un de plus n'aurait rien apporté de nouveau, voire, aurait produit des contraintes supplémentaires diminuant la recherche approfondie sur la littérature que nous avons accomplie. Nous avons pu acquérir le recul nécessaire pour étudier les publications et dégager, de manière critique, les principales idées et concepts d'actualité.

Une autre force de ce travail réside dans le fait qu'il a été conçu et réalisé tout en gardant à l'esprit les besoins et attentes des praticiens qui utilisent la MV, les activités de recherche et celle de formation dans le domaine. Ainsi, à partir des concepts bâtis ici et des observations réalisées, il a été possible de dégager des pistes de travail pour orienter la recherche à venir.

E. Quelles pistes pour orienter la recherche sur le sujet?

Les observations rapportées dans cette thèse permettent de poser la réflexion sur la connaissance actuelle en matière d'effet de la manipulation vertébrale sur la douleur, mais, surtout, d'orienter de futurs travaux de recherche dans le domaine. Il existe deux grands axes de travail à développer: la meilleure compréhension des mécanismes d'action de la MV sur la douleur et l'intégration et l'adaptation de ces connaissances à la pratique clinique afin d'améliorer son efficacité.

1) Mécanismes: qu'est ce que l'on peut apporter de nouveau?

L'amélioration incontestable que l'on pourrait apporter dans le domaine de la connaissance des mécanismes d'action de la MV serait le développement de la recherche fondamentale, destinée à fournir davantage de preuves qui viennent corroborer ou invalider les théories avancées à ce jour. Cependant, le nombre d'essais réalisés, ainsi que leurs résultats, permettent d'ores et déjà, de s'appuyer sur des hypothèses existantes, sans pour autant les confirmer, et de dégager des orientations à prendre en compte pour la recherche à venir. Le sujet qui s'impose désormais est celui du traitement de la douleur, notamment en raison de son intérêt dans le traitement de maladies chroniques. Mais pour autant, l'étude de l'effet de la MV sur le mouvement n'est pas un sujet épuisé.

a- Amélioration des connaissances sur la transmission et le traitement des stimuli nociceptifs

L'évaluation des effets de la MV sur la douleur produite par la température offre un avantage important dans la compréhension des mécanismes d'action de la MV, par rapport aux autres types de stimulation douloureuse: elle permet de différentier les stimuli nociceptifs transmis par les fibres Aδ et C [138]. Nous avons observé un effet de la MV, suggérant son action sur les fibres C, mais pas sur les Aδ. Cette observation a une double importance. D'une part, l'absence d'effet de la MV sur la première douleur pourrait faciliter la compréhension de son mécanisme d'action. Nous avons vu dans l'introduction que le "wind-up" est une augmentation progressive de la réponse d'un neurone lors de la répétition de stimuli nociceptifs sur un même territoire du corps. Il est en rapport avec la sommation temporelle et a des conséquences sur la perception de la douleur. Il s'agit d'un phénomène observé seulement au niveau des fibres C. Nos observations corroboreraient l'hypothèse que nous avons étudiée plus haut, avancée par Boal [139], selon laquelle la MV régulerait la sensibilisation des décharges neuronales au niveau de la corne postérieure de la moelle épinière. Une comparaison pourrait être faite avec la stimulation électrique de la corne postérieure. Son effet hypoalgésique a été prouvé, ainsi que son mécanisme d'action au niveau du segment spinal et non

supra spinal [24, 238]. Il reste donc a apporter la preuve de la similitude des stimuli électriques avec ceux produits par la MV.

D'autre part, si cette hypothèse d'action au niveau spinal venait à se confirmer, elle aurait une importance capitale dans le traitement du phénomène de sensibilisation. En effet, le "wind-up", par la facilitation des décharges, est responsable de sensibilisation centrale de la moelle épinière. De cette manière, la MV, de par son action sur cette dernière acquiert un rôle majeur dans le traitement des pathologies chroniques, entretenues par ce phénomène [15]. Pour élargir les connaissances dans ce domaine, il est essentiel également d'explorer davantage l'effet de la MV sur la douleur provoquée par la température et par la pression, et notamment leurs différences. Ce type d'expériences devrait être aussi conduit sur des patients souffrant de douleurs chroniques, chez qui le phénomène de sensibilisation est déjà présent. Ainsi aurait-on la possibilité d'associer les résultats obtenus à partir des volontaires sains et des patients qui in fine seraient les bénéficiaires de ces recherches.

Ensuite, pour mieux identifier les mécanismes supra spinaux mobilisés, il serait approprié d'utiliser l'imagerie cérébrale pour observer les phénomènes déclenchés à ce niveau pendant la MV, ou immédiatement après. La tomographie par émission de positrons (pet-scan) et l'IRM fonctionnelle deviennent ici des outils précieux afin d'obtenir des informations temporelles sur l'activité cérébrale douloureuse et leurs éventuelles modifications en réponse à la manipulation vertébrale. Il s'agit d'identifier les composantes motrices, autonomes et cognitives de la perception de la douleur, leurs substrats anatomiques et ainsi approfondir la connaissance sur les implications dynamiques mises en jeu par la MV.

Enfin, il convient de rappeler, comme nous l'avons expliqué dans l'introduction de cette thèse, ainsi que dans chacune des revues publiées, que nous avons choisi d'étudier l'action de la MV chez les volontaires sains, afin d'en identifier les effets, sans la complexité des situations pathologiques. Il n'en reste pas moins que l'objet ultime de la recherche dans ce domaine est d'améliorer la qualité des soins prodigués au patient. C'est ainsi qu'une fois que les différents concepts, mécanismes d'action, effets, conséquences de la MV sont identifiés et compris, ils doivent être étudiés en tenant compte de la complexité clinique. Notamment dans le domaine particulier des troubles neuro-musculo-squelettiques, avec les difficultés qu'apportent la sensibilisation de la douleur, la réduction anormale des mouvements, les pathologies et leurs traitements associés.

b- Des explorations à approfondir dans l'étude des mouvements

Dans ce domaine, il existe au moins deux points importants qui méritent d'être approfondis. D'une part, nous avons vu que les travaux de Wright de 1995 [206] ont fortement orienté les

hypothèses et théories sur les mécanismes de l'hypoalgésie. Toutefois, nos observations n'appuient pas sa théorie basée sur une action de stimulation des systèmes descendants partant de la substance grise périaqueducale. Cependant, ce même auteur a confirmé plus tard [239], en 2007, l'un des arguments sur lesquels il se basait en 1995, à savoir le fait que la substance grise périaqueducale envoi des fibres efférentes motrices et que la MV agit, à travers ces fibres, sur l'activité motrice. Sans partager sa théorie d'action de la MV sur la substance grise périaqueducale, nous retenons son observation sur l'activité motrice. Or, nous avons vu plus haut que la MV agit sur l'activité motrice [192, 237]. Dans la mesure où cette dernière est essentielle dans la pratique clinique en raison de ses effets sur la biomécanique, cela constitue une voie de recherche à approfondir.

D'autre part, il est établi qu'il est difficile d'évaluer l'amplitude d'un mouvement lorsqu'il génère de la douleur [215]. Cependant, il ne semble pas approprié de manipuler une articulation non douloureuse pour étudier l'effet de cet acte sur son mouvement, car elle a déjà son amplitude complète. C'est pourquoi, il est difficile de savoir si les améliorations cliniques des cervicalgies [73] et des lombalgies [97] sont dues à une amélioration biomécanique, à une réduction directe de la douleur ou à une combinaison des deux. Nous apportons aujourd'hui des éléments de réponse, mais la question n'est pas définitivement traitée. Il est donc essentiel de continuer la recherche dans ce sens, notamment en explorant l'effet de la MV chez des personnes dont l'amplitude de mouvement se voit réduite pour de raisons pathologiques ou expérimentales.

2) Il faut élargir nos découvertes pour les rendre applicables dans la pratique clinique

La recherche pourrait modifier considérablement la pratique clinique, si elle apportait une aide dans le choix des patients à traiter et des données qui permettent d'améliorer le geste technique de la MV.

a- Affiner le profil des patients à traiter

Bien que le besoin de cibler le diagnostic pour prescrire un traitement soit l'un des principes de base de toute activité de soins, dans le domaine de la douleur, cela n'est pas toujours le cas. Le traitement est souvent prescrit, sans connaître précisément ce qui provoque la douleur, ou au moins sans vraiment comprendre pourquoi elle persiste ou elle se modifie. C'est ainsi que les sociétés spécialisées dans l'étude de la douleur publient déjà des conseils d'orientation du traitement selon les éléments diagnostics [7]. Cette problématique est encore plus importante dans le domaine du mal de dos. Dans la plupart des publications sur le traitement des lombalgies, un faible pourcentage ont des diagnostics clairement établis. Le reste (variant de 70% à 90%, selon les publications), traite de "lombalgies non-spécifiques". Maartin Van Kleef [240] a comparé des études dans lesquelles

aucun traitement ne montre de résultats sur plus de 40%-50% des patients traités. Ensuite, divisant les patients souffrant de lombalgies en trois sous groupes (douleurs des facettes articulaires: 10 - 30%, douleurs disco-géniques: ≥50%, douleurs d'origine sacro-iliaque: 20- 30%) il a obtenu près de 90% de résultats sur le premier groupe par le traitement de stimulation par radiofréquence [241]. Dans le cas du traitement par manipulations vertébrales, des études ont été publiées dans ce sens afin de cibler les patients à traiter et d'identifier les facteurs pronostiques d'un meilleur résultat [242].

Le besoin de cibler les indications va au-delà des pathologies pour lesquelles la MV est indiquée à ce jour. Il convient de cibler tant les caractéristiques générales de la population à traiter que les bases pour de nouvelles entités pathologiques susceptibles de bénéficier de ses effets. Nous avons basé nos observations essentiellement sur des volontaires sains, mais il serait pertinent d'évaluer l'effet hypoalgésique de la MV selon les spécificités des sujets, telles que l'âge, les caractéristiques physiques, les profils divers et variés, les habitudes de vie, etc. De même, à la lumière de ce que nous avons observé, la recherche sur les indications de la MV devrait également porter sur les patients avec des douleurs chroniques (où le phénomène de sensibilisation s'est établi), et neurogéniques. Il serait intéressant d'étudier s'il existe un phénomène d'accoutumance, c'est-à-dire un besoin de plus en plus de stimuli, pour obtenir les mêmes résultats.

b- Adapter la technique manipulatoire

Nous savons maintenant que la MV est un ensemble de mouvements des tissus para-vertébraux générateurs de phénomènes biomécaniques [68], qui envoient des stimuli afférents reçus par le système nerveux central [140]. Le challenge est maintenant d'identifier la manière la plus adaptée d'augmenter la quantité et la qualité de production de ces stimuli. C'est à partir de cette idée qu'un certain nombre de protocoles de recherche devraient être mise en place. Les questions de recherche qui pourraient guider ces travaux seraient:

1. Quelle est la durée de l'effet hypoalgésique produit par la MV ?

Il s'agit ici d'un sujet d'intérêt majeur dans la pratique clinique quotidienne. La durée d'action va définir la stratégie du traitement, son rythme, l'anticipation du besoin d'autres mesures thérapeutiques complémentaires. Il convient donc de réaliser des expériences en vue de déterminer la durée de l'effet hypoalgésique.

2. Qu'est-ce qui pourrait potentialiser cet effet?

Il importe de ne pas continuer à étudier la MV de manière isolée, tel que c'est le cas dans la plupart des investigations actuelles. Il est vrai que son isolement a été nécessaire pour améliorer sa compréhension, mais l'approche clinique est souvent pluridisciplinaire. La potentialisation des

phénomènes est sans doute à explorer, dans la mesure où aucun traitement isolé n'est pleinement satisfaisant, notamment en ce qui concerne les patients atteints de maladies chroniques. Des protocoles d'études du traitement des douleurs neurogéniques, ou liées à la fibromyalgie, sont à explorer en utilisant la MV, associée à la stimulation transcutanée, et/ou l'application de patches de capsaïcine de manière locale. En effet, la diminution du phénomène de sensibilisation produite par la MV est une étape clé dans le traitement de ces entités. Son association à des traitements proposés, mais limités, semble donc à approfondir.

3. Toutes les articulations produisent-elles le même effet ?

Nous avons vu que l'origine des impulsions génératrices du phénomène hypoalgique provient du mouvement des tissus para-vertébraux. Cependant, il semble légitime de s'interroger sur la pertinence de reproduire ces phénomènes de tension, étirement, relâchement dans les autres articulations en dehors de la colonne vertébrale. A notre connaissance, il n'y a pas d'article dans la littérature référencé sur ce sujet. Les expériences pourraient s'organiser de manière très facile, sans besoin de matériel lourd, ni coûteux. Ainsi, les mêmes protocoles d'évaluation de seuils douloureux utilisés dans les articles que nous avons examinés pourraient servir de base pour explorer un éventuel effet hypoalgésique des manipulations du bassin, du genou, de l'articulation de l'épaule, etc.

4. Les résultats sont-ils en rapport avec l'origine de la douleur?

Pour mieux comprendre les mécanismes d'action de la MV sur la douleur, nous avons choisi de nous concentrer sur la douleur expérimentale; autrement, il n'aurait pas été possible de tirer les conclusions exposées ici. Cependant, si l'on veut tester des hypothèses à partir de ces conclusions sur l'utilisation clinique, il est important d'élargir les questions de recherche posées, notamment à partir de l'origine de la douleur. Ainsi, il est important de s'assurer que l'hypoalgésie est seulement traitée au niveau spinal, comme nous le pensons, mais également s'il existe ou pas une modulation en fonction du type de nocicepteurs stimulés. On pourrait donc se demander si l'effet hypoalgésique est le même s'il s'agit de:

- douleurs provenant des surfaces articulaires,
- douleurs musculaires consécutives à la perturbation articulaire,
- douleurs d'origine ligamentaire, (inter-épineux, ligament postérieur....).

5. Existe-t-il une relation dose/effet?

Le problème n'est pas nouveau. La relation dose/effet a été étudiée dans la rigidité lombaire sans résultats clairs [236]. Cependant, il a été montré que le nombre de potentiels d'action afférents

vers la moelle épinière produits par la MV augmente lorsqu'on diminue la durée du geste [243] [234]. Nous savons également que ces stimuli afférents augmentent avec l'amplitude du mouvement, probablement en raison de l'accroissement des propriocepteurs stimulés [234, 244] et du fait que les changements de force dans la MV ne changent pas le nombre de stimuli [234]. La faible réponse dans la rigidité lombaire, pourrait donc être attribuée à une perte d'efficacité dans les voies motrices efférentes. Autrement dit, s'il a été constaté une variation dose/effet des stimuli afférents, sans variation évidente sur l'activité musculaire, il reste à explorer l'incidence de cette variation dans l'effet hypoalgésique de la MV.

6. Quelles différences existent entre les effets de la MV et ceux de la mobilisation?

La littérature scientifique rapporte que dans le traitement des lombalgies, on utilise de manière similaire les mobilisations et les MV, mais dans les essais cliniques, on utilise davantage les MV [245]. Nous avons vu dans l'introduction que la différence entre ces deux manœuvres réside dans leur vitesse d'exécution (la MV est plus rapide) et dans l'amplitude du mouvement, notamment par le fait que la MV va au-delà des limites physiologiques du mouvement articulaire. Cependant, nos observations rapportent des similitudes en termes d'effets hypoalgésiques. Il serait donc pertinent de chercher la limite entre mobilisation et manipulation, s'il y en a une, ou bien d'identifier un continuum, s'il existe. Une précision dans ce domaine pourrait être précieuse dans le traitement de patients chez qui la MV est contre-indiquée, en raison de fragilité osseuse, telles que les personnes souffrant d'ostéoporose, de pathologies osseuses, etc. et qui auraient besoin de l'effet hypoalgésique.

7. Quels sont les aspects de la manipulation à privilégier?

Il a été constaté que les résultats cliniques de la MV dépendent de l'opérateur [246]. Les cliniciens font souvent appel à l'expérience du manipulateur comme facteur de réussite. Mais qu'est-ce qui fait qu'une manipulation est plus efficace qu'une autre? S'agit-il des tissus mobilisés, de la vitesse du mouvement, ou de son amplitude?

V. Conclusion

La MV est une technique utilisée couramment dans le traitement des syndromes douloureux d'origine musculo-squelettique en général et du dos en particulier. Elle est utilisée dans la pratique clinique en raison de l'amélioration de ces syndromes. Cependant, que cette amélioration soit inhérente à une diminution de la douleur, à une amélioration de mouvement ou aux deux ne nous est pas apparu comme une évidence. C'est à partir de cette interrogation que trois hypothèses ont été émises: soit la MV améliore la mobilité des segments intervertébraux et réduit également la douleur; soit elle réduit directement la douleur facilitant par conséquence la réhabilitation du mouvement; soit, enfin, elle améliore la mobilité des articulations et des tissus, réduisant la douleur de manière secondaire, au moins chez les sujets sains.

Nous n'avons pas trouvé dans la littérature scientifique d'article étudiant ces hypothèses dans leur globalité. Nous avons identifié, tant dans le milieu de la recherche que dans celui des cliniciens, deux approches différentes sur les théories des mécanismes d'action supposés de la MV: certains argumentent un mécanisme biomécanique, tandis que d'autres des mécanismes neurobiologiques. Or, notre questionnement porte justement sur le lien entre les deux. C'est la raison pour laquelle nous avons envisagé cette thèse à partir de la volonté d'identifier si oui ou non la MV a un effet direct sur la douleur produite de manière expérimentale. Si tel est le cas, nous voulions savoir si l'effet est systémique ou locorégional. Et dans ce dernier cas, si l'effet est indirect, consécutif à l'amélioration du mouvement des segments vertébraux, ou s'il résulte d'une action directe de la MV.

Pour répondre à ces questions, nous avons réalisé deux revues systématiques et critiques de la littérature scientifique. La première portait sur l'effet de la MV sur la douleur expérimentale [154]. L'autre, cherchait à évaluer l'effet de la MV sur la mobilité des segments vertébraux [161]. Nous avons trouvé un effet direct de la MV sur la douleur, constaté essentiellement au niveau loco-régional. Les articles qui exploraient l'effet systémique de la MV sur la douleur étaient entachés de défauts méthodologiques, en raison desquels nous ne nous permettons pas de tirer de conclusion sur cet aspect. Cependant, nous ne savions pas si l'effet hypoalgésique locorégional montré dans ces articles était une conséquence directe de la MV ou secondaire à l'amélioration du mouvement segmentaire. C'est la seconde revue de la littérature qui permet de dresser de nouvelles hypothèses. En effet, elle montre que la MV a un effet très réduit, quand il existe, sur la mobilité de la colonne vertébrale, au moins chez les sujets sains. A partir de là, nous concluons que l'effet de la MV sur la douleur est plutôt direct, confirmant l'hypothèse selon laquelle c'est l'hypoalgésie qui permet l'amélioration et la récupération de la fonction de mouvement, et non l'inverse.

Cependant, même si nous répondons à nos questions de recherche, il en reste que ces réponses demeurent partielles et que le sujet est à approfondir. Des questionnements sur la durée des effets, sur les rapports "dose/effet", sur l'identification des techniques les plus efficaces, ou encore, sur le ciblage plus fin des patients à traiter sont de véritables défis pour les générations de chercheurs à venir. Le volet sur l'amplitude du mouvement est également à élargir, notamment à partir d'études réalisées sur des patients et des personnes présentant des mouvements limités. L'ampleur de la tâche impose de coordonner la recherche dans ce domaine.

Il apparaît en effet la nécessité d'établir une stratégie globale, coordonnée, de recherche sur l'effet de la MV sur la douleur. Il nous semble inutile de continuer à tenter de démontrer si la MV a un effet sur la douleur ou pas. En revanche, il importe de concentrer les efforts afin de répondre à des questions précises telles que pourquoi la MV n'affecte pas la première douleur et, surtout, à identifier clairement ses mécanismes d'action.

Il serait également opportun d'harmoniser et améliorer les méthodes utilisées par les chercheurs, en attirant leur attention sur l'utilisation de protocoles similaires, avec des sujets naïfs aux traitements, des évaluations en aveugle, une répartition randomisée, des déclarations des pertes et exclusions des sujets d'étude et, si possible, l'utilisation des mêmes unités de mesures afin de faciliter les méta-analyses et comparaisons entre essais.

Au total, si la MV semble avoir un effet direct sur la douleur, il n'en reste pas moins que la connaissance détaillée de ses mécanismes et des modalités d'application dans la pratique clinique reste une énigme qui peut mobiliser encore des équipes de chercheurs, d'enseignants et de cliniciens du monde entier.

VI. Bibliographie

1. **Douleur chronique : reconnaître le syndrome douloureux chronique, l'évaluer et orienter le patient** [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-01/douleur_chronique_argumentaire.pdf]
2. Hoy D, Brooks P, Blyth F, Buchbinder R: **The Epidemiology of low back pain**. *Best practice & research Clinical rheumatology* 2010 **24**(6):769-781.
3. **Musculoskeletal conditions** [http://ec.europa.eu/health/major_chronic_diseases/diseases/musculoskeletal/index_en.htm]
4. Patel AS, Farquharson R, Carroll D, Moore A, Phillips CJ, Taylor RS, Barden J: **The impact and burden of chronic pain in the workplace: a qualitative systematic review**. *Pain Practice* 2012, **12**(7):578-589.
5. Lidgren L: **The Bone and Joint Decade 2000–2010**. *Bulletin of the World Health Organization* 2003 **81**(9).
6. Farioli A, Mattioli S, Quaglieri A, Curti S, Violante FS, Coggon D: **Musculoskeletal pain in Europe: the role of personal, occupational, and social risk factors**. *Scand J Work Environ Health* 2013.
7. Van Zundert J, Hartrick C, Patijn J, Huygen F, Mekhail N, van Kleef M: **Evidence-based interventional pain medicine according to clinical diagnoses**. *Pain Practice* 2011, **11**(5):423-429.
8. Haldeman S, Dagenais S: **A supermarket approach to the evidence-informed management of chronic low back pain**. *The Spine Journal* 2007, **8**(1):1-7.
9. Chou R, Huffman LH: **Nonpharmacologic therapies for acute and chronic low back pain: a review of the evidence for an American Pain Society/American College of Physicians Clinical Practice Guideline**. *Annals of Internal Medicine* 2007, **147**(7):492-W141.
10. Di Iorio D, Henley E, Doughty A: **A survey of primary care physician practice patterns and adherence to acute low back problem guidelines**. *Arch Fam Med* 2000, **9**(10):1015-1021.
11. **International Association for the Study of Pain Taxonomy** [http://www.iasp-pain.org/AM/Template.cfm?Section=Pain_Defi...isplay.cfm&ContentID=1728#Pain]
12. Boeck D (ed.): **Neurosciences**, 4ème edn: pages 231-250; 2011.
13. Arnette (ed.): **Douleurs neuropathiques**, 2ème edn: page 2; 2012.
14. **How prevalent is chronic pain?** [http://www.iasp-pain.org/AM/Template.cfm?Section=Fact_Sheets5&CONTENTID=7594&TEMPLATE=/CM/ContentDisplay.cfm]
15. Vierck C, Wong F, King C, Mauderli A, Schmidt S, Riley J: **Characteristics of sensitization associated with chronic pain conditions**. *Clin J Pain* 2013, **25**:25.
16. Coderre TJ, Katz J, Vaccarino AL, Melzack R: **Contribution of central neuroplasticity to pathological pain: review of clinical and experimental evidence**. *Pain* 1993, **52**(3):259-285.
17. Coronado R: **Experimental pain responses support peripheral and central sensitization in patients with unilateral shoulder pain**. *Clin J Pain* 2013, **23**:23.
18. Graven-Nielsen T, Arendt-Nielsen L: **Peripheral and central sensitization in musculoskeletal pain disorders: An experimental approach**. *Current Rheumatology Reports* 2002, **4**(4):313-321.
19. Melzack R, Coderre TJ, Katz J, Vaccarino AL: **Central Neuroplasticity and Pathological Pain**. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2001, **933**(1):157-174.
20. O'Neill S, Manniche C, Graven-Nielsen T, Arendt-Nielsen L: **Generalized deep-tissue hyperalgesia in patients with chronic low-back pain**. *European Journal of Pain* 2007, **11**(4):415-420.

21. Staud R, Vierck C, Cannon R, Mauderli A, Price D: **Abnormal sensitization and temporal summation of second pain (wind-up) in patients with fibromyalgia syndrome**. *Pain* 2001 **91**:165 - 175.
22. Price DD, Dubner R: **Mechanisms of first and second pain in the peripheral and central nervous systems**. *Journal of Investigative Dermatology* 1977, **69**(1):167-171.
23. Sandkühler J, Chen JG, Cheng G, Randić M: **Low-frequency stimulation of afferent Aδ-fibers induces long-term depression at primary afferent synapses with substantia gelatinosa neurons in the rat**. *The Journal of neuroscience* 1997, **17**(16):6483-6491.
24. Smits H, van Kleef M, Holsheimer J, Joosten EAJ: **Experimental spinal cord stimulation and neuropathic pain: mechanism of action, technical aspects, and effectiveness**. *Pain Practice* 2013, **13**(2):154-168.
25. Wall, Melzack: **Wall and Melzack's textbook of pain**. In., 5th edn. Edited by Mahon SM: Elservier; 2006: 3 - 201.
26. Mense S, Gerwin R: **Central nervous mechanisms of muscle pain: ascending pathways, central sensitization, and pain-modulating systems**. In: *Muscle Pain: Understanding the Mechanisms.* Edited by Springer; 2010 126 - 144.
27. Coppieters MW, Stappaerts KH, Wouters LL, Janssens K: **Aberrant protective force generation during neural provocation testing and the effect of treatment in patients with neurogenic cervicobrachial pain**. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 2003, **26**(2):99-106.
28. Graven-Nielsen T, McArdle A, Phoenix J, Arendt-Nielsen L, Staehelin Jensen T, Jackson MJ, Edwards RHT: **In vivo model of muscle pain: Quantification of intramuscular chemical, electrical, and pressure changes associated with saline-induced muscle pain in humans**. *Pain* 1997 **69**(1-2):137-143.
29. Graven-Nielsen T, Fenger-Gron LS, Svensson P, Steengaard-Pedersen K, Arendt-Nielsen L, Jensen TS: **Quantification of deep and superficial sensibility in saline-induced muscle pain-a psychophysical study**. *Somatosensory & Motor Research* 1998 **15**(1):46-53.
30. Modir J, Wallace M: **Human experimental pain models 3: heat/capsaicin sensitization and intradermal capsaicin models**. *Analgesia - Methods in Molecular Biology* 2010 **617**:169-174.
31. Modir J, Wallace M: **Human experimental pain models 2: the cold pressor model** *Analgesia - Methods in Molecular Biology* 2010 **617**:165-168.
32. Schmelz M: **Translating nociceptive processing into human pain models**. *Experimental Brain Research* 2009 **196**(1):173-178.
33. Gracely RH: **Studies of pain in human subjects.** In: *Textbook of Pain.* Edited by Churchill-Livingstone, vol. 4th ed. Hong Kong: Wall P., Melzack R.; 1999: 385-408.
34. Plaghki L, Mouraux A: **Fonctions psychométriques et méthodes psychophysiques adaptatives pour l'étude de la douleur**. *Douleur et Analgésie* 2001, **1**:73 -78.
35. Chesterton L, Sim J, Wright C, Foster N: **Interrater reliability of algometry in measuring pressure pain thresholds in healthy humans, using multiple raters**. *The Clinical Journal of Pain* 2007 **23**(9):760-766.
36. Nielsen J, Arendt-Nielsen L: **The importance of stimulus configuration for temporal summation of first and second pain to repeated heat stimuli**. *European Journal of Pain* 1998 **2**(4):329-341.
37. Rhudy JL, Williams AE, McCabe KM, Nguyen M, Rambo P: **Affective modulation of nociception at spinal and supraspinal levels**. *Psychophysiology* 2005 **42**(5):579-587.
38. Staud R, Robinson M, Vierck C, Cannon R, Mauderli A, Price D: **Ratings of experimental pain and pain-related negative affect predict clinical pain in patients with fibromyalgia syndrome**. *Pain* 2003 **105**:215 - 222.
39. Zhuo M: **Central plasticity in pathological pain**. *Novartis Foundation Symposium* 2004 **261**(discussion 145-54):132-145.
40. Fitzgerald M, Folan-Curran J: **Neuro-anatomie clinique et neurosciences connexes**, vol. pages 117- 120. Paris; 2003.

41. Felten D, Josefowicz R: **Atlas de neurosciences humaines de Netter**. Paris; 2003.
42. **Physiologie de la douleur** [http://storage.canalblog.com/80/41/693505/50427838.pdf]
43. Menetrey D, Chaouch A, Binder D, Besson JM: **The origin of the spinomesencephalic tract in the rat: an anatomical study using the retrograde transport of horseradish peroxidase**. *J Comp Neurol* 1982, **206**(2):193-207.
44. Bernard JF, Bester H, Besson JM: **Involvement of the spino-parabrachio -amygdaloid and -hypothalamic pathways in the autonomic and affective emotional aspects of pain**. *Prog Brain Res* 1996, **107**:243-255.
45. Bester H, Menendez L, Besson JM, Bernard JF: **Spino (trigemino) parabrachiohypothalamic pathway: electrophysiological evidence for an involvement in pain processes**. *J Neurophysiol* 1995, **73**(2):568-585.
46. Ji R, Kohno T, Moore KA, Woolf CJ: **Central sensitization and LTP: do pain and memory share similar mechanisms?** *Trends in Neurosciences* 2003 **26**(12):696-705.
47. Li J, Simone DA, Larson AA: **Windup leads to characteristics of central sensitization**. *Pain* 1999, **79**(1):75-82.
48. Song Y, Li HM, Xie RG, Yue ZF, Song XJ, Hu SJ, Xing JL: **Evoked bursting in injured Abeta dorsal root ganglion neurons: a mechanism underlying tactile allodynia**. *Pain* 2012, **153**(3):657-665.
49. Woolf CJ, Salter MW: **Neuronal plasticity: increasing the gain in pain**. *Science* 2000 **288**(5472):1765.
50. **Le cerveau à tous les niveaux** [http://lecerveau.mcgill.ca/flash/i/i_03/i_03_cl/i_03_cl_dou/i_03_cl_dou.html#2]
51. **Douleurs : bases anatomiques, physiologiques et psychologiques** [http://www.medecine.ups-tlse.fr/DCEM2/module6/arielle/chapitre_02.pdf]
52. Dunod (ed.): **Neurosciences**, 4ème edn: pages 54-57; 2012.
53. Piché M, Arsenault M, Rainville P: **Cerebral and cerebrospinal processes underlying counterirritation analgesia**. *The Journal of neuroscience* 2009, **29**(45):14236-14246.
54. Wiech K, Ploner M, Tracey I: **Neurocognitive aspects of pain perception**. *Trends in Cognitive Sciences* 2008, **12**(8):306-313.
55. Rainville P, Duncan GH: **Pain affect encoded in human anterior cingulate but not somatosensory cortex**. *Science* 1997, **277**(5328):968-971.
56. Hofbauer RK, Rainville P, Duncan GH, Bushnell MC: **Cortical representation of the sensory dimension of pain**. *Journal of Neurophysiology* 2001, **86**(1):402-411.
57. Gao YJ, Zhang YQ, Zhao ZQ: **[Anterior cingulate cortex and processing of pain]**. *Sheng Li Ke Xue Jin Zhan* 2003, **34**(4):293-297.
58. Ploghaus A, Becerra L, Borras C, Borsook D: **Neural circuitry underlying pain modulation: expectation, hypnosis, placebo**. *Trends Cogn Sci* 2003, **7**(5):197-200.
59. Gayle Beck J, Gudmundsdottir B, Shipherd JC: **PTSD and emotional distress symptoms measured after a motor vehicle accident: Relationships with pain coping profiles**. *J Psychopathol Behav Assess* 2003, **25**(4):219-227.
60. Bair MJ, Robinson RL, Katon W, Kroenke K: **Depression and pain comorbidity: a literature review**. *Arch Intern Med* 2003, **163**(20):2433-2445.
61. Otis JD, Keane TM, Kerns RD: **An examination of the relationship between chronic pain and post-traumatic stress disorder**. *Journal of Rehabilitation Research & Development* 2003, **40**(5):397-405.
62. Vallath N, Salins N, Kumar M: **Unpleasant subjective emotional experiencing of pain**. *Indian J Palliat Care* 2013, **19**(1):12-19. doi: 10.4103/0973-1075.110217.
63. Leach RA: **The chiropractic theories**. In., Fourth edn. Edited by Darcy P: Lippincott Williams & Wilkins; 2004 131-197; 235 -246.
64. Walter H: **The biomechanics of spinal manipulation**. *Journal of Bodywork and Movement Therapies* 2010 **14**(3):280-286.

65. Maigne J-Y, Vautravers P: **Mechanism of action of spinal manipulative therapy**. *Joint Bone Spine* 2003 **70**(5):336-341.
66. Vernon H, Mrozek J: **A revised definition of manipulation**. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 2005 **28**(1):68-72.
67. Ianuzzi A, Khalsa P: **Comparison of human lumbar facet joint capsule strains during simulated high-velocity, low-amplitude spinal manipulation versus physiological motions**. *The Spine Journal* 2005, **5**:277–290.
68. Herzog W: **The biomechanics of spinal manipulation**. *Journal of Bodywork and Movement Therapies* 2010, **14**(3):280-286.
69. Sung P, Kang Y-M, Pickar J: **Effect of spinal manipulation duration on low threshold mechanoreceptors in lumbar paraspinal muscles: a preliminary report**. *Spine* 2005 **30**(1):pp 115-122.
70. Stoddard A: **Osteopathic techniques of manipulation**. *Physiotherapy* 1970, **56**(1):29 - 30.
71. Chapman-Smith D: **The chiropractic profession. Its education, practice, research and future directions**. West Des Moines, Iowa; 2010.
72. Snodgrass SJ, Rivett DA, Robertson VJ, Stojanovski E: **Forces applied to the cervical spine during posteroanterior mobilization**. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 2009, **32**(1):72-83.
73. Gross A, Miller J, D'Sylva J, Burnie SJ, Goldsmith CH, Graham N, Haines T, Brønfort G, Hoving JL: **Manipulation or mobilisation for neck pain: a Cochrane review**. *Manual Therapy* 2010, **15**(4):315-333.
74. Forand D, Drover J, Suleman Z, Symons B, Herzog W: **The forces applied by female and male chiropractors during thoracic spinal manipulation**. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 2004 **27**(1):49-56.
75. Palmer DD: **The science of chiropractic: its principles and adjustments**, John Mark Ockerbloom edn; 1906.
76. Still AT: **Philosophie de l'ostéopathie** 2003 edn: Éditions Sully; 1899.
77. Trédaniel C: **Principes fondamentaux pour une médecine étiopathique**: Avenir des sciences; 2013.
78. **Présentation de la profession chiropratique au regard des données scientifiques actuelles** [http://vertebre.com/up/r1.pdf]
79. Cox J: **Low back pain: mechanism, diagnosis and treatment.**, 6th edn: pages 273 - 328; 1999.
80. Vautravers P: **Médecine manuelle – ostéopathie en France**. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine* 2010, **53**(5):291-292.
81. Attlee T: **Cranio-sacral therapy and the treatment of common childhood conditions**. *Health Visit* 1994, **67**(7):232-234.
82. King HH: **Cranial osteopathic manipulative medicine's growing evidence base**. *J Am Osteopath Assoc* 2012, **112**(1):9.
83. Tozzi P: **Selected fascial aspects of osteopathic practice**. *J Bodyw Mov Ther* 2012, **16**(4):503-519.
84. **Décret no 2011-32 du 7 janvier 2011 relatif aux actes et aux conditions d'exercice de la chiropraxie**. In: *NOR : ETSH1012916D.*
85. **Décret no 2007-435 du 25 mars 2007 relatif aux actes et aux conditions d'exercice de l'ostéopathie**. In: *NOR : SANH0721330D.*
86. Bolton P, Budgell B: **Visceral responses to spinal manipulation**. *Journal of Electromyography and Kinesiology* 2012 **22**:777-784.
87. Parkinson L, Sibbritt D, Bolton P, Rotterdam J, Villadsen I: **Well-being outcomes of chiropractic intervention for lower back pain: a systematic review**. *Clin Rheumatol* 2013, **32**(2):167-180.
88. Taylor DN: **A theoretical basis for maintenance spinal manipulative therapy for the chiropractic profession**. *J Chiropractic Humanities* 2011, **18**(1):74-85.

89. Bronfort G, Haas M, Evans R, Bouter L: **Efficacy of spinal manipulation and mobilization for low back pain and neck pain: a systematic review and best evidence synthesis**. *Spine J* 2004 **4**:335 - 356.
90. Furlan AD, Yazdi F, Tsertsvadze A, Gross A, Van Tulder M, Santaguida L: **A systematic review and meta-analysis of efficacy, cost-effectiveness, and safety of selected complementary and alternative medicine for neck and low-back pain**. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2012, **2012**.
91. Cherkin DC, Sherman KJ, Deyo RA, Shekelle PG: **A review of the evidence for the effectiveness, safety, and cost of acupuncture, massage therapy, and spinal manipulation for back pain**. *Annals of Internal Medicine* 2003, **138**(11):898.
92. Airaksinen O, Brox JI, Cedraschi C, Hildebrandt J, Klaber-Moffett J, Kovacs F, Mannion AF, Reis S, Staal JB, Ursin H *et al*: **Chapter 4 European guidelines for the management of chronic nonspecific low back pain**. *European Spine Journal* 2006, **15**(2):s192-s300.
93. Chou M: **Nonsurgical interventional therapies for low back pain: a review of the evidence for an American Pain Society Clinical Practice Guideline**. *Spine* 2009, **34**(10):1078 -1093
94. Bronfort G, Haas M, Evans R, Leininger B, Triano J: **Effectiveness of manual therapies: the UK evidence report**. *Chiropr Osteopat* 2010, **18:3.**(doi):10.1186/1746-1340-1118-1183.
95. Kuczynski JJ, Schwieterman B, Columber K, Knupp D, Shaub L, Cook CE: **Effectiveness of physical therapist administered spinal manipulation for the treatment of low back pain: a systematic review of the litterature**. *International Journal of Sports Physical Therapy* 2012, **7**(6):647-662.
96. Lawrence DJ, Meeker W, Branson R, Bronfort G, Cates JR, Haas M, Haneline M, Micozzi M, Updyke W, Mootz R *et al*: **Chiropractic management of low back pain and low back-related leg complaints: a literature synthesis**. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 2008, **31**(9):659-674.
97. Rubinstein S, Van Middelkoop M, Assendelft W, De Boer M, Van Tulder M: **Spinal manipulative therapy for chronic low-back pain: an update of a cochrane review.** *Spine* 2011 **36**(13):E825-E846.
98. Ernst E: **Adverse effects of spinal manipulation: a systematic review**. *Journal of Royal Society of Medecine* 2007, **100**(7):330-338.
99. Tuchin P: **A replication of the study 'Adverse effects of spinal manipulation: a systematic review'**. *Chiropractic & Manual Therapies* 2012, **20**(1):1-7.
100. Bronfort G, Haas M, Moher D, Bouter L, van Tulder M, Triano J, Assendelft WJ, Evans R, Dagenais S, Rosner A: **Review conclusions by Ernst and Canter regarding spinal manipulation refuted**. *Chiropr Osteopat* 2006, **3**(14).
101. Eriksen K, Rochester RP, Hurwitz EL: **Symptomatic reactions, clinical outcomes and patient satisfaction associated with upper cervical chiropractic care: A prospective, multicenter, cohort study**. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2011, **12**(1):219-231.
102. Gouveia L, Castanho P, Ferreira J: **Safety of chiropractic interventions: a systematic review**. *Spine* 2009, **34**(11):E405 -E413.
103. Haynes MJ, Vincent K, Fischhoff C, Bremner AP, Lanlo O, Hankey GJ: **Assessing the risk of stroke from neck manipulation: a systematic review**. *International Journal of Clinical Practice* 2012, **66**(10):940-947.
104. Rothwell PM, Norris JW: **Cerebrovascular complications of therapeutic neck manipulation. The need for reliable data on risks and risk factors**. *J Neurol* 2002, **249**(8):1105-1106.
105. Dittrich R, Rohsbach D, Heidbreder A, Heuschmann P, Nassenstein I, Bachmann R, Ringelstein EB, Kuhlenbaumer G, Nabavi DG: **Mild mechanical traumas are possible risk factors for cervical artery dissection**. *Cerebrovasc Dis* 2007, **23**(4):275-281. Epub 2006 Dec 2029.
106. Thomas LC, Rivett DA, Attia JR, Parsons M, Levi C: **Risk factors and clinical features of craniocervical arterial dissection**. *Manual Therapy* 2011, **16**(4):351-356. doi: 310.1016/j.math.2010.1012.1008. Epub 2011 Jan 1020.

107. Côté P, Cassidy JD: **Letter to the Editor: Chiropractor and dissections**. *Journal of Neurosurgery* 2012, **116**(6):1395-1397.
108. Cassidy JD, Boyle E, Cote P, He Y, Hogg-Johnson S, Silver FL, Bondy SJ: **Risk of vertebrobasilar stroke and chiropractic care: results of a population-based case-control and case-crossover study**. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 2009, **32**(2 Suppl):S201-208. doi: 210.1016/j.jmpt.2008.1011.1020.
109. Chakraverty J, Curtis O, Tomand H, Hourihan M: **Spinal cord injury following chiropractic manipulation to the neck**. *Acta Radiologica* 2011, **52**(10):1125-1127.
110. Hyun SC, Bo YH, Yeong-A K, Seong HL, Joon SK: **Spinal cord injury incurred by neck massage**. *Annals of Rehabilitation Medecine* 2012, **36**(5):708-712.
111. Hurwitz EL, Morgenstern H, Vassilaki M, Chiang L-M: **Adverse reactions to chiropractic treatment and their effects on satisfaction and clinical outcomes among patients enrolled in the UCLA Neck Pain Study**. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 2004, **27**(1):16-25.
112. Hurwitz EL: **Epidemiology: Spinal manipulation utilization**. *Journal of Electromyography and Kinesiology* 2012, **22**(5):648-654.
113. Leininger B, Bronfort G, Evans R, Reiter T: **Spinal manipulation or mobilization for radiculopathy: a systematic review**. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America* 2011, **22**(1):105-125.
114. Lenssinck M-LB, Damen L, Verhagen AP, Berger M, Passchier YJ, Koes BW: **The effectiveness of physiotherapy and manipulation in patients with tension-type headache: a systematic review**. *Pain* 2004, **112**:381-388.
115. Andersson GBJ, Lucente T, Davis AM, Kappler RE, Lipton JA, Leurgans S: **A comparison of osteopathic spinal manipulation with standard care for patients with low back pain**. *New England Journal of Medicine* 1999, **341**(19):1426-1431.
116. Ferreira M, Ferreira P, Latimer J, Herbert R, Hodges P: **Comparison of general exercise, motor control exercise and spinal manipulative therapy for chronic low back pain: a randomized trial**. *Pain* 2007, **131**(1–2):31-37.
117. Cherkin DC, Sherman KJ, Deyo RA, Shekelle PG: **A review of the evidence for the effectiveness, safety, and cost of acupuncture, massage therapy, and spinal manipulation for back pain**. *Annals of Internal Medicine* 2003, **138**:898-906.
118. Muller R, Giles LGF: **Long-term follow-up of a randomized clinical trial assessing the efficacy of medication, acupuncture, and spinal manipulationfor chronic mechanical spinal pain syndromes**. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 2005, **28**:3-11.
119. von Heymann W, Schloemer P, Timm J, Muehlbauer B: **Spinal HVLA-manipulation in acute nonspecific LBP: a double blinded randomized controlled trial in comparison with diclofenac and placebo**. *Spine* 2013, **38**(2):49.
120. Bronfort G, Evans R, Nelson B, Aker PD, Goldsmith CH, Vernon H: **A randomized clinical trial of exercise and spinal manipulation for patients with chronic neck pain**. *Spine* 2001, **26**(7):788-799.
121. Vincent K, Maigne J-Y, Fischhoff C, Lanlo O, Dagenais S: **Systematic review of manual therapies for nonspecific neck pain**. *Joint Bone Spine* (0).
122. Hernández-Díaz S RL: **Association between nonsteroidal anti-inflammatory drugs and upper gastrointestinal tract bleeding/perforation: An overview of epidemiologic studies published in the 1990s**. *Archives of Internal Medicine* 2000, **160**(14):2093-2099.
123. García Rodríguez LA, Barreales Tolosa L: **Risk of upper gastrointestinal complications among users of traditional NSAIDs and COXIBs in the general population**. *Gastroenterology* 2007, **132**(2):498-506.
124. Tramèr MR, Moore RA, Reynolds DJM, McQuay HJ: **Quantitative estimation of rare adverse events which follow a biological progression: a new model applied to chronic NSAID use**. *Pain* 2000, **85**(1–2):169-182.

125. Soil AH: **Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs and Peptic Ulcer Disease**. *Annals of Internal Medicine* 1991, **114**(4):307.
126. Straube S, Tramer M, Moore RA, Derry S, McQuay H: **Mortality with upper gastrointestinal bleeding and perforation: effects of time and NSAID use**. *BMC Gastroenterology* 2009, **9**(1):41.
127. SHEEN CL, DILLON JF, BATEMAN DN, SIMPSON KJ, MACDONALD TM: **Paracetamol toxicity: epidemiology, prevention and costs to the health-care system**. *QJM* 2002, **95**(9):609-619.
128. Kearney PM, Baigent C, Godwin J, Halls H, Emberson JR, Patrono C: **Do selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors and traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of atherothrombosis? Meta-analysis of randomised trials**. *BMJ* 2006, **332**(7553):1302-1308.
129. Nogawa S, Zhang F, Ross ME, Iadecola C: **Cyclo-Oxygenase-2 gene expression in neurons contributes to ischemic brain damage**. *The Journal of neuroscience* 1997, **17**(8):2746-2755.
130. Colloca CJ, Keller TS, Gunzburg R: **Biomechanical and neurophysiological responses to spinal manipulation in patients with lumbar radiculopathy**. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 2004, **27**(1):1-15.
131. Pickar JG: **Neurophysiological effects of spinal manipulation**. *The Spine Journal* 2002, **2**(5):357-371.
132. Harvey M-P, Descarreaux M: **Short term modulation of trunk neuromuscular responses following spinal manipulation: a control group study**. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2013, **14**(1):92.
133. Taylor HH, Murphy B: **Altered sensorimotor integration with cervical spine manipulation**. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 2008 **31**(2):115-126.
134. Bishop MD, Beneciuk JM, George SZ: **Immediate reduction in temporal sensory summation after thoracic spinal manipulation**. *The Spine Journal* 2011, **11**(5):440-446.
135. Joel G P: **Neurophysiological effects of spinal manipulation**. *The Spine Journal*, **2**(5):357-371.
136. Pickar JG, Bolton PS: **Spinal manipulative therapy and somatosensory activation**. *Journal of Electromyography and Kinesiology* 2012, **22**(5):785-794.
137. Bialosky JE, Bishop MD, Robinson ME, Zeppieri Jr G, George SZ: **Spinal manipulative therapy has an immediate effect on thermal pain sensitivity in people with low back pain: a randomized controlled trial**. *Physical Therapy* 2009, **89**(12):1292-1303.
138. George SZ, Bishop MD, Bialosky JE, Zeppieri G, Robinson ME: **Immediate effects of spinal manipulation on thermal pain sensitivity: an experimental study**. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2006 **7**(1):68.
139. Boal RW, Gillette RG: **Central neuronal plasticity, low back pain and spinal manipulative therapy**. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 2004 **27**(5):314-326.
140. Colloca C, Keller T, Gunzburg R: **Neuromechanical characterization of in vivo lumbar spinal manipulation. Part II. Neurophysiological response**. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 2003, **26**(9):579-591.
141. Dishman JD, Cunningham BM, Burke J: **Comparison of tibial nerve H-reflex excitability after cervical and lumbar spine manipulation**. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 2002 **25**(5):318-325.
142. Dishman JD, Burke J: **Spinal reflex excitability changes after cervical and lumbar spinal manipulation: a comparative study**. *The Spine Journal* 2003 **3**(3):204-212.
143. Roy RA, Boucher JP, Comtois AS: **Paraspinal cutaneous temperature modification after spinal manipulation at L5**. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 2010 **33**(4):308-314.
144. DeVocht JW, Pickar JG, Wilder DG: **Spinal manipulation alters electromyographic activity of paraspinal muscles: a descriptive study**. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 2005 **28**(7):465-471.

145. Bialosky JE, Bishop MD, Price DD, Robinson ME, George SZ: **The mechanisms of manual therapy in the treatment of musculoskeletal pain: a comprehensive model**. *Manual Therapy* 2009 **14**(5):531-538.
146. Clark B, Goss D, Walkowski S, Hoffman R, Ross A, Thomas J: **Neurophysiologic effects of spinal manipulation in patients with chronic low back pain**. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2011 **12**(1):170.
147. Goss Jr DA, Thomas JS, Walkowski S, Clark SC, Licciardone JC, Yue GH, Clark BC: **Non-thrust manual therapy reduces erector spinae short-latency stretch reflex asymmetries in patients with chronic low back pain**. *Journal of Electromyography and Kinesiology* 2012, **22**(5):663-669.
148. Koppenhaver SL, Fritz JM, Hebert JJ, Kawchuk GN, Parent EC, Gill NW, Childs JD, Teyhen DS: **Association between history and physical examination factors and change in lumbar multifidus muscle thickness after spinal manipulation in patients with low back pain**. *Journal of Electromyography and Kinesiology* 2012, **22**(5):724-731.
149. Fritz J, Koppenhaver S, Kawchuk G, Teyhen D, Hebert J, Childs J: **Preliminary investigation of the mechanisms underlying the effects of manipulation: exploration of a multivariate model including spinal stiffness, multifidus recruitment, and clinical findings**. *Spine* 2011, **36** (21):1772-1781.
150. Cramer GD, Henderson CNR, Little JW, Daley C, Grieve TJ: **Zygapophyseal joint adhesions after induced hypomobility**. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 2010, **33**(7):508-518.
151. Medicine CotNLo: **The chiropractor**. In.: Los Angeles : Beacon Light Printing Co., c1914; 1914.
152. Lakhani E, Nook B, Haas M, Docrat A: **Motion palpation used as a postmanipulation assessment tool for monitoring end-feel improvement: a randomized controlled trial of test responsiveness**. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 2009, **32**(7):549-555. doi: 510.1016/j.jmpt.2009.1008.1004.
153. Haneline MT, Cooperstein R, Young M, Birkeland K: **Spinal motion palpation: a comparison of studies that assessed intersegmental end feel vs excursion**. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 2008, **31**(8):616-626. doi: 610.1016/j.jmpt.2008.1009.1007.
154. Millan M, Leboeuf-Yde C, Budgell B, Amorim M-A: **The effect of spinal manipulative therapy on experimentally induced pain: a systematic literature review**. *Chiropractic & Manual Therapies* 2012, **20**(1):26.
155. Müller H: **Neuroplasticity and chronification of pain**. *Anästhesiology Intensivmedizin Notfallmed Schmerztherapie* 2000 **35**(05):274 - 284.
156. Kandel E SJ, Jessell T **Principles of neural science**, vol. International edition, Fourth edn: McGraw-Hill; 2000
157. Mateen FJ, Oh J, Tergas AI, Bhayani NH, Kamdar BB: **Titles versus titles and abstracts for initial screening of articles for systematic reviews**. *Clinical Epidemiology* 2013, **5**:89–95.
158. Liberati A, Altman D, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche P, Ioannidis J, Clarke M, Devereaux P, Kleijnen J, Moher D: **The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration**. *Journal of Clinical Epidemiology* 2009 **62**(10):e1-e34.
159. Moher D, Hopewell S, Schulz K, Montori V, Gøtzsche P, Devereaux P, Elbourne D, Egger M, Altman D: **CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials**. *International Journal of Surgery* 2011, **1**:27-54.
160. Furlan A, Pennick V, Bombardier C, Van Tulder M: **2009 updated method guidelines for systematic reviews in the Cochrane back review group**. *Spine* 2009 **34**(18):1929-1941.
161. Millan M, Leboeuf-Yde C, Budgell B, Descarreaux M, Amorim M-A: **The effect of spinal manipulative therapy on spinal range of motion: a systematic literature review**. *Chiropractic & Manual Therapies* 2012, **20**(1):23.

162. Colloca CJ, Keller TS, Moore RJ, Gunzburg R, Harrison DE: **Effects of disc degeneration on neurophysiological responses during dorsoventral mechanical excitation of the ovine lumbar spine**. *Journal of Electromyography and Kinesiology* 2008, **18**(5):829-837.
163. Colloca C: **Intervertebral disc degeneration reduces vertebral motion responses**. *Spine* 2007, **32**(19):E544 -E550
164. Jordan K: **Assessment of published reliability studies for cervical spine range-of-motion measurement tools**. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 2000, **23**(3):180 - 195.
165. Soon B, Schmid A, Fridriksson E, Gresslos E, Cheong P, Wright A: **A crossover study on the effect of cervical mobilization on motor function and pressure pain threshold in pain-free individuals**. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 2010, **33**(9):652-658.
166. Oliveira-Campelo N, Rubens-Rebelatto J, Marti N, Vallejo F, Alburquerque-Sendi N, Fernandez-de-Las-Penas C: **The immediate effects of atlanto-occipital joint manipulation and suboccipital muscle inhibition technique on active mouth opening and pressure pain sensitivity over latent myofascial trigger points in the masticatory muscles**. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy* 2010 **40**(5):310-317.
167. Thomson O, Haig L, Mansfield H: **The effects of high-velocity low-amplitude thrust manipulation and mobilisation techniques on pressure pain threshold in the lumbar spine**. *International Journal of Osteopathic Medicine* 2009, **12**:56-62.
168. Fernandez-de-las-Penas C, Perez-de-Heredia M, Brea-Rivero M, Miangolarra-Page J: **Immediate effects on pressure pain threshold following a single cervical spine manipulation in healthy subjects**. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy* 2007 **37**(6):325-329.
169. Sterling M, Jull G, Wright A: **Cervical mobilisation: concurrent effects on pain, sympathetic nervous system activity and motor activity**. *Manual Therapy* 2001, **6**(2):72-81.
170. Vicenzino B, Collins D, Benson H, Wright A: **An investigation of the interrelationship between manipulative therapy-induced hypoalgesia and sympathoexcitation**. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 1998 **21**(7):448-453.
171. Vicenzino B, Collins D, Wright A: **The initial effects of a cervical spine manipulative physiotherapy treatment on the pain and dysfunction of lateral epicondylalgia**. *Pain* 1996 **68**(1):69-74.
172. Hamilton L, Boswell C, Fryer G: **The effects of high-velocity, low-amplitude manipulation and muscle energy technique on suboccipital tenderness**. *International Journal of Osteopathic Medicine* 2007, **10**:42-49.
173. Fryer G, Carub J, McIver S: **The effect of manipulation and mobilisation on pressure pain thresholds in the thoracic spine**. *Journal of Osteopathic Medicine* 2004, **7**(1):8-14.
174. Fernández-Carnero J, Cleland JA, Arbizu RLT: **Examination of motor and hypoalgesic effects of cervical vs thoracic spine manipulation in patients with lateral epicondylalgia: a clinical trial**. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 2011, **34**(7):432-440.
175. Mansilla-Ferragut P, Fernández-de-las Peñas C, Alburquerque-Sendín F, Cleland JA, Boscá-Gandía JJ: **Immediate effects of atlanto-occipital joint manipulation on active mouth opening and pressure pain sensitivity in women with mechanical neck pain**. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 2009, **32**(2):101-106.
176. Fernández-Carnero J, Fernández-de-las-Peñas C, Cleland J: **Immediate hypoalgesic and motor effects after a single cervical spine manipulation in subjects with lateral epicondylalgia**. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 2008, **31**(9):675-681.
177. Fernández-de-las-Peñas C, Alonso-Blanco C, Cleland J, Rodríguez-Blanco C, Alburquerque-Sendín F: **Changes in pressure pain thresholds over C5-C6 zygapophyseal joint after a cervicothoracic junction manipulation in healthy subjects**. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 2008, **31**(5):332-337.
178. Ruiz-Sáez M, Fernández-de-las-Peñas C, Blanco C, Martínez-Segura R, García-León R: **Changes in pressure pain sensitivity in latent myofascial trigger points in the upper trapezius muscle**

after a cervical spine manipulation in pain-free subjects. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 2007 **30**(8):578-583.

179. Mohammadian P, Gonsalves A, Tsai C, Hummel T, Carpenter T: **Areas of capsaicin-induced secondary hyperalgesia and allodynia are reduced by a single chiropractic adjustment: a preliminary study**. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 2004 **27**(6):381-387.
180. Terrett A, Vernon H: **Manipulation and pain tolerance. A controlled study of the effect of spinal manipulation on paraspinal cutaneous pain tolerance levels**. *American Journal of Physical Medicine* 1984, **63**(5):217 -225
181. Maduro de Camargo V, Alburquerque-Sendín F, Bérzin F, Cobos Stefanelli V, Rodrigues de Souza D, Fernández-de-las-Peñas C: **Immediate effects on electromyographic activity and pressure pain thresholds after a cervical manipulation in mechanical neck pain: a randomized controlled trial**. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 2011, **34**(4):211-220.
182. Krouwel O, Hebron C, Willett E: **An investigation into the potential hypoalgesic effects of different amplitudes of PA mobilisations on the lumbar spine as measured by pressure pain thresholds (PPT)**. *Manual Therapy* 2010, **15**(1):7-12.
183. Willett E, Hebron C, Krouwel O: **The initial effects of different rates of lumbar mobilisations on pressure pain thresholds in asymptomatic subjects**. *Manual Therapy* 2010, **15**(2):173-178.
184. Cramer G, Ross K, Pocius J, Cantu J, Laptook E, Fergus M, Gregerson D, Selby S, Raju P: **Evaluating the relationship among cavitation, zygapophyseal joint gapping, and spinal manipulation: an exploratory case series**. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 2011 **34**(1):2-14.
185. Bialosky J, Bishop M, Robinson M, Zeppieri G, George S: **Spinal manipulative therapy has an immediate effect on thermal pain sensitivity in people with low back pain: a randomized controlled trial**. *Phys Ther* 2009, **89**(12):1292 - 1303.
186. George S, Wittmer V, Fillingim R, Robinson M: **Fear avoidance beliefs and temporal summation of evoked thermal pain influence self-report of disability for patients with chronic low back pain**. *J Occup Rehab* 2006 **in press**.
187. Robinson M, Wise E, Gagnon C, Fillingim R, Price D: **Influences of gender role and anxiety on sex differences in temporal summation of pain**. *J Pain* 2004 **5**:77 - 82.
188. Schmidt N, Cook J: **Effects of anxiety sensitivity on anxiety and pain during a cold pressor challenge in patients with panic disorder**. *Behav Res Ther* 1999 **37**:313 - 323.
189. Cassidy JD: **The immediate effect of manipulation versus mobilization on pain and range of motion in the cervical spine: a randomized controlled trial**. *Journal of manipulative and physiological therapeutics* 1992, **15**(9):570 -575
190. Martínez-Segura R, Fernández-de-las-Peñas C, Ruiz-Sáez M, López-Jiménez C, Rodríguez-Blanco C: **Immediate effects on neck pain and active range of motion after a single cervical high-velocity low-amplitude manipulation in subjects presenting with mechanical neck pain: a randomized controlled trial**. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 2006, **29**(7):511-517.
191. McClatchie L, Laprade J, Martin S, Jaglal SB, Richardson D, Agur A: **Mobilizations of the asymptomatic cervical spine can reduce signs of shoulder dysfunction in adults**. *Manual Therapy* 2009, **14**(4):369-374.
192. Passmore SR, Burke JR, Good C, Lyons JL, Dunn AS: **Spinal manipulation impacts cervical spine movement and Fitts' task performance: a single-blind randomized before-after trial**. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 2010, **33**(3):189-192.
193. Whittingham W, Nilsson N: **Active range of motion in the cervical spine increases after spinal manipulation (toggle recoil)**. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 2001, **24**(9):552-555.

194. Tuttle N, Barrett R, Laakso L: **Relation between changes in posteroanterior stiffness and active range of movement of the cervical spine following manual therapy treatment**. *Spine* 2008, **33**(19):E673-E679.
195. Krauss J, Creighton D, Ely JD, Podlewska-Ely J: **The immediate effects of upper thoracic translatoric spinal manipulation on cervical pain and range of motion: a randomized clinical trial**. *Journal of Manual & Manipulative Therapy (Journal of Manual & Manipulative Therapy)* 2008, **16**(2):93-99.
196. Kanlayanaphotporn R, Chiradejnant A, Vachalathiti R: **The immediate effects of mobilization technique on pain and range of motion in patients presenting with unilateral neck pain: a randomized controlled trial**. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2009, **90**(2):187-192.
197. Kanlayanaphotporn R, Chiradejnant A, Vachalathiti R: **Immediate effects of the central posteroanterior mobilization technique on pain and range of motion in patients with mechanical neck pain**. *Disability & Rehabilitation* 2010, **32**(8):622-628.
198. Goodsell M, Lee M, Latimer J: **Short-term effects of lumbar posteroanterior mobilization in individuals with low-back pain**. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 2000, **23**(5):332-342.
199. Konstantinou K, Foster N, Rushton A, Baxter D, Wright C, Breen A: **Flexion mobilizations with movement techniques: the immediate effects on range of movement and pain in subjects with low back pain**. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 2007, **30**(3):178-185.
200. Stamos-Papastamos N, Petty NJ, Williams JM: **Changes in bending stiffness and lumbar spine range of movement following lumbar mobilization and manipulation**. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 2011, **34**(1):46-53.
201. Pollard H, Ward G: **The effect of sacroiliac manipulation on hip flexion range of motion**. *Australasian Chiropractic & Osteopathy* 1997, **6**(3):80 -84
202. Chesterton LSS, Julius; Wright, Christine C.; Foster, Nadine E.: **Interrater Reliability of Algometry in Measuring Pressure Pain Thresholds in Healthy Humans, Using Multiple Raters.** *Clinical Journal of Pain* 2007 **23**(9):760-766.
203. Downs MB, LaPorte C: **Conflicting dermatome maps: educational and clinical implications**. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy* 2011 **41**(6):427-434.
204. Wright A, Grant R: **Physical therapy of the cervical and thoracic spine**: Churchill Livingstone 2002.
205. Souvlis T, B. Vicenzino, and A. Wright.: **Neurophysiological effects of spinal manual therapy**. Edinburgh, UK: Churchill-Livingstone; 2004.
206. Wright A: **Hypoalgesia post-manipulative therapy: a review of a potential neurophysiological mechanism**. *Manual Therapy* 1995 **1**(1):11-16.
207. [http://www-scopus-com.proxy1-bib.sdu.dk:2048/results/citedbyresults.url?sort=plf-f&cite=2-s2.0-0003088380&src=s&imp=t&sid=C952DAA0D8B717696653EAAA3ABC9603.kqQeWtawXauCyC8ghhRGJg%3a20&sot=cite&sdt=a&sl=0&origin=inward&txGid=C952DAA0D8B717696653EAAA3ABC9603.kqQeWtawXauCyC8ghhRGJg%3a1]
208. [http://physioapps.curtin.edu.au/home/staff/wright/]
209. Passmore SR, Descarreaux M: **Performance based objective outcome measures and spinal manipulation**. *Journal of Electromyography and Kinesiology* 2012(0).
210. Lehman GJ, McGill SM: **The influence of a chiropractic manipulation on lumbar kinematics and electromyography during simple and complex tasks: A case study**. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 1999, **22**(9):576-581.
211. Bogduk N, Mercer S: **Biomechanics of the cervical spine. I: Normal kinematics**. *Clinical Biomechanics* 2000, **15**:633±648.

212. de Koning C, van den Heuvel S, Staal J, Smits-Engelsman B, Hendriks E: **Clinimetric evaluation of active range of motion measures in patients with non-specific neck pain: a systematic review**. *European Spine Journal* 2008, **17**(7):905-921.
213. Williams MA, McCarthy CJ, Chorti A, Cooke MW, Gates S: **A systematic review of reliability and validity studies of methods for measuring active and passive cervical range of motion**. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 2010, **33**(2):138-155.
214. Gelalis I, DeFrate L, Stafilas K, Pakos E, Kang J, Gilbertson L: **Three-dimensional analysis of cervical spine motion: reliability of a computer assisted magnetic tracking device compared to inclinometer**. *European Spine Journal* 2009 **18**(2):276 -281
215. Lehman GJ: **Biomechanical assessments of lumbar spinal function. How low back pain sufferers differ from normals. Implications for outcome measures research. Part I: kinematic assessments of lumbar function**. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 2004, **27**(1):57 - 62.
216. O'Sullivan K, O'Sullivan L, Campbell A, O'Sullivan P, Dankaerts W: **Towards monitoring lumbo-pelvic posture in real-life situations: Concurrent validity of a novel posture monitor and a traditional laboratory-based motion analysis system**. *Manual Therapy* 2012, **17**(1):77-83.
217. Moss P, Sluka K, Wright A: **The initial effects of knee joint mobilization on osteoarthritic hyperalgesia**. *Manual Therapy* 2007 **12**(2):109-118.
218. Bird SB, Dickson EW: **Clinically significant changes in pain along the visual analog scale**. *Annals of Emergency Medicine* 2001 **38**(6):639-643.
219. Bellamy N, Bell MJ, Goldsmith CH, Pericak D, Walker V, Raynauld JP, Torrance GW, Tugwell P, Polisson R: **Evaluation of WOMAC 20, 50, 70 response criteria in patients treated with hylan G-F 20 for knee osteoarthritis**. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2005 **64**(6):881-885.
220. Fryer G: **Intervertebral somatic dysfunction: a discussion of the manipulable spinal lesion.** . *Journal of Osteopathic Medicine* 2003, **6**:264-273.
221. French SD, Green S, Forbes A: **Reliability of chiropractic methods commonly used to detect manipulable lesions in patients with chronic low-back pain**. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 2000, **23**(4):231-238.
222. Hestbœk L, Leboeuf-Yde C: **Are chiropractic tests for the lumbo-pelvic spine reliable and valid? A systematic critical literature review**. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 2000, **23**(4):258-275.
223. O'Haire C, Gibbons P: **Inter-examiner and intra-examiner agreement for assessing sacroiliac anatomical landmarks using palpation and observation: pilot study**. *Manual Therapy* 2000, **5**(1):13-20.
224. Henderson CNR: **The basis for spinal manipulation: Chiropractic perspective of indications and theory**. *Journal of Electromyography and Kinesiology* 2012, **22**(5):632-642.
225. Keating J: **To hunt the subluxation: clinical research considerations**. *Journal of manipulative and physiological therapeutics* 1996, **19**(9):613 -619
226. Mirtz T, Morgan L, Wyatt L, Greene L: **An epidemiological examination of the subluxation construct using Hill's criteria of causation**. *Chiropractic & Osteopathy* 2009, **17**(13):17-13.
227. Snodgrass SJ, Haskins R, Rivett DA: **A structured review of spinal stiffness as a kinesiological outcome of manipulation: Its measurement and utility in diagnosis, prognosis and treatment decision-making**. *Journal of Electromyography and Kinesiology* 2012, **22**(5):708-723.
228. Mirtz T, Perle S: **The prevalence of the term subluxation in North American English-Language Doctor of chiropractic programs**. *Chiropractic & Manual Therapies* 2011, **19**(1):14.
229. Vernon HT, Triano JJ, Ross JK, Tran SK, Soave DM, Dinulos MD: **Validation of a novel sham cervical manipulation procedure**. *The Spine Journal* 2012, **12**(11):1021-1028.
230. Vernon H, MacAdam K, Marshall V, Pion M, Sadowska M: **Validation of a sham manipulative procedure for the cervical spine for use in clinical trials**. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 2005, **28**(9):662-666.

231. Coronado RA, Gay CW, Bialosky JE, Carnaby GD, Bishop MD, George SZ: **Changes in pain sensitivity following spinal manipulation: A systematic review and meta-analysis**. *Journal of Electromyography and Kinesiology* 2012(0).
232. Prushansky T, Deryi O, Jabarreen B: **Reproducibility and validity of digital inclinometry for measuring cervical range of motion in normal subjects**. *Physiotherapy Research International* 2010, **15**(1):42-48.
233. Assink N, Bergman GJD, Knoester B, Winters JC, Dijkstra PU: **Assessment of the cervical range of motion over time, differences between results of the Flock of Birds and the EDI-320: A comparison between an electromagnetic tracking system and an electronic inclinometer**. *Manual Therapy* 2008, **13**(5):450-455.
234. Reed WR, Cao D-Y, Long CR, Kawchuk GN, Pickar JG: **Relationship between biomechanical characteristics of spinal manipulation and neural responses in an animal model: effect of linear control of thrust displacement versus force, thrust amplitude, thrust duration, and thrust rate**. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2013, **2013**:12.
235. Cao D-Y, Reed WR, Long CR, Kawchuk GN, Pickar JG: **Effects of thrust amplitude and duration of high-velocity, low-amplitude spinal manipulation on lumbar muscle spindle responses to vertebral position and movement**. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 2013, **36**(2):68-77.
236. Vaillant M, Edgecombe T, Long CR, Pickar JG, Kawchuk GN: **The effect of duration and amplitude of spinal manipulative therapy (SMT) on spinal stiffness**. *Manual Therapy* 2012, **17**(6):577-583.
237. Haavik H, Murphy B: **The role of spinal manipulation in addressing disordered sensorimotor integration and altered motor control**. *Journal of Electromyography and Kinesiology* 2012(0).
238. Smits H, van Kleef M, Joosten EA: **Spinal cord stimulation of dorsal columns in a rat model of neuropathic pain: Evidence for a segmental spinal mechanism of pain relief**. *Pain* 2012, **153**(1):177-183.
239. Wright A, Schmid A, Soon B, Fridriksson E, Gresslos E, Cheong P: **The effect of cervical mobilisation on motor function and pain perception in pain free individuals**. In: *Unpublished data.* vol. 0; 2007.
240. **15th World Congress of Pain Clinicians** [http://www.medimond.com/proceedings/moreinfo/20120627.htm]
241. van Kleef M, Vanelderen P, Cohen SP, Lataster A, Van Zundert J, Mekhail N: **12. Pain originating from the lumbar facet joints**. *Pain Practice* 2010, **10**(5):459-469.
242. Kent P, Mjosund H, Petersen D: **Does targeting manual therapy and/or exercise improve patient outcomes in nonspecific low back pain? A systematic review**. *BMC Medicine* 2010, **8**(1):22.
243. Pickar JG, Kang Y-M: **Paraspinal muscle spindle responses to the duration of a spinal manipulation under force control**. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 2006, **29**(1):22-31.
244. Pickar JG, Sung PS, Kang Y-M, Ge W: **Response of lumbar paraspinal muscles spindles is greater to spinal manipulative loading compared with slower loading under length control**. *The Spine Journal* 2007, **7**(5):583-595.
245. Hurley DA, McDonough SM, David Baxter G, Dempster M, Moore AP: **A descriptive study of the usage of spinal manipulative therapy techniques within a randomized clinical trial in acute low back pain**. *Manual Therapy* 2005, **10**(1):61-67.
246. Triano JJ, Descarreaux M, Dugas C: **Biomechanics – Review of approaches for performance training in spinal manipulation**. *Journal of Electromyography and Kinesiology* 2012, **22**(5):732-739.
247. Haldeman S: **Pain physiology as a neurological model for manipulation**. *Man Med* 1981, **19**:87-96.
248. Buerger A: **Experimental neuromuscular models of spinal manual techniques**. *Manual Medicine* 1983, **1**:10-17.

249. Curtis: **Spinal manipulation: does it work?** *Occupational medicine* 1988, **3**(1):31 -44
250. Potter L MC: **Physiological effects of spinal manipulation: a review of proposed theories**. *Phys Ther Rev* 2005, **10**:163-170.
251. Zusman M: **Spinal manipulative therapy**. *Australian Journal of Physiotherapy* 1986, **32**(2):89-99.
252. Wyke B: **Articular neurology: the present position**. *Journal of Joint and Bone Surgery* 1975, **57**(B):401.
253. Wright A, Grant R: **Physical therapy of the cervical and thoracic spine**: Churchill Livingstone 2002.
254. Herzog W: **Mechanical and physiological responses to spinal manipulative treatments**. *Journal Neuromusculoskeletal Syst* 1995 **3**:1 - 9.
255. Gillette R: **A speculative argument for the co-activation of diverse somatic receptor populations by forceful chiropractic adjustements**. *Manual Medicine* 1987, **3**:1-14.
256. Christian: **Immunoreactive ACTH, beta-endorphin, and cortisol levels in plasma following spinal manipulative therapy**. *Spine* 1988, **13**(12):1411 -1417
257. Katavich L: **Differential effects of spinal manipulative therapy on acute and chronic muscle spasm: a proposal for mechanisms and efficacy**. *Manual Therapy* 1998, **3**(3):132-139.
258. Sambajon: **The effects of mechanical strain on synovial fibroblasts**. *Journal of oral and maxillofacial surgery* 2003, **61**(6):707 -712
259. Kuraishi: **Separate involvement of the spinal noradrenergic and serotonergic systems in morphine analgesia: the differences in mechanical and thermal algesic tests**. *Brain research* 1983, **273**(2):245 -252
260. Fernandez-Carnero: **Widespread mechanical pain hypersensitivity as sign of central sensitization in unilateral epicondylalgia: a blinded, controlled study**. *The Clinical journal of pain* 2009, **25**(7):555 -561.
261. Bandler: **Columnar organization in the midbrain periaqueductal gray and the integration of emotional expression**. *Prog Brain Res* 1996, **107**:285 -300
262. Sanders: **Chiropractic adjustive manipulation on subjects with acute low back pain: visual analog pain scores and plasma beta-endorphin levels**. *Journal of manipulative and physiological therapeutics* 1990, **13**(7):391 -395
263. Vernon H, Aker P, Burns S, Viljakaanen S, Short L: **Pressure pain threshold evaluation of the effect of spinal manipulation in the treatment of chronic neck pain: a pilot study**. *J Manipulative Physiol Ther* 1990 **13**:13 - 16.
264. Vernon H: **Spinal manipulation and beta-endorphin: a controlled study of the effect of a spinal manipulation on plasma beta-endorphin levels in normal males**. *Journal of manipulative and physiological therapeutics* 1986, **9**(2):115 -123
265. Colloca C, Keller T, Gunzburg R, Vandeputte K, Fuhr A: **Neurophysiologic response to intraoperative lumbosacral spinal manipulation**. *J Manipulative Physiol Ther* 2000 **23**:447 - 457.
266. Lovick TA: **Interactions Between Descending Pathways from the Dorsal and Ventrolateral Periaqueductal Gray Matter in the Rat** *The Midbrain Periaqueductal Gray Matter* 1992, **213**(I):101-120.
267. Vicenzino B, Paungmali A, Buratowski S, Wright A: **Specific manipulative therapy treatment for chronic lateral epicondylalgia produces uniquely characteristic hypoalgesia**. *Manual Therapy* 2001, **6**(4):205-212.
268. Sluka KA, Wright A: **Knee joint mobilization reduces secondary mechanical hyperalgesia induced by capsaicin injection into the ankle joint**. *European Journal of Pain* 2001, **5**(1):81-87.
269. Cervero F, Laird JMA: **Mechanisms of touch-evoked pain (allodynia): a new model**. *Pain* 1996, **68**(1):13-23.

270. Pickar JG: **An in vivo preparation for investigating neural responses to controlled loading of a lumbar vertebra in the anesthetized cat**. *Journal of Neuroscience Methods* 1999, **89**(2):87-96.
271. Paungmali A, O'Leary S, Souvlis T, Vicenzino B: **Naloxone Fails to Antagonize Initial Hypoalgesic Effect of a Manual Therapy Treatment for Lateral Epicondylalgia**. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 2004, **27**(3):180-185.
272. Morgan MM, Whitney PK, Gold MS: **Immobility and flight associated with antinociception produced by activation of the ventral and lateral/dorsal regions of the rat periaqueductal gray**. *Brain Research* 1998, **804**(1):159-166.
273. Paungmali A, Vicenzino B, Smith M: **Hypoalgesia induced by elbow manipulation in lateral epicondylalgia does not exhibit tolerance**. *The Journal of Pain* 2003, **4**(8):448-454.
274. Skyba DA, Radhakrishnan R, Rohlwing JJ, Wright A, Sluka KA: **Joint manipulation reduces hyperalgesia by activation of monoamine receptors but not opioid or GABA receptors in the spinal cord**. *Pain* 2003, **106**(1–2):159-168.
275. Fernández-Carnero J, Fernández-de-las-Peñas C, Sterling M, Souvlis T, Arendt-Nielsen L, Vicenzino B: **Exploration of the Extent of Somato-Sensory Impairment in Patients with Unilateral Lateral Epicondylalgia**. *The Journal of Pain* 2009, **10**(11):1179-1185.
276. Lovick TA: **The periaqueductal gray-rostral medulla connection in the defence reaction: Efferent pathways and descending control mechanisms**. *Behavioural Brain Research* 1993, **58**(1-2):19-25.
277. Schmid A, Brunner F, Wright A, Bachmann LM: **Paradigm shift in manual therapy? Evidence for a central nervous system component in the response to passive cervical joint mobilisation**. *Manual Therapy* 2008 **13**(5):387-396.
278. Bialosky JE, Bishop MD, Robinson ME, Barabas JA, George SZ: **The influence of expectation on spinal manipulation induced hypoalgesia: An experimental study in normal subjects**. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2008, **9**:1-9.
279. Paungmali A, O'Leary S, Souvlis T, Vicenzino B: **Hypoalgesic and sympathoexcitatory effects of mobilization with movement for lateral epicondylalgia**. *Physical Therapy* 2003, **83**(4):374-383.

VII. Table des illustrations

Figure 1: Arrivée des fibres de transmission de la douleur dans la corne postérieure de la moelle épinière..... 13

Figure 2: Les voies de transmission de la douleur..... 14

Figure 3: Sensibilisation centrale et périphérique..... 16

Figure 4: Courbe de sensibilisation de la douleur (en rouge) présentant les phénomènes d'hyperalgésie et d'allodynie..... 17

Figure 5: Le wind-up produit une douleur plus intense que ce que chaque stimulus aurait produit de manière isolée..... 17

Figure 6: Mécanismes spinaux du traitement de la douleur..... 19

Figure7: Théorie du portillon..... 19

Figure 8: Voies descendantes de modulation de la douleur..... 21

Figure 9: Différences entre mobilisation et manipulation. La manipulation produit un mouvement articulaire au-delà de la mobilisation..... 23

Figure 10: Différences entre mobilisation et manipulation. Cette dernière peut produire un son de craquement..... 24

Figure 11: Articles cités par ceux étudiés dans notre revue sur l'effet de la MV sur la douleur expérimentale, ainsi que leurs sources..... 56

Tableau 1: Caractéristiques des fibres de conduction de la sensibilité et la douleur..... 12

Tableau 2 - Distribution des sujets dans les groupes d'étude dans les articles n'ayant pas spécifié de procédure de répartition..... 43

Tableau 3 - Essais étudiant l'effet de la MV sur la douleur provoquée de manière expérimentale, classés selon leur localisation..... 45

Tableau 4 - Essais étudiant l'effet de la MV sur la douleur provoquée de manière expérimentale, classés selon leur localisation et avec un score ≥ 12 points dans l'échelle qualitative sur 18 et/ou ≥ 4 points sur l'échelle sur 8..... 45

VIII. Liste d'abréviations

ANOVA..... Analyse de la variance

CIDN..... Contrôle inhibiteur diffus

IRM..... Imagerie par résonance magnétique

MV..... Manipulation vertébrale

N/A..... Non applicable

OMS..... Organisation mondiale de la Santé

PPT..... Pressure pain thresholds (seuil à la douleur provoquée par pression)

SGPA..... Substance grise péri-aquéducale

TENS.....Transcutaneous electrical nerve stimulation (stimulation transcutanée des nerfs par électricité)

TSS..... Temporary sensory summation (sommation sensorielle dans le temps)

USA..... United States of America (Etats-Unis d'Amérique)

IX. Annexes

CHIROPRACTIC & MANUAL THERAPIES

SYSTEMATIC REVIEW Open Access

The effect of spinal manipulative therapy on experimentally induced pain: a systematic literature review

Mario Millan[1,2*], Charlotte Leboeuf-Yde[2,3,4], Brian Budgell[5] and Michel-Ange Amorim[1,6]

Abstract

Background: Although there is evidence that spinal manipulative therapy (SMT) can reduce pain, the mechanisms involved are not well established. There is a need to review the scientific literature to establish the evidence-base for the reduction of pain following SMT.

Objectives: To determine if SMT can reduce experimentally induced pain, and if so, if the effect is i) only at the level of the treated spinal segment, ii) broader but in the same general region as SMT is performed, or iii) systemic.

Design: A systematic critical literature review.

Methods: A systematic search was performed for experimental studies on healthy volunteers and people without chronic syndromes, in which the immediate effect of SMT was tested. Articles selected were reviewed blindly by two authors. A summary quality score was calculated to indicate level of manuscript quality. Outcome was considered positive if the pain-reducing effect was statistically significant. Separate evidence tables were constructed with information relevant to each research question. Results were interpreted taking into account their manuscript quality.

Results: Twenty-two articles were included, describing 43 experiments, primarily on pain produced by pressure (n = 27) or temperature (n = 9). Their quality was generally moderate. A hypoalgesic effect was shown in 19/27 experiments on pressure pain, produced by pressure in 3/9 on pain produced by temperature and in 6/7 tests on pain induced by other measures. Second pain provoked by temperature seems to respond to SMT but not first pain. Most studies revealed a local or regional hypoalgesic effect whereas a systematic effect was unclear. Manipulation of a "restricted motion segment" ("manipulable lesion") seemed not to be essential to analgesia. In relation to outcome, there was no discernible difference between studies with higher vs. lower quality scores.

Conclusions: These results indicate that SMT has a direct local/regional hypoalgesic effect on experimental pain for some types of stimuli. Further research is needed to determine i) if there is also a systemic effect, ii) the exact mechanisms by which SMT attenuates pain, and iii) whether this response is clinically significant.

Background

Pain

Pain is defined as an unpleasant sensory and emotional experience associated with actual or potential tissue damage [1]. It originates in specific receptors, named nociceptors, which are classified according to the type of damage to which they respond; thus, mechanosensitive, thermosensitive, chemosensitive and polymodal nociceptors.

From the peripheral nociceptors, noxious stimuli are transmitted to the dorsal horn of the spinal cord [2]. There, afferent fibers synapse in the superficial laminae of the dorsal gray matter of the spinal cord [3]. Cells in the superficial laminae serve as an integration centre and relay system for many sensations. Most cells of the grey matter involved in nociception send axons across the midline of the spinal cord to ascend to the thalamus. From there, they project upwards, eventually to the

* Correspondence: mariomillan@live.fr
[1]EA 4532 CIAMS, UFR STAPS, University Paris-Sud, Paris, France
[2]The Research Department, The Spine Centre of Southern Denmark Hospital Lillebælt, Lillebælt, Denmark
Full list of author information is available at the end of the article

BioMed Central

© 2012 Millan et al.; licensee BioMed Central Ltd. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (http://creativecommons.org/licenses/by/2.0), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

cortex of the brain. However, impulses are not only transmitted to the cerebral cortex. There are also other pathways and mechanisms that may participate in analgesic influences at the spinal and supraspinal levels.

When a noxious stimulus occurs, there may be a "first pain", conducted by Aδ fibers, and a "second pain", due to temporal sensory summation (TSS) and conducted by nociceptive C-fibers. "First pain" is described as sharp and "pricking". The propagation of this stimulus is relatively quick and it is felt in a well-defined part of the body surface [2]. "Second pain", which is transmitted more slowly, is often described as dull and aching, and it is poorly localized. This pain tends to last beyond the termination of an acute noxious stimulus. Sources, pathways, perception of and treatment of the two types of pain are very different [4].

Modulating pain

The infliction of pain is not always experienced in a linear manner according to the strength and nature of the stimulus. Pain sensations can be very different from one individual to another, and also intra-individual variations can occur, so that identical types of damage do not necessarily result in an identical amount and type of pain. One reason for this is that pain can be modulated, both to increase and decrease.

One modulating system, central sensitization, tends to increase pain sensation [5], particularly in people who have more long-lasting pain, making them more sensitive to "new" pain impulses than they would have been under normal circumstances.

Another endogenous modulating system is afferent or segmental inhibition, meaning that one external stimulus can block an ongoing pain sensation by having higher priority in reaching the brain [4].

Descending antinociceptive systems provide yet another modulating mechanism. These originate largely in the mesencephalon and have synaptic connections with neurons in the medulla and the spinal cord. This means that nociceptive information may be blocked or attenuated before it reaches higher centers [6]. This system is also tightly connected to a descending pain facilitating pathway that has the same general sites of origin (mesencephalon and medulla) but with the opposite effect.

Finally, there are also other intrinsic mechanisms for physiological modulation of pain, such as subjective assessment and motivational-affective modulation [7], which act by raising pain thresholds via endogenous opioids and other substances. These mechanisms, at times, preferentially alter sensory and/or affective aspects of pain perception, and the associated modulation of pain-evoked neural activity occurs in limbic and/or sensory brain regions, suggesting multiple endogenous pain-modulating systems [8]. Thus, pain can be increased or decreased by mere expectations or, even, abolished by feelings of, for example, fear.

Treating back pain with spinal manipulative therapy

Although back pain is common and frequently distressing, and many therapies have arisen to treat it, musculoskeletal pain remains difficult to diagnose and treat. Spinal manipulative therapy (SMT) is one common treatment for musculoskeletal pain. One class of SMT involves a high-velocity, low-amplitude (HVLA) manipulation frequently used by chiropractors. HVLA treatments are mechanical events. They cause slight momentary deformations of the spine and surrounding soft tissues, and often elicit a cracking sound thought to be brought about by cavitation of spinal facet joints [9-11]. It is common to differentiate manipulation from mobilization. In the latter case, the joint is not taken beyond its passive limit. Rather mobilization can be described as a passive and perhaps repetitive stretch. Manipulation, on the other hand, carries the vertebrae beyond the normal physiological range of movement without exceeding the boundaries of anatomic integrity [11]. However, the distinction between manipulation and mobilization is probably not that clear, and it has been shown that cavitation is not necessary for SMT to exert a clinical effect [12-16]. The term SMT can therefore be used to describe various types of manual therapy (MT).

The possible mechanisms of spinal manipulative therapy in back pain

Clinical experience indicates that both HVLA and mobilization, and also other types of manual therapy (MT), can have an immediate effect on pain. The literature also suggests that SMT has a direct neurological pain-reducing effect, by evoking one or possibly several of the physiologic pain-modulating mechanisms described briefly above. Indeed, there could be a combination of mechanisms or a number of these acting on different causes of pain. In this article we shall concentrate on the possible direct effect of SMT on pain. There are three possible levels of this hypothesized direct effect of SMT on pain, i.e. local, regional or central.

Local pain reducing effect

One theory is that SMT would have a pain-reducing effect primarily at the level of the manipulation, i.e. at a specific spinal level. In all, this phenomenon would probably be the result of a mix of different mechanisms. For example, SMT may mechanistically act to decrease the sensitivity of the muscle spindles and/or the various segmental sites of a reflex pathway [17].

Regional pain reducing effect

Another possibility is that SMT could have a regional effect, although still at the spinal level of the manipulative

input. Some authors suggest an effect on the dorsal horn of the spinal cord [18] or on the periaqueductal grey area [19-21]. SMT is also thought to affect reflex neural outputs to both muscle and visceral organs by affecting both paraspinal muscle reflexes and motoneuron excitability [22].

Central pain reducing effect

Recently, it has been hypothesized that SMT reduces the potential for central sensitization by inhibiting TSS ("second pain") [23]. One mechanism underlying the effects of SMT may be the ability of manipulation to alter central sensory processing by removing subthreshold mechanical or chemical stimuli from paraspinal tissues [22].

Conflicting literature

Also a comprehensive model of mechanisms of manual therapy in the treatment of musculoskeletal pain has been suggested [24] consisting of a cascade of neurophysiological responses from the peripheral and central nervous systems which are then responsible for the clinical outcomes. In other words, the literature offers many possible mechanisms and combinations of mechanisms to explain the pain-reducing effect of SMT. In fact, there is a lot of information available in the literature on this topic. However, the literature is difficult to grasp and conflicting because it consists of a mixture of discussions, hypotheses, and studies employing different designs, methods and outcome variables. Therefore, there is a need for systematic and critical literature reviews in order to establish the evidence-base for various theories relating to the direct or indirect reduction of pain following SMT. A first step might be to establish the weight of evidence in relation to whether pain is indeed dampened by the application of SMT to the spinal structures.

Aims and objectives

Therefore, in this systematic critical literature review we shall examine the effect of spinal manipulation on experimentally induced pain in healthy study subjects concentrating on the possible direct effects of SMT on pain at three levels, i.e. local, regional or systemic. Because different types of pain may travel through different pathways, these were studied separately.

The specific research questions were:

1- Does SMT reduce pain provoked by pressure?
2- Does SMT reduce pain provoked by temperature?
3- Does SMT reduce pain provoked by methods other than pressure and temperature?
4- Does SMT reduce experimentally induced pain at the spinal segment where it is performed?
5- Does SMT reduce experimentally induced pain in the spinal region where it is performed?
6- Does SMT have a systemic (global) effect on experimentally induced pain?

Methods

In order to obtain answers to the questions above, we undertook a systematic critical literature review, which commenced with a systematic literature search of PubMed, Mantis, and the Cochrane Library using specific search terms. These search terms were: Spinal manipulation pain: ("manipulation, spinal"[MeSH Terms] OR ("manipulation"[All Fields] AND "spinal"[All Fields]) OR "spinal manipulation"[All Fields] OR ("spinal"[All Fields] AND "manipulation"[All Fields])) AND ("pain"[MeSH Terms] OR "pain"[All Fields]) ; Chiropractic manipulation pain: ("manipulation, chiropractic"[MeSH Terms] OR ("manipulation"[All Fields] AND "chiropractic"[All Fields]) OR "chiropractic manipulation"[All Fields] OR ("chiropractic"[All Fields] AND "manipulation"[All Fields])) AND ("pain"[MeSH Terms] OR "pain"[All Fields]) ; Spinal manipulation experimental pain: ("manipulation, spinal"[MeSH Terms] OR ("manipulation"[All Fields] AND "spinal"[All Fields]) OR "spinal manipulation"[All Fields] OR ("spinal"[All Fields] AND "manipulation"[All Fields])) AND experimental[All Fields] AND ("pain"[MeSH Terms] OR "pain"[All Fields]) ; and Chiropractic manipulation experimental pain: ("manipulation, chiropractic"[MeSH Terms] OR ("manipulation"[All Fields] AND "chiropractic"[All Fields]) OR "chiropractic manipulation"[All Fields] OR ("chiropractic"[All Fields] AND "manipulation"[All Fields])) AND experimental[All Fields] AND ("pain"[MeSH Terms] OR "pain"[All Fields]).

Inclusion and exclusion criteria (see Additional file 1) were applied by the first author to the titles and abstracts of the studies identified in the search. Once most selected articles were retrieved, a citation search was made based on the retrieved articles' reference lists. All articles selected were reviewed separately by two different authors blinded to each other's evaluations. Each author separately extracted data from every article according to a checklist. Data were later compared in order to minimize extraction errors. The fourth author would arbitrate any disagreement between the two reviewers. An ongoing search was performed until December 31, 2011 and the review process was repeated when new articles were found.

A table was constructed in order to describe the selected articles, as shown in Table 1.

Articles are presented consecutively by year of publication and identified by a number corresponding to its reference in the first column of each table. As we were unable to locate a suitable quality check-list for this type of research, a second set of criteria was developed in order to evaluate the quality and risk of bias in this type of research. We designed this checklist based on concepts presented in the PRISMA statement [25], the CONSORT statement [26] and Cochrane guidelines [27] bearing in mind that there can be no general recipe for such work, as review procedures have to be topic

Table 1 Descriptive items used in a systematic critical literature review on the effect of SMT on pain

Reference	Year	Authors	Title	Location	Setting	n° of subjects	n° males
[37]	2011	Josue Fernández-Carnero, Joshua A. Cleland and Roy La Touche Arbizu	Examination of motor and hypoalgesic effects of cervical vs thoracic spine manipulation in patients with lateral epicondyalgia: a clinical trial.	Spain	University	18?	8
[42]	2011	V. Maduro de Camargo, F. Alburquerque-Sendín, F. Bérzin, Vinicius Cobos Stefanelli, D. P. Rodrigues de Souza and C. Fernández-de-las-Peñas,	Immediate effects on electromyographic activity and pressure pain thresholds after a cervical manipulation in mechanical neck pain: a randomized controlled trial.	Brazil	University	37	21
[23]	2011	Mark D. Bishop, Jason M. Beneciuk, Steven Z. George;	Immediate reduction in temporal sensory summation after thoracic spinal manipulation.	USA	University	90	24
[28]	2010	Benjamin Soon, Annina B. Schmid, Elias J. Fridriksson, Elizabeth Gresslos, Philip Cheong and Anthony Wright;	A crossover study on the effect of cervical mobilization on motor function and pressure pain threshold in pain-free individuals.	Australia	University	24	13
[29]	2010	Oliveira-Campelo NM, Rubens-Rebelatto J, Martín-Vallejo FJ, Alburquerque-Sendí N F, Fernández-de-Las-Peñas C.	The immediate effects of atlanto-occipital joint manipulation and suboccipital muscle inhibition technique on active mouth opening and pressure pain sensitivity over latent myofascial trigger points in the masticatory muscles.	Spain Brazil	Osteopathic school and university	122	31
[44]	2010	Elaine Willett, Clair Hebron and Oliver Krouwel	The initial effects of different rates of lumbar mobilizations on pressure pain thresholds in asymptomatic subjects.	UK	University	30	8
[38]	2009	P. Mansilla-Ferragut, C. Fernández-de-las Peñas, F Alburquerque-Sendin, J. A. Cleland and JJ Boscá-Gandia	Immediate effects of atlanto-occipital joint Manipulation on active mouth opening and pressure pain sensitivity in women with mechanical neck pain.	Spain	Osteopathic school	37	0
[30]	2009	Oliver Thomson, Lesley Haig, Hazel Mansfield	The effects of high-velocity low-amplitude thrust manipulation and mobilization techniques on pressure pain threshold in the lumbar spine.	Sweden UK	Stockholm College Osteopathic School British College	50	29
[43]	2009	Oliver Krouwel , Clair Hebron, Elaine Willett	An investigation into the potential hypoalgesic effects of different amplitudes of PA mobilizations on the lumbar spine as measured by pressure pain thresholds.	UK	University	30	9

Table 1 Descriptive items used in a systematic critical literature review on the effect of SMT on pain *(Continued)*

Reference	Year	Authors	Title	Location	Setting	n° of subjects	n° males
[18]	2009	Joel E. Bialosky, Mark D. Bishop, Michael E. Robinson, Giorgio Zeppieri Jr, Steven Z. George	Spinal manipulative therapy has an immediate effect on thermal pain sensitivity in people with low back pain: a randomized controlled trial.	USA	University	36	10
[19]	2008	J. Fernández-Carnero, Cesar Fernández-de-las-Peñas, and Joshua A. Cleland	Immediate hypoalgesic and motor effects after a single cervical manipulation in subjects with lateral epicondyalgia.	Spain USA	Universities and Osteopathic school Madrid	10	5
[39]	2008	C. Fernández-de-las-Peñas, C. Alonso-Blanco, J. A. Cleland, C. Rodriguez-Blanco and F.Alburquerque-Sendin	Changes in pressure pain thresholds over C5-C6 zygapophyseal joint after a cervicothoracic junction manipulation in healthy subjects.	Spain USA	Universities and Osteopathic school Madrid	30	13
[20]	2007	M. Ruiz-Sáez, C. Fernández-de-las-Peñas, C. Rodriguez Blanco, R. Martinez-Segura and R. Garcia-León	Changes in pressure pain sensitivity in latent myofascial trigger points in the upper trapezius muscle after a cervical spine manipulation in pain-free subjects.	Spain	Osteopathic school	72	27
[31]	2007	Fernández-de-las-Peñas C, Pérez-de-Heredia M, Brea-Rivero M, Miangolarra-Page JC.	Immediate effects on pressure pain threshold following a single cervical spine manipulation in healthy subjects.	Spain	Universities	15	7
[34]	2007	Hamilton L, Boswell C, Fryer G	The effects of high-velocity, low-amplitude manipulation and muscle energy technique on suboccipital tenderness.	Australia	University	90	29
[36]	2006	George SZ, Bishop MD, Bialosky JE, Zeppieri G Jr, Robinson ME.	Immediate effects of spinal manipulation on thermal pain sensitivity: an experimental study.	USA	University	60	20
[40]	2004	P.Mohammadi, A. Gonsalves, Chris Tsai, T. Hummel and Thomas Carpenter	Areas of capsaicin-induced secondary hyperalgesia and allodynia are reduced by a single chiropractic adjustment: preliminary study.	USA Germany	Universities	20	14
[35]	2004	Fryer G, Carub J, McIver S.	The effect of manipulation and mobilization on pressure pain thresholds in the thoracic spine.	Australia	University	96	39
[21]	2001	M. Sterling, G. Jull, A. Wright	Cervical mobilization: concurrent effects on pain, sympathetic nervous system activity and motor activity.	Canada	University	30	14
[32]	1998	Bill Vicenzino, David Collins and Anthony Wright	An investigation of the Interrelationship between manipulative therapy-Induced hypoalgesia and sympathoexcitation.	Australia	University	24	11
[33]	1996	Bill Vicenzino, David Collins and Anthony Wright	The initial effects of a cervical spine manipulative physiotherapy treatment on the pain and dysfunction of lateral epicondyalgia.	Australia	University	15	7
[41]	1984	Terrett AC, Vernon H.	Manipulation and pain tolerance. A controlled study of the effect of spinal manipulation on paraspinal cutaneous pain tolerance levels.	Canada	Chiropractic college	50	?

T° = temperature.

Table 1 Descriptive items used in a systematic critical literature review on the effect of SMT on pain *(Continued)*

n° females	Ages	Treatment groups	How was pain produced	How was pain measured	When was pain measured	Description of study subjects	Approval ethics committee
9	44.8 SD, 9.2 (30–60)	- Cervical manipulation - Thoracic manipulation	Pressure	Electronic digital algometer	Before and after	Faculty of the Health Science	Yes
16	18 – 42	- SMT C5-C6 - Control	Pressure	Analogue algometer	Before and after	University workers	Yes
66	22.9 + −2.7	- SMT - Cervical exercises - Control	T° and pressure	Algometer	Before and Immediately after	Students	No
11	34 +/−12	- Mobilization - Manual contact control - Control	Pressure	Digital algometer	Before and after	Students	Yes
91	18-30	- Manipulation - Soft tissue - Control	Pressure	Mechanical algometer	Before and 2 min post treatment	Students	Yes
22	33.05 (18–57)	- 2 Hz - 1 Hz - Quasi stable	Pressure	Electronic algometer	Base + 48 h + 48 h	11 naive physiotherapists 19 non naive	Yes
37	35 +/−8	- SMT - Control	Pressure	Mechanical algometer	Before and after	Volunteers, general population	Yes
21	27	- unilateral HVLAT - Spinal lumbar mobilization - Sham laser procedure	Pressure	Pressure algometer	Before and after	Students	Yes
21	26,43 (SD 4,92)	- Large oscillation (force applied) - Small oscillation quasi static	Pressure	Digital algometer	Baseline before and + 24, + 24	13/30 physiotherapy naives	Yes
26	32.38 (12.63)	- SMT - Biking - Back extension exercise	T°	Numerical scale	Before and Immediately after	Students with low back pain	No
5	42 (SD6)	- Manipulative session - Manual contact intervention	T° and pressure	Electronic algometer	Before and after	Patients	Yes

Table 1 Descriptive items used in a systematic critical literature review on the effect of SMT on pain *(Continued)*

n° females	Ages	Treatment groups	How was pain produced	How was pain measured	When was pain measured	Description of study subjects	Approval ethics committee
17	26 (SD 5)	- Manipulative thrust right side C7-T1 - Manipulative thrust left side C7-T1 - Sham-manual procedure	Pressure	Algometer	Before and after	General population	Yes
46	31 (SD10)	- Manipulative - Sham-manual	Pressure	Mechanical algometer	Baseline before 1, 5 and 10 min after	Volunteers, general population	Yes
8	21 + −2	- Manipulation - Placebo - Control	Pressure	Mechanical algometer	Before 5 min after intervention 3 sessions separated by 48 h	Students	Yes
61	23 +/−5	- SMT (C0- C1) - Muscle energy technique - Control	Pressure	Electronic algometer	Before and after	Students	Yes
40	24.03(SD 3.2°	- SMT - Lumbar ext exercise - Bicycle riding	T°	Medoc neurosensory analyzer	Before and 5 min after	Students	Yes
6	27 (21–37)	- SMT - Non-SMT	Cutaneous capsaicin	Visual Analogue Scale	Before and 20 min after after	Healthy volunteers, mostly naive to SMT	Yes
57	19-34	- SMT T2-T4 - Mobilisation - Control	Pressure	Electronic algometer	Before and after	Students	Yes
16	35.7 (SD 14.92)	- SMT - Placebo - Control	Pressure / T°	Visual Analogue Scale, electronic algometer	Before and after	Patients pain +3 months C5/6	Yes
13	49.0 (27–70)	- Mobilization C5-C6 - Manual contact placebo - Nothing	Pressure / T°	Visual Analogue Scale, digital algometer	Before and after	Patients epicond 6.2 +/− 5.1 months	Yes
8	44 +/−2	- Treatment - Placebo - Control	Pressure	Visual Analogue Scale digital algometer	Before and after	Patients epicond 8 +/− 2 months	Yes
?	28.6	- Thoracic manipulation - Control group	Electrical induction	Thresholds	Before and after	Chiropractic students	No

specific. The items selected for the quality checklist and their rationale have been described in Additional file 2. The risk of bias was assessed following the criteria suggested by the method guidelines for systematic reviews of trials of treatments for neck and back pain by Furlan et al [27] (see items 1, 2, 4, 6, 9, and 11 in Additional file 2). Additional items were mainly adapted from PRISMA [25] (see items 3, 5, 7, 8, 10, 12, and 13). Finally, the outcomes were noted for each experiment as a positive effect, negative effect, or no effect.

Classifying articles by their quality

Each article selected was checked for each quality item. By consensus, we decided to give one point for every criterion, except for the 4 items that we considered as most important: a- unbiased/blind/naïve study subjects (item 1), b- random allocation (item 3), c- blinded assessment (item 9), and d- losses and exclusions (item 11). Each of these was assigned two points.

A summary quality score was calculated but no cutoff-point was defined for acceptable or unacceptable level of quality. This allowed us (and the readers) to use the quality scores and the information on each individual quality item as a guide for whether articles would be considered more or less credible. In other words, the quality assessment was meant to be flexible.

A post hoc comparison was made between results of the two quality scores (the total score and the score for the most important criteria). Using thresholds set at 12/18 and 4/8 points, respectively, the distributions of studies with positive and non-positive outcomes were compared for the two scales and in relation to whether the studies were of higher or lower quality.

Data synthesis

The data tables were used, in a systematic fashion, to obtain answers to our research questions. This was done by highlighting relevant information to facilitate a visual representation (green = positive outcome, red = non-positive outcome) to make interpretation easier. Finally, studies were sorted in descending order starting with those with the highest total quality score out of 18. Results were thereafter interpreted and reported in a narrative fashion. If high and low quality studies generally obtained similar outcomes, we assumed that the poorer quality studies provided supporting evidence for the better studies. If, however, it was mainly the poorer quality studies which obtained positive findings, particularly if the assessors were not blinded or the study subjects could have been biased, then we would be more cautious in our interpretation of the results.

Because we decided not to use a scoring system to establish level of quality, we have not defined discrete levels of evidence.

Results

In all, 1279 titles satisfying the inclusion criteria were identified in the initial PubMed search. Other database search results were as follows: a- Spinal manipulation pain: 1276 results in Pubmed, 10 in Mantis and 9 Cochrane Reviews. b- Chiropractic manipulation pain: 806 results in Pubmed, 2 in Mantis and 5 Cochrane Reviews. c- Spinal manipulation experimental pain: 63 results in Pubmed, 0 in Mantis and 13 Cochrane Reviews. d- Chiropractic manipulation experimental pain: 28 results in Pubmed, 0 in Mantis and 0 Cochrane Reviews. Only 5 articles were added after an additional search of reference lists.

All articles found in the Mantis and Cochrane databases were already identified via the Pubmed searches. Of the 1279 references, 116 were retrieved in full text for further scrutiny.

Description of studies

Upon scrutinizing the full texts, 22 articles were found to fulfill the inclusion criteria. They described 43 experiments: 27 with pain produced by pressure, 9 by temperature, 3 by capsaicin, 2 examined spontaneous pain, 1 used a stretch test to produce pain and 1 used electrically induced pain. All were controlled trials published in English. Detailed information is presented in Table 1 and briefly summarized below.

Three research groups were responsible for 13 publications. They did not seem to have repeatedly used the same study samples but appeared to have reported on different study populations for the various studies. In most cases (n = 18), experiments were carried out totally or partially in universities. The number of subjects ranged from 10 to 122. Six articles used patients as study subjects; most of the others included non-clinical populations, often students. There were no studies with animals fulfilling our inclusion criteria.

Most of experiments (n = 20) used external control groups. Twelve of them used three groups: a treatment, a placebo and a control group in which no action was taken - noted in tables as “nothing” (studies [21,23,28-35]). Studies [18,36] used bicycle exercise as their control activity. Seven studies ([19,20,37-41]) used a sham procedure as their control treatment, whereas study [42] compared the treatment group to a control group without a sham procedure. Two studies used only internal control groups; [43] and [44] compared three different types of mobilization.

Data synthesis: Quality of studies

There were no disagreements between reviewers on the scoring of the manuscripts based on the checklists. Table 2 summarizes the quality items for each article. The quality and risk of bias assessment of studies

reviewed revealed them to be relatively homogeneous, with the summary scores ranging between 8 and 16 out of 18 points, with mean and median summary scores of 12.2 and 13, respectively.

Of the various quality items that we scrutinized, all studies fulfilled the criteria on the validity of the outcome variable, all had measured the pain before and after the intervention, all had provided some estimate of the results in tables, graphs or text, and all had tested their results for statistical significance. The ANOVA was used for factorial designs in all studies in order to test how variables interacted or combined.

Other checklist items were not always fulfilled. Of the four quality criteria that we considered particularly important, namely unbiased/blind/naïve study subjects (item 1), random allocation (item 3), blinded assessment (item 9), and losses and exclusions (item 11), the first two were commonly satisfied (in 15 and 17 papers, respectively), whereas using unbiased/blind/naïve study subjects and accounting for losses and exclusions were ignored in many studies (present in 7 and 5, respectively). Five of the reviewed articles ([18,23,36,43,44]) should be considered with care since their assessments of outcomes were not blinded.

Seven articles did not mention if the allocation of study subjects to each group was randomized. As it was not our intention to penalize unfairly articles that used a randomized allocation without mentioning it, we identified the numbers of individuals in each group in these reports (see Table 3). Articles [19,32,33] did not provide the number of subjects in each experimental group. The others (except [30]) showed a more even distribution than one could expect with a proper randomization procedure. We therefore assumed that the fact that authors did not discuss the randomization procedure, in most cases, reflected the fact that it had not occurred.

In our review, we did not set a threshold for acceptable/unacceptable quality but displayed the articles in descending order from the highest to the lowest score. Nevertheless, in Table 2a, we compared the spread of articles when using the total score (18 point scale, see Table 2) and the scale based on four high-priority items (8 point scale, see Table 2b). With levels of "acceptance" provisionally set at 12/18 and 4/8, respectively, all articles, with one exception, obtained the same classification of acceptable or not, regardless of the system used. We interpreted this concordance as a confirmation of the robustness of the quality and risk of bias assessment.

In addition to the quality issues identified in this review, the authors themselves have in some instances discussed the limitations of their own studies (see Table 4).

A meta-analysis was not attempted because the heterogeneity of studies on pain provoking methods, units of measurements, areas of the body where experiments were performed, and local, regional of systemic assessments of the effects of SMT.

Data synthesis: Answers to research questions

Herein, each research question is dealt with one at a time, and for each, we refer to a table summarizing the results in order of quality of the study. If one study contains several experiments, they have all been reported individually in the appropriate section of the review. Table 5 presents studies grouped by their results, showing in the upper panels those that presented a hypoalgesic action and, in the lower panels, those that did not. Papers are also separated by the research question, i.e. local, regional or systemic effect. Table 6 summarizes for each article the effect of SMT on pain, the site where SMT was performed and the location of the pain. This table also shows values reported, whether the effect was local, regional or systemic, whether the effects were ipsilateral or contralateral, whether an effect occurred above or below the site of manipulation, and the type of pain induced.

In the majority of experiments (28/43), SMT reduced pain. Outcomes were not dependent on whether quality scores were high or low. These studies demonstrate a clear hypoalgesic effect of SMT (see Table 5a). For specific results, see below.

1. Does SMT reduce experimentally induced pain provoked by pressure? There were 27 experiments performed on pressure pain. Nineteen of these showed manipulation to increase pressure pain thresholds (PPT). There was no obvious link between the reported polarity of the effect and the quality of the studies. Changes produced by SMT were in general statistically significant. Differences in PPT values (before/after SMT), when reported as percentages ranged between 4.8% (in [28]) and 44.2% (in [19]). Other units of measurement were also used making it difficult to summarize with a single parameter the size of the effect. For detailed information, see Tables 6 and Additional file 3.
2. Does SMT reduce experimentally induced pain provoked by temperature? There were 9 experiments on pain induced by temperature, only 3 of which showed a hypoalgesic action for SMT: studies [18,23,36] found that SMT relieves pain provoked by temperature and therefore transmitted by C-fibers. The other experiments (n = 6) did not show significant differences in relation to SMT. Three of these tested first pain (Aδ fiber system) and the other three tested TSS (C-fiber system). There was no obvious link with the quality of studies. For values and detailed information, see Table 6 and Additional file 4.
3. Does SMT reduce experimentally induced pain provoked by methods other than pressure and

Table 2 Quality criteria of articles selected for a systematic critical literature review on the effect of SMT on pain

Article	Is the assessment blinded?		Is there a control on psychological characteristics of subjects?		The validity of the outcome variable:		When was it measured?		Is the random procedure mentioned?		Number of experiments (pain + SMT)		Study subjects:
	Yes = 2 pts No = 0 point	Points	Yes = 1 point No = 0 point	Points	Pilot study = 1 pts or ,Ref are given = 1 pt or, it's reproducible = 1 pt Nothing = 0 pt	Points (max 1 pt)	before and after = 1 point only after = 0 point	Points	Yes = 2 pts No = 0 point	Points	> 1 = 1 point 1 = 0 point	Points	Naive to tx and blind (sham manip) = 2 pts Naive or blind = 1 point Not naive and not blind = 0 pt
[39]	Yes	2	No	0	Ref given	1	Before and after	1	Yes	2	3	1	Blind
[21]	Yes	2	No	0	Reproducible	1	Before and after	1	Yes	2	3	1	Naive and blind
[31]	Yes	2	No	0	Ref given	1	Before and after	1	Yes	2	3	1	Blind
[42]	Yes	2	No	0	Ref given	1	Before and after	1	Yes	2	3	1	Blind
[29]	Yes	2	No	0	Ref given	1	Before and after	1	Yes	2	3	1	Naive
[44]	No	0	No	0	Ref given	1	Before and after	1	Yes	2	3	1	Naive and blind
[38]	Yes	2	No	0	Ref given	1	Before and after	1	Yes	2	3	1	Blind
[34]	Yes	2	No	0	Ref given	1	Before and after	1	Yes	2	3	1	Naive
[35]	Yes	2	No	0	Ref given	1	Before and after	1	Yes	2	3	1	Naive
[37]	Yes	2	No	0	Ref given	1	Before and after	1	Yes	2	3	1	Nothing
[28]	Yes	2	No	0	Ref given	1	Before and after	1	Yes	2	3	1	Naive and blind
[43]	No	0	No	0	Ref given	1	Before and after	1	Yes	2	3	1	Naive and blind
[20]	Yes	2	No	0	Ref given	1	Before and after	1	Yes	2	3	1	Blind
[40]	Yes	2	No	0	Reproducible	1	Before and after	1	Yes	2	2	1	Naive and blind
[18]	No	0	Yes	1	Ref given	1	Before and after	1	Yes	2	2	1	Nothing
[19]	Yes	2	No	0	Ref given	1	Before and after	1	No	0	3	1	Blind
[32]	Yes	2	No	0	Ref given	1	Before and after	1	No	0	3	1	Naive and blind
[30]	Yes	2	No	0	Ref given	1	Before and after	1	No	0	3	1	Blind to sham laser
[36]	No	0	Yes	1	Ref given	1	Before and after	1	Yes	2	10	1	Nothing
[41]	Yes	2	No	0	Ref given	1	Before and after	1	Yes	2	1	0	Nothing
[33]	Yes	2	No	0	Ref given	1	Before and after	1	No	0	3	1	Naive and blind
[23]	No	0	Yes	1	Ref given	1	Before and after	1	No	0	2	1	Nothing

T° = temperature.

Table 2 Quality criteria of articles selected for a systematic critical literature review on the effect of SMT on pain *(Continued)*

Study subjects:	SMT performed by:		Is the SMT well described?		Are losses and exclusions reported?		Experimental conditions		Estimates given		Are differences tested for statistical significance?		Total of points
Points	Same person = 1 point Experienced person (> 5 years) = 1 point	Points (max 2 pts)	Yes = 1 point No = 0 point	Points	Yes = 2 pts No = 0 point	Points	same day or T° controlled or same time = 1 point different day and T° or time not controlled = 0 point	Points	Yes = 1 point No = 0 point	Points	Yes = 1 point No = 0 point	Points	Min = 0 Max = 18
1	Same and experienced	2	Yes	1	Yes	2	Same day	1	Yes	1	Yes	1	16
2	Same and experienced	2	Yes	1	No	0	Same day	1	Yes	1	Yes	1	15
1	Experienced	1	Yes	1	Yes	2	T controlled	1	Yes	1	Yes	1	15
1	Same and experienced	2	Yes	1	No	0	Same day	1	Yes	1	Yes	1	14
1	Same and experienced	2	Yes	1	No	0	Same day	1	Yes	1	Yes	1	14
2	Same and experienced	2	Yes	1	Yes	2	More 48 H, no control T°	0	Yes	1	Yes	1	14
1	Same and experienced	2	Yes	1	No	0	Same day	1	Yes	1	Yes	1	14
1	Same and experienced	2	Yes	1	No	0	Same day?	1	Yes	1	Yes	1	14
1	Same and experienced	2	Yes	1	No	0	Same day?	1	Yes	1	Yes	1	14
0	Same and experienced	2	Yes	1	No	0	Same day	1	Yes	1	Yes	1	13
2	Experienced	1	Yes	1	No	0	More 48 H, no control T°	0	Yes	1	Yes	1	13
2	Same	1	Yes	1	Yes	2	More 3 days, no control T°	0	Yes	1	Yes	1	13
1	Experienced	1	Yes	1	No	0	Same day	1	Yes	1	Yes	1	13
2	Experienced	1	Yes	1	No	0	More 7 days, no control T°	0	Yes	1	Yes	1	13
0	Nothing	0	Yes	1	Yes	2	Same day	1	Yes	1	Yes	1	12
1	Same and experienced	2	Yes	1	No	0	More 48 H, no control T°	0	Yes	1	Yes	1	11
2	Nothing	0	Yes	1	No	0	More 3 days, control T°	1	Yes	1	Yes	1	11
1	Nothing	0	Yes	1	No	0	Same day	1	Yes	1	Yes	1	10
0	Nothing	0	Yes	1	No	0	Same day	1	Yes	1	Yes	1	10
0	Nothing	0	Yes	1	No	0	Same day	1	Yes	1	Yes	1	10
2	Nothing	0	No	0	No	0	More 3 days, no control T°	0	Yes	1	Yes	1	9
0	Nothing	0	yes	1	No	0	Highly controlled	1	Yes	1	Yes	1	8

Table 2a A comparison between total scores obtained from two different scales (8 point scale and 18 point scale)

Article	Score Max = 8	Score Max = 18
[39]	6	16
[31]	7	15
[21]	6	15
[42]	5	14
[29]	5	14
[44]	6	14
[38]	5	14
[35]	5	14
[34]	5	14
[28]	6	13
[43]	6	13
[20]	5	13
[40]	6	13
[37]	4	13
[18]	4	12
[19]	3	11
[32]	4	11
[30]	3	10
[36]	2	10
[41]	4	10
[33]	4	9
[23]	0	8

Articles scoring ≤ 4/8 or ≤ 12/18 are shown in red.

temperature? Only 7 tests were performed using methods other than pressure and temperature to induce pain. Six of these revealed a statistically significant hypoalgesic effect induced by SMT. There did not seem to be a link with the quality of studies. For values and detailed information, see Tables 6 and Additional file 5.

4. Does SMT reduce experimentally induced pain in the spinal segment where it is performed? Twenty experiments investigated whether SMT reduces experimentally induced pain in the spinal segment where it is performed. Twelve of them showed a hypoalgesic effect. The other eight presented no significant effects. Of these, study [28] tested the hypoalgesic action of an anterior-posterior mobilization and not a lateral maneuver, as is usually the case in SMT. In study [20], there was no effect immediately after SMT, but an effect was demonstrable five and ten minutes later. In studies [19,31] differences between sides were studied, but no difference was found. Outcomes did not relate to the quality score. For detailed information, see Tables 5 and 6.
5. Does SMT reduce experimentally induced pain in the same region where it is performed? Nine experiments reported a regional effect of SMT on pain. Only one study failed to obtain a hypoalgesic effect. In this, thoracic manipulation was used as a sham treatment versus cervical manipulation to evaluate the action on elbow PPT. There did not seem to be a link between treatment effects reported and the quality of studies. For detailed information, see Table 5 and 6.
6. Does SMT have a systemic effect on experimentally induced pain? Nine experiments evaluated this hypothesis. None of them had blinded assessors, which makes the results uncertain. Five of them demonstrated a systemic action of SMT on pain, but four of them did not show significant differences between treatment groups. Three of these four (studies [18,23,36]) evaluated first pain transmitted by Aδ fibers. There did not seem to be a link between treatment effects reported and the quality of studies. For detailed information, see Tables 5 and 6.

Additional observations

1. No article presented any data on the duration of the pain reduction. Studies [43,44] concluded that the hypoalgesic effect was unrelated to the amplitude of the manual procedure, whereas [30] concluded that mobilization had a stronger effect than manipulation.

2. Four studies ([29,35,36,40]) applied the SMT to a point on the spine thought to be in need of treatment, i.e. at what was considered to be a dysfunctional spinal segment (manipulable lesion/fixation/subluxation), whereas in all other studies the exact location of SMT was predetermined without reference to local signs or symptoms. However, hypoalgesic results were observed regardless of whether the treatment was provided in a "clinical" fashion, i.e. where the patient would have what the clinician considered a dysfunctional segment, or if the manipulation was given in a predetermined area.

3. In two studies ([20,29]) the investigators searched for so-called trigger points.

4. Five articles ([19,31,37,39,42]) assessed whether the effect of SMT was only on the ipsilateral side of the impulse or if it was also noted on the contra-lateral side. None of the trials found a side-specific effect.

5. Several reports (N = 9) made reference to the "crack" ([18-20,23,29,37-39,42]), which is thought to occur when a joint is cavitated [14]. If no cavitation was obtained, a second manipulation would be given. There was no obvious difference in results between studies that concentrated on the crack and those that did not. However, none studied that issue specifically, making it impossible to know whether all study subjects were "cracked" or not.

Table 2b Four main quality criteria of articles from literature review on effect of SMT on pain – maximum score 8 points

Article	Is the assessment blinded?		Is the randomization procedure mentioned?		Study subjects:		Were losses and exclusions reported?		Total points
	Yes = 2 pts	Points	Yes = 2 pts	Points	Naive to tx and blind	Points	Yes = 2 pts	Points	Max = 8 Min = 0
[31]	Yes	2	Yes	2	Blind	1	Yes	2	7
[28]	Yes	2	Yes	2	Naive and blind	2	No	0	6
[44]	No	0	Yes	2	Naive and blind	2	Yes	2	6
[43]	No	0	Yes	2	Naive and blind	2	Yes	2	6
[40]	Yes	2	Yes	2	Naive and blind	2	No	0	6
[21]	Yes	2	Yes	2	Naive and blind	2	No	0	6
[39]	Yes	2	Yes	2	Blind	1	Yes	2	6
[42]	Yes	2	Yes	2	Blind	1	No	0	5
[29]	Yes	2	Yes	2	Naive	1	No	0	5
[38]	Yes	2	Yes	2	Blind	1	No	0	5
[20]	Yes	2	Yes	2	Blind	1	No	0	5
[34]	Yes	2	Yes	2	Naive	1	No	0	5
[35]	Yes	2	Yes	2	Naive	1	No	0	5
[37]	Yes	2	Yes	2	Nothing	0	No	0	4
[18]	No	0	Yes	2	Nothing	0	Yes	2	4
[32]	Yes	2	No	0	Naive and blind	2	No	0	4
[33]	Yes	2	No	0	Naive and blind	2	No	0	4
[41]	Yes	2	Yes	2	Nothing	0	No	0	4
[30]	Yes	2	No	0	Blind to sham laser	1	No	0	3
[19]	Yes	2	No	0	Blind	1	No	0	3
[36]	No	0	Yes	2	Nothing	0	No	0	2
[23]	No	0	No	0	Nothing	0	No	0	0

Articles scoring ≤ 4/8 pts.

6. Regarding whether the effect could be noticed above or below the segment where the SMT was performed, results lacked consistency. In two of the studies ([23,39]), an effect was noted below the area of treatment. Studies [39,44] showed an effect above the area of treatment, whereas two of the studies ([36,37]) did not detect an effect above or below the relevant segment.

7. Outcomes were not affected by whether the control group received a sham treatment or no treatment at all.

Table 3 Distribution of subjects in study groups in articles where allocation procedure was not specified

Article	Total of subjects	SMT groups	Control group	No treatment
[23]	60	30	30	30
[39]	30	10	10	10
[19]	10	?	?	?
[31]	15	7	8	-
[33]	18	?	?	?
[30]	50	19	18	13
[32]	24	?	?	?

8. In 10 of the experiments (5 articles), patients with current pain were included ([18,19,21,32,33]). Three of these experiments ([19,21,32]) found increased PPT values after SMT. Article [33] showed relief of pain on stretching painful muscles after SMT but not relief of spontaneous pain, whereas article [21] reported that spontaneous pain was diminished by SMT. Articles [18,19] evaluated temperature-induced pain with similar results, that is to say there was a hypoalgesic action on second pain [18], no action on first pain [18] and no action in 2 trials on TSS.

Discussion

Summary of results

At the time of conducting this review, only one earlier systematic review was available on this subject. It examined 11 articles but was unable to draw conclusions regarding treatment effects [45]. For the present review, however, it was possible to identify 22 relevant articles, which made it possible to draw several conclusions in relation to the possible pain-reducing effect of SMT.

Table 4 Limitations to own studies given by authors of articles reviewed for the effect of SMT on pain

	Limitations given by authors
[37]	Short term effect. Unable to project results on duration.
	Small sample of patients.
	Did not include control group.
[42]	4 different muscle situations assessed (rest, isotonic contraction and 2 isometric contractions) (Is it enough?)
	Duration (only immediate effect assessed).
	Pop sound may have a placebo effect.
[23]	Healthy subjects.
	Unable to describe duration of effects.
[28]	Pain-free patients.
	Style, contacts or force used in the mobilization procedures.
[29]	Duration. Unable to project results on duration.
	Widespread to other areas?
	Subthreshold pain stimulation, what about real pain?
	Latent trigger points, subjects who may not be typical population.
	Control group did not receive an intervention; maybe pop sound has a placebo effect.
[44]	Lack of control and placebo groups.
	Short term effect. Unable to project results on duration.
	Did not take into account subject innate stiffness.
[38]	Short term effect. Unable to project results on duration.
	Placebo effect of cavitation.
	Only women.
[30]	Algometer was not very precise.
[43]	-
[18]	Assessment not blind.
	Chronic low back pain.
	Temporal summation as an indirect measure of central sensitization has been proven only in animals.
[19]	Short term effect. Unable to project results on duration.
	Possible placebo effect of cavitation.
	Small sample of patients.
[39]	Short term effect. Unable to project results on duration.
	Not patients.
	Possible placebo effect of cavitation.
	PPT
[20]	Short term effect. Unable to project results on duration.
	Placebo effect of cavitation.
	Healthy people, not patients.
[31]	Short term effect. Unable to project results on duration.
	Possible placebo effect of cavitation.
	Healthy people, not patients.
[36]	Short term effect. Unable to project results on duration.
	Possible placebo effect of cavitation.
	Healthy people, not patients.
	No control, no sham group.
[40]	-
[21]	-
[32]	-
[33]	-
[41]	-
[35]	-
[34]	-

Thus our results indicate clearly that such an effect is achievable.

However, differences in effect exist according to whether the outcome is tested locally, regionally or systemically. An effect was clearly shown locally and regionally, whereas an effect is less clear in more distant parts of the body. Also the outcome differs according to the method of pain induction; pain induced by pressure, electricity, stretching of painful tissue, dermal irritation, and spontaneous pain all respond to SMT, whereas temperature-induced pain does not always respond.

Methodological considerations of our own review

One limitation of this review is that there is no generally accepted and validated quality check list for the type of experimental studies which we examined and so we had to select our own quality criteria, based on some basic methodological concepts important to our research questions. Such a check list can be modified, which could affect the overall quality assessment. According to our quality scoring system, studies scored between 8 and 16 points out of a possible 18. However, in order to discriminate better between studies, a more detailed scale could have resulted in different scores, which could perhaps have separated studies into more obviously "good" and "bad". However, the relevance, if any, of these quality items in relation to outcome, is not known and, in fact, the quality scores were not clearly associated with outcomes.

The strengths of this review are that the search for relevant articles was free of language bias, that the constituent articles were reviewed independently by two reviewers, that the results can be considered in relation to the quality of studies, that there was no arbitrary threshold for acceptable quality [46], that the check list tables are sufficiently detailed to allow readers to perform their own analysis of the information provided, and that there was a relatively large number of studies, making it possible to examine several research questions.

Table 5 Effect of SMT on experimentally induced pain by localization of pain reduction

	Systemic effect	Regional effect	Local or same metamere
SMT relieved pain	[23]* -Cervical SMT/hand- foot T°	[42] – C5-C6 SMT / deltoid PPT	[37]– C5-C6 SMT/ Elbow PPT
	[44]* -Lumbar Mob/hand PPT	[29] – Atlantooccipital SMT/masseter PPT	[44] – Lumbar mob/ L2 L5 (foot) PPT
	[43]* - Lumbar SMT/ deltoid PPT	[38] - Atlantooccipital SMT/sphenoid PPT	[19] - C5-C6 SMT/ Elbow PPT
	[18]* -Lumbar SMT/hand- foot PPT	[30] - Lumbar SMT/ 1st segment below PPT	[20] – C3-C4 SMT/ Trapezius PPT 5′
	[18]* -Lumbar SMT/hand- foot T°	[43]* - Lumbar SMT/ L3 PPT	[20] – C3-C4 SMT/ Trapezius PPT 10′
	[36]* -Lumbar SMT/hand- foot T°	[39] – C7-T1 SMT/ C5-C6 PPT	[31] - C5-C6 SMT/ Elbow PPT
		[39] – C7-T1 SMT/ C5-C6 PPT	[21] - C5-C6 SMT/ Elbow PPT
		[40] – Areas of stroking allodynia thorax SMT/ forearm	[21] - C5-C6 SMT/ Elbow spontaneous pain
		[40] – Mechanical hyperalgesia thorax SMT/ forearm	[32]- C5-C6 SMT/ Elbow PPT
		[40] – Spontaneous pain thorax SMT/ forearm	[33] - C5-C6 SMT/ Elbow PPT
			[33] –C5-C6 SMT/ Elbow stretch test
			[41]- Thoracic SMT/ spinous process electricity
			[35]- Thoracic SMT/ Thoracic PPT
SMT **did not** relieve pain	[23]* - Cervical SMT/hand- foot 1st Pain T°	[37] – T5-T8 SMT (sham SMT)/ Elbow PPT	[42] – C5-C6 SMT / Trapezius PPT
	[23]* - Cervical SMT/hand- foot PPT		[28]** – C5-C6 Mob(AP)/ C5-C6 PPT
	[18]* – Lumbar SMT/hand- foot 1st Pain T°		[19] - C5-C6 SMT/ Elbow Cold
	[36]* –Lumbar SMT/hand- foot 1st Pain T°		[19] - C5-C6 SMT/ Elbow Hot
			[20]*** C3-C4 SMT/ Trapezius PPT0′
			[32] - C5-C6 SMT/ Elbow Temp PPT
			[33] –C5-C6 SMT/ Elbow spontaneous pain
			[34]- C0-C1SMT/ C2 PPT

*Assessment not blinded.
**This was an anterior-posterior mobilization, not lateral as SMT.
***PPT measured just after SMT, but there was a hypoalgesic effect at 5′ and 10′.
T° = temperature.
PPT = pressure pain thresholds.

Methodological considerations for the studies under review

This review identified some common methodological problems, such as lack of blinded assessment that could weaken the evidence in these experimental studies. We considered one of the most important points to be that the assessor was blinded, to avoid expectation bias. Some studies ignored this issue. This aspect affected our interpretation of the systemic effect of SMT, as all five articles (10 trials) dealing with the systemic effects of SMT lacked a blinded assessor.

It is also important that the results be truthfully presented, and not exaggerated in some way, meaning that any subjects or data excluded from analysis should be accounted for. This was often ignored.

Another challenge was that of the control group. Ideally, the SMT should be matched against a suitable sham treatment and control procedure, and this was done in 12 studies. This is difficult with physical procedures, but several of the other 10 studies tried to make the best of the situation by selecting naive study subjects, and in some cases different types of treatment were compared (such as treatment in two areas of the spine), in which case no sham treatment would be necessary. However, whether a proper sham treatment was used or not, there were no obvious differences in the results, possibly indicating that the effect is very obvious and not affected to a large extent by expectations.

Potential confounders of these effects would be anxiety in general and fear of pain, known moderators of treatment outcomes in clinical practice. However, according to the three articles in which anxiety and fear of pain were studied, there were no statistically significant correlations between pain-related cognition, pain thresholds and the hypoalgesic response to SMT, indicating that the psychological aspect, considered to be so important in the perception of pain, perhaps does not come into play during experimental studies of this type.

Table 5a Effect of SMT on experimentally induced pain by localization of pain reduction in relation to the quality of studies

	Systemic effect	Regional effect	Local or same metamere
SMT relieved pain	[23]* -Cervical SMT/hand- foot T°	[42] – C5-C6 SMT / deltoid PPT	[37] – C5-C6 SMT/ Elbow PPT
	[44]* -Lumbar Mob/hand PPT	[29] – Atlantooccipital SMT/masseter PPT	[44] – Lumbar mob/ L2 L5 (foot) PPT
	[43]* - Lumbar SMT/ deltoid PPT	[38] - Atlantooccipital SMT/sphenoid PPT	K - C5-C6 SMT/ Elbow PPT
	[18]* -Lumbar SMT/hand- foot PPT	[30] - Lumbar SMT/ 1st segment below PPT	[20] – C3-C4 SMT/ Trapezius PPT 5′
	[18]* -Lumbar SMT/hand- foot T°	[43]* - Lumbar SMT/ L3 PPT	[20] – C3-C4 SMT/ Trapezius PPT 10′
	[36]* -Lumbar SMT/hand- foot T°	[39] – C7-T1 SMT/ C5-C6 PPT	[31] - C5-C6 SMT/ Elbow PPT
		[39] – C7-T1 SMT/ C5-C6 PPT	[21] - C5-C6 SMT/ Elbow PPT
		[40]– Areas of stroking allodynia thorax SMT/ forearm	[21]- C5-C6 SMT/ Elbow spontaneous pain
		[40] – Mechanical hyperalgesia thorax SMT/ forearm	[32]- C5-C6 SMT/ Elbow PPT
		[40] – Spontaneous pain thorax SMT/ forearm	[33] - C5-C6 SMT/ Elbow PPT
			[33] –C5-C6 SMT/ Elbow stretch test
			[41]- Thoracic SMT/ spinous process electricity
			[35]- Thoracic SMT/ Thoracic PPT
SMT **did not** relieve pain	[23]* - Cervical SMT/hand- foot 1st Pain T°	[37] – T5-T8 SMT (sham SMT)/ Elbow PPT	[42] – C5-C6 SMT / Trapezius PPT
	[23]* - Cervical SMT/hand- foot PPT		[28]** – C5-C6 Mob(AP)/ C5-C6 PPT
	[18]* – Lumbar SMT/hand- foot 1st Pain T°		[19]- C5-C6 SMT/ Elbow Cold
	[36]* –Lumbar SMT/hand- foot 1st Pain T°		[19] - C5-C6 SMT/ Elbow Hot
			[20]*** – C3-C4 SMT/ Trapezius PPT0′
			[32] - C5-C6 SMT/ Elbow Temp PPT
			[33] –C5-C6 SMT/ Elbow spontaneous pain
			[34]- C0-C1SMT/ C2 PPT

X- : Studies scoring ≤ 12 points on 18 point scale **and** ≤ 4 points on 8 point scale.
X- : Study scoring ≤ 4 points on 8 point scale and more than 12 points on 18 point scale.
X *: Studies where the assessor was not blinded.
** This was an anterior-posterior mobilization, not lateral as is usually the case in SMT.
*** Pressure pain thresholds measured just after spinal manipulation, but there was a hypoalgesic effect at 5′ and 10′.
T° = temperature.
PPT = pressure pain thresholds.

Comparison with another systematic review

Some of our results were corroborated by a newly published high quality review on this very topic [47]. This other review included 15 of our articles but, as they did not put a restriction on duration of symptoms in symptomatic people, they also incorporated 5 articles not included in our review. They defined effects as occurring "locally" or in "remote" areas, and pooled the results in all studies for the effects of PPT. They found the effects on PPT to be small in both areas but nevertheless statistically significant. When the data were separated for local and remote effect significance was only noted for the remote effect. They did not study any other pain–inducing method nor did they take into consideration the quality of studies, although they did perform a quality assessment.

Discussion of findings

Pain provoked by pressure, electricity, stretching of painful tissue, dermal irritation, or spontaneous pain all respond to SMT.

Experimental pain provoked by pressure was the most common method used to assess the effect of manipulation (27 out of 43 experiments). Unfortunately, the reports did not use the same units for reporting increased tolerance to pressure, making it difficult to compare outcomes, but SMT was shown to increase PPT values between 4.8% and 44.6%. That the algometer, used for this purpose, is a highly reliable method to measure pain [48] suggests that these results are robust. However, they cannot necessary be compared between studies because of different experimental situations.

Table 6 Detailed findings from literature review on effect of SMT on pain

Art	Effect of SMT on pain	Site of SMT/pain	Values	Local/regional/ systemic effect	Same/opposite side	Above/below	Pain form
[37]	The application of a cervical SMT, but not thoracic SMT, resulted in immediate bilateral hypoalgesic effect in patients with lateral epicondylitis.	SMT C5-C6 and T5-T8 /PPT both epicondyles	**Changes PPT in KiloPascals (differences)** PPT Cervical Thoracic affected side 88.6 (35.1%) 18.6 (0.8%) unaffected side 95.6 (25.4%) -40.5 (−0.9%)	Effect within the same segment.. Used SMT caudal level as placebo with no effect.	No significant differences between L and R side	Effect within the same segment. Used SMT caudal level as placebo with no effect.	Pressure
[42]	On deltoid, small effect at the same segment. Didn't work on trapezius and C5	SMT C5-C6 right / PPT upper trapezius, deltoid and C5 spinous process	**Changes PPT in Kg/cm^2 (differences)** PPT SMT Control Trapezius ipsilateral 0.2 0.3 Trapezius contralateral 0.4 0.1 Deltoid ipsilateral 0.3 -0.2 Deltoid contralateral 0.2 -0.2 C5 spinous process 0.1 -0.1	Small effect within the same segment	Comparison of sides baseline in table 2, but no differences p>.523 Bilateral increases of PPT	-	Pressure
[23]	SMT reduced TSS (temporal sensory summation) but not PPT	Lower cervical and upper thoracic region / T° on hand + popliteal fossa	PPT increased for all groups (not only SMT) from pre to post SMT (F=9.6, partial N^2=0.10)= SMT produced a significant reduction in TSS (p=.003)	Averages of lower extremity values were higher than upper extremity values	-	SMT worked at the same level or below	Pressure and Temperature (T°)
[28]	No effect	Cervical mobilization left C5-C6 / PPT left and right articular pillar of C5-C6	**Differences PPT pre/post treatment** Kpa F=0.168 p=0.168 Treatment 15.98 (+/− 4.8%) Manual contact 4.61 (+/− 0.2%) No contact 12.29 (+/− 3.5%)	No effect at same segment	-	-	Pressure
[29]	Small immediate increase of PPT	SMT atlantooccipital/ PPT on trigger points in the masseter and temporalis muscles	Differences before/after SMT in Kg/cm^2: SMT = 0.29 (10%) Soft mobilization = 0.00 control= 0.019	Regional effect of atlantooccipital SMT and effect on trigeminal area	-	-	Pressure
[44]	Hypoaglesia significant at test site and without differences between the rates of mobilization	Lumbar mobilization/L2 dermatome(thigh), L5 (foot), hand and L5 paraspinal	Mean of changes: 19,6% paraspinal muscles 14,2% L2 dermatome 13,4% L5 dermatom 12% hand (this suggest that changes are systemic)	lumbar hypoalgesia was greater than distal (P=0.0028)	-	SMT more effective on lumbar dermatomes than more cephalad dermatomes	Pressure
[38]	Small effect regionally	SMT atlantooccipital/ PPT over both sides of sphenoid bone (V)	PPT effect on group and time F=14.4 (p<0.001) SMT = 3.5 kg/cm^2 control = − 0.1 kg/cm^2	Regional level.	-	-	Pressure
[30]	Mobilization had a stronger effect on pain than SMT	SMT 1 segment below marked PPT (lumbar)	Mobilization = small increase (0.434 kg/cm^2 d= 0.78) SMT = decrease (−0.173 d= 0.36) Control = small decrease (−0.105 d= 0.25) but ANOVA further revealed non signification between groups.	Local and systemic effect but PPT values increase in a caudal direction	-	-	Pressure

Table 6 Detailed findings from literature review on effect of SMT on pain *(Continued)*

[43]	No differences between amplitudes (p= 0.864)	lumbar mobilization/ 1- right erector spinae (L3) 2- left patella (L3 dermatome) 3- proximal lateral sruface of left 5th metatarsal (S1 dermatome) 4- deltoid	PPT A B C 1 18.73% 14.57% 15.48% 2 17.93% 9.93% 10.67% 3 10.53% 15.57% 8.81% 4 19.06% 18.60% 11.69%	Local and systemic effect	-	-	Pressure
[18]	Significant changes in temporal summation, only for SMT	Lumbar SMT/ temporal summation on plantar surface (non dominant) and palmar surface (non dominant). Aδ fibers mediated pain sensitivity in non dominant forearm and calf	**Lumbar (local response)**: A- Aδ fibers sensibility: no differences between groups at 47°C(p= .73), or 49°C (p= . 96) No effect of time at 47°C (p= .31) or 49°C (p= . 94) No changes in Aδ fibers B- temporal summation: F= 3,41 (p= . 05), different by group assignment = Changes in temporal summation **Cervical (general response)**: A- No changes in Aδ fibers B- temporal summation: SMT group F= 6,78 (p= . 40), all groups had a decrease in temporal summation = Changes in temporal summation	Systemic effect, except for first pain.	-	-	T°differences Numeric Rating Scale (0–100) Before/after: Bike = −3,7 LE Exercise = 2,5 SMT= 19,9
[19]	Effect demonstrated for PPT but not for T°	SMT C5-C6 dominant side (right) / PPT , thermal pain thresholds (HPT - CPT) on lateral epicondyles (both sides)	**Differences SMT Control** PPT ipsilateral 121.5 (44.2%) 13.3 (4.4%) PPT contralateral 74.4 (17.7%) 6.1(1.7%) HPT ipsilateral (°C) 1.2 (2.9%) 0.7 (2.2%) HPT contralateral 1.5 (4.1%) -0.9 (1.9%) CPT ipsilateral −0.25(9.2%) -1.5 (9.6%) CPT contralateral 0.9 (18.1%)-1.0 (17.4%)	Same segment	Bilateral increase of PPT. No significant changes for T°	-	Pressure and T°
[39]	SMT changes PPT in both R and L C5-C6 zygapophyseal joints in healthy subjects	SMT C7-T1 / PPT C5-C6 zygapophyseal joints	Differences on PPT before/after: **Right side** SMT dominant: 53.1 SMT non-dominant: 80.7 Placebo: -2.7 **Left side** SMT dominant: 45.9 SMT non-dominant: 48.0 Placebo: -3.9	Effect at regional level	SMT changes PPT in both R and L C5-C6 zygapophyseal. joints in healthy subjects	SMT is also effective above and below of segment treated	Pressure
[20]	SMT changes pressure pain sensitivity in triggers points in the upper trapezius	SMT C3-C4 / PPT upper trapezius trigger points (TrPs)	**Differences pre/post SMT in Kg/cm² D**ifference Placebo SMT Pre post −0.06 d=0.35 0.08 d=0.4 Pre - 5' -0.2 d=1.1 0.1 d=0.5 Pre - 10' -0.22 d=1.1 0.12 d=0.44	Regional level	-	-	Pressure
[31]	SMT changes pressure pain sensitivity in epicondyles	SMT C5-C6 both sides / PPT on lateral epicondyles (both sides)	**Differences in Kg/cm²** SMT ipsilateral 0.8 (35.5%) SMT contralateral 0.5 (24.8%) Placebo Ipsilateral 0.003(0.5%) Placebo contralateral 0.006 (0.4%) Control ipsilateral 0.003(0.5%) Control contralateral 0.006 (2.1%)	Same segment	No differences between L and R sides	-	Pressure

Table 6 Detailed findings from literature review on effect of SMT on pain *(Continued)*

[36]	SMT produces hypoalgesia in lumbar area but not in cervical (control) but no effect on 1st pain	Lumbar SMT/ TSS in plantar surface (non dominant) and palmar surface (non dominant). Aδ fibers mediated pain sensitivity in non dominant forearm and calf	Lumbar Innervated NRS Change 47°C 13.2 (17.2) 12.9 (17.9) 23.5 (17.3) NRS Change 49°C 1.2 (20.2) 6.3 (22.4) 12.1 (19.7) Cervical Innervated NRS Change 47°C −3.0 (13.7) 0.3 (11.6) 0.3 (10.2) NRS Change 49°C 1.9 (9.0) -0.4 (10.1) 1.7 (10.8) NRS= Numeric rating scale	Effect at regional level but not at systemic level	-	Effect at the same level, but not above	T°
[40]	Allodynia and hyperalgesia decrease with SMT	Non specific thoracic SMT / left and right forearm (capsaicin)	Pre-SMT Post-SMT Pre-sham Post-Sham Hyperalgesia(cm^2) 53 31 39 56 Allodynia (cm^2) 40 18 28 40 Spontaneous pain (ratings) 4.9 3.3 3.9 4.2	SMT decreases allodynia at regional level	-	-	Capsaicin
[21]	Effect on PPT	SMT C5-C6 / PPT over symptomatic segment, T°PT	PPT increases p: < 0.05 +/− 0.? % control +/− 2.?% placebo +/− 22.55 SMT VAS didn't work	Regional level	-	-	Pressure
[32]	Mobilization has an effect on pressure pain, not on temperature	Mobilization C5-C6 / PPT both elbows	PPT increases p: < 0.05 +/− −4.? % control +/− −7.?% placebo +/− 29 % SMT TPT didn't work	Regional level.	-	-	Pressure and T°
[33]	Increase of PPT	SMT cervical C5-C6 / PPT both elbows	**Changes pre/post treatment** SMT +/− 26% Placebo +/− −12% Control +/− 0.2%	Regional level.	-	-	Pressure
[41]	Elevation of pain tolerance in manipulated group	Thoracic manipulation/ Electric thresholds left and right articular pillar	**Intensity of current in mAmp** SMT Control Baseline 1.37 1.62 30'' 2.05 1.46 2 min 2.43 1.46 5 min 2.70 1.56 10 min 3.30 1.86	Local level.	-	-	Electrical induction
[34]	No significant differences	SMT C0-C1/ PPT C2	preHVLA-HVLA -5' -39.37 (76.07) Kpa (SD) preHVLA-HVLA-30' -15.89 (87.50) preMET-MET-5' -42.03 (62.37) preMET-MET-30' -30.00 (69.53) preControl-Control-5' -15.88 (83.62) preControl-Control-30' -16.12 (62.49)	Local level.	-	-	Pressure
[35]	Mobilization and manipulation both produced a statistically significant increase in PPT in the thoracic spines of asymptomatic subjects. Mobilization more than SMT.	Thoracic manipulation T1-T4/ PPT on most tender thoracic vertebra	**Differences PPT pre/post treatment** Kpa (SD) Manipulation Mobilisation Control Pre-intervention 243.70 (95.22) 204.6 (85.52) 218.71 (82.91) Post-intervention 244.64 (91.59) 216.51 (90.50) 47.13 (96.87) Difference 0.94 (35.07) 11.88 (31.83) 28.42 (39.68)	Local level.	-	-	Pressure

T° = temperature.
PPT = pressure pain thresholds.
HPT = hot pain threshold.
CPT = cold pain threshold.

Nevertheless, it is not clear whether these changes are clinically significant. One author [44] referred to Moss [49], who stated that a 15% improvement in pressure pain tolerance is clinically important, but this statement rests on previous studies which dealt with osteoarthritic pain [50] and pain in an emergency service [51], not experimental pain. Therefore, the cut-off point at which the reduction of artificially induced pain has reached a clinically significant level is not known.

In addition, it cannot be concluded that the effect of SMT, as seen in these studies, would be as large in "naturally" painful areas. Therefore, it is not certain that the degree of pain reduction detected in experimental studies can be extrapolated to other situations.

Apart from pressure and temperature, other sources of pain were: capsaicin to irritate the skin followed by skin stroking to evoke allodynia, hyperalgesia induced by mechanical means, and spontaneous pain. In these instances also, SMT was generally able to reduce pain.

Pain provoked by temperature does not always respond to SMT.

Nine trials from five papers examined the effects of SMT on temperature induced pain. In 3 of the 6 tests examining second pain, an effect was found but none of the 3 trials evaluating first pain could demonstrate such an effect. This indicates that SMT may have an effect on C-fiber mediated "second pain" but not on the more acute "first pain" mediated by A-delta fibers. This finding may help to resolve the mechanisms by which SMT reduces pain.

How broadly does the effect extend?

Almost all authors discussed the possibility of a systemic effect of SMT but this was tested in only 5 studies (9 experiments). The results were clearly positive, although two of the authors concluded that local effects were stronger than more distant ones. However, none of these studies used a blinded assessor, and so the reported results must be treated with caution.

Nine experiments out of the ten that studied the regional effect were positive (see Table 5). However, in the reviewed articles, it was difficult to differentiate between strictly local vs. more regional effects. The definition of regional is uncertain if following the dermatomes, as they are known to differ from the text-book mappings [52] and the origins and distributions of cutaneous nerves differ from person to person. Thus, a negative outcome in one person may simply be due to that person having an unusual pattern of nerve distribution. Despite this, most studies showed a positive effect with relatively few study subjects. This could indicate either that negative results were removed from the analyses or that the effect is consistent.

Imprecise dermatomal mapping makes it difficult not only to separate clearly local from regional effects but also regional from systemic effects. Interestingly, the application of spinal manipulation at the atlanto-occipital region was found to have an effect on the masseter muscle, despite that muscle being supplied by the trigeminal nerve, which does not exit in the upper cervical spine. We therefore described this experiment under "regional" rather than "local" but it could perhaps equally well have been described it as "systemic".

Concerning the action of SMT on pain produced above or below the manipulated segment, only a few studies dealt with this and no consistent findings emerged. It would be necessary to test this issue specifically, in order to work out whether manipulation-induced impulses travel up or down the spinal cord or whether both occur.

Five studies investigated whether the hypoalgesic effect was mainly on the side of the manipulation or if it also appeared on the opposite side. These studies consistently demonstrated a bilateral effect.

Some clinical concepts

Although this review was based on experimentally induced pain, four findings emerged that could have a bearing on clinical practice, or at least on the concepts on which clinical practice is based. Manipulation of a "restricted motion segment", sometimes referred to as a "manipulable lesion", was not required for the "treatment" to have an effect. Additionally, the side of the manipulation was irrelevant. However, the results from this review can only be considered from a clinical point of view, if SMT has a similar effect on pain in a clinical context, which was not investigated in this study.

Finally, although a hypoalgesic effect was shown, it is not known how long this effect lasts; long enough for a person with pain to be able to regain a normal movement pattern or only long enough to give an impression of improvement? Other effects of the SMT were not studied in this review; effects such as improved biomechanics or reduced inflammation of disturbed tissues [53].

Implications in relation to research

There is a need to establish a coordinated global research strategy on the subject of SMT and pain relief. It seems unnecessary to conduct further research on simply whether SMT has an effect on pain or not. Rather, future work should focus on more precise questions such as why SMT does not affect first pain, and which mechanisms are involved in relieving pain locally, regionally and systemically. The magnitude and duration of effects also need to be defined. Consideration needs to be given to the most appropriate research designs for addressing different questions.

There could also be more consistency in outcome measures, and closer attention should be paid to important design elements such as blinded assessment, random

allocation, appropriate control groups and, if possible, the recruitment of naïve subjects.

Implications in relation to education and clinical practice

Some of the findings in this review do not support the imperative of specificity, i.e. precise identification of a manipulable lesion and the exact level and side of the manipulation.

Conclusions

This systematic critical review of the literature confirms an effect of spinal manipulative therapy (SMT) on experimentally induced pain in human beings. This hypoalgesic effect seems to be local/regional and more consistent for pain provoked by pressure than by temperature. Further and better research is needed to determine if there is a systemic effect, to determine the exact mechanisms by which SMT relieves pain, the clinical importance and duration of the hypoalgesic effect.

Additional files

Additional file 1: Inclusion and exclusion criteria in a survey of the effect of spinal manipulative therapy on experimentally induced pain [2,46,54-60].

Additional file 2: The items selected for the quality checklist and their rationale.

Additional file 3: Effects of SMT on pressure pain thresholds (PPT).

Additional file 4: Effects of SMT on pain produced by temperature.

Additional file 5: Effects of SMT on pain produced by methods other than pressure or temperature.

Competing interests

Authors declare there are no conflicts of interest.

Authors' contributions

All authors instigated this review. MM and CLY designed the check-lists, reviewed the literature and wrote the first draft. BB and MAA provided expertise on the topic, assisted with the literature review and provided critical comments to the first draft. All authors reviewed the final manuscript and approved the final version.

Acknowledgements

Søren O´Neill, DC for helping at the stage of conception and generously sharing his insights into technical matters.

Author details

[1]EA 4532 CIAMS, UFR STAPS, University Paris-Sud, Paris, France. [2]The Research Department, The Spine Centre of Southern Denmark Hospital Lillebælt, Lillebælt, Denmark. [3]Institut Franco-Européen de Chiropratique, Paris, France. [4]Institute of Regional Health Services Research, Faculty of Health Sciences, University of Southern Denmark, Odense, Denmark. [5]Canadian Memorial Chiropractic College, Toronto, ON, Canada. [6]Institut Universitaire de France, Paris, France.

Received: 12 January 2012 Accepted: 8 June 2012
Published: 10 August 2012

References

1. *International Association for the Study of Pain Taxonomy*. http://www.iasp-pain.org/AM/Template.cfm?Section=Pain_Defi. . .isplay.cfm&ContentID=1728#Pain.
2. Kandel ESJ, Jessell T: ***Principles of neural science**, vol.* Internationalth edition. Fourth edn: McGraw-Hill; 2000.
3. Tandon OP, Malhotra S, Tandon S, D'Silva I: **Neurophysiology of pain: insight to orofacial pain.** *Indian J Physiol Pharmacol* 2003, **47**(3):247–269.
4. Wall M: **Wall and Melzack's textbook of pain**. In *5th edn*. Edited by Mahon SM. Elservier; 2006:3–201.
5. Ji R, Kohno T, Moore KA, Woolf CJ: **Central sensitization and LTP: do pain and memory share similar mechanisms?** *Trends Neurosci* 2003, **26**(12):696–705.
6. Mense S, Gerwin R: **Central nervous mechanisms of muscle pain: ascending pathways, central sensitization, and pain-modulating systems**. In *Muscle Pain: Understanding the Mechanisms*. Springer; 2010:126––144.
7. Rhudy JL, Williams AE, McCabe KM, Nguyen M, Rambo P: **Affective modulation of nociception at spinal and supraspinal levels.** *Psychophysiology* 2005, **42**(5):579–587.
8. Villemure C, Bushnell MC: **Cognitive modulation of pain: how do attention and emotion influence pain processing?** *Pain* 2002, **95**(3):195–199.
9. Walter H: **The biomechanics of spinal manipulation.** *J Bodyw Mov Ther* 2010, **14**(3):280–286.
10. Maigne J-Y, Vautravers P: **Mechanism of action of spinal manipulative therapy.** *Joint Bone Spine* 2003, **70**(5):336–341.
11. Vernon H, Mrozek J: **A revised definition of manipulation.** *J Manipulative Physiol Ther* 2005, **28**(1):68–72.
12. Flynn T, Fritz J, Wainner R, Whitman J: **The audible pop is not necessary for successful spinal high-velocity thrust manipulation in individuals with low back pain.** *Arch Phys Med Rehabil* 2003, **84:**1057–1060.
13. Flynn T, Childs J, Fritz J: **The audible pop from high-velocity thrust manipulation and outcome in individuals with low back pain.** *J Manipulative Physiol Ther* 2006, **29:**40–45.
14. Cramer G, Ross K, Pocius J, Cantu J, Laptook E, Fergus M, Gregerson D, Selby S, Raju P: **Evaluating the relationship among cavitation, zygapophyseal joint gapping, and spinal manipulation: an exploratory case series.** *J Manipulative Physiol Ther* 2011, **34**(1):2–14.
15. Cleland J, Flynn T, Childs J, Eberhart S: **The audible pop from thoracic spine thrust manipulation and its relation to short-term outcomes in patients with neck pain.** *J Man Manipulative Ther* 2007, **15**(3):143–154.
16. Bialosky JE, Bishop MD, Robinson ME, George SZ: **The relationship of the audible pop to hypoalgesia associated with high-velocity, low-amplitude thrust manipulation: a secondary analysis of an experimental study in pain-free participants.** *J Manipulative Physiol Ther* 2010, **33**(2):117–124.
17. Clark B, Goss D, Walkowski S, Hoffman R, Ross A, Thomas J: **Neurophysiologic effects of spinal manipulation in patients with chronic low back pain.** *BMC Musculoskelet Disord* 2011, **12**(1):170.
18. Bialosky JE, Bishop MD, Robinson ME, Zeppieri G Jr, George SZ: **Spinal manipulative therapy has an immediate effect on thermal pain sensitivity in people with low back pain: a randomized controlled trial.** *Phys Ther* 2009, **89**(12):1292–1303.
19. Fernández-Carnero J, Fernández-de-las-Peñas C, Cleland J: **Immediate hypoalgesic and motor effects after a single cervical spine manipulation in subjects with lateral epicondylalgia.** *J Manipulative Physiol Ther* 2008, **31**(9):675–681.
20. Ruiz-Sáez M, Fernández-de-las-Peñas C, Blanco C, Martínez-Segura R, García-León R: **Changes in pressure pain sensitivity in latent myofascial trigger points in the upper trapezius muscle after a cervical spine manipulation in pain-free subjects.** *J Manipulative Physiol Ther* 2007, **30**(8):578–583.
21. Sterling M, Jull G, Wright A: **Cervical mobilisation: concurrent effects on pain, sympathetic nervous system activity and motor activity.** *Man Ther* 2001, **6**(2):72–81.
22. Joel GP: **Neurophysiological effects of spinal manipulation.** *Spine J* 2002, **2**(5):357–371.
23. Bishop MD, Beneciuk JM, George SZ: **Immediate reduction in temporal sensory summation after thoracic spinal manipulation.** *Spine J* 2011, **11**(5):440–446.
24. Bialosky JE, Bishop MD, Price DD, Robinson ME, George SZ: **The mechanisms of manual therapy in the treatment of musculoskeletal pain: a comprehensive model.** *Man Ther* 2009, **14**(5):531–538.
25. Liberati A, Altman D, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche P, Ioannidis J, Clarke M, Devereaux P, Kleijnen J, Moher D: **The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration.** *J Clin Epidemiol* 2009, **62**(10):e1–e34.

26. Moher D, Hopewell S, Schulz K, Montori V, Gøtzsche P, Devereaux P, Elbourne D, Egger M, Altman D: **CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials.** *Int J Surg* 2011, **1**:27–54.
27. Furlan A, Pennick V, Bombardier C, Van Tulder M: **2009 updated method guidelines for systematic reviews in the Cochrane back review group.** *Spine* 2009, **34**(18):1929–1941.
28. Soon B, Schmid A, Fridriksson E, Gresslos E, Cheong P, Wright A: **A crossover study on the effect of cervical mobilization on motor function and pressure pain threshold in pain-free individuals.** *J Manipulative Physiol Ther* 2010, **33**(9):652–658.
29. Oliveira-Campelo N, Rubens-Rebelatto J, Marti N, Vallejo F, Alburquerque-Sendi N, Fernandez-de-Las-Penas C: **The immediate effects of atlanto-occipital joint manipulation and suboccipital muscle inhibition technique on active mouth opening and pressure pain sensitivity over latent myofascial trigger points in the masticatory muscles.** *J Orthop Sports Phys Ther* 2010, **40**(5):310–317.
30. Thomson O, Haig L, Mansfield H: **The effects of high-velocity low-amplitude thrust manipulation and mobilisation techniques on pressure pain threshold in the lumbar spine.** *Int J Osteopathic Med* 2009, **12**:56–62.
31. Fernandez-de-las-Penas C, Perez-de-Heredia M, Brea-Rivero M, Miangolarra-Page J: **Immediate effects on pressure pain threshold following a single cervical spine manipulation in healthy subjects.** *J Orthop Sports Phys Ther* 2007, **37**(6):325–329.
32. Vicenzino B, Collins D, Benson H, Wright A: **An investigation of the interrelationship between manipulative therapy-induced hypoalgesia and sympathoexcitation.** *J Manipulative Physiol Ther* 1998, **21**(7):448–453.
33. Vicenzino B, Collins D, Wright A: **The initial effects of a cervical spine manipulative physiotherapy treatment on the pain and dysfunction of lateral epicondylalgia.** *Pain* 1996, **68**(1):69–74.
34. Hamilton L, Boswell C, Fryer G: **The effects of high-velocity, low-amplitude manipulation and muscle energy technique on suboccipital tenderness.** *Int J Osteopathic Med* 2007, **10**:42–49.
35. Fryer G, Carub J, McIver S: **The effect of manipulation and mobilisation on pressure pain thresholds in the thoracic spine.** *J Osteopathic Med* 2004, **7**(1):8–14.
36. George SZ, Bishop MD, Bialosky JE, Zeppieri G, Robinson ME: **Immediate effects of spinal manipulation on thermal pain sensitivity: an experimental study.** *BMC Musculoskelet Disord* 2006, **7**(1):68.
37. Fernández-Carnero J, Cleland JA, Arbizu RLT: **Examination of motor and hypoalgesic effects of cervical vs thoracic spine manipulation in patients with lateral epicondylalgia: a clinical trial.** *J Manipulative Physiol Ther* 2011, **34**(7):432–440.
38. Mansilla-Ferragut P, Fernández-de-las Peñas C, Alburquerque-Sendín F, Cleland JA, Boscá-Gandía JJ: **Immediate effects of atlanto-occipital joint manipulation on active mouth opening and pressure pain sensitivity in women with mechanical neck pain.** *J Manipulative Physiol Ther* 2009, **32**(2):101–106.
39. Fernández-de-las-Peñas C, Alonso-Blanco C, Cleland J, Rodríguez-Blanco C, Alburquerque-Sendín F: **Changes in pressure pain thresholds over C5-C6 zygapophyseal joint after a cervicothoracic junction manipulation in healthy subjects.** *J Manipulative Physiol Ther* 2008, **31**(5):332–337.
40. Mohammadian P, Gonsalves A, Tsai C, Hummel T, Carpenter T: **Areas of capsaicin-induced secondary hyperalgesia and allodynia are reduced by a single chiropractic adjustment: a preliminary study.** *J Manipulative Physiol Ther* 2004, **27**(6):381–387.
41. Terrett A, Vernon H: **Manipulation and pain tolerance. A controlled study of the effect of spinal manipulation on paraspinal cutaneous pain tolerance levels.** *Am J Phys Med* 1984, **63**(5):217–225.
42. Maduro de Camargo V, Alburquerque-Sendín F, Bérzin F, Cobos Stefanelli V, Rodrigues de Souza D, Fernández-de-las-Peñas C: **Immediate effects on electromyographic activity and pressure pain thresholds after a cervical manipulation in mechanical neck pain: a randomized controlled trial.** *J Manipulative Physiol Ther* 2011, **34**(4):211–220.
43. Krouwel O, Hebron C, Willett E: **An investigation into the potential hypoalgesic effects of different amplitudes of PA mobilisations on the lumbar spine as measured by pressure pain thresholds (PPT).** *Man Ther* 2010, **15**(1):7–12.
44. Willett E, Hebron C, Krouwel O: **The initial effects of different rates of lumbar mobilisations on pressure pain thresholds in asymptomatic subjects.** *Man Ther* 2010, **15**(2):173–178.
45. Vernon H: **Qualitative review of studies of manipulation-induced hypoalgesia.** *J Manipulative Physiol Ther* 2000, **23**:134–138.
46. Chesterton L, Sim J, Wright C, Foster N: **Interrater reliability of algometry in measuring pressure pain thresholds in healthy humans, using multiple raters.** *Clin J Pain* 2007, **23**(9):760–766.
47. Coronado RA, Gay CW, Bialosky JE, Carnaby GD, Bishop MD, George SZ: **Changes in pain sensitivity following spinal manipulation: a systematic review and meta-analysis.** *J Electromyogr Kinesiol* 2012, (0).
48. Chesterton LSS, Wright J, Christine C, Foster NE: **Interrater Reliability of Algometry in Measuring Pressure Pain Thresholds in Healthy Humans, Using Multiple Raters.** *Clin J Pain* 2007, **23**(9):760–766.
49. Moss P, Sluka K, Wright A: **The initial effects of knee joint mobilization on osteoarthritic hyperalgesia.** *Man Ther* 2007, **12**(2):109–118.
50. Bird SB, Dickson EW: **Clinically significant changes in pain along the visual analog scale.** *Ann Emerg Med* 2001, **38**(6):639–643.
51. Bellamy N, Bell MJ, Goldsmith CH, Pericak D, Walker V, Raynauld JP, Torrance GW, Tugwell P, Polisson R: **Evaluation of WOMAC 20, 50, 70 response criteria in patients treated with hylan G-F 20 for knee osteoarthritis.** *Ann Rheum Dis* 2005, **64**(6):881–885.
52. Downs MB, LaPorte C: **Conflicting dermatome maps: educational and clinical implications.** *J Orthop Sports Phys Ther* 2011, **41**(6):427–434.
53. Leach RA: **The chiropractic theories**. In *Fourth edn*. Edited by Darcy P. Lippincott Williams & Wilkins; 2004:131–197–235–246.
54. Schmelz M: **Translating nociceptive processing into human pain models.** *Exp Brain Res* 2009, **196**(1):173–178.
55. Modir J, Wallace M: **Human experimental pain models 2: the cold pressor model.** *Analgesia - Meth Mol Biol* 2010, **617**:165–168.
56. Graven-Nielsen T, McArdle A, Phoenix J, Arendt-Nielsen L, Staehelin Jensen T, Jackson MJ, Edwards RHT: **In vivo model of muscle pain: Quantification of intramuscular chemical, electrical, and pressure changes associated with saline-induced muscle pain in humans.** *Pain* 1997, **69**(1–2):137–143.
57. Graven-Nielsen T, Fenger-Gron LS, Svensson P, Steengaard-Pedersen K, Arendt-Nielsen L, Jensen TS: **Quantification of deep and superficial sensibility in saline-induced muscle pain-a psychophysical study.** *Somatosens Mot Res* 1998, **15**(1):46–53.
58. Modir J, Wallace M: **Human experimental pain models 3: heat/capsaicin sensitization and intradermal capsaicin models.** *Analgesia - Meth Mol Biol* 2010, **617**:169–174.
59. Müller H: **Neuroplasticity and chronification of pain.** *Anästhesiology Intensivmedizin Notfallmed Schmerztherapie* 2000, **35**(05):274–284.
60. Zhuo M: **Central plasticity in pathological pain.** *Novartis Found Symp* 2004, **261**:132–145. discussion 145–5.

doi:10.1186/2045-709X-20-26
Cite this article as: Millan *et al.*: The effect of spinal manipulative therapy on experimentally induced pain: a systematic literature review. *Chiropractic & Manual Therapies* 2012 **20**:26.

Submit your next manuscript to BioMed Central and take full advantage of:

- **Convenient online submission**
- **Thorough peer review**
- **No space constraints or color figure charges**
- **Immediate publication on acceptance**
- **Inclusion in PubMed, CAS, Scopus and Google Scholar**
- **Research which is freely available for redistribution**

Submit your manuscript at
www.biomedcentral.com/submit

BioMed Central

Additional files of "The effect of spinal manipulative therapy on experimentally induced pain: a systematic literature review"

Additional file 1: Inclusion and exclusion criteria in a survey of the effect of spinal manipulative therapy on experimentally induced pain

- Year: no restrictions.
- Languages: no restrictions.
- Pain, anywhere, experimental. In order to identify the primary effect of SMT on pain, it would be preferable to study experimentally induced pain in relatively healthy people i.e. to avoid chronic syndromes that may have a secondary effect on pain and attitudes towards pain. These inclusion criteria eliminate confounding of the hypoalgesic response by clinical conditions and pain medications, and the experience of pain is well controlled in contrast to spontaneously experienced pain. In addition, healthy volunteers can easily communicate quality and intensity of painful stimuli, and human pain models appear to be ideally suited to test analgesic therapies [1]. That is why there are a number of human experimental pain models, such as the cold pressor model [2], the intramuscular injection of hypertonic saline solution [3, 4], the heat/capsaicin sensitization and intradermal capsaicin models [5] or pressure pain thresholds [6] .
- Spinal manipulative therapy (SMT), anywhere in the spine.
- Humans or animals: no restrictions.
- Immediate effect, i.e. we were not interested in the application of SMT one day with effects measured perhaps weeks or months later.
- Experimental studies with at least one external or internal control group.

Studies were excluded if they presented one of the following characteristics:

- Chronic pain, defined as pain of more than one year. Chronic pain has its own mechanisms of modulation [7, 8] which would complicate the experimental situation.
- Pathological conditions (e.g. osteoarthritis, disc herniation, neurogenic pain, and neuropathy) that could confuse the experimentally induced pain with already existing symptoms [9].
- Combined/ concomitant therapies (drugs, physiotherapy), as it would not be possible to know if the results were obtained from SMT or the other therapies.
- Studies about only spinal motion or tenderness, because the aim of this review is to clarify the effect of SMT on pain.
- Reviews.
- Case reports.

Additional file 2: The items selected for the quality checklist and their rationale.

In relation to study subjects

1. Were study subjects unbiased? Study subjects could be influenced by their expectations and for this reason it was important that they were either blind to the nature of the experiment, or that they were at least naïve to the topic and that they did not have a strong interest in the outcome of the experiment.
2. Was there control of psychological characteristics of subjects that could affect pain perception? The reason for this is that, for example, fear of pain or expectations could modify the perception of pain.
3. Was allocation to study group randomized? We did not deal with the appropriateness of the method to randomly allocating subjects into one study group or the other but were satisfied if, at least, such a procedure was mentioned.

In relation to the experiment

4. Was the intervention (SMT) well described with sufficient details to allow replication?
5. Was the intervention (SMT) performed by the same person for all experiments and was this person competent/experienced?
6. Was the number of trials (experimental pain and manipulation) stated? If the number of trials was stated we assumed that it would be less likely that some results would have been removed from the analyses.
7. If trials were not conducted on the same day, were the before and after measurements undertaken under near-identical circumstances, such as in the same room, at the same temperature? It also seems to be important to repeat the experiment at the same time of the day to eliminate changes produced by circadian variations.
8. Had the outcome variable(s) previously been shown to be reproducible and valid? Or was this tested in the study? Or was there at least a pilot study to ensure optimal study circumstances?

In relation to the assessment

9. Was the assessor blinded to group allocation? This item was considered very important because the assessor could be subconsciously influenced by the wish to obtain "good" results.
10. Was pain measured both before and after the SMT?

In relation to analysis and data reporting

11. Were losses and exclusions reported?
12. Were estimates of the results given or shown in a graph? This would make it possible to determine treatment effect size.
13. Were differences between study groups tested for statistical significance?

Additional file 3 - Effects of SMT on pressure pain thresholds (PPT).

	Interventions	Site of pain	Results of SMT on pressure pain thresholds	Significant Effect: yes/no	Quality score
[10]	SMT C5-C6 Sham procedure Nothing*	PPT over symptomatic segment	Effect on PPT: SMT more effective than control SMT more effective than placebo	Yes	15
[11]	SMT C5-C6 right Nothing	PPT upper trapezius ipsilateral PPT upper trapezius contralateral	No significant differences	No	14
[11]	SMT C5-C6 right Nothing	PPT deltoid ipsilateral PPT deltoid contralateral	SMT increases PPT (no differences for sides)	Yes	14
[11]	SMT C5-C6 right Nothing	C5 spinous process	No significant differences	No	14
[12]	SMT atlantooccipital Soft tissue Nothing	PPT on trigger points in the masseter and temporalis muscles	SMT increases PPT	Yes	14
[13]	Lumbar mobilization 2 Hz Lumbar mobilization 1 Hz Lumbar mobilization Quasi stable	L2 dermatome (thigh), L5 (foot)	Hypoalgesia significant at test site and without differences between the rates of mobilization (but local>distal)	Yes	14
[13]	Lumbar mobilization 2 Hz Lumbar mobilization 1 Hz Lumbar mobilization Quasi stable	Hand and L5 paraspinal	Hypoalgesia significant of site test and without differences between the rates of mobilization (but local>distal)	Yes	14
[14]	SMT atlantooccipital Sham procedure	PPT over both sides of sphenoid bone (V)	SMT increases PPT	Yes	14
[15]	Manipulative thrust right side C7-T1 Manipulative thrust left side C7-T1 Sham-manual procedure	PPT on left dominant C5-C6 zygapophyseal joints PPT on right dominant C5-C6 zygapophyseal joints	SMT changes PPT in both R and L C5-C6 zygapophyseal joints in healthy subjects Right side more than left side	Yes	14
[15]	Manipulative thrust right side C7-T1 Manipulative thrust left side C7-T1 Sham-manual procedure	PPT on left non-dominant C5-C6 zygapophyseal joints PPT on right non- dominant C5-C6 zygapophyseal joints	SMT increases PPT in both R and L C5-C6 zygapophyseal joints in healthy subjects Right side greater than left side	Yes	14
[16]	SMT atlantooccipital Muscle energy technique Nothing	PPT next to C1	No significant differences	No	14
[17]	Thoracic manipulation T1-T4 Thoracic mobilization Control sham laser	PPT on most tender thoracic vertebra	Mobilization has a stronger effect on pain than SMT	Yes	14
[18]	SMT C5-C6	PPT on lateral epicondyles (both sides)	SMT increases PPT	Yes	13
[18]	SMT T5-T8 (sham SMT)	PPT on lateral epicondyles (both sides)	No significant differences	No	13
[19]	Cervical mobilization left C5-C6 (2Hz) (A-P) Sham procedure Nothing	PPT left and right articular pillar of C5-C6	No significant differences	No	13
[20]	Lumbar mobilization - large oscillation (force applied) Lumbar mobilization small oscillation Lumbar mobilization quasi static	1- Right erector spinae (L3) 2- Left patella (L3 dermatome)	Hypoalgesia significant at site of test. No differences between amplitudes	Yes	13

[20]	lumbar mobilization - large oscillation (force applied) lumbar mobilization small oscillation lumbar mobilization quasi static	3- Proximal lateral surface of left 5th metatarsal (S1 dermatome) 4- Deltoid	Hypoaglesia significant at site of test. No differences between amplitudes.	Yes	13
[21]	SMT C3-C4 Sham procedure	PPT upper trapezius trigger points (TrPs) immediate control	No significant differences	No	13
[21]	SMT C3-C4 Sham procedure	PPT upper trapezius trigger points (TrPs) 5 minute control	SMT changes pressure pain sensivity in MTrPs in the upper trapezius	Yes	13
[21]	SMT C3-C4 Sham procedure	PPT upper trapezius trigger points (TrPs) 10 minute control	SMT changes pressure pain sensivity in MTrPs in the upper trapezius	Yes	13
[22]	SMT C5-C6 both sides Sham procedure Nothing	PPT on lateral epicondyles (both sides)	SMT changes pressure pain sensivity in epicondyles No differences between sides.	Yes	13
[23]	SMT C5-C6 dominant side (right) Sham procedure	PPTon lateral epicondyles (both sides)	SMT increases PPT. Right side greater than left side.	Yes	11
[24]	SMT cervical C5-C6 Sham procedure Nothing	PPT both elbows	Increase of PPT	Yes	11
[25]	Unilateral HVLA Spinal lumbar mobilization Sham laser procedure	SMT 1 segment below marked PPT (lumbar)	Mobilization has a stronger effect on pain than SMT	Yes	10
[26]	SMT cervical C5-C6 Sham procedure Nothing	PPT both elbows	Increase of PPT	Yes	9
[27]	SMT Lower cervical and upper thoracic region Cervical exercises Nothing	Hand	No significant differences	No	8
[27]	SMT Lower cervical and upper thoracic region Cervical exercises Nothing	Popliteal fossa	No significant differences	No	8

*Nothing means that the study subject did not receive any type of procedure.

Additional file 4 - Effects of SMT on pain produced by temperature.

	Interventions	Site of pain	Effects of SMT on temperature-induced pain	Significant Effect: Yes/no	Quality score
[28]	Lumbar SMT Back extension exercise Biking	Plantar surface (non dominant) and palmar surface (non dominant). Temporal summation.	Significant changes in temporal summation only for SMT	Yes	12
[28]	Lumbar SMT Back extension exercise Biking	Non dominant forearm and calf. Aδ fiber-mediated pain sensitivity.	No differences concerning first pain (Aδ fibers)	No	12
[23]	SMT C5-C6 dominant side (right) Sham procedure	Lateral epicondyles (both sides). Heat pain threshold.	No significant differences	No	11
[23]	SMT C5-C6 dominant side (right) Sham procedure	Lateral epicondyles (both sides). Cold pain threshold.	No significant differences	No	11
[24]	SMT cervical C5-C6 Sham procedure Nothing	TPT both elbows	No significant differences	No	11
[29]	Lumbar SMT Bicycle riding Lumbar extension exercise	Plantar surface (non dominant) and palmar surface (non dominant). 47°C / 49°C - Temporal summation.	SMT produces hypoalgesia in lumbar area but not in cervical (control)	Yes	10
[29]	Lumbar SMT Bicycle riding Lumbar extension exercise	Non dominant forearm and calf. 47°C / 49°C - Aδ fiber-mediated pain sensitivity.	No significant differences on first pain for both	No	10
[27]	SMT Lower cervical and upper thoracic region Cervical exercises Nothing	Hand Popliteal fossa	SMT reduces temporal sensory summation	Yes	8
[27]	SMT Lower cervical and upper thoracic region Cervical exercises Nothing	Hand Popliteal fossa	No differences concerning first pain (Aδ fibers)	No	8

Additional file 5 - Effects of SMT on pain produced by methods other than pressure or temperature.

	Interventions	Site of pain	Results	Significant Effects: Yes/no	Quality score
[10]	Mobilization 3° degree C5-C6 Sham mobilization Nothing	VAS, spontaneous pain	SMT vs. control : bigger differences SMT vs. placebo: smaller differences	Yes	15
[30]	Thoracic SMT Sham procedure	Areas of stroking allodynia on forearm	Allodynia decreases with SMT	Yes	13
[30]	Thoracic SMT Sham procedure	Mechanical hyperalgesia on forearm	SMT more effective - Left/right not reported	Yes	13
[30]	Thoracic SMT Sham procedure	Spontaneous pain intensity on forearm	SMT more effective - Left/right not reported	Yes	13
[31]	Thoracic SMT Sham procedure	Electrical induction 1" lateral to spinous process of T1/T10	SMT more effective - Left/right not reported	Yes	10
[26]	SMT cervical C5-C6 Sham procedure Nothing	VAS, spontaneous pain on elbows	No significant differences	No	9
[26]	SMT cervical C5-C6 Sham procedure Nothing	Elbows. Stretch test.	SMT more effective	Yes	9

1. Schmelz M: **Translating nociceptive processing into human pain models**. *Experimental Brain Research* 2009 **196**(1):173-178.
2. Modir J, Wallace M: **Human experimental pain models 2: the cold pressor model** *Analgesia - Methods in Molecular Biology* 2010 **617**:165-168.
3. Graven-Nielsen T, McArdle A, Phoenix J, Arendt-Nielsen L, Staehelin Jensen T, Jackson MJ, Edwards RHT: **In vivo model of muscle pain: Quantification of intramuscular chemical, electrical, and pressure changes associated with saline-induced muscle pain in humans**. *Pain* 1997 **69**(1-2):137-143.
4. Graven-Nielsen T, Fenger-Gron LS, Svensson P, Steengaard-Pedersen K, Arendt-Nielsen L, Jensen TS: **Quantification of deep and superficial sensibility in saline-induced muscle pain-a psychophysical study**. *Somatosensory & Motor Research* 1998 **15**(1):46-53.
5. Modir J, Wallace M: **Human experimental pain models 3: heat/capsaicin sensitization and intradermal capsaicin models**. *Analgesia - Methods in Molecular Biology* 2010 **617**:169-174.
6. Chesterton L, Sim J, Wright C, Foster N: **Interrater reliability of algometry in measuring pressure pain thresholds in healthy humans, using multiple raters**. *The Clinical Journal of Pain* 2007 **23**(9):760-766.
7. Müller H: **Neuroplasticity and chronification of pain**. *Anästhesiology Intensivmedizin Notfallmed Schmerztherapie* 2000 **35**(05):274 - 284.
8. Kandel E SJ, Jessell T **Principles of neural science**, vol. International edition, Fourth edn: McGraw-Hill; 2000
9. Zhuo M: **Central plasticity in pathological pain**. *Novartis Foundation Symposium* 2004 **261**(discussion 145-54):132-145.
10. Sterling M, Jull G, Wright A: **Cervical mobilisation: concurrent effects on pain, sympathetic nervous system activity and motor activity**. *Manual Therapy* 2001, **6**(2):72-81.
11. Maduro de Camargo V, Alburquerque-Sendín F, Bérzin F, Cobos Stefanelli V, Rodrigues de Souza D, Fernández-de-las-Peñas C: **Immediate effects on electromyographic activity and pressure pain thresholds after a cervical manipulation in mechanical neck pain: a randomized controlled trial**. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 2011, **34**(4):211-220.
12. Oliveira-Campelo N, Rubens-Rebelatto J, Marti N, Vallejo F, Alburquerque-Sendi N, Fernandez-de-Las-Penas C: **The immediate effects of atlanto-occipital joint manipulation and suboccipital muscle inhibition technique on active mouth opening and pressure pain sensitivity over latent myofascial trigger points in the masticatory muscles**. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy* 2010 **40**(5):310-317.
13. Willett E, Hebron C, Krouwel O: **The initial effects of different rates of lumbar mobilisations on pressure pain thresholds in asymptomatic subjects**. *Manual Therapy* 2010, **15**(2):173-178.
14. Mansilla-Ferragut P, Fernández-de-las Peñas C, Alburquerque-Sendín F, Cleland JA, Boscá-Gandía JJ: **Immediate effects of atlanto-occipital joint manipulation on active mouth opening and pressure pain sensitivity in women with mechanical neck pain**. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 2009, **32**(2):101-106.
15. Fernández-de-las-Peñas C, Alonso-Blanco C, Cleland J, Rodríguez-Blanco C, Alburquerque-Sendín F: **Changes in pressure pain thresholds over C5-C6 zygapophyseal joint after a cervicothoracic junction manipulation in**

healthy subjects. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 2008, **31**(5):332-337.
16. Hamilton L, Boswell C, Fryer G: **The effects of high-velocity, low-amplitude manipulation and muscle energy technique on suboccipital tenderness**. *International Journal of Osteopathic Medicine* 2007, **10**:42-49.
17. Fryer G, Carub J, McIver S: **The effect of manipulation and mobilisation on pressure pain thresholds in the thoracic spine**. *Journal of Osteopathic Medicine* 2004, **7**(1):8-14.
18. Fernández-Carnero J, Cleland JA, Arbizu RLT: **Examination of motor and hypoalgesic effects of cervical vs thoracic spine manipulation in patients with lateral epicondylalgia: a clinical trial**. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 2011, **34**(7):432-440.
19. Soon B, Schmid A, Fridriksson E, Gresslos E, Cheong P, Wright A: **A crossover study on the effect of cervical mobilization on motor function and pressure pain threshold in pain-free individuals**. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 2010, **33**(9):652-658.
20. Krouwel O, Hebron C, Willett E: **An investigation into the potential hypoalgesic effects of different amplitudes of PA mobilisations on the lumbar spine as measured by pressure pain thresholds (PPT)**. *Manual Therapy* 2010, **15**(1):7-12.
21. Ruiz-Sáez M, Fernández-de-las-Peñas C, Blanco C, Martínez-Segura R, García-León R: **Changes in pressure pain sensitivity in latent myofascial trigger points in the upper trapezius muscle after a cervical spine manipulation in pain-free subjects**. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 2007 **30**(8):578-583.
22. Fernandez-de-las-Penas C, Perez-de-Heredia M, Brea-Rivero M, Miangolarra-Page J: **Immediate effects on pressure pain threshold following a single cervical spine manipulation in healthy subjects**. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy* 2007 **37**(6):325-329.
23. Fernández-Carnero J, Fernández-de-las-Peñas C, Cleland J: **Immediate hypoalgesic and motor effects after a single cervical spine manipulation in subjects with lateral epicondylalgia**. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 2008, **31**(9):675-681.
24. Vicenzino B, Collins D, Benson H, Wright A: **An investigation of the interrelationship between manipulative therapy-induced hypoalgesia and sympathoexcitation**. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 1998 **21**(7):448-453.
25. Thomson O, Haig L, Mansfield H: **The effects of high-velocity low-amplitude thrust manipulation and mobilisation techniques on pressure pain threshold in the lumbar spine**. *International Journal of Osteopathic Medicine* 2009, **12**:56-62.
26. Vicenzino B, Collins D, Wright A: **The initial effects of a cervical spine manipulative physiotherapy treatment on the pain and dysfunction of lateral epicondylalgia**. *Pain* 1996 **68**(1):69-74.
27. Bishop MD, Beneciuk JM, George SZ: **Immediate reduction in temporal sensory summation after thoracic spinal manipulation**. *The Spine Journal* 2011, **11**(5):440-446.
28. Bialosky JE, Bishop MD, Robinson ME, Zeppieri Jr G, George SZ: **Spinal manipulative therapy has an immediate effect on thermal pain sensitivity**

in people with low back pain: a randomized controlled trial. *Physical Therapy* 2009, **89**(12):1292-1303.

29. George SZ, Bishop MD, Bialosky JE, Zeppieri G, Robinson ME: **Immediate effects of spinal manipulation on thermal pain sensitivity: an experimental study**. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2006 **7**(1):68.
30. Mohammadian P, Gonsalves A, Tsai C, Hummel T, Carpenter T: **Areas of capsaicin-induced secondary hyperalgesia and allodynia are reduced by a single chiropractic adjustment: a preliminary study**. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 2004 **27**(6):381-387.
31. Terrett A, Vernon H: **Manipulation and pain tolerance. A controlled study of the effect of spinal manipulation on paraspinal cutaneous pain tolerance levels**. *American Journal of Physical Medicine* 1984, **63**(5):217 - 225

Millan et al. Chiropractic & Manual Therapies 2012, 20:23
http://chiromt.com/content/20/1/23

CHIROPRACTIC & MANUAL THERAPIES

REVIEW Open Access

The effect of spinal manipulative therapy on spinal range of motion: a systematic literature review

Mario Millan[1,2,3*], Charlotte Leboeuf-Yde[1,2,3,4], Brian Budgell[5], Martin Descarreaux[6] and Michel-Ange Amorim[1,7]

Abstract

Background: Spinal manipulative therapy (SMT) has been shown to have an effect on spine-related pain, both clinically and in experimentally induced pain. However, it is unclear if it has an immediate noticeable biomechanical effect on spinal motion that can be measured in terms of an increased range of motion (ROM).

Objective: To assess the quality of the literature and to determine whether or not SMT is associated with an immediate increase in ROM.

Design: A systematic critical literature review.

Method: Systematic searches were performed in Pubmed, the Cochrane Library and EMBASE using terms relating to manipulation, movement and the spine. Selection of articles was made according to specific criteria by two independent reviewers. Two checklists were created based on the needs of the present review. Articles were independently reviewed by two reviewers. Articles were given quality scores and the data synthesized for each region treated in the literature. Findings were summarized in tables and reported in a narrative fashion.

Results: Fifteen articles were retained reporting on experiments on the neck, lumbar spine, hip and jaw. The mean quality score was 71/100 (ranges 33/100 - 92/100). A positive effect of SMT was reported in both studies where mouth opening was assessed after cervical manipulation. In five of the nine studies on cervical ROM a positive effect was reported, whereas the remaining four studies did not show improvement. None of the three studies of the lumbar spine showed an effect of SMT on lumbar ROMs and one study of sacroiliac manipulation reported no effect on the ROM of the hip joint.
In relation to the quality score, the seven highest ranked studies, showed significant positive effects of SMT on ROM. Continuing down the list, the other studies reported no significant differences in the outcomes between groups.

Conclusion: SMT seems sometimes to have a small effect on ROM, at least in the cervical spine. Further research should concentrate on areas of the spine that have the potential of actually improving to such a degree that a change can be easily uncovered.

* Correspondence: mariomillan@live.fr
[1]EA 4532 CIAMS, UFR STAPS, Univ Paris-Sud, Orsay, France
[2]The Research Department, The Spine Centre of Southern Denmark, Hospital Lillebælt, Odense, Denmark
Full list of author information is available at the end of the article

BioMed Central

© 2012 Millan et al.; licensee BioMed Central Ltd. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (http://creativecommons.org/licenses/by/2.0), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Introduction

It is well known that back pain is highly prevalent in the general population, with serious economic consequences both on an individual and societal level. One of the treatments frequently used for back pain is spinal manipulative therapy (SMT). Although it has been shown that SMT is a reasonable treatment option for some people and some conditions [1], the mechanisms by which SMT achieves its effects remain unclear.

A manipulation is said to occur when a joint is brought to the extreme of its passive range and thereafter submitted to a rapid but shallow thrust, a so-called high velocity low amplitude (HVLA) manipulation [2]. The manipulation has, indeed, been shown to be a mechanical event as it causes slight momentary deformations of the spine and surrounding soft tissues [3-5]. It has also been confirmed that SMT carries the vertebrae beyond their normal physiological range of motion (ROM) without exceeding the boundaries of anatomic integrity [5,6]. Vertebral rotations and facet joint capsule strain magnitudes during SMT have been shown to be within the ranges that occur during physiological movements [6]. This maneuver is often accompanied by a crack [7].

SMT is usually differentiated from mobilization, which is described as more of a slow, long-lasting stretch of an articulation at the extreme of its passive range [8,9] and usually without causing a crack. Many clinicians make a strict distinction between SMT and mobilization[10] but some clinical studies have shown the effects to be similar for the two [11], indicating that such a distinction may not be relevant, at least not from a clinical point of view. Furthermore, the literature reports that, in clinical practice, the external forces applied during HVLA treatments vary considerably depending upon the treatment site, clinician and the technique used [7,12].

To better understand the true role of SMT in health care, more information is needed regarding the effects of SMT on the articular and peri-articular structures, and joint function; i.e. movement. Theoretically, SMT could have an effect on a number of structures and tissues within and surrounding the spinal articulation. These structures include muscles, aponeuroses, peri-articular receptors, tendons, discs, and ligaments, which all, singly or in combination, would have the capacity to cause dysfunction and pain as they are all potential starting points of proprioceptive and nociceptive pathways. For SMT to have a positive effect on vertebral movement, it must modulate the function of some or all of these structures/tissues. SMT has, in fact, been shown to modify spinal reflex excitability [13], paraspinal cutaneous temperature [14], visceral activity (e.g. cardiovascular function)[15], and electromyographic activity of paraspinal muscles [16,17]. It has also been hypothesized to alter motoneuron excitability [18], increase muscle strength [19,20], alter sensorimotor integration [21], and affect pain regulation in the dorsal horn of the spinal cord [22] and the periaqueductal grey area [23-25]. However, it is unclear as to what this brings in terms of a biomechanical effect, such as an increased range of movement (ROM). It has already been shown that SMT has a pain reducing effect [26,27]. It seems logical that if pain is reduced after SMT, ROM might increase, independently of any effect that it may have on pain. However, ROM might well increase after SMT, regardless of whether the treated segment was painful or not. Therefore, it is important to consider the effect that SMT may have on ROM, specifically. Because the literature is unclear on this topic, this systematic critical literature review was performed to assess the quality of the available literature and to determine whether or not SMT is associated with an immediate increase in ROM.

Methods

Design: systematic critical literature review.

Searches were conducted in PubMed, the Cochrane library and EMBASE without any date limitations and using the following combinations of search terms:

"spinal" + "manipulation" + "range" + "motion"
"chiropractic" + "manipulation" + "range" + "motion"
"spinal" + "manipulation" + "stiffness"
"spinal" + "mobilization" + "range" + "motion"
"spinal" + "mobilization" + "stiffness"

Thereafter, two of the authors (MM and CLY) independently applied specific inclusion criteria to select the potentially relevant articles from the titles, abstracts, and keywords of the references retrieved in the literature search. These inclusion criteria were:

- Languages: English, French, Spanish, Danish, Swedish and Norwegian.
- Spinal Manipulative Therapy (SMT), anywhere in the spine.
- Humans or animals.
- Experimental studies with at least one control group. Thus, studies without a random allocation procedure were accepted.
- ROM had to be one of the outcome variables.
- Immediate effect was reported. (This review did not examine long term effects at, for example, weeks or months following SMT, due to the risk of contamination from factors other than the manipulative procedure.)

The following studies were excluded:

- Studies of subjects with specific pathologies, such as inflammatory diseases, tumors or severe spinal degeneration, because these might influence the spinal structures in such a way as to limit ROM permanently and therefore confuse the results.
- Studies of combined/concomitant therapies (drugs, physiotherapy), as it would not be possible to know if the results were obtained from SMT or the other therapies.
- Literature reviews

Data extraction

Two authors (MM and CLY) extracted data from each article, independently of each other, into two check-lists, one descriptive and one qualitative. Data were later compared in order to minimize reading errors. The other authors were designated as judges in case of disagreement between the first two reviewers.

Descriptive check-list

The descriptive checklist for the selected articles (see Table 1) contained the following items:

- ID n°; author and year of publication;
- Study design;
- Type of study sample;
- Number of study subjects;
- Numbers of males and females;
- Age range and mean/median age of final study sample;
- Type and area of symptoms (if any);
- Duration of symptoms (if any);
- Description of the SMT/mobilization group and the type(s) of control group (sham treatment, another treatment or no treatment at all).
- Number of experiments performed on each study subject;
- Time when ROM was measured (immediately after the SMT or later);
- Whether SMT was performed at the level of a spinal complaint;
- Type of measurement (distance or angle) ;
- Method of measurement;
- Approval from ethics committee (yes/no)

Quality checklist

A number of issues related to quality of study were identified by consensus among the authors and used to develop a quality checklist (see Table 2). We designed this checklist based on concepts presented in the PRISMA statement [28], the CONSORT statement [29] and Cochrane guidelines [30] bearing in mind that there can be no general recipe for such work, as review procedures have to be topic specific. The risk of bias was assessed following the criteria suggested by the method guidelines for systematic reviews of trials of treatments for neck and back pain by Furlan et al. [30]. Additional items were mainly adapted from PRISMA [28]. Thus, the items selected for our review were:

Study population

1. Ideally, study subjects should be naïve or at least disinterested, meaning that they should not have any preconceived ideas about SMT that could affect their reactions to the experiment. This would exclude, for example, studies of chiropractic students. Patients referred for physiotherapy treatment and thereafter included in a study were considered suitable for inclusion because they did not actively select participation in the study.
2. If the study samples contained people older than 45, the age distribution should be similar among the treatment groups, as an uneven number of older people could influence the degree of spinal degeneration and so response to treatment as degeneration has been shown to modify the effect of SMT [31,32].

Procedure

3. The study subjects should have been randomly allocated to study groups.
4. Sham treatments, if any, should be credible, to reduce the risk of negative expectations from study subjects.
5. Physical conditions, such as room temperature, time of day, time of warm-ups, should be similar for all treatment groups, and also constant before/after SMT because such conditions might have an effect on spinal movement [33].
6. The manipulative maneuver should be well described to make it possible to ascertain whether it was actually a manipulation, but also to make it possible to reproduce the study.
7. The manipulative maneuver should be performed by an experienced person, to ensure that it was correctly carried out.
8. The person assessing the ROM should be blinded to treatment group to ensure absence of expectation bias.
9. The pre/post treatment ROM-test should be performed by the same person to optimize the reliability of the test procedure.
10. The ROM should be assessed by a method previously shown to be highly reliable or the study

Table 1 Descriptive check-list of selected articles in the literature review of the action of SMT on ROM

Author year and references	Design	Type of study sample	n° of subjects	n° males	n° females	Ages	Type and area of symptoms (if any)
Cassidy 1992 [36]	RCT	Patients	100	?	?	34.5 SD13.0	Unilateral neck pain with radiation to trapezius
Pollard 1997 [48]	RCT	Chiropractic students	34	?	?	21-33	None
Goodsell 2000 [45]	Cross-over	Patients	26	13	13	(16–69) 39.5	Low back pain
Whittingham 2001 [40]	Cross-over	Volunteers obtained through adverts	105	42	63	Group=39.4 Group2=41.9	Cervicogenic headache occipital region
Martinez Segura 2006 [37]	RCT	Patients referred to physiotherapy to osteopathic clinic	70	25	45	(20–55) 37	Neck pain
Konstantinou 2007 [46]	Cross-over	Patients referred for physiotherapy suitable for SMT	26	15	11	>18 38.3 SD11.7	Low back pain +/− Leg pain
Tuttle 2008 [41]	Cross-over	Volunteer staff and students from university	20	10	10	(19–55) 31	Neck pain that limited movement
Krauss 2008 [42]	RCT	Patients referred for physical therapy	32	6	26	(19–50) 34.2	Neck pain
Kanlayanaphotporn 2009 [43]	RCT	Patients	60	24	36	Goup1 39.7 Goup2 44.8	Neck pain
Mansilla-Ferragut 2009 [34]	RCT	Volunteers obtained through advert	37	-	37	(21–50) 35+/−8	Neck pain < 40 mm mouth opening
Mc Clatchie 2009 [38]	Cross-over	Orthopedic patients	21	7	14	49.8 (+/−9.8)	Shoulder pain No neck pain last year
Passemore 2010 [39]	RCT	Volunteer chiropractic students with C1-C2 fixation	15	?	?	21-42	N/A
Kanlayana-photporn 2010 [44]	RCT	Patients	60	18	42	42.2 (23–68)	Neck pain
Oliveira Campello 2010 [35]	RCT	Volunteer students	122	31	91	18-30	N/A
Stamospapastomous 2011 [47]	Cross-over study	Volunteer students	32	16	16	25.5 SD4.5	N/A

Table 1 Descriptive check-list of selected articles in the literature review of the action of SMT on ROM *(Continued)*

Duration of symptoms	Treatment and control activity (sham, other or nothing)	N° experiments	When was ROM measured?	Was SMT performed at level of problem?	What was measured?	How was ROM measured?	Approval from ethics committee?
<1week n=16 1w - 6m=34 >6 months n=50	- SMT (cervical, clinically determined) (n=52) - Mobilization (cervical) (n=48)	1	Before and 5′ after	Yes	Cervical ROM, 3 planes	Goniometer 3 D	Yes
N/A	- Sacroiliac manipulation (n=18) - Sham=Mastoid pressure (n=16)	1	Before and 30″ after	N/A	Straight leg raise on SMT side	Digital goniometer	Yes
0.5 – 60 months	- Clinically determined lumbar mobilization - Nothing (lying down)	2	Before and after	Yes	Lumbar motion (extension/flexion)	Fingertips-to-floor Inclinometer	?
> 6 months	- SMT upper cervical - Sham (deactivated instrument)	3	Before and after weeks 3, 6, 9	Yes	Lateral flexion, rotation	Strap-on head goniometer	Yes
>1Month	- SMT (C3-C5) - Sham neck mobilization	1	Before and 3′ after	Yes	Cervical ROM, 3 planes	Goniometer	Yes
>3 months	- PA mobilization - Nothing	2	Before and 5′ after	Yes	Lumbar flexion/ extension	Double inclinometer	Yes
>2 weeks	- PA cervical mobilization at symptom level - Placebo (PA mobilization but asymptomatic side) - Nothing (lying down) - general MT but no high velocity thrust	4	Before and after	Yes	Cervical ROM 3 planes	Post/ant assessment device and head sensor	Yes
?	- Thoracic SMT - Nothing	2	Before and after	No (thoracic adjustment)	Active ROM - Left/right rotation	Inclinometer compass system	Yes
Mean Goup1 804d Goup2 999d	-Clinically determined mobilization - Random mobilization	1	Before and 5′ after	Yes	Cervical ROM, 3 planes	Magnetic neck brace + 3 inclinometers	Yes
>6 months	- SMT atlanto-occipital - Sham (cervical manual contact)	1	Before and after	Yes (atlanto-occipital)	Mouth opening	Universal caliper	Yes
>6 weeks	- Mobilization (C5- C7) - Sham (same mobilization position but without external force)	2	Before and after	Yes	Cervical ROM, 3 planes	Goniometer	Yes
N/A	- SMT(C1-C2) - Nothing (wait 5′)	1	Before and 5′ after	N/A	Cervical ROM, 3 planes	Goniometer	Yes
Mean Group1 1575d Group2 1811d	- Post/ant (PA) cervical mobilization - random mobilization (PA, right or left)	1	Before and after	Yes	Cervical ROM 3 planes	Magnetic neck brace + 3 inclinometers	Yes
N/A	- SMT atlanto-occipital - Soft occipital tissue treatment - Nothing	1	Before and 2′ after	N/A	Mouth opening	Universal caliper	Yes
N/A	- SMT(lumbar) - Mobilization (lumbar)	2	Before and after	N/A	Bending stiffness and ROM lumbar extension/flexion	Electromagnetic tracking device	Yes

Table 2 Quality check-list of articles reviewed

Author and references	Random allocation		Study subjects naïve*/disinterested		Was there a credible sham treatment?		Was SMT well described?		Was SMT performed by experienced person?		Was the ROM assessor blinded?		Were pre/post treatment ROM-test performed by the same person?	
Oliveira Campello [35]	Yes	1	Yes	1	Yes	1	Yes	1	Yes	1	Yes	1	Yes	1
Kanlayanaphotporn [43]	Yes	1	No	0	Yes	1	Yes	1	Yes	1	Yes	1	Yes	1
Konstantinou [46]	Yes	1	Yes	1	No	0	Yes	1	Yes	1	Yes	1	Yes	1
Whittingham [40]	Yes	1	Yes	1	Yes	1	Yes	1	?	0	Yes	1	Yes	1
Stamospapastomous [47]	Yes	1	Yes	1	Yes	1	Yes	1	Yes	1	No	0	Yes	1
Krauss [42]	Yes	1	Yes	1	No	0	Yes	1	Yes	1	Yes	1	Yes	1
Martinez Segura [37]	Yes	1	Yes	1	Yes	1	Yes	1	Yes	1	Yes	1	Yes	1
Goodsell [45]	Yes	1	Yes	1	No	0	Yes	1	Yes	1	Yes	1	Yes	1
Mc Clatchie [38]	Yes	1	Yes	1	Yes	1	Yes	1	?	0	Yes	1	Yes	1
Mansilla-Ferragut [34]	Yes	1	?	0	Yes	1	Yes	1	Yes	1	Yes	1	Yes	1
Cassidy [36]	Yes	1	Yes	1	Yes	1	Yes	1	Yes	1	Yes	1	?	0
Tuttle [41]	Yes	1	?	0	Yes	1	No	0	Yes	1	Yes	1	Yes	1
Kanlayanaphotporn [44]	Yes	1	No	0	Yes	1	Yes	1	Yes	1	Yes	1	No	0
Passmore [39]	Yes	1	No	0	No	0	Yes	1	Yes	1	Yes	1	?	0
Pollard [48]	Yes	1	No	0	No	0	Yes	1	?	0	?	0	?	0

Table 2 Quality check-list of articles reviewed *(Continued)*

Was ROM assessed by a valid method or own inter/intra validation?		Were losses reported?		Were results reported and estimates shown in tables/graphs?		Were results tested for statistical significance?		Physical conditions controlled for all treatment groups		If study samples contained people older than 45, was the age distribution shown in treatment groups to be similar?		Total score	Score /100
Yes	1	Yes	1	Yes	1	Yes	1	?	0	N/A	-	11 /12	**92**
Yes	1	Yes	1	Yes	1	Yes	1	?	0	No, but compared base line variable for both	-	10 /12	**83**
Yes	1	Yes	1	Yes	1	Yes	1	?	0	Upper level age is known, but N/A because cross-over	-	10 /12	**83**
Yes	1	Yes	1	Yes	1	Yes	1	?	0	Age range are known, but N/A because cross-over	-	10 /12	**83**
Yes	1	Yes	1	Yes	1	Yes	1	?	0	N/A	-	10 /12	**83**
Yes	1	Yes	1	Yes	1	Yes	1	?	0	No (19 – 50)	0	10 /13	**77**
Yes	1	No	0	Yes	1	Yes	1	?	0	No (20 – 55)	0	10 /13	**77**
Yes	1	No	0	Yes	1	Yes	1	?	0	Yes	1	9 /13	**69**
Yes	1	No	0	Yes	1	Yes	1	?	0	No (>16)	0	9 /13	**69**
Yes	1	No	0	Yes	1	Yes	1	?	0	No (21–50)	0	9 /13	**69**
Yes	1	No	0	Yes	1	Yes	1	?	0	Age not known	0	9 /13	**69**
Yes	1	No	0	Yes	1	Yes	1	?	0	Age range known, but N/A because cross-over	-	8 /12	**67**
Yes	1	No	0	Yes	1	Yes	1	?	0	No, but compared base line variable for both	-	8 /12	**67**
?	0	No	0	Yes	1	Yes	1	?	0	N/A	-	6 /12	**50**
?	0	No	0	Yes	1	Yes	1	?	0	N/A	-	4 /12	**33**

should contain a satisfactory report of own inter/intra reliability evaluation.

Data reporting

11. Losses and exclusions should be reported to minimize the risk of selective removal of data.
12. Estimates should be reported as exact values or shown in tables/graphs and not only as significance levels.
13. If there were any differences between groups, these should be tested for statistical significance.

Classifying articles by their quality

For the selected articles, all descriptive and quality items were checked independently by the first two reviewers and a summary quality score was assigned. One point was awarded for each fulfilled quality item.

If the quality item was not satisfied ("no") or if the article did not mention this condition ("?"), no point was given. However, if the item was not applicable ("N/A"), this was not counted in the denominator. Thus the maximum total score could be different from one article to the next. Finally, the total score was normalized to a 100 point scale in order to compare quality across studies.

Although a summary quality score was calculated, no cutoff-point was defined for acceptable or unacceptable level of quality. This allowed us (and the readers) to use the quality scores and the information on each individual quality item as a guide to determine whether articles would be considered more or less credible. In other words, the quality assessment was meant to be informative rather than proscriptive. Because we decided not to use a scoring system to establish levels of quality, we have not defined any discrete levels of evidence, e.g. high, moderate or low.

Data synthesis

Four data tables were constructed according to the area of the spine where treatment was provided and ROM assessed: 1. cervical treatment and ROM, 2. lumbar treatment and ROM, 3. cervical treatment and range of mouth opening, and 4. sacroiliac treatment and hip ROM. The tables were scrutinized, one by one, to obtain answers to our research question. Results were thereafter interpreted and reported in a narrative fashion.

Results

Study selection

Figure 1 shows a flow diagram of the study selection process. A total of 242 articles were identified from the systematic search of MEDLINE, 51 from EMBASE, and 3 from the Cochrane library. Nine other articles were added from an additional hand search of reference lists. After duplicates were removed, 247 articles remained to be assessed for inclusion. Of these, 67 were retrieved in full and examined against our inclusion criteria. In all, 15 studies fulfilled all inclusion criteria and are reviewed herein (see Figure 1).

Description of data

Table 1 provides a full description of the key characteristics of each study. Articles have been listed chronologically based on the date of publication.

Of the 15 selected studies, two measured the effects of SMT on mouth opening, nine studied effects about the three cervical axes of movement, one measured only the range of cervical rotation, three studied flexion/extension in the lumbar spine, and one investigated the ROM of the hip. There were nine randomized controlled trials and six cross-over studies. All of them measured the ROM before and immediately after treatment. No papers on the thoracic spine satisfied the inclusion criteria.

ROM was measured differently depending upon the spinal region under study. Mouth opening ([34] and [35]) was measured with a universal caliper. Cervical ROM was assessed with a three- dimensional goniometer ([36], [37], [38] and [39]), a strap-on head goniometer ([40]), a postero-anterior assessment device with a head sensor ([41]), an inclinometer with a compass system ([42]), and a magnetic neck brace with three separate inclinometers ([43] and [44]). Lumbar ROMs were measured with a fingertip-to-floor inclinometer[45], a double inclinometer [46] and an electromagnetic tracking device [47]. Hip ROM was measured with a digital goniometer ([48]).

Some researchers (n=11) performed their experiments on people with symptoms, either patients (n=8) or volunteers with symptoms recruited by advertisements (n=3), whereas the remaining four studies dealt with healthy students.

Eight authors performed only one experiment, five reported two experiments, and two studies reported on three and four experiments, respectively.

Only one article did not report whether approval had been received from an ethics committee.

Quality

Table 2 presents a description of the quality items. The quality scores ranged from 33/100 to 92/100, with a mean score of 71.4 (SD 10.4) and a median of 69. Articles are listed in the order of decreasing quality score. There were no disagreements between the reviewers in relation to the quality items.

All articles fulfilled the following four quality criteria: "Random allocation", "SMT well described", "Estimates reported and shown in tables/graphs" and "Results tested

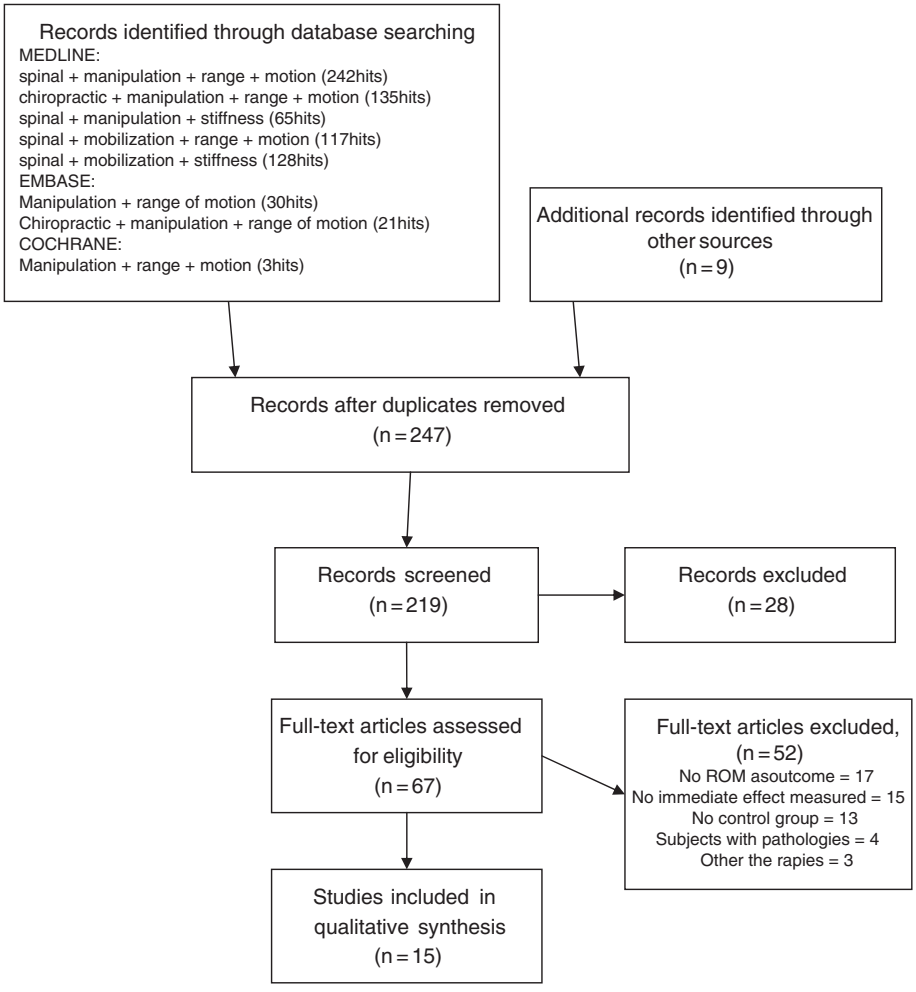


Figure 1 Flowchart describing the process for a systematic critical review of the literature on the effect of SMT on spinal range of motion (from The PRISMA Statement [56]).

for statistical significance". The item "Age distribution similar in studies with study sample consisting of people older than 45" was applicable to six studies ([36], [45], [37], [42], [34], and [38]) of which only [45] fulfilled the criterion.

Nine articles dealt with "disinterested/naïve study samples". Ten studies included what we considered a credible sham treatment in comparison to the spinal manipulation. However, some studies investigated differences in outcome in relation to different types of manipulation (such as manipulating in different planes), i.e. not comparing manipulation to a sham treatment making this issue superfluous. Eleven authors specified that SMT was performed by an experienced person (all except [36,39,44,48]), and twelve assured that pre/post assessment was made by the same person (all except [36,39,48]).

Outcome assessments were blinded in thirteen studies, and thirteen assessed ROMs with a validated method. In two of the studies, ([48] and [39]), the validity of the assessment method was not described.

In none of the studies were the experimental conditions stated to have been equal for treatment and control groups or before and after the manipulation. Only six studies reported if there were any exclusions or losses during the study.

Outcomes reported

The results for mouth opening, cervical ROM, lumbar ROM and hip ROM are shown in Tables 3, 4, 5 and 6 and are described below.

Outcomes were reported as either degrees or millimeters and there were generally no large improvements in ROM. In fact, although a statistically significant effect of SMT was seen in several studies, the differences between pre and post treatment, when clearly reported, were, for the best results, in the order of 3.5mm for mouth opening ([34]) and 10° ([37]) for unilateral cervical rotation.

Table 3 Effects of SMT on mouth opening

Author	Quality score /100	Treatment and control activity (sham, other or nothing)	Preintervention in mm	Postintervention in mm	Change of score in mm	Summarized results given by authors	Were the differences in outcome tested between groups and were they significant?
Oliveira Campello [35]	**92**	- SMT atlanto-occipital (n=41) - Soft occipital tissue treatment (n=41) - Nothing (n=40)	46.4 ± 6.8 (44.4, 48.4) 47.2 ± 6.2 (45.2, 49.3) 46.8 ± 6.8 (44.8, 48.9)	47.9 ± 6.8 (45.9, 49.9) 47.7 ± 6.1 (45.6, 49.7) 46.8 ± 6.7 (44.8, 48.9)	**1.5** ± 1.5 (1.0, 1.9) **0.5** ± 1.7 (0.0, 1.0) **0.0** ± 1.1 (−0.4, 0.3)	SMT increases maximum active mouth opening, but need of further studies to elucidate the clinical relevance of that.	Yes and yes
Mansilla-Ferragut [34]	**69**	- SMT atlanto-occipital (n=18) - Sham (cervical manual contact) (n=19)	35.4 (95% CI, 33.3-37.4) 36.2 (95% CI, 34.3- 38.2)	38.8 (95% CI, 36.6-41.1) 35.9 (95% CI, 33.7-38.0)	**3.5** (95% CI, 2.4, 4.6) −**0.3** (95% CI, -0.4, 1.2)	SMT increases maximum active mouth opening.	Yes and yes

A positive effect of SMT was reported in both of the studies where mouth opening was assessed after cervical manipulation (+3.5mm ([34]) and 1.5mm ± 1.5 [35]). In five of the nine studies on cervical ROM ([40], [37], [42], [43], and [39]) a positive effect was reported, whereas the remaining four studies ([36], [41], [38], and [44]) did not show improvement. See Table 4 for examples of increased ROM in the studies with significant results.

None of the three studies of the lumbar spine (Table 5) showed an effect of SMT on lumbar ROMs ([46], [47], and [45]) and one study ([48]) of sacroiliac manipulation (Table 6) reported no effect on the ROM of the hip joint.

The lack of homogeneity in the various reports made a meta-analysis impractical. For example, different areas of the spine were studied, all of which have different movement patterns. Concerning the cervical region, study [42] measured only rotation and not all three planes; study [40] showed only the baseline values and not the post-manipulative values. Study [41] did not report exact measures but showed the results in a graph. Finally, study [39] reported only exact numerical values for the significant findings but provided no estimates for those with non-significant differences. Also the study populations differed between papers, some including patients with back problems and others using healthy people. Only two studies, ([41] and [35]), compared the outcome of SMT in three groups: treatment, sham procedure and a control group which did not receive any type of treatment. The first of these two studies, which examined cervical ROM, did not find an effect, whereas the second, which examined mouth opening, did.

Nine studies compared the action of SMT to only a sham procedure ([36], [48], [40], [37], [43], [34], [38], [44], and [47]). Five of them ([40], [37], [43], [34], and [47]) found the outcome of SMT to be statistically significant but four ([36], [48], [38], and [44]) did not.

Four authors compared the action of SMT to the outcome in a control group which did not receive any treatment ([45], [46], [42], and [39]). The first of these studies ([45]) did not find any difference between the outcomes after SMT and the control process, whereas the three others did ([46], [42], and [39]).

Finally, if articles are listed by total quality score, the seven highest ranked studies ([35], [43], [46], [40], [47], [42], and [37]), with scores ranging from 92 to 77, showed significant positive effects of SMT on ROM. Continuing down the list from scores of 69 to 33, studies [45], [38], [36], [41], [44], and [48] reported no significant differences in the outcomes between groups, while studies [34] and [39] did report significant effects of SMT.

Discussion

Summary of results

This appears to be the first systematic critical literature review of the immediate effect of SMT on ROM. The fifteen articles that met our inclusion criteria for review did not provide a coherent picture; some studies found a small effect, others none. The differences in results between studies were related to the quality of studies, with the better studies reporting significant findings. Interestingly, it did not matter if SMT was compared with a sham treatment or if it was compared with some type of control procedure, suggesting that results were unaffected by expectation or observation bias. The only studies showing a positive effect in the spine were those performed in the cervical spine, while no effect was discerned after pelvic or lumbar treatment. When positive findings were present, they were generally modest.

Heterogeneous methods make meta-analysis unsuitable

Many different tools are used in research and in clinical practice to measure ROM: single/double/triple inclinometers, goniometers, a rangiometer, tape measures, visual estimation, spine motion analyzer, etc. It was not the purpose of this review to describe and compare these methods, but we refer to the literature concerning their reliability and validity [33,49-52]. The main point is that there are quite a number of studies on the topic but that the measurement tools used often differed from one study to another, making it difficult to compare results between studies. In addition, this multitude of outcome variables plus other differences such as choice of study population and area of manipulation make it impossible to combine results in a meaningful meta-analysis.

Why such small effects- if any?

The small improvement in ROM, when an improvement was seen at all, may come as a surprise to those who have clinical experience with SMT. However, perhaps in clinical practice, the biomechanical effect of SMT is influenced by a reduction in pain. In this review, we did not take into account changes in level of pain, but rather focused on ROM, which is a less common outcome variable in randomized clinical trials on SMT and back pain [11,46]. The choice of researchers to avoid measures of ROMs as outcome variables might well be because SMT does not generally produce substantial changes in ROMs.

Another possibility for this discrepancy between the clinical experience and the results of this review is that ROMs may improve gradually as treatment progresses over days or weeks. Our review dealt only with the immediate effects of SMT, in order not to confuse the effects of SMT with those of other factors that could come into play over a period of time. Other possible

Table 4 Effects of SMT on cervical range of motion

Author	Quality score /100	Treatment and control activity (sham, other or nothing)	Δ ROM pre/post treatment in degrees: flexion	Δ ROM pre/post treatment in degrees: extension	Δ ROM pre/post treatment in degrees: right lateral flexion
Kanlayanaphotporn [43]	**83**	- Clinically determined mobilization - Random mobilization	1.9 ± 4.1 −0.7 ± 4.5	1.8 ± 6.3 0.8 ± 4.6	- 0.3 ± 6.3 1.2 ± 4.9
Whittingham [40]	**83**	- SMT upper cervical - Sham (deactivated instrument)	-	-	Gr. 1=39° ± 1.1 Gr. 2=38° ± 1.4
Krauss [42]	**77**	- Thoracic SMT - Nothing	-	-	-
Martinez Segura [37]	**77**	- SMT (C3-C5) - Sham neck mobilization	7 (Cohen's d=5) 1.5 (Cohen's d=2.5)	8 (Cohen's d=7) 1.4 (Cohen's d=3.3)	5 (Cohen's d=4) 0.8 (Cohen's d=1.6)
Mc Clatchie [38]	**69**	- Mobilization (cervical) - Sham (same mobilization position but without external force)	−1.2 ± 6.5 −1.4 ± 5.3	0.8 ± 5.5 −0.5 ± 5.5	−0.7 ± 5.2 −0.1 ± 5.3
Cassidy [36]	**69**	- SMT(cervical) (n=52) - Mobilization (cervical) (n=48)	5.1 (SD 8.3) 3.9 (SD 9.4)	3.1 (SD 7.8) 1.3 (SD 7.5)	3.4 (SD 7.5) 2.0 (SD 5.2)
Kanlayanaphotporn [44]	**67**	- Post/ant (PA) cervical mobilization - random mobilization (PA, right or left)	1.4 (SD 5.2) −0.4 (SD 7.6)	1.8 (SD 5.4) −0.4 (SD 5.9)	−0.2 (SD 4.0) 0.6 (SD 4.1)
Tuttle [41]	**67**	- PA cervical mobilization at symptomatic level - Placebo (PA mobilization but asymptomatic side)			
- Nothing (lying down)	* initial values flexion/ extension ROM =119° (SD-17)	* initial values flexion/ extension ROM=119° (SD-17)	* initial values lateral flexion ROM=93° (SD-12)	* initial values lateral flexion ROM=93° (SD-12)	* initial values rotation ROM=93° (SD-12)
Passmore [39]	**50**	- SMT(C1-C2) - Nothing (wait 5')	No difference No difference	No difference No difference	No difference No difference

Table 4 Effects of SMT on cervical range of motion *(Continued)*

Δ ROM pre/post treatment in degrees: left lateral flexion	Δ ROM pre/post treatment in degrees: right rotation	Δ ROM pre/post treatment in degrees: left rotation	Summarized results given by authors	Comments	Were the differences in outcome tested between groups and were they significant?
0.8 ± 4.8 1.3 ± 4.1	0.5 ± 5.5 0.6 ± 6.9	1.1 ± 4.2 0.8 ± 6.0	The preferred mobilization group showed an increased flexion/extension compared to random mobilization group.		Yes and yes
Gr. 1=38° ± 1.3 Gr. 2=36° ± 1.2	Gr. 1=56° ± 1.4 Gr. 2=57° ± 1.5	Gr. 1=54° ± 1.6 Gr. 2=54° ± 1.6	SMT increase significantly ROM	Those are given baseline values. ROM values immediately after treatment. Effect is observed on weeks 3, 6, 9 and 12.	Yes and yes
-	8.23 (SD=7.41) −0.1 (SD=2.33)	7.09 (SD=5.83) −0.6 (SD=3.66)	Cervical rotation ROM is improved following SMT		Yes and yes
5 (Cohen's d=4) 0.8 (Cohen's d=1.5)	10 (Cohen's d=5) 0.4 (Cohen's d=1.5)	9 (Cohen's d=5) 0.3 (Cohen's d=0.8)	SMT was more effective than control mobilization on ROM. Large effect sizes.		Yes and yes
−0.4 ± 4.1 0.3 ± 4.4	1.1 ± 4.4 −0.4 ± 5.9	1.3 ± 6.6 - 0.3 ± 4.9	No significant difference		Not tested
4.3 (SD 7.0) 3.0 (SD 4.7)	5.0 (SD 9.0) 4.2 (SD 9.0)	3.6 (SD 7.0) 2.4 (SD 6.4)	Both treatments increase ROM to similar degree.		Yes and no
0.9 (SD 4.2) 1.5 (SD 7.8)	1.2 (SD 5.9) 1.2 (SD 6.1)	2.7 (SD 5.3) 2.0 (SD 5.8)	No significant effect on ROM		Yes and no
* initial values rotation ROM=93° (SD-12)	No significant ROM increase	* No differences. pre/post treatment values are given but only shown in a graph.	Not tested		
No difference No difference	3.75 No difference	-	SMT increases cervical active ROM		Not tested

Table 5 Effects of SMT on lumbar range of motion

Author	Quality score /100	Treatment and control activity (sham, other or nothing)	Mean ROM measures in degrees pre-treatment (SD) Flexion	Mean ROM measures in degrees pre-treatment (SD) Extension
Konstantinou [46]	83	- Mobilization (n=26) - Lying down (n=26)	69.5 (19.0)	21.9 (10.2)
Stamospapastomous [47]	83	- SMT(lumbar) (n=32) - Mobilization (n=32)	54.22 (12.76) 54.11 (11.13)	27.02 (14.42) 22.8 (10.0)
Goodsell [45]	69	- PA mobilization - Nothing	A=105 (11) B=95 (22)	A=52 (8) B=46 (14)

Mean ROM measures in degrees post-treatment (SD) Flexion	Mean ROM measures in degrees post-treatment (SD) Extension	Differences pre –post treatment in degrees Flexion	Differences pre –post treatment in degrees Extension	Comments	Were the differences in outcome tested between groups and were they significant?
76.7 (22.4) 69.7 (21.5)	24.0 (11.0) 21.2 (11.1)	7.2 0.2	2.1 −0.7	Values pre-treatment are baseline for both groups. Small changes.	Yes and no
56.07 (12.22) 54.81 (11.36)	28.56 (14.23) 23.66 (11.39)	1.85 0.7	1.54 0.86	No significant effect for the whole group, but some individual effects reported by author.	Not tested
A=106 (13) B=97(21) A=108 (12) B=95 (24)	A=52 (11) B=47 (14) A=52 (9) B=47 (14)	0.9 1.4	0.9 1.4	No effect on ROM.	Yes and no

Table 6 Effects of SMT on hip flexion range of motion

Author	Quality score /100	Treatment and control activity (sham, other or nothing)	Pre-test ROM in degrees relative to vertical plane	Post-test ROM in degrees relative to vertical plane	Changes in %	Summarized results given by authors	Were the differences in outcome tested between groups and were they significant?
Pollard [48]	33	- Sacroiliac manipulation (n=18) - Sham=mastoid pressure (n=16)	62.22 (2.40) 67.06 (3.23)	60.06 (2.22) 66.37 (3.21)	3.47 1.03	A single manipulation of the sacroiliac joint did not significantly affect hip ROM.	Yes and no

explanations are that SMT might produce changes in kinematics (i.e. how the spine moves) rather than changes in the total ROM. It is also possible that changes in one manipulated joint among several in a spinal region would not contribute greatly to changes in regional movement.

Significant effects only in the cervical spine

In this review, SMT only showed discernible effects in the cervical spine. There may be several explanations for this. First, gross ranges of motion are largest in the cervical spine and so there is the potential for treatment in that area to cause a larger, hence measureable, effect. Secondly, more than 50% of the total rotation of the cervical spine is attributed to movement at a single level, the atlanto-axial joint [53]. Hence, SMT targeting the atlanto-axial joint could potentially lead to a substantial overall increase in the rotation of the entire cervical spine. In the lumbar and thoracic spine no single segmental level is responsible for a substantial proportion of movement of the entire region. Therefore, an increase in movement at a single level below the neck is less likely to result in a large change in regional ROM, as shown in this review.

Post hoc analysis

In order to investigate this matter further, all articles that tested the effect of SMT specifically in the upper cervical spine were re-analyzed, in relation to the size of the effect. Two studies [39,40] treated C1-C2, with different results: the first one [39], showed a difference pre/post treatment (3.75 degrees) only for right neck rotation. The other [40], showed that SMT significantly increased neck flexion and rotation (see Table 4). Studies [37,41] treated at the C3-C6 level and they also had different results: [37] showed that SMT was more effective than control mobilization, whereas [41] showed no significant effect on ROM. One study [42] was conducted at the thoracic level and showed improved cervical ROM. Finally four studies [36,38,43,44] treated a clinically determined area and only one [36] showed improved cervical ROM with SMT. These results, therefore, do not corroborate the theory that upper cervical SMT has a particularly obvious effect on cervical rotation. Further study is obviously needed on this aspect of spinal ROM.

Technical challenges in measuring ROM

There are also some technical issues that have to be taken into account in interpreting the results presented herein. For example, measurements of ROM face the problem of where to start and stop; i.e. how to identify the neutral or starting position. Therefore, measurements are probably more accurate when the full ROM is reported. Although most studies in our review did measure the full range, for some reason they reported on each individual movement component (e.g. left rotation and right rotation).

It is also possible that ROM does increase immediately following treatment but that the methods used in the reviewed studies did not capture this effect. In this regard, most of authors either claimed to be using a previously tested and acceptable instrument in relation to reliability, or they presented their own reliability study with acceptable results.

Interestingly, many studies of cervical ROM seem to concentrate on the reliability of measurement tools, but construct validity and what has been referred to as 'responsiveness' - the ability to capture change - are studied less often [54]. Whether a particular device is capable of accurately measuring ROM with appropriate precision is of utmost importance. However, it has been pointed out [33] that certain methodological procedures, rather than the device itself, are problematic, at least for cervical ROMs. Such items are wide variations in study designs, the characteristics of the observers and study populations, whether warm-ups were allowed, whether the movements were active or passive, and the time intervals between repeated measurements. Furthermore, it is difficult to assess ROMs, and outcomes may not be reliable if there is pain in the examined area [55]. These were all items that we examined in our critical review of articles, and it was apparent that a number of studies did not take these concerns into consideration.

Methodological considerations of this review

As with all systematic literature reviews, it is likely that not all relevant articles were found, and the review

process itself has a subjective element even with the systematic approach of using checklists. Other researchers may prefer to scrutinize other methodological items and may judge the contents differently. However, as there were no disagreements between the two primary reviewers, the protocol appears to have been appropriate and clearly defined.

Research findings are of course dependent on the study methodology; it is often seen that the weakest studies have the "best" results. However, in this review, the methodological score was, generally, associated with study outcome in the opposite way, i.e. studies with better quality scores were more likely to show statistically significant differences, suggesting that the effects of SMT on ROM are robust, albeit not very large. Nevertheless, the fact that there was no set cut-point for methodological acceptability and because the evidence tables report on both descriptive and quality items, the reader is able to make his/her own additional analysis of the data, should this be relevant.

Implications of findings for future research

It has been shown that it is difficult to evaluate ROM if there is pain [55]. On the other hand, it does not seem relevant to manipulate non-painful articulations in order to study the effect on movement, as these likely already have a full ROM. Therefore, it is difficult to know whether clinical improvements following SMT in patients with neck pain [11] or patients with low-back pain [1] are due mainly to improved biomechanical status, a direct reduction of pain, or a combination of the two. A previous review concluded that there is a direct action of SMT on experimentally induced pain [26] but the present review cannot isolate a general direct effect of SMT on ROM. Consequently, other information seems to be necessary to better understand the relationship between pain and motion in relation to SMT.

Implications of findings for clinical practice

The results do not support the concept that SMT has an immediate, strong and obvious effect on ROM in the human spine. In clinical practice, it is possible that measurements of ROM should be clearly separated from the experience of pain in relation to movements.

Conclusion

Based on the studies reviewed herein, SMT sometimes seems to have a small effect on ROM, at least in the cervical spine. The studies reviewed did not reveal an effect of SMT on temporomandibular, lumbar or hip ROMs. Future studies into ROM should take into account various stages of degeneration, should standardize the experimental situation, and should include both pain and ROM as outcome variables. It would also be useful to include study subjects who actually have a decreased ROM, in order to have the potential for improvement. Also, it seems obvious that the measured movement should have the potential to improve with the treatment. Therefore, the effect of SMT on the upper cervical spine should be tested in relation to rotation and treatment to the lower cervical spine in relation to lateral bending, flexion and extension. The full ROM should be measured with validated instruments and all estimates should be clearly reported, including full statistical analysis.

Competing interests

Authors declare there are no conflicts of interest.

Authors' contributions

All authors instigated this review. MM and CLY designed the check-lists. MM and BB searched in the databases. MM and CLY reviewed the literature and wrote the first draft. BB, MDC and MAA provided expertise on the topic, assisted with the literature review and provided critical comments to the first draft. All authors reviewed the final manuscript and approved the final version.

Author details

[1]EA 4532 CIAMS, UFR STAPS, Univ Paris-Sud, Orsay, France. [2]The Research Department, The Spine Centre of Southern Denmark, Hospital Lillebælt, Odense, Denmark. [3]Institut Franco-Européen de Chiropratique, Paris, France. [4]Institute of Regional Health Services Research, Faculty of Health Sciences, University of Southern Denmark, Odense, Denmark. [5]Canadian Memorial Chiropractic College, Toronto, ON, Canada. [6]Département de Chiropratique, Université du Québec à Trois-Rivières, Trois-Rivières, QC, Canada. [7]Institut Universitaire de France, Paris, France.

Received: 3 June 2012 Accepted: 18 July 2012
Published: 6 August 2012

References

1. Rubinstein S, Van Middelkoop M, Assendelft W, De Boer M, Van Tulder M: **Spinal manipulative therapy for chronic low-back pain: an update of a cochrane review.** *Spine* 2011, **36**(13):E825–E846.
2. Leach RA: ***The chiropractic theories***. Fourthth edition. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2004:131–197–235–246.
3. Walter H: **The biomechanics of spinal manipulation.** *J Bodyw Mov Ther* 2010, **14**(3):280–286.
4. Maigne J-Y, Vautravers P: **Mechanism of action of spinal manipulative therapy.** *Joint Bone Spine* 2003, **70**(5):336–341.
5. Vernon H, Mrozek J: **A revised definition of manipulation.** *J Manipulative Physiol Ther* 2005, **28**(1):68–72.
6. Ianuzzi A, Khalsa P: **Comparison of human lumbar facet joint capsule strains during simulated high-velocity, low-amplitude spinal manipulation versus physiological motions.** *Spine J* 2005, **5**:277–290.
7. Herzog W: **The biomechanics of spinal manipulation.** *J Bodyw Mov Ther* 2010, **14**(3):280–286.
8. Sung P, Kang Y-M, Pickar J: **Effect of spinal manipulation duration on low threshold mechanoreceptors in lumbar paraspinal muscles: a preliminary report.** *Spine* 2005, **30**(1):115–122.
9. Stoddard A: **Osteopathic techniques of manipulation.** *Physiotherapy* 1970, **56**(1):29–30.
10. Snodgrass SJ, Rivett DA, Robertson VJ, Stojanovski E: **Forces applied to the cervical spine during posteroanterior mobilization.** *J Manipulative Physiol Ther* 2009, **32**(1):72–83.
11. Gross A, Miller J, D'Sylva J, Burnie SJ, Goldsmith CH, Graham N, Haines T, Brønfort G, Hoving JL: **Manipulation or mobilisation for neck pain: a Cochrane review.** *Man Ther* 2010, **15**(4):315–333.
12. Forand D, Drover J, Suleman Z, Symons B, Herzog W: **The forces applied by female and male chiropractors during thoracic spinal manipulation.** *J Manipulative Physiol Ther* 2004, **27**(1):49–56.

13. Dishman JD, Burke J: **Spinal reflex excitability changes after cervical and lumbar spinal manipulation: a comparative study.** *Spine J* 2003, **3**(3):204–212.
14. Roy RA, Boucher JP, Comtois AS: **Paraspinal cutaneous temperature modification after spinal manipulation at L5.** *J Manipulative Physiol Ther* 2010, **33**(4):308–314.
15. Bolton PS, Budgell B: **Visceral responses to spinal manipulation.** *J Electromyogr Kinesiol*, http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1050641112000478.
16. DeVocht JW, Pickar JG, Wilder DG: **Spinal manipulation alters electromyographic activity of paraspinal muscles: a descriptive study.** *J Manipulative Physiol Ther* 2005, **28**(7):465–471.
17. Lehman G: **Kinesiological research: the use of surface electromyography for assessing the effects of spinal manipulation.** *J Electromyogr Kinesiol* 0, http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1050641112000417.
18. Pickar JG: **Neurophysiological effects of spinal manipulation.** *Spine J* 2002, **2**(5):357–371.
19. Botelho MB, Andrade BB: **Effect of cervical spine manipulative therapy on judo athletes' grip strength.** *J Manipulative Physiol Ther* 2012, **35**(1):38–44.
20. Grindstaff TL, Hertel J, Beazell JR, Magrum EM, Ingersoll CD: **Effects of lumbopelvic joint manipulation on quadriceps activation and strength in healthy individuals.** *Man Ther* 2009, **14**(4):415–420.
21. Taylor HH, Murphy B: **Altered sensorimotor integration with cervical spine manipulation.** *J Manipulative Physiol Ther* 2008, **31**(2):115–126.
22. Bialosky JE, Bishop MD, Robinson ME, Zeppieri G Jr, George SZ: **Spinal manipulative therapy has an immediate effect on thermal pain sensitivity in people with low back pain: a randomized controlled trial.** *Phys Ther* 2009, **89**(12):1292–1303.
23. Fernández-Carnero J, Fernández-de-las-Peñas C, Cleland J: **Immediate hypoalgesic and motor effects after a single cervical spine manipulation in subjects with lateral epicondylalgia.** *J Manipulative Physiol Ther* 2008, **31**(9):675–681.
24. Ruiz-Sáez M, Fernández-de-las-Peñas C, Blanco C, Martínez-Segura R, García-León R: **Changes in pressure pain sensitivity in latent myofascial trigger points in the upper trapezius muscle after a cervical spine manipulation in pain-free subjects.** *J Manipulative Physiol Ther* 2007, **30**(8):578–583.
25. Sterling M, Jull G, Wright A: **Cervical mobilisation: concurrent effects on pain, sympathetic nervous system activity and motor activity.** *Man Ther* 2001, **6**(2):72–81.
26. Coronado RA, Gay CW, Bialosky JE, Carnaby GD, Bishop MD, George SZ: **Changes in pain sensitivity following spinal manipulation: A systematic review and meta-analysis.** *J Electromyogr Kinesiol* 2012, http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1050641112000065.
27. Millan M, Leboeuf-Yde C, Budgell B, Amorim M-A: *The effect of spinal manipulative therapy on experimentally induced pain: a systematic literature review*. Accepted for publication in Chiropractic Manual Therapies.
28. Liberati A, Altman D, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche P, Ioannidis J, Clarke M, Devereaux P, Kleijnen J, Moher D: **The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration.** *J Clin Epidemiol* 2009, **62**(10):e1–e34.
29. Moher D, Hopewell S, Schulz K, Montori V, Gøtzsche P, Devereaux P, Elbourne D, Egger M, Altman D: **CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials.** *Int J Surg* 2011, **1**:27–54.
30. Furlan A, Pennick V, Bombardier C, Van Tulder M: **2009 updated method guidelines for systematic reviews in the Cochrane back review group.** *Spine* 2009, **34**(18):1929–1941.
31. Colloca CJ, Keller TS, Moore RJ, Gunzburg R, Harrison DE: **Effects of disc degeneration on neurophysiological responses during dorsoventral mechanical excitation of the ovine lumbar spine.** *J Electromyogr Kinesiol* 2008, **18**(5):829–837.
32. Colloca C: **Intervertebral disc degeneration reduces vertebral motion responses.** *Spine* 2007, **32**(19):E544–E550.
33. Jordan K: **Assessment of published reliability studies for cervical spine range-of-motion measurement tools.** *J Manipulative Physiol Ther* 2000, **23**(3):180–195.
34. Mansilla-Ferragut P, Fernández-de-las Peñas C, Alburquerque-Sendín F, Cleland JA, Boscá-Gandía JJ: **Immediate effects of atlanto-occipital joint manipulation on active mouth opening and pressure pain sensitivity in women with mechanical neck pain.** *J Manipulative Physiol Ther* 2009, **32**(2):101–106.
35. Oliveira-Campelo N, Rubens-Rebelatto J, Marti N, Vallejo F, Alburquerque-Sendi N, Fernandez-de-Las-Penas C: **The immediate effects of atlanto-occipital joint manipulation and suboccipital muscle inhibition technique on active mouth opening and pressure pain sensitivity over latent myofascial trigger points in the masticatory muscles.** *J Orthop Sports Phys Ther* 2010, **40**(5):310–317.
36. Cassidy JD: **The immediate effect of manipulation versus mobilization on pain and range of motion in the cervical spine: a randomized controlled trial.** *J Manipulative Physiol Ther* 1992, **15**(9):570–575.
37. Martínez-Segura R, Fernández-de-las-Peñas C, Ruiz-Sáez M, López-Jiménez C, Rodríguez-Blanco C: **Immediate effects on neck pain and active range of motion after a single cervical high-velocity low-amplitude manipulation in subjects presenting with mechanical neck pain: a randomized controlled trial.** *J Manipulative Physiol Ther* 2006, **29**(7):511–517.
38. McClatchie L, Laprade J, Martin S, Jaglal SB, Richardson D, Agur A: **Mobilizations of the asymptomatic cervical spine can reduce signs of shoulder dysfunction in adults.** *Man Ther* 2009, **14**(4):369–374.
39. Passmore SR, Burke JR, Good C, Lyons JL, Dunn AS: **Spinal manipulation impacts cervical spine movement and Fitts' task performance: a single-blind randomized before-after trial.** *J Manipulative Physiol Ther* 2010, **33**(3):189–192.
40. Whittingham W, Nilsson N: **Active range of motion in the cervical spine increases after spinal manipulation (toggle recoil).** *J Manipulative Physiol Ther* 2001, **24**(9):552–555.
41. Tuttle N, Barrett R, Laakso L: **Relation between changes in posteroanterior stiffness and active range of movement of the cervical spine following manual therapy treatment.** *Spine* 2008, **33**(19):E673–E679.
42. Krauss J, Creighton D, Ely JD, Podlewska-Ely J: **The immediate effects of upper thoracic translatoric spinal manipulation on cervical pain and range of motion: a randomized clinical trial.** *Journal of Manual & Manipulative Therapy (Journal of Manual & Manipulative Therapy)* 2008, **16**(2):93–99.
43. Kanlayanaphotporn R, Chiradejnant A, Vachalathiti R: **The immediate effects of mobilization technique on pain and range of motion in patients presenting with unilateral neck pain: a randomized controlled trial.** *Arch Phys Med Rehabil* 2009, **90**(2):187–192.
44. Kanlayanaphotporn R, Chiradejnant A, Vachalathiti R: **Immediate effects of the central posteroanterior mobilization technique on pain and range of motion in patients with mechanical neck pain.** *Disabil Rehabil* 2010, **32**(8):622–628.
45. Goodsell M, Lee M, Latimer J: **Short-term effects of lumbar posteroanterior mobilization in individuals with low-back pain.** *J Manipulative Physiol Ther* 2000, **23**(5):332–342.
46. Konstantinou K, Foster N, Rushton A, Baxter D, Wright C, Breen A: **Flexion mobilizations with movement techniques: the immediate effects on range of movement and pain in subjects with low back pain.** *J Manipulative Physiol Ther* 2007, **30**(3):178–185.
47. Stamos-Papastamos N, Petty NJ, Williams JM: **Changes in bending stiffness and lumbar spine range of movement following lumbar mobilization and manipulation.** *J Manipulative Physiol Ther* 2011, **34**(1):46–53.
48. Pollard H, Ward G: **The effect of sacroiliac manipulation on hip flexion range of motion.** *Australasian Chiropractic & Osteopathy* 1997, **6**(3):80–84.
49. Prushansky T, Deryi O, Jabarreen B: **Reproducibility and validity of digital inclinometry for measuring cervical range of motion in normal subjects.** *Physiother Res Int* 2010, **15**(1):42–48.
50. O'Sullivan K, O'Sullivan L, Campbell A, O'Sullivan P, Dankaerts W: **Towards monitoring lumbo-pelvic posture in real-life situations: Concurrent validity of a novel posture monitor and a traditional laboratory-based motion analysis system.** *Man Ther* 2012, **17**(1):77–83.
51. Gelalis I, DeFrate L, Stafilas K, Pakos E, Kang J, Gilbertson L: **Three-dimensional analysis of cervical spine motion: reliability of a computer assisted magnetic tracking device compared to inclinometer.** *Eur Spine J* 2009, **18**(2):276–281.
52. Assink N, Bergman GJD, Knoester B, Winters JC, Dijkstra PU: **Assessment of the cervical range of motion over time, differences between results of the Flock of Birds and the EDI-320: A comparison between an electromagnetic tracking system and an electronic inclinometer.** *Man Ther* 2008, **13**(5):450–455.

53. Bogduk N, Mercer S: **Biomechanics of the cervical spine. I: Normal kinematics.** *Clin Biomech* 2000, **15**:633–648.
54. de Koning C, van den Heuvel S, Staal J, Smits-Engelsman B, Hendriks E: **Clinimetric evaluation of active range of motion measures in patients with non-specific neck pain: a systematic review.** *Eur Spine J* 2008, **17**(7):905–921.
55. Lehman GJ: **Biomechanical assessments of lumbar spinal function. How low back pain sufferers differ from normals. Implications for outcome measures research. Part I: kinematic assessments of lumbar function.** *J Manipulative Physiol Ther* 2004, **27**(1):57–62.
56. *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement*; www.prisma-statement.org.

doi:10.1186/2045-709X-20-23
Cite this article as: Millan *et al.*: The effect of spinal manipulative therapy on spinal range of motion: a systematic literature review. *Chiropractic & Manual Therapies* 2012 **20**:23.

Submit your next manuscript to BioMed Central and take full advantage of:

- **Convenient online submission**
- **Thorough peer review**
- **No space constraints or color figure charges**
- **Immediate publication on acceptance**
- **Inclusion in PubMed, CAS, Scopus and Google Scholar**
- **Research which is freely available for redistribution**

Submit your manuscript at
www.biomedcentral.com/submit

BioMed Central