



HAL
open science

Recherche qualitative phénoménologique et interprétative (IPA) appliquée aux questions somatiques en médecine et santé de l'adolescent

Hervé Lefevre

► **To cite this version:**

Hervé Lefevre. Recherche qualitative phénoménologique et interprétative (IPA) appliquée aux questions somatiques en médecine et santé de l'adolescent. Psychologie. Université Paris Cité, 2020. Français. NNT : 2020UNIP5102 . tel-04131406

HAL Id: tel-04131406

<https://theses.hal.science/tel-04131406v1>

Submitted on 16 Jun 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Université de Paris

École doctorale

Cognition, Comportements, Conduites Humaines ED261-3CH

Laboratoire de Psychologie Clinique, Psychopathologie, Psychanalyse (PCPP)
EA 4056

Recherche qualitative phénoménologique et interprétative (IPA) appliquée aux questions somatiques en médecine et santé de l'adolescent

Par Hervé LEFEVRE

Thèse de doctorat de Psychologie

Dirigée par

Professeure Marie Rose MORO

Docteur Jonathan LACHAL

Présentée et soutenue publiquement le 4 Novembre 2020

Devant un jury composé de :

Pr Marion FELDMAN, professeure des universités, Université de Nanterre (Rapporteuse)

Pr Khadija CHAHRAOUI, professeure des universités, Université de Bourgogne (Rapporteuse)

Pr Christine BODEMER, PU-PH, Université de Paris

Pr Pierre QUARTIER, PU-PH, Université de Paris

Dr Dalila REZZOUG, MCUPH, Université Sorbonne Paris Nord

Dr Malika BENNABI, MCU, HDR, Université de Picardie Jules Verne

Pr Marie Rose MORO, PU-PH, Université de Paris (Directrice)

Dr Jonathan LACHAL, MCU-PH, Université d'Auvergne (Co-directeur)



Except where otherwise noted, this is work licensed under <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>

Titre : Recherche qualitative phénoménologique et interprétative (IPA) appliquée aux questions somatiques en médecine et santé de l'adolescent.

Résumé :

La recherche est un facteur d'amélioration des connaissances. En médecine elle est déterminante pour améliorer les prises en charge diagnostiques, thérapeutiques, les soins, la compréhension du comportement des patients, de leur entourage, des soignants. Pour atteindre ces objectifs quelles méthodes de recherche choisir en médecine et santé de l'adolescent (MSA) du point de vue somatique ? Ce travail de thèse propose une réponse à partir d'expériences de clinicien puis de chercheur au cours de deux étapes professionnelles distinctes comme pédiatre en endocrinologie puis en MSA. Si la démarche fût superposable entre formation clinique, et questionnement de recherche, l'objet de recherche a évolué. Il est passé de biomédical, à celui des sciences humaines. Ce changement d'objet de recherche a été possible grâce au changement de paradigme : positiviste en recherche quantitative hypothético-déductive, à constructiviste en recherche qualitative phénoménologique et interprétative (IPA). La question posée était d'évaluer ici son application aux questions somatiques en MSA, pour mieux comprendre certaines questions de soins ou de santé à l'adolescence. Elle est réalisée dans un double contexte où l'approche transversale de cette spécialité ne favorise pas la recherche quantitative et où la médecine de l'adolescent non psychiatrique en France souffre d'absence d'assise universitaire et de recherche structurée. L'étude des objets de recherche ici proposée, fût réalisée par analyse phénoménologie lors d'une démarche exploratoire, interprétative et inductive. L'un des articles de ce mémoire est méthodologique. Il précise les enjeux et la méthode de recherche utilisée en revendiquant le rôle subjectif du chercheur pour co-construire les résultats et générer des hypothèses à partir de questions de recherche intimes et complexes. Ces notions d'objectivité, de subjectivité sont souvent opposées en recherche. La démarche quantitative où le chercheur, est décrit comme extérieur à la recherche, est considérée comme « le gold standard » de la recherche scientifique dans le champ somatique. La démarche qualitative où l'implication du chercheur est nécessaire d'emblée pour participer aux résultats et générer des hypothèses y est plus rare. Dans ce contexte, la discussion s'intéresse à l'opposition et aux liens entre objectivité et subjectivité. Elle développe les implications épistémologiques du passage d'un paradigme à l'autre et souligne l'intérêt d'une démarche exploratoire, phénoménologique, et inductive en MSA. Elle décrit également l'évolution épistémologique personnelle nécessaire pour passer d'un type de recherche à l'autre, et décrit enfin, la fréquence et le type de publications qualitatives par IPA chez l'adolescent en MSA. Nous proposons des pistes pour l'améliorer à partir de deux articles publiés au cours de cette thèse: l'un concerne un sujet de *santé* sur le point de vue des adolescentes sur la vaccination anti HPV, l'autre un sujet de *médecine* explorant le rôle diagnostic de la perception des professionnels face au syndrome douloureux chronique inexpliqué. Les enseignements de ce travail sont multiples. Les deux types de recherche réalisés au cours de mon cursus ne sont pas en compétition car ils ne répondent pas aux mêmes questions. Le « take cure » a une obligation de résultat défini par un seuil à partir duquel la réponse sera « oui/non », obtenu grâce à la démarche quantitative hypothético-déductive. Le « take care » est accessible par d'autres démarches que quantitatives qui, définissant à l'avance le cadre des réponses à partir de questionnaires fermés, ne tiennent pas compte de la diversité des points de vue, accessibles en recherche qualitative de type IPA. L'objet de recherche conditionne la méthode de recherche qui quantitative ou qualitative répond à des critères scientifiques spécifiques pour accéder à l'objectivité du résultat ici, celui du vécu de l'adolescent, de son entourage, ou des professionnels qui le soignent.

Mots clefs : adolescence, recherche qualitative, médecine, santé, IPA

Title: Phenomenological and interpretive qualitative research (IPA) applied to somatic issues in medicine and adolescent health.

Abstract :

Research is a key element factor in improving knowledge. In medicine, it is a determining factor in improving diagnostic and therapeutic management, care and understanding of the patient's behavior, their family and caregivers. To achieve these objectives, which research methods should be chosen in medicine and adolescent health (MAH) from a somatic point of view? This PhD dissertation proposes an answer based on experiences as a clinician and then as a researcher during two distinct professional stages as a pediatrician in endocrinology and then in MAH. The object of my research has evolved and moved from biomedical research to research in the psychosocial sciences. This change of research subject was possible thanks to the change of paradigm: from positivist in hypothetico-deductive quantitative research, to constructivist in phenomenological and interpretive qualitative research (IPA). Our question was: Is qualitative research useful to address somatic questions in MAH? Does it provide a better understanding of care or health in adolescence? This research was carried out in a dual context where the transversal approach of MAH does not favor quantitative research and where non-psychiatric adolescent medicine in France suffers from a lack of an academic base and structured research. The method was carried out by phenomenological analysis during an exploratory, interpretative and inductive approach. One of the articles in this dissertation is methodological. It clarifies the issues and the research method used by asserting the subjective role of the researcher in co-constructing results and generating hypotheses from intimate and complex research questions. These notions of objectivity and subjectivity are often opposed in research. The quantitative approach where the researcher, described as neutral observer is considered as the "gold standard" of scientific research. The qualitative approach, where the involvement of the researcher is necessary from the outset to participate in the results and generate hypotheses, is rarer. In this context, the discussion focuses on the opposition and the links between objectivity and subjectivity, it develops the epistemological implications of moving from one paradigm to another and underlines the interest of an exploratory, phenomenological, and inductive approach in MAH, it describes the personal epistemological evolution necessary to move from one type of research to another, and finally, it describes the frequency and type of qualitative publications by IPA in adolescents in MAH. We propose ways to improve it based on two articles published during the course of this thesis: one concerns a health topic on the viewpoint of adolescent girls on HPV vaccination, and the other a medical topic exploring the diagnostic role of professionals' perception of the unexplained chronic pain syndrome. The implications of this work are multiple. The two types of research carried out during my studies are not in competition because they do not answer the same questions. The "take cure" has an obligation of result defined by a threshold from which the answer will be "yes/no", obtained thanks to the hypothetico-deductive quantitative approach. "Take care" is better accessible through approaches other than quantitative approaches which. Indeed, quantitative approaches, by defining in advance the framework of responses from closed questionnaires, do not consider the diversity of points of view accessible in qualitative research of the IPA type. The purpose of the research determines the research method, which quantitative or qualitative meets specific scientific criteria in order to obtain an objective result of the experience of the adolescent, his relatives, or the health professionals who care for him.

Key words: adolescence, qualitative research, medicine, health, IPA

A Louise,

A Thibault et Bastien,

A Agathe et Antoine

Remerciements

A Madame la Professeure Marie Rose Moro,
Merci de m'avoir permis de découvrir la recherche qualitative, pour votre confiance et soutien bienveillant pour la réalisation de ce travail.

A Monsieur le Docteur Jonathan Lachal,
Merci pour ta complicité active dans la réalisation de ces travaux, nos échanges à toute heure dans les moments tendus, avec l'envie de poursuivre l'expérience sur tant d'autres sujets de recherche à venir.

A Madame la Professeure Christine Bodemer.
Merci de votre présence dans ce jury, comme clinicienne pour enfants et adolescents, chercheuse et impliquée dans l'amélioration des soins et la prise en charge des adolescents malades chroniques. Nous aurons j'espère l'occasion de travailler sur les thèmes de la transition et de la santé des adolescents entre Necker et la maison de Solenn.

A Monsieur le Professeur Pierre Quartier-Dit-Maire,
Merci pour ta présence dans ce jury, comme clinicien avec qui nous travaillons depuis plus de 10 ans, comme chercheur accessible à d'autre paradigme, et qui y a participé de façon active et soutenante. D'autres projets cliniques et de recherches nous attendent, j'espère pouvoir compter sur ta ténacité et rigueur scientifique pour m'aider à les réaliser.

A Mesdames les Docteurs Malika Bennabi et Dalila Rezzoug, qui me faites l'honneur d'être membres du jury. Soyez assurées de ma gratitude et de mes sincères remerciements.

A Mesdames les Professeures Marion Feldman et Khadija Chahraoui, qui me faites l'honneur de juger mon travail. Soyez assurées de ma gratitude et de mes sincères remerciements.

Au Groupe Français de Recherche Clinique en Médecine et Santé de l'Adolescent et tout particulièrement Dr(e)s F Bernard, E Mimoun, N Ibrahim, S Rouget, A Tonneli, V Belien, P Jaquin présents au tout début de cette aventure. Ce travail est un épisode d'une saison qui va perdurer grâce aux jeunes talents qui nous ont rejoints.

A mes collègues soignants qui s'occupent des adolescents et de leurs familles.

Aux adolescents pour ce qu'ils sont et ce qu'ils nous apportent.

Aux personnes qui m'ont aidé à réaliser des projets ou les ont soutenus. Au Dr C Auzan ingénieure de recherche à l'*INSERM*

A mes Ami(e)s, ma famille, Mouna pour sa relecture, mes parents.

Liste des principales abréviations

MSA : Médecine et Santé de l'Adolescent
AR β 2 : Récepteur beta2 adrénergique
HTA : Hypertension artérielle
SNPs : Single Nucleotide Polymorphisms
ADN : Acide Désoxyribonucléique
ARN : Acide Ribonucléique
RFLP : restriction fragment length polymorphism
PKA : Protéine Kinase A
LC : Leader Cistron
T : Thymine
C : Cytosine
G : Guanine
A : Adénine
Arg : Arginine
Cys : Cystine
Gln : Glutamine
Gly : Glycine
Glu : Acide glutamique
FACS : Fluorescence activating cell sorting
AC : anti-corps
GnRh : Gonadotropin Releasing Hormone
TCA : Troubles du comportement alimentaire
HEADSS : Home, Education, Activities, Drugs, Suicidality, Sex
RIPH : Recherche Impliquant la Personne Humaine
HPV : Human Papilloma Virus
DMSc : Douleurs Musculosquelettiques chroniques
CRC : Contrat de Recherche Clinique
EBM : Evidence Based Medicine

Sommaire

Introduction	9
1. La pédiatrie	10
2. La participation à des projets de recherche quantitative	11
Contexte	19
1. L'adolescence, sa santé, sa médecine	19
2. La recherche qualitative	23
3. La recherche en médecine et santé de l'adolescent	24
Méthodes	29
Résultats	32
1. 1 ^{er} Article - Perception de la vaccination anti HPV chez l'adolescente en France	32
2. 2 nd Article - Etude qualitative et Douleurs musculo-squelettique chronique (DMSc) chez l'adolescent	53
3. 3 ^{ème} Article - Recherche en médecine et santé chez l'adolescent : l'utilisation des méthodes qualitatives peut-elle être d'un intérêt significatif ?	64
Discussion	85
1. De l'objectivité à l'intersubjectivité	85
2. Du positivisme au constructivisme et à la phénoménologie	92
3. La pertinence de la perspective phénoménologique en médecine et santé de l'adolescent	99
4. Du contre-transfert implicite en méthodologie quantitative à explicite en méthodologie qualitative	105
5. De définir l'évolution épistémologique personnelle explicitant le passage d'une recherche quantitative à qualitative	107
6. Des considérations méthodologiques aux publications de travaux de recherche par IPA	110
Perspectives	121
Conclusions	123
Bibliographie	124

Introduction

Ce travail peut être lu comme la synthèse d'un changement de paradigme au cours d'un parcours professionnel de clinicien puis de clinicien chercheur. Il s'est déroulé sur vingt ans et se répartit en deux étapes chronologiques, chacune divisée en deux temps : clinique puis clinique et recherche.

La première étape (1992-2005) fut celle d'une formation à la pédiatrie, puis à l'endocrinologie pédiatrique à l'hôpital Saint Vincent de Paul. L'étape de recherche fut réalisée d'une part comme co-investigateur d'un essai thérapeutique dans le diabète de type 1, puis d'un investissement, les 5 dernières années à mi-temps, en laboratoire de recherche *INSERM* sur la génétique multifactorielle de l'obésité juvénile.

La seconde étape (2001-2019) fut celle d'une formation à la médecine de l'adolescent, puis de la participation au projet médical de la Maison des Adolescent - *Maison de Solenn* en tant que pédiatre au sein d'une équipe multidisciplinaire associant des psychiatres, pédiatres, nutritionniste, soignants, travailleurs sociaux, enseignants, pour la prise en charge des 11-19 ans souffrant de difficultés ou de maladies diverses (H. Lefèvre et al., 2008). Près de dix ans après son ouverture, le développement de la recherche qualitative dans le service sous l'impulsion du Pr Marie Rose Moro par les pédopsychiatres du service dont le Dr J Lachal et al, paradigme nouveau pour un somaticien, faisait écho à une façon différente d'aborder méthodologiquement des questions de recherche clinique soulevées en médecine et santé de l'adolescent (MSA).

Chacune de ces étapes fût l'occasion d'apprendre, de pratiquer la pédiatrie auprès d'enfants et d'adolescents, du nouveau-né au jeune de dix-huit ans et plus, et de participer grâce à l'aide d'équipes de chercheurs expérimentés à des recherches dont la motivation principale était de comprendre pourquoi tel phénomène, telle observation, tel résultat apparaissait et ce, en lien avec la pratique clinique.

Ce parcours polymorphe m'a conduit à pratiquer 2 types de recherche très différents en fonction des sujets et questions rencontrés en pratique. Dans un 1^{er} temps je me suis confronté aux exigences de la recherche quantitative, hypothético déductive, classique en médecine et en génétique, puis dans un 2nd temps à celles de la recherche qualitative,

inductive, phénoménologique, interprétative pour générer des hypothèses face à une question de recherche dans un domaine intime ou complexe. Le 1^{er} point commun à ces 2 types de recherches très différents, que certains opposent, est le nécessaire apprentissage d'une grande rigueur méthodologique.

1. La pédiatrie

Dès l'enfance je voulais être pédiatre. Je compris bien plus tard la précocité de ce choix. En attendant, la pratique des stages de pédiatrie en tant qu'externe le consolidait. Une fois interne de pédiatrie la maquette de DES me propulsait auprès d'enfants de tous âges, souffrant d'une multitude de symptômes, de maladies aiguës ou chroniques, parfois fatales. L'apprentissage de la pédiatrie est inépuisable. Il associe connaissances théoriques et pratiques au nécessaire développement de la perception d'un état de santé d'un enfant quel qu'en soit l'âge. L'ensemble nous permet dans notre formation de faire le tri entre maladie bénigne et maladie grave, de se confronter aux souffrances partagées mêlées d'inquiétude, ou d'espoir de guérison. Il implique donc d'intégrer à la connaissance théorique, la perception de l'état de l'enfant lui-même, de ses parents, souvent en premier lieu de sa mère. Le trio enfant malade - parent - pédiatre crée une situation singulière d'analyse des symptômes cliniques, du ressenti de l'enfant, de sa mère surtout s'il est jeune, de son propre ressenti face à cette situation pour mieux répondre au motif de consultation. Je me souviens d'avoir été désarçonné à l'arrivée lors de mon premier semestre d'interne de pédiatrie par les propos de l'équipe de garde : « cet enfant je l'ai hospitalisé parce je ne le sentais pas bien... ». Derrière cette phrase lourde de sens et de conséquences se trouvait père mère un enfant « grognon », « mal coloré », dont les « pleurs étaient difficiles à calmer par sa mère » et une somme de signaux non codifiés dans les questions d'internat. Il y avait bien une part de subjectivité clinique, absente des livres, que seule la pratique m'apprendrait petit à petit à mieux interpréter.

En dehors de situations aiguës non étiquetées principalement rencontrées aux urgences, ou en réanimation, d'autres situations obligeaient à se positionner : la découverte et l'annonce d'une maladie chronique et/ou grave, comprendre les raisons de troubles de compliance chez l'adolescent etc. Après de nombreuses années d'expérience avec les adolescents souffrant de

maladies chroniques, il est nécessaire de reconnaître le rôle traumatique de l'annonce diagnostique et de ses conséquences. Il peut entraîner un travail de deuil difficile de l'enfant sain chez l'enfant lui-même, ses parents et impacter la dynamique familiale. Ces conséquences peuvent chez certains perturber le travail psychique nécessaire au bon déroulement de l'*adolescence*. Il leur faudra prendre le temps nécessaire pour réinvestir libidinalement ce corps malade et en retrouver la maîtrise (Daniel Marcelli, 1990).

2. La participation à des projets de recherche quantitative

Au cours de mon clinicat, il m'a été possible de participer à plusieurs recherches : sur l'insulinorésistance chez l'adolescent obèse (H. Lefèvre et al., 2001), le devenir des garçons atteints de résistance aux androgènes (Bouvattier et al., 2006), l'approche thérapeutique en présence d'une hyperactivité enzymatique de l'aromatase dans le syndrome de Peutz Jeghers (Lefevre et al., 2006), le déterminisme génétique de la puberté chez les filles (Rothenbuhler et al., 2006) etc. Deux autres recherches développées dans ce mémoire de thèse illustrent l'utilisation de la méthode de recherche quantitative :

La première concernait l'utilisation d'insuline orale au cours de la phase initiale d'un diabète de type 1. Je m'occupais de la partie pédiatrique de ce projet multicentrique. L'objectif était de mesurer l'effet de l'insuline orale sur la durée de rémission de la maladie, définie par la possibilité chez certains patients d'équilibrer le diabète avec de très faibles doses d'insuline, voire d'arrêter complètement l'insuline. L'hypothèse était d'évaluer l'effet de l'insuline orale sur la durée de rémission, en évaluant le processus de « retolérance immunitaire » par voie digestive sur l'activation auto-immune contre les cellules bêta des îlots de Langerhans. Cette étude clinique fût réalisée en double aveugle, randomisée, par tirage au sort, sous forme de gélules d'insuline orale contre placebo. Les résultats de cette recherche hypothético-déductive n'ont pas permis de conclure à l'effet bénéfique de ce protocole. Ce résultat négatif fut publié dans la revue Lancet (Chaillous et al., 2000).

La seconde a été réalisée sur une longue période de plus de 4 ans lors d'un travail de recherche en laboratoire à mi-temps dans le cadre d'une inscription en thèse de physiologie du développement et de différenciation fonctionnelle. Elle concernait l'obésité juvénile commune, maladie multifactorielle définie comme l'accumulation de masse grasse sous l'effet

d'un excès d'apport et/ou d'un défaut de mobilisation et/ou d'un défaut d'utilisation à fort risque de retentissement (Heymsfield & Wadden, 2017). L'activité physique, et donc la réponse métabolique à la stimulation adrénergique, sont les principaux modes d'utilisation du stock énergétique. Des études antérieures avaient montré que les adolescents obèses présentaient une résistance à l'adrénaline au cours du processus de lipolyse adrénergique par rapport aux témoins minces mais que tous les patients obèses n'étaient pas également concernés (Bougnères et al., 1997; J. C. Carel et al., 1999). Mon sujet de recherche avait pour but d'identifier les facteurs génétiques responsables de ces variations de sensibilité à l'adrénaline. L'absence de résultats positifs pour publier un article et soutenir ma thèse, associés à la confidentialité de certains résultats obtenus au laboratoire m'obligent à décrire sommairement les grandes étapes de ce travail hypothético-déductif. Cette description est utile pour illustrer en partie le caractère fastidieux de cette démarche de recherche, ses nombreuses étapes d'apprentissage méthodologique, de mises au point de technique de laboratoire, d'analyse des résultats et les risques encourus de ne pas pouvoir démontrer l'hypothèse initiale.

La lipolyse adrénergique permet l'utilisation des triglycérides stockés dans les adipocytes par l'organisme à partir de la libération de glycérol et d'acides gras libres de l'adipocyte sous l'action de l'adrénaline. Cette réaction correspond à une cascade de signalisations intracellulaires après fixation du ligand à son récepteur beta2 adrénergique (AR β 2). Les caractéristiques de ce récepteur à sept domaines transmembranaires provoquent après fixation de l'adrénaline une série d'activation intracellulaire de la protéine Gs, à la PKA en passant par l'adénylcyclase intra cellulaire pour permettre en fin de chaîne l'action de la lipolyse hormono-sensible lipolytique (Langin, 2006).

La question de recherche était de déterminer si la variabilité interindividuelle à la réponse adrénergique de ces patients obèses, était liée ou non à une variabilité génétique impliquée dans la voie de signalisation de l'adrénaline telle que décrite dans l'asthme (Mohamed-Hussein et al., 2018). A l'époque l'obésité commune comme de nombreuses autres maladies multifactorielles (HTA, Diabète de type 2, etc.) étaient l'objet de nombreuses recherches sur le rôle de polymorphismes génétiques impliqués dans leurs survenues (Jeunemaitre et al., 1997).

Il s'agissait d'études d'association entre les résultats obtenus dans des conditions standardisées de stimulation adrénergique des patients obèses (phénotype) et l'étude de

leurs polymorphismes génétiques (génotype) par l'analyse des « SNPs » (Single Nucleotide Polymorphism), susceptibles d'être impliquées dans la variation de leur réponse au cours de cette stimulation.

Pour comparer des gènes différents et des populations différentes, il est nécessaire d'avoir une mesure de la variabilité génétique. L'étude des polymorphismes génétiques le permet grâce aux SNPs qui désignent la variation d'un nucléotide, présentant 2 à 4 variations alléliques, avec une fréquence > 1% dans la population générale. Les principales causes de variations du génome humain sont attribuables au SNPs. Ils présentent un taux de mutations faible, constituant à ce titre des marqueurs stables dans l'histoire du génome humain (The International SNP Map Working Group, 2001). Ils sont plus de 3 millions sur tout le génome (Hinds, 2005). Leur densité est relativement constante sur les autosomes.

Les SNPs permettent donc de réaliser des études d'association entre variants génétiques et maladies multifactorielles (Cargill et al., 1999; Reich et al., 2001). Ils étaient à l'époque lus par la technique de digestion par des enzymes de restriction, et de plus en plus par séquençage de région amplifiées et purifiées d'ADN. Cette recherche associant l'étude de la réponse métabolique lors d'une perfusion courte d'épinéphrine à l'analyse génétique des variants impliqués dans la cascade de signalisation de l'adrénaline avait été approuvée par le comité d'éthique du CHU Cochin-Saint Vincent de Paul du protocole de recherche, et était réalisé avec l'accord après information éclairée des 2 parents et des sujets mineurs.

Ce travail a été réalisé en plusieurs étapes qu'il ne s'agit pas ici de décrire de façon exhaustive mais dont la séquence résumée illustre un type de processus de recherche.

La 1^{ère} étape était de confirmer dans des conditions de stimulation stricte et encadrée sur un échantillon de 96 adolescents la résistance lipolytique des adolescents obèses par rapport aux témoins minces (11-16 ans), à l'aide d'un mini clamp d'épinéphrine à faible concentration. La mobilisation des triglycérides par lipolyse, mesurée par les concentrations de glycérol et d'acides gras libres par unité de masse grasse, de base et après perfusion d'épinéphrine, était diminuée chez les sujets obèses telle que décrit dans la littérature.

La 2^{nde} étape concomitante était de rechercher dans la littérature la présence et la localisation des SNPs sur le génome à proximité des gènes d'intérêt (AR β 2, protéine G etc.) et leur implication potentielle dans d'autres pathologies. La stratégie fut d'étudier des variants alléliques fréquents de gènes impliqués dans la réponse adrénergique et de choisir si possible des polymorphismes fonctionnels ou potentiellement fonctionnels : modifiant soit la structure

de la protéine par le changement d'un acide aminé, soit l'expression du gène, soit encore la traduction de l'ARNm. Le choix des polymorphismes a été fait après analyse de la littérature et des banques de données génomiques. Les principaux polymorphismes étudiés furent au nombre de 3 pour AR β 2 et 1 pour la protéine Gs.

La 3^{ème} étape après extraction d'ADN des leucocytes des sujets, avait pour objet d'amplifier par PCR chaque zone d'intérêt à partir d'amorces spécifique définies, puis de génotyper les haplotypes présents chez les sujets grâce à une digestion par des enzymes de restriction spécifique des fragment d'ADN d'intérêt amplifié. La lecture sur gel d'agarose des bandes d'ADN marquées de tailles différentes selon les variants présents nous révélait ainsi la nature des SNP présents sur chaque allèle.

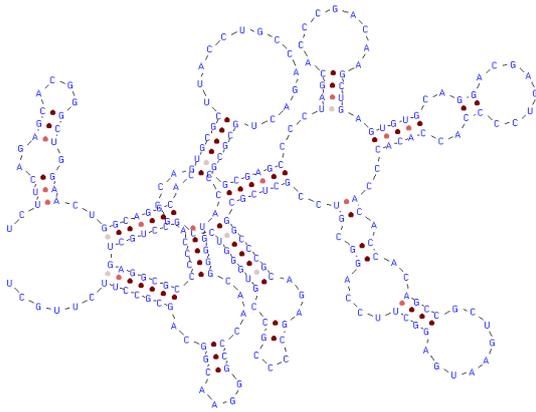
La 4^{ème} étape était de réaliser l'étude d'association entre ces traits quantitatifs et ceux caractérisant la diversité génotypique. Le caractère trop prometteur des premiers résultats a nécessité la vérification des polymorphismes par séquençage.

La 5^{ème} étape fut donc de séquencer ces segments d'ADN d'intérêt après des étapes d'amplification et de purification extrêmement chronophage pour obtenir un résultat fiable, après incorporation à un plasmide et clonage après transformation bactérienne. Après incubation, l'ADN amplifié était extrait après lyse bactérienne, puis purifié pour l'analyse des séquences. Le séquençage confirmait les faux positifs observés par la méthode RFLP. Les nouvelles études d'association dans ce contexte montraient essentiellement sur cet effectif que la réponse à l'épinéphrine variait en fonction du type de polymorphisme de l'exon 5 du gène de la protéine G. Une mutation de GNAS1 avait déjà été mise en cause au cours des différences de réponse entre sujets minces et obèses (J. C. Carel et al., 1999).

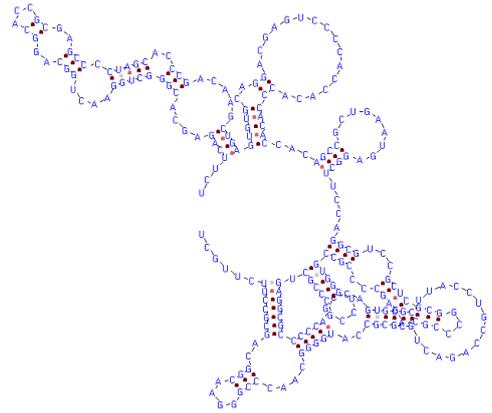
La recherche s'orienta vers l'analyse de l'effet des variants du gène AR β 2 sur la régulation de son expression in vitro puis dans un système de culture cellulaire de fibroblastes après transfections d'un plasmide marqué.

La 6^{ème} étape fut d'étudier l'effet d'un variant particulier de la région 5' leader cistron (LC). Il code pour un petit peptide de 19 acides aminés régulant la traduction d'AR β 2 (Green et al., 1994). Les premiers résultats d'associations testées pour chaque polymorphisme considéré séparément, ainsi que pour des combinaisons de 2 ou 3 polymorphismes (haplotypes déterminés par séquençage des allèles) d'AR β 2 ont suggéré l'implication du polymorphisme du LC à l'origine des associations les plus fortes (mais statistiquement non significative) sur le niveau de lipolyse mesuré. Après amplification et séquençage des brins d'ADN pour le polymorphisme — 47 (T/C)). Leur niveau d'expression a été mesuré, dans un essai de transcription/traduction in vitro, d'abord sans puis en présence de concentrations croissantes de peptides synthétiques 5'LC 19 Arg et 5'LC19 Cys. Cette étape nous informa de l'effet d'inhibition directe du peptide LC en fonction de son variant sur la traduction du récepteur AR β 2 (Drysdale et al., 2000). Deux mécanismes d'action différents furent envisagés : **un effet direct du peptide en cis sur la traduction du messenger**. Le peptide codé par le leader cistron pourrait se fixer à l'ARNm du récepteur β 2 et en inhiber sa traduction avec une différence d'affinité en fonction du variant considéré pour la double hélice d'ADN. **Un effet complexe de l'ensemble ribosome-leader cistron sur la traduction de l'ARNm** : Le polymorphisme du cistron modifierait le comportement du ribosome pouvant aboutir par exemple à ce que l'ensemble ribosome-cistron provoque une ouverture différente de la structure secondaire du messenger, facilitant plus ou moins sa traduction. L'analyse par modélisation théorique des interactions ARNm-ARNm du messenger β 2 selon le polymorphisme du leader cistron nous montrait des différences importantes dans la disposition et la force des interactions (tiges-boucles).

TGC (Cys)
Energy = **-68.9** kcal/mol



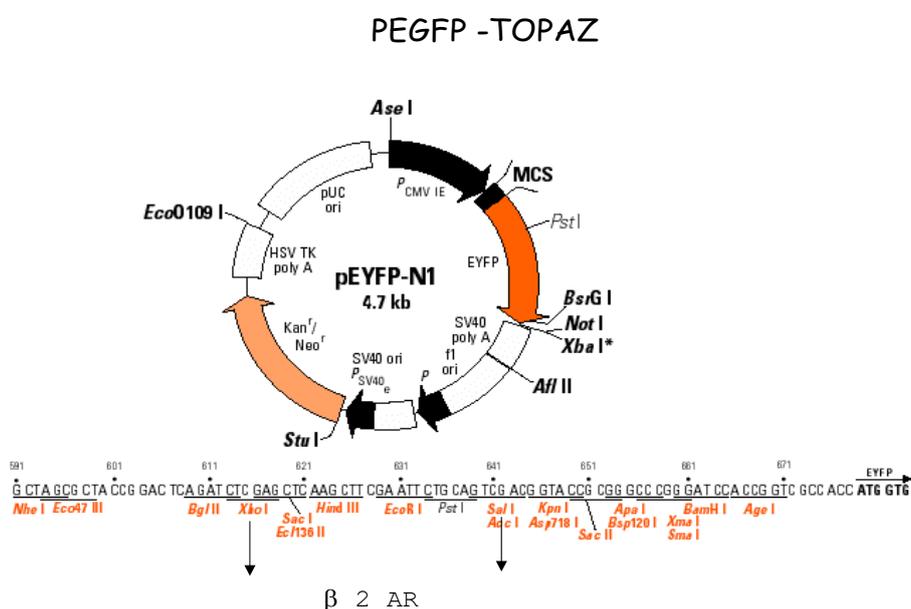
CGC (Arg)
Energy = **-59.2** kcal/mol



*Modélisation théorique de l'effet du polymorphisme 5'LC (T/C) dans la disposition
ARNm LC – ARNm AB β 2*

La 7^{ème} étape fut de se concentrer sur l'effet cumulé des 3 principaux SNPs d'AR β 2 pour en évaluer l'effet sur le niveau d'expression cellulaire in vitro du récepteur. Il s'agit de 5'LCCys19Gln, Arg16/Gly et Gln27/Glu. L'effet des 2 derniers polymorphismes étudiés dans divers modèles cellulaires exprimant le récepteur AR β 2 humain ne modifient significativement ni la fixation du ligand au récepteur, ni l'interaction du complexe ligand-récepteur avec la protéine Gs, ni l'activité adénylcyclase (Green et al., 1994). Il existe cependant un fort déséquilibre de liaison (DL) entre ces 3 polymorphismes les polymorphismes 5'LCCys19Gln, Arg16/Glu et Gln27/Glu traduisant une transmission de génération en génération d'un 'haplo-block' non recombiné d'ADN génomique (Drysdale et al., 2000). Nous avons défini les différentes combinaisons d'haplotypes (H1 Cys-Arg-Gln ; H2 Cys-Gly-Gln ; H3 Arg-Gly-Glu etc jusqu'à H7 : Arg-Arg-Gln) pour en évaluer l'impact en termes d'expression cellulaire d'AR β 2 sans et sous stimulations croissantes d'épinéphrine.

Cette étape a nécessité la mise au point d'un vecteur d'expression marqué pour le gène AB2R pour l'exprimer dans des fibroblastes mis en culture. Après validation de cette étape, et l'observation de l'expression du récepteur fluorescent dans et à la surface des cellules mises en culture au microscope à fluorescence, les différents haplotypes ont été transfectés au vecteur pour observer s'il existait ou non une différence d'expression du récepteur par double marquage (FACS et AC anti-biotine). L'absence de résultat significatif conduisit à l'étape suivante.



La 8^{ème} étape fut de réaliser une mutagenèse dirigée pour ne faire varier qu'une base des principaux haplotypes associés à une différence de réponse lipolytique « in vivo » la plus forte. Cette étape délicate a aussi nécessité une longue période de mise au point technique. Une fois les haplotypes obtenus et vérifiés par une nouvelle étape de séquençage.

La 9^{ème} étape fut de transfecter ces haplotypes dans des fibroblastes mis en culture et d'observer le niveau d'expression des AR β 2 à la surface des cellules sans et en présence de stimulation adrénérgique de concentration différente dans les cultures de fibroblastes.

La 10^{ème} étape aurait été compte tenu de l'absence de réponse positive à l'étape précédente de d'observer l'effet des SNPs sur la configuration allostérique des ARNm selon le type de variant et de vérifier s'ils pouvaient en moduler la traduction.

L'absence de résultats en technique cellulaire et la nécessité de nouveaux apprentissages de technique de laboratoire pour l'analyse des ARNm, à fortiori dans un laboratoire éloigné de Paris, n'était pas compatible avec mes projets, dont celui de la réalisation concomitante du projet médical de la Maison de Solenn puis de ma participation à son ouverture. L'hypothèse de l'effet des variants étudiés sur la résistance à la lipolyse adrénérgique avec les méthodes employées à l'époque fut donc non confirmée. La difficulté à publier un résultat négatif dans une revue de biologie (*J Biol Chem*) ou d'investigation clinique (*J Clin Invest*) a contribué au renoncement à soutenir ma thèse de physiologie du développement et de différenciation fonctionnelle pour m'investir dans la physiologie, le développement psychologique, et certaines pathologies à l'adolescence ou en lien avec elle.

Contexte

1. L'adolescence, sa santé, sa médecine

Le début de l'adolescence du point de vue somatique est défini par l'apparition des premiers signes de transformation pubertaire. Elle se déroule chez 95% des filles entre 9 et 13 ans et chez 95% des garçons entre 10 et 14 ans. Cette transformation physique sous l'impulsion de la maturation pulsatile de la GnRh hypothalamique est responsable de l'acquisition des caractères sexuels secondaires, et d'un pic de croissance staturopubertaire (Grumbach, 2002; Kuohung & Kaiser, 2007). Au décours de ce développement physique pubertaire l'adolescent va acquérir son phénotype physique de jeune adulte.

En regard de cette transformation pubertaire, le travail psychique de l'adolescent consiste à s'approprier ce changement physique indépendant de sa volonté, à savoir comment changer en restant soi-même, et à construire sa propre identité, sexuée. Ce retentissement à l'échelle de soi s'accompagne aussi d'autres enjeux vis-à-vis de ses parents avec la mise en place du processus de séparation individuation et de son rapprochement avec ses pairs avec lesquels il se réalise à partir d'expériences qui le construisent seul et en groupe (D. Marcelli, 1997). Enfin l'adolescence sera la dernière étape de développement et de maturation cérébrale où il va à la fois réaliser, et ce pour la dernière fois, un processus de neurogénèse et de synaptogenèse en achevant ces étapes de maturation par la région préfrontale (Foulkes & Blakemore, 2018; Johnson et al., 2009). Ces zones sont considérées comme impliquées dans le contrôle des impulsions, les processus de planification, d'organisation des pensées etc.

L'ensemble de ces processus physique, psychique, neurocognitif aboutira progressivement à l'acquisition de la subjectivation, où l'adolescent pourra, progressivement acquérir un raisonnement hypothéticodéductif, penser à ses pensées, les développer etc. (D. Marcelli, 2007).

La médecine de l'adolescent est une discipline qui date des années 70 aux USA. Elle s'est développée en France en psychiatrie, puis en pédiatrie dans un service pilote à l'hôpital de

Bicêtre créé sous l'impulsion des Prs V Courtecuisse et D Alagille à la demande du Pr P Royer néphrologue pédiatre à Necker. A cette époque la médecine de l'adolescent, protubérance pédiatrique, s'employait à la prise en charge des adolescents souffrant de maladies chroniques difficiles à gérer en termes de besoins et de moyens dans les services de pédiatrie.

La maladie chronique fragilise le processus d'autonomisation par la dépendance de l'adolescent malade aux parents et aux soins. La maladie peut aussi interférer sur le développement staturopubertaire, et/ou les interactions sociales avec les pairs, la scolarité, les projets nécessaires à la construction identitaire et l'épanouissement global (Wolman et al., 1994). Le travail psychique d'autonomisation de l'adolescent sera d'autant plus contrarié que celui du deuil de la maladie n'aura pu se réaliser, et que l'adolescent restera bloqué aux stades antérieurs de ce processus.

Les progrès de dépistage des maladies chroniques, de leurs prises en charge, la meilleure connaissance des complications et de leurs traitements permettent à plus de 85% des adolescents atteints de maladies chroniques d'atteindre et dépasser l'âge de 20 ans (Scal et al., 1999). Il existe aujourd'hui par exemple plus d'adultes souffrant de cardiopathie congénitale aux USA que d'enfants (Baumgartner et al., 2010). Ces progrès impliquent le relai de leur prise en charge dans les services de médecine pour adulte. Compte tenu des risques de décompensation aiguë de ces maladies et/ou d'arrêt de suivi au moment du transfert en service d'adulte, ce constat a conduit médecins d'enfant et d'adulte à réfléchir aux modalités de transition (Klassen et al., 2015; Viner, 1999). Ils ont défini les conditions d'une prise en charge d'un service à l'autre et construit un programme de préparation à ce transfert connu sous le terme de *transition* où sont impliqués des pédiatres d'adolescents et des médecins pour jeunes adultes (Klassen et al., 2015). Le passage chez l'adulte est réalisé au mieux quand le patient adolescent ou jeune adulte est considéré comme suffisamment autonome dans la connaissance de sa maladie, la prise en charge de ses symptômes, de ses traitements et les démarches administratives liées aux soins qu'il doit réaliser (Mellerio et al., 2020).

Le thème de la santé de l'adolescent s'inscrit d'abord dans une politique de prévention sous l'impulsion de l'institution Santé Publique France en collaboration avec les familles et l'éducation nationale, les centres de santé etc. Celle-ci évalue l'état de santé de la population

à partir d'enquêtes nationales par génération. Elles sont réalisées globalement grâce à des études sur des échantillons représentatifs (Baromètre Santé jeunes tous les 4 ans) sur des thèmes divers, ou plus spécifiquement en lien avec une thématique plus ciblée telle que l'éducation à la santé sexuelle à partir de programmes de prévention nationaux ou mondiaux (OMS), la lutte contre le tabagisme, l'alcool, la toxicomanie, le harcèlement, le dépistage de handicap etc. Ils peuvent pour certains faire l'objet d'information dispensée par l'éducation nationale mais devrait pouvoir faire l'objet d'une information individualisée.

Le rôle du praticien sur la santé chez l'adolescent est variable (Christie & Viner, 2005). Il peut dépendre de sa spécialité (médecine générale, pédiatrie, spécialiste (gynécologie, dermatologie, rhumatologie, endocrinologie etc.), de l'âge et du sexe du patient, du contexte familial, ou d'une consultation dans l'urgence ou pas. Les thèmes de prévention et de dépistage sont donc repris de façon différente à l'exception de la vaccination réalisée par les praticiens. Ce constat peut être lié à un manque de temps dédié à la prévention en consultation, au manque de formation dispensée aux praticiens, voire à l'absence de consultation spécifique sur le thème de la santé de l'adolescent ou ciblée sur la santé psychologique telle que définie dans le projet d'évaluation du p@ss santé jeune (Moro & Brison, 2016). De plus il faut prendre en compte le caractère évolutif de ces thèmes au fur et à mesure de l'avancée en âge de nos patients et de l'évolution sociétale et culturelle.

Deux types de sujet devraient pouvoir être évalués, celui concernant l'aspect somatique (croissance, développement pubertaire, alimentation, sommeil etc.) et celui s'assurant du bien-être de l'adolescent, ou justifiant sinon d'une prise en charge spécialisée par un psychologue et/ou un pédopsychiatre. Régulièrement ces deux thématiques sont intriquées et une dépression peut être dépistée par exemple à partir de troubles du sommeil, ou du comportement alimentaire. On peut séparer arbitrairement les thèmes d'équilibre alimentaire, du poids, du sommeil, de l'activité physique, et de l'éducation à la santé sexuelle d'une part, et d'autre part, ceux associés au dépistage des troubles de l'humeur, des troubles anxieux et du comportement dont les TCA, les situations d'automutilation, de harcèlement, de maltraitances, d'addictions aux toxiques ou aux écrans, d'autre part.

Ces sujets réalisent un bloc dense de questions-réponses parfois chronophages pour le consultant. Ils devraient donc avoir une place à part entière dans l'enseignement des études de médecine pour être abordé de manière codifiée comme le propose par exemple le système de santé nord-américain grâce à l'acronyme HEADSS (Cohen et al., 1991). Faute d'information médicale accessible ou par simple commodité, les adolescents et souvent leurs parents s'orienteront vers la consultation de sites internet plus ou moins spécialisés à la recherche d'informations parfois contestables.

L'adolescence correspond donc à une période dynamique riche en transformations. Elle questionne son origine et les intrications et conséquences qui y sont associées. Elle met en lien le somatique et la psyché avec le contexte familial, social et culturel propre à chacun. Cette période particulièrement riche se caractérise par la nécessité d'une prise en charge multidisciplinaire et multiprofessionnelle des adolescents en souffrance. Celle-ci permet d'aborder ces difficultés sous l'angle spécifique de plusieurs spécialités pour aboutir à la synthèse d'une évaluation globale à une prise en charge si nécessaire. Il s'agit donc d'une période de la vie et d'une population de sujets suscitant de nombreuses questions (Sawyer et al., 2007). Elles s'intéressent à leurs fonctionnements, leurs représentations, leurs actes, leurs émotions et ressentis dans un contexte singulier mais polymorphe. Les sujets d'intérêt et de recherche nécessitent donc une approche transversale. Dans le cas des maladies chroniques ils peuvent concerner les conséquences somatiques, psychiques, neurocognitives, son impact sur ses interactions sociales et/ou familiales dans un contexte environnemental et technique en constante évolution (Emerson et al., 2016; Lewer et al., 2019; Santos et al., 2016; Varni et al., 2007). Sur le thème de la santé les questions porteront davantage sur leurs comportements, leurs attentes ou leurs besoins (Asarnow et al., 2015; Fleary et al., 2018; Hale & Viner, 2018; Luk et al., 2017).

L'impossibilité d'avoir un échantillon représentatif de toutes ces situations, le caractère complexe et intime de ces questions et de leur formulation, associé au caractère également transversal de la période adolescente interroge sur les méthodes de recherche susceptibles d'y répondre. Faisant pour ces raisons ici le choix d'emprunter la méthodologie qualitative comme outil pour répondre à la question de recherche, il est important d'en préciser l'objet.

2. La recherche qualitative

La définition des méthodes qualitatives est variée. Elles sont définies soit comme un type de recherche qui décrit et explique le vécu des individus, leurs expériences personnelles, leurs comportements et leurs interactions dans un contexte social donné (Razafsha et al., 2012) ; soit par opposition à la recherche quantitative qui fait référence en recherche biomédicale à des mesures vérifiables selon des procédures spécifiques ; soit comme ce qui n'est pas de la recherche quantitative (Fossey et al., 2002) ; soit enfin comme « tous types de recherche qui produit des données qui ne sont pas issues de procédures statistiques ou d'autres moyens de quantification » selon Glaser et Strauss à l'origine du concept de la *grounded theory* (Glaser & Strauss, 1967).

L'objectif de ce type de méthode est de répondre aux questions de type de Pourquoi ? ou Comment ? Qu'est-ce que cela veut dire ? Les caractéristiques communes aux recherches qualitatives sont de générer des hypothèses, à partir de données produites par les participants, dans un contexte où ils évoluent et agissent seuls ou en groupe. Le principe est alors de représenter la plus grande diversité de points de vue possible sur un sujet de recherche ou un thème donné. La recherche qualitative va ainsi étudier le vécu des participants à partir de leurs réponses, leurs mots, leurs attitudes ou comportements. Elle s'intéresse au phénomène lié à la question de recherche dans sa complexité et sa contextualité. Les résultats ne cherchent pas à être représentatifs d'une population comme dans un échantillon d'une recherche quantitative où la question sera de mesurer combien ? Ou avec quelle différence ?

Les recherches qualitatives et quantitatives sont aussi l'objet d'opposition paradigmatique entre le paradigme (post) positiviste pour la recherche quantitative et celui constructiviste en recherche qualitative. Le paradigme de pensée positiviste correspond à une conception d'une réalité unique, intrinsèque, observable à partir de la reproduction de l'expérience. La démarche de recherche y est hypothético-déductive, partant de la théorie pour aller vers l'expérimentation, allant de l'universel vers le singulier. Le paradigme de pensée constructiviste correspond à une conception où la vérité est issue de l'interaction entre le

sujet, l'objet et le monde, la part subjective de la réalité y est revendiquée (Mays & Pope, 2000).

Les méthodes qualitatives cherchent à mieux comprendre une situation complexe, à partir de sa description, pour générer des hypothèses. Celles-ci seront élaborées à partir du matériel obtenu (verbatim, étude de terrain, etc.) et de la réalité co-construite entre chercheur et participant : c'est le concept de la *grounded theory* (Glaser & Strauss, 1967). L'importance est donnée au contexte, qui grâce à l'échange sujet/chercheur va prendre un sens particulier pour générer des hypothèses à partir d'une démarche interprétative, et inductive.

Les critères de validité sont différents entre études quantitatives (validité, généralisabilité et reproductibilité) définis selon les principes positivistes et ceux utilisés en recherche qualitative : crédibilité, fiabilité, transférabilité et conformabilité. Ils font partie des critères de rigueur scientifique de la démarche qualitative obligatoire à tous types de recherche.

Certains experts veulent dépasser le clivage épistémologique positiviste ou constructiviste des recherches quantitatives et qualitatives pour avoir un point de vue global allant d'un pôle qui sert à quantifier, à l'autre qui sert à qualifier, et entre deux la place pour des recherches intermédiaires qui peuvent s'articuler les unes aux autres. En ce sens, certains chercheurs défendent la position épistémologique du réalisme discret (Hammersley, 2013; Mays & Pope, 2000).

Le caractère objectif, subjectif voir intersubjectif d'une recherche est interrogé tout au long de ce travail. Il questionne la position du chercheur qui peut revendiquer une neutralité vis-à-vis du résultat tout en élaborant le plan de sa recherche quantitative, ou qui revendique sa subjectivité au cours d'une recherche qualitative pour co-construire avec celles des sujets interrogés une réalité en réponse à un sujet complexe.

3. La recherche en médecine et santé de l'adolescent

Le thème de l'adolescence, sa santé, ses symptômes ou pathologies et l'évolution de ses prises en charge constituent une source intarissable de questions de recherche. Cependant le

caractère social rapidement évolutif du concept adolescent au niveau sociétal et culturel nous oblige à adapter notre démarche de recherche pour en (ré) actualiser les réponses.

a. État des lieux de la recherche en médecine et santé chez l'adolescent dans le monde et en France

Comme nous le présentons dans l'introduction de l'article traitant de la méthodologie qualitative, le niveau de recherche en MSA peut être évalué au niveau international à partir des publications référencées sur le moteur de recherche PubMed®. Plus de 2.000.000 d'articles ayant comme mot clé « adolescent » ont été publiés depuis 50 ans. Les publications issues du travail des équipes de psychologue et/ou psychiatres dominent les débats en comptabilisant près de 60% d'entre elles sur ce thème. Le reste se répartit en 3 tiers entre santé, chirurgie et médecine (somatique). Les thématiques sont régulièrement intriquées comme peut l'expliquer le caractère transversal de la prise en charge des adolescents. Le nombre de ces publications annuel a plus que doublé au cours des 10 dernières années.

En France, une trentaine d'articles seulement par an sont référencés dans *Pub Med*® en médecine « somatique » de l'adolescent entre 1987 et 2007. Depuis 2007, ce chiffre a cependant doublé.

Plusieurs types et méthodes de recherche sont utilisés en fonction de la question de recherche posée. La recherche utilisant la méthodologie quantitative est la plus souvent utilisée en médecine. Ces recherches sont cependant souvent réalisées par des services de spécialités médicales qui prennent en charge les enfants et adolescents. Les thèmes et contextes sont divers et peuvent concerner l'adolescent : le niveau de vaccination d'une cohorte suivie en service hospitalier (Gras-Le Guen et al., 2017)), l'analyse épidémiologique internationale de l'état de santé d'adolescents infectés par le VIH en anténatal (The Collaborative Initiative for Paediatric HIV Education and Research (CIPHER) Global Cohort Collaboration et al., 2018), l'effet du mode d'administration de l'insulinothérapie (pompe à insuline vs schéma multi-injections) ou la relation entre niveau de maturation osseuse et vitesse de croissance pubertaire (McCormack et al., 2017).

Ces études sont le plus souvent réalisées dans des services qui prennent en charge des groupes homogène de malade, à la différence d'unités ou de services de médecine d'adolescents qui prennent en charge des symptômes ou des pathologies chroniques diverses, de façon plus transitoire en lien avec une rupture de suivi, ou de comorbidité psychologique et/ou sociales.

D'autres paramètres freinent le développement de recherches en MSA. D'une part l'absence de registre national de santé de référence pouvant être utilisé comme population témoin à la différence de ce qui existe dans d'autres pays, et d'autre part le faible nombre d'appels d'offre pour la MSA hors champ souffrance psychique ou TCA et le manque de financement associé. Cette carence s'ajoute à un contexte d'encadrement juridique éthique, légal et de financement des recherches impliquant la personne humaine (RIPH-Loi Jardé) de plus en plus exigeant et à celui d'une formation insuffisante des médecins d'adolescent à la recherche.

b. Une ébauche de réponse par l'élaboration d'un contenant

Dans ce contexte il n'existait pas en France, de recherche clinique en médecine (somatique) et santé structurée et dédiée à l'adolescent, à la différence d'unités de recherche spécialisées sur ce thème en psychologie et psychiatrie de l'adolescent. Face à ce manque nous avons souhaité initier une démarche pour y remédier. Notre première démarche collective a été, après deux ans de travail en groupe de quelques médecins d'adolescents, de se structurer en créant le Groupe Français de Recherche Clinique en Médecine et Santé de l'Adolescent en mars 2018 (Lefevre, Samain, et al., 2019; Hervé Lefèvre, Schrimpf, et al., 2018). Ses objectifs sont de faire émerger des thématiques de recherche, d'en faciliter le développement, la publication et la communication, de promouvoir la formation des plus jeunes et de favoriser les collaborations entre chercheurs cliniciens et les partenaires professionnels concernés.

Faciliter les collaborations pour mener à bien une recherche de l'idée originelle à la publication des résultats est indispensable à notre discipline qui est par essence transversale. Ces collaborations se font au gré des questions de recherche à partir d'un réseau interdisciplinaire. Cette action de recherche et de publication à un niveau honorable est vitale dans un système

où notre discipline souhaite être reconnue au même titre que d'autres spécialités ou surspécialités pédiatriques. Cette activité a pour mission de compléter celle des 3 autres piliers de la médecine de l'adolescent en France que sont la Société Française de Santé de l'Adolescent (SFSA), son DU, et la commission de médecine de l'adolescent à la Société Française de Pédiatrie (SFP). Ce volet recherche est le 4^{ème} élément indispensable pour acquérir à terme une légitimité universitaire. Cette valence guidera la formation de jeunes chercheurs cliniciens qui s'intéressent à la médecine et à la santé de l'adolescent, à ceux d'autres spécialités connexes. Elle aura pour mission aussi de faire exister notre spécialité auprès des responsables de nos tutelles et aidera à mieux affirmer et amplifier cette mission.

c. Les premières recherches collectives, le début d'un contenu

Ces réalisations furent les premières preuves de la possible structuration de ce groupe de recherche. Depuis 2018, une dizaine de publication lui est affiliée (Lainas et al., 2020; Hervé Lefèvre et al., 2019; Mellerio et al., 2020; Rendina et al., 2019). L'analyse de certaines recherches qualitatives publiées permet d'en discuter ici la méthodologie, ses contraintes et ses résultats. C'est pour répondre aux questions de recherche partagées et soulevées en clinique que nous avons développé des recherches en MSA du point de vue somatique. Elles doivent être réalisées à partir d'une méthodologie qui répond à la fois à la complexité et à l'intimité des enjeux propres au développement adolescent et aux enjeux pour sa santé.

d. Objectifs

Les enjeux présents au cours du développement de l'adolescent, pour la promotion de sa santé et à fortiori malade chronique, sont multiples. Différentes thématiques ou variables se superposent, s'intriquent qu'elles soient individuelles, familiales, sociales, ou culturelles. Il est nécessaire d'intégrer ce contexte pour analyser et comprendre certains de ses comportements, attitudes générationnelles ou individuelles, vis-à-vis de sa santé ou du soin. La prise de risque où l'expérience de l'interdit peut être inhérente aux limites que certains adolescents souhaitent repousser ou définir pour grandir, s'autonomiser, ou plus rarement l'inverse où l'excès de précaution est présent pour border un quotidien trop anxiogène.

Quelles que soient leurs actions, leurs intentions, questions ou conséquences elles impactent la prise en charge thérapeutique, la compliance, le processus de transition en cas de maladie

chronique, ou leur comportement vis-à-vis de leur santé qu'ils soient malades ou pas. De facto ces questions suscitent notre réflexion à partir de question simple « pourquoi ? » ou « comment ? », et « dans quel contexte ? ».

Ce travail tente de répondre à partir de 2 exemples de recherche chez l'adolescent aux questions suivantes : Quelle démarche de réflexion est nécessaire pour prendre en compte (tous) ces aspects ? Quel type de recherche est-il pertinent de réaliser pour répondre à ces questions ? Comment évaluer le point de vue des adolescents, leurs parents, les équipes soignantes seul(e)s ou ensemble dans ce contexte de changement propre à l'adolescent, et de son suivi transitoire sur des sujets complexes et parfois intimes ?

Méthodes

Ce mémoire de thèse sur articles a pour objet de donner des réponses à ces objectifs en utilisant la méthode de recherche exploratoire et interprétative définie en IPA. Ce projet fut empirique et réalisé en plusieurs étapes. Si je choisis une présentation descriptive c'est pour rester fidèle à l'esprit qualitatif de ce travail en lien avec le contexte. Il apparaît cependant que mon passage du paradigme quantitatif à celui qualitatif, se soit déroulé selon une démarche plus hypothético-déductive qu'inductive comme en atteste la chronologie des éléments déclenchants décrits ci-dessous en préambule.

Au départ, deux éléments se sont catalysés :

- a) D'une part la réalisation d'un travail qualitatif par photoélicitation par un pédopsychiatre du service Dr J Lachal chez des adolescents obèses suivis dans le service et publié dans la revue *Appetite* a été le point d'initiation (Lachal et al., 2012). Ce travail a doublement attiré mon attention du fait de sa réalisation pratique auprès d'adolescents dont j'étais le médecin référent et la mise en application de la méthodologie qualitative dont la présentation théorique n'avait pas encore remise en question ma culture quantitativiste. Cet article signifiait qu'un thème complexe tel que l'obésité commune pouvait être appréhendé par cette méthode de recherche mais aussi être reconnu par une revue médicale spécialisée.
- b) D'autre part la question récurrente sur l'incompréhension du faible taux de couverture vaccinal anti HPV chez l'adolescente en France, à la différence de nombreux autres pays, et de l'absence de réponse satisfaisante en recherche quantitative sur ce sujet.

Les conditions étaient donc réunies pour s'initier à une recherche qualitative appliquée à une question de santé chez l'adolescente sur le thème de cette vaccination. Après une mise à niveau accélérée sur cette méthode de recherche par mon voisin de bureau et collègue psychiatre, ce qui a sans doute eu un effet adjuvant, nous réalisons une 1^{ère} étude préliminaire à ce travail de thèse en interrogeant le point de vue de 16 médecins de différentes professions sur la vaccination anti HPV chez l'adolescente en France. Les interviews s'enchaînaient, la retranscription fastidieuse et longue inaugurait d'un travail d'analyse et de codage plus fastidieux encore, mais la richesse des réponses, leur diversité et l'élan de ferveur transmis

par mes collègues interrogés étaient prometteurs sur la possibilité de générer des hypothèses à ce résultat vaccinal hexagonal. Deux ans plus tard le 1^{er} article de recherche qualitative de santé de l'adolescent réalisé par des médecins d'adolescents au sens large était publié dans la revue *Arch Dis Child* (Hervé Lefèvre, Schrimpf, et al., 2018). Sous son impulsion et dans un contexte où la vaccination était au cœur de l'actualité nous nous autorisons à émettre un avis critique sur la politique vaccinale en France dans une lettre publiée dans le *New England Journal of Medicine* où à la différence des 11 autres vaccins réalisés chez l'enfant celui anti HPV ne faisait pas partie de ceux soumis à l'obligation vaccinale (Hervé Lefèvre, Moro, et al., 2018). Face à cet engouement d'autres questions de recherche étaient précisées à partir de projets de recherche circonstanciés une fois réalisées les demandes d'autorisation légales et éthiques encadrant ce type de recherche.

Le premier thème abordé concernait la santé chez l'adolescent à partir de l'exemple de la vaccination anti-HPV spécifiquement dédiée à l'adolescent(e). Le point de vue des adolescentes fut questionné, après avoir exploré les limites des médecins pour l'initier dans le contexte sociétal français, et décrit dans le 1^{er} article de cette thèse sur article. Comment approcher méthodologiquement une recherche sur les enjeux individuels et interindividuels qui s'expriment vis-à-vis d'une vaccination qui protège sur le long terme, qui aborde la sexualité et implique l'autorisation parentale ? Ces résultats sont développés dans le 1^{er} article publié dans la revue *Vaccine* (Lefevre, Samain, et al., 2019).

Les questions de recherche se bousculaient mais une autre question récurrente dans notre pratique clinique dans le service, concernait cette fois un thème clinique.

Le second thème étudié fut celui de la douleur chronique musculo-squelettique inexploquée et ses origines pressenties par des médecins spécialistes de la question. Cette situation est rencontrée au quotidien par de nombreux professionnels sans qu'ils puissent aujourd'hui se satisfaire des réponses données par les guidelines et autres scores publiés. Pourquoi ? Quel(s) élément(s) ont échappé à ces scores diagnostiques ? Comment interroger et construire une hypothèse à partir de cette impression de réflexion partielle ? L'absence de données satisfaisantes dans la littérature médicale quantitativiste sur la façon de questionner l'origine possible de ces douleurs chroniques, nous motivait logiquement à utiliser la méthode

qualitative. Un projet de CRC-APHP entre professionnels de services de rhumatologie d'enfant et d'adulte et des centres antidouleur appartenant au centre de référence (RAISE) et notre équipe de recherche était soumis. Il fut retenu et son financement permettait de mieux répartir les tâches. Notre 2^{ème} article tente d'y répondre à partir du point de vue de 20 professionnels, issus d'un centre de référence des maladies rhumatologiques et de prise en charge de la douleur chronique. Il fut le dernier des trois articles acceptés dans la revue *Pediatric Rheumatology* après un grand nombre de rebondissements (Hervé Lefèvre et al., 2019). Les raisons de ce délai furent très informatives quant à la difficulté à publier une recherche qualitative sur un thème médical largement délimité par des équipes de spécialistes internationales faisant autorité en la matière, j'y reviendrai dans la dernière partie de la discussion de ce manuscrit.

Enfin le 3^{ème} article est centré sur le rôle, l'origine et les principes de la méthodologie qualitative en recherche clinique. Il a pour objet de présenter et d'explicitier les principes et applications possible de la recherche qualitative à mes collègues pédiatres français. Il a été publié dans les *Archives de Pédiatrie*, revue de référence hexagonale, dont la spécialité somatique les attire implicitement vers la recherche quantitative (Lefevre, Moro, et al., 2019). Cet article a aussi pour objectif d'illustrer cette recherche par différents exemples, d'études publiées sur des thématiques qu'ils peuvent rencontrer ou transposer en question de recherche dans leur exercice quotidien. Enfin il venait conclure le processus de mise en cohérence d'une méthode de recherche – la méthode qualitative – et d'un objet clinique – la médecine et la santé de l'adolescent.

Si ce travail est ici présenté c'est que ces recherches ont abouti à trois publications. Cet exercice peut-il être jugé simple ou difficile à posteriori ? Ces deux situations ont été rencontrées et nous en questionnerons les causes dans la discussion pour tenter d'améliorer les intérêts et les limites de ce type de recherche qualitative en médecine et santé chez l'adolescent.

Résultats

1. 1^{er} Article - Perception de la vaccination anti HPV chez l'adolescente en France

Ce premier article est une analyse qualitative sur la perception de la vaccination anti HPV chez l'adolescente en France prise en charge en unités de soins pour adolescents. Il fait suite à une étude réalisée chez des médecins français sur le même thème qui avait permis d'explorer leurs points de vue sur le niveau de couverture vaccinale anti HPV. Cette étude a été publiée dans la revue spécialisée *Vaccine* (Lefevre, Samain, et al., 2019).

La vaccination anti HPV était, et est restée non obligatoire en France après le changement de législation sur la vaccination en France chez l'enfant. La couverture vaccinale y est une des plus basses des pays industrialisés, inférieure à 20% dans cette population à l'époque de cette étude, à la différence de nombreux pays où la couverture vaccinale est supérieure à 80% et la vaccination réalisée à partir de campagne de vaccination le plus souvent scolaire, de façon plus massive qu'en France où elle est décrite comme *vaccination opportuniste*.

Son schéma vaccinal est complexe en termes de gamme d'âge entre vaccination, et rattrapage associé à une différence de nombre d'injection due à l'époque au choix entre de 2 vaccins bi ou quadrivalent protégeant des 2 principaux sérotypes impliqués dans le risque de survenue de cancer du col de l'utérus. Pour compléter le contexte de cette vaccination, le mode de contamination infectieuse est sexuel, et les recommandations initiales de bonne pratique étaient de vacciner avant d'avoir eu des rapports sexuels à l'adolescence.

Peu d'études se sont intéressées à la représentation des adolescentes, pourtant principales concernées par cette proposition. Elle consiste, dans une mesure qu'il convient de préciser, à une démarche « active » entre l'adolescente, ses parents qui doivent l'autoriser et le médecin censé la proposer. Nous avons exploré cette question avec une perspective phénoménologique chez 101 adolescentes âgées en moyenne de 15 ans et 1/2 dans 5 centres de soins pour adolescents. L'analyse des verbatim fut lexicométrique (ALCESTE®) et

phénoménologique (IPA). 10.216 mots ont été analysés par le logiciel Alceste et répartis en 1292 formes distinctes distribués en 284 unités texte élémentaire (UCE).

Les principaux résultats ont été organisés en quatre thèmes à partir de l'analyse phénoménologique, confirmés et renforcés par l'analyse lexicométrique : Les connaissances factuelles des adolescentes sur cette vaccination, les motivations et les freins à se faire vacciner, leur implication dans la décision à se faire vacciner, et la nécessité d'être informées et de quelle manière.

Ces résultats ont mis en évidence le faible niveau de connaissance concernant le vaccin anti HPV des adolescentes en France et le fait qu'elles étaient plus sensibles au discours émotionnel qui entoure la vaccination qu'aux connaissances rationnelles le concernant. En présence de connaissances suffisantes sur le virus HPV et sa vaccination, elles étaient capables de formuler leur propre avis sur le fait de vouloir ou pas se faire vacciner. A partir de ces résultats, l'obligation d'autorisation parentale pour réaliser le vaccin avait pour conséquence de renforcer le désinvestissement des adolescentes. Les programmes d'information sur la vaccination devraient davantage intégrer le vaccin anti-HPV dans une approche globale concernant la sexualité, et envoyer un signal fort en proposant aux adolescentes mineures de bénéficier d'une vaccination gratuite et anonyme comme c'est déjà le cas en France pour une demande de contraception, de pilule du lendemain, d'interruption volontaire de grossesse, ou le dépistage et traitement d'infections sexuellement transmissibles.

Title: HPV vaccination and sexual health in France: empowering girls to decide

Hervé LEFEVRE^{1,2,3}, Stéphanie SAMAIN^{1,4}, Nour IBRAHIM^{1,2,3,4}, Sébastien ROUGET⁵, Anne TONELLI⁶, Renaud DE TOURNEMIRE⁷, Christine FOURMEAUX⁸, Emmanuelle MIMOUN⁹, Marie DEVERNAY¹⁰, Marie Rose MORO^{1,2,4}, Jonathan LACHAL^{1,2,4}

¹ AP-HP, Cochin Hospital, Maison de Solenn, Paris, France.

² CESP, Fac. de médecine - Univ. Paris-Sud, Fac. de médecine - UVSQ, INSERM, Université Paris-Saclay, 94805, Villejuif, France.

³ French Clinical Research Group in Adolescent Medicine and Health

⁴ Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Paris, France.

⁵ service de pédiatrie Centre Hospitalier Sud-Francilien, Corbeil France

⁶ service de médecine interne pour adolescence, clinique E.Rist, Paris, France

⁷ Unité de Médecine pour Adolescents CHI Poissy St Germain en Laye

⁸ Unité de médecine de l'adolescent CHICréteil, France

⁹ CH Marchant, Toulouse, France

¹⁰ AP-HP, Rousseau hospital, unité pour adolescents, Paris France

* Corresponding author

Dr Jonathan LACHAL

CESP - INSERM 1178, Maison des Adolescents

Background

Forty serotypes of human papilloma virus (HPV) are associated with the risk of genital infection and around 15 with the risk of cervical cancer [1]. This virus responsible for 2800 cases of cervical cancer and more than 1000 deaths in France each year [2] and for 630,000 new cases of cancer worldwide per year [3]. Vaccination against it is, together with cervical screening, the means of preventing most of these cancers [4]. HPV vaccination has been available since 2007 for the prevention of cervical and other genital cancers in France. The two vaccines (HPV 4, 2) available at the time of our study protect against serotypes 16 and 18, which are linked to 70% of these cancers [5]. In August 2018, a third vaccine — HPV 9, a nonavalent vaccine protecting against an additional five serotypes – became available in France. It thus covers seven serotypes responsible for over 90% of cervical cancers [6].

Health policies and legislation about vaccination and vaccine access vary quite substantially between high income countries. Consequently, coverage rates range from very low (<20%) to very high (>85%).

Countries with a national vaccination program most often at least reach the minimum rate of 50%, while countries offering so-called "opportunistic" vaccination (a very limited number of mandatory vaccinations, with physician encouragement about other recommended vaccines whenever the opportunity arises) most often have rates substantially below that [7–11]. French HPV vaccination coverage is extremely low (<20%), especially because of the paradoxical role of doctors who must defend the benefits of vaccination about which they are not entirely convinced [12].

Teenage girls today are increasingly involved in the medical care that concerns them, and it appears useful to ask what they know about this vaccine. Few studies in France or elsewhere have examined this question [13–17]. All of them, however, report a lack of knowledge and information about the risk of this infection and the effectiveness and safety of the vaccine, even in countries with high vaccination coverage [15,17–19]. Girls most often appear to be relatively unconcerned about access to either information or the vaccine, even though they are directly involved [20,21]. Finally, in France they are paradoxically excluded from the decision about this vaccination, given the requirement for parental authorization, even though they can obtain contraceptives and an elective abortion, as well as treatment for sexually transmitted infections, without their parents' agreement [22]. In this French context, which is paradoxical at several levels, an in-depth exploration of adolescent girls' experiences with this vaccination appears useful to improving our understanding of their role in the decision about whether or not to be vaccinated.

Method

We conducted a multicenter qualitative study in six medical centers specialized in adolescent care (Corbeil, Créteil, Paris 14, Paris 16, Poissy, and Toulouse). An appropriate ethics review board approved the protocol.

Participants

We included adolescent girls who consented to participate, with their parents' consent. They could be inpatients or outpatients and were aged from 11 through 19 years. Because our goal was to explore

rather than test their knowledge about this vaccination, we chose a clinical population, assuming that they were better informed and more involved in medical care than the general population. Accordingly, they would have more explicit positions, which would facilitate our exploration.

Data extraction

The girls and their parents received information about our research project and provided written consent. We then asked the girls to answer one yes/no question ("have you been vaccinated against HPV?") and to respond to the following essay question: *"What do you know about vaccination against HPV? What is it for? Depending on whether or not you are vaccinated, what was your decision based on? What might have made this choice complicated? Write what you know about this subject for the next 20 minutes. Our researchers will study what you wrote to enable them to have a better understanding of teenage girls' point of view about this vaccination"*. The relatively long response period should have allowed the teens to draft a text of at least several lines. When the text was particularly relevant because of an original perspective, broad knowledge on the topic, or an interesting suggestion, we recontacted the teenage girl to conduct an individual free interview to explore the relevant points raised in her writing. All five girls asked to participate agreed. One researcher trained in semi-structured interviews conducted all the interviews (SS). The interviews lasted one hour, took place in the medical unit, and were recorded. All the data – interviews, and handwritten responses– were transcribed verbatim and included in the qualitative analysis.

Data analysis

We conducted two different types of qualitative analyses: the first applied the principles of interpretative phenomenological analysis (IPA) [23], using no computer assistance, while the second used ALCESTE® software (Analyse des Lexèmes Co-occurents dans un Ensemble de Segments de Textes, or Analysis of Co-occurring Lexemes in a Set of Text Segments) [24].

We began with IPA and constructed a thematic framework from independent analyses by two researchers (HL and JL). The entire research team met repeatedly to discuss these results. The entire dataset, that is, the transcripts of all essays and all interviews, was repeatedly read and then coded to

identify initial themes, which were annotated in the margins. Recurrent themes were then identified across transcripts. This stage involved a more analytical ordering, as we tried to make sense of the connections between themes. Some of the themes tended to cluster. The process was dynamic and cyclic, with each transcript leading to the collection and analysis of further data, which could modify previous results. The aim was to recognize ways in which narratives from the participants were similar but also different. The last stage was to produce a coherent ordered table of the themes [23].

Next we analyzed the textual data, using the statistical clustering procedures encoded in ALCESTE® software. ALCESTE is not hypothesis-driven. It constructs an overview of patterns found in the text (classes) according to how often roots and word forms appear together, for example, by performing different types of hierarchical descending classifications. It does not quantify the text, but simply counts repetitions of associations of words sufficiently close together and thus enabled us to construct groups of words to be interpreted as themes by the researchers.

Finally, the results of each analysis were compared, and the ALCESTE-assisted findings were used to refine the IPA-generated categories. Classes were connected to themes when it made sense, and themes were reorganized to consider the additional or new meaning provided by the software analysis. If no theme could be connected to a text class, a new theme could be constructed.

Results

Characteristics of the adolescent girls

In all, 101 teenage girls (80% of those asked to participate) completed the essay question. Their mean age was 15.5 years (range: 11-19). Half were receiving outpatient care, and half were inpatients. In all, 24% reported they had been vaccinated against HPV. Five girls were enrolled in a semi-structured interview (**Table1**).

ALCESTE analysis

A total of 10,216 words were analyzed, corresponding to 1292 unique shapes distributed in 284 elementary contextual units (ECU). The software classified 76% of the corpus into four lexical classes.

Two different hierarchical descending analyses revealed a dendrogram containing four classes (**Figure 1**). Classes 3 (“active decision”) and 4 (“factual knowledge”) were closely linked together; they were also linked, but less closely, with Class 2 (“information”). Class 1 (“motives and obstacles”) was separate from the others. These different classes made it possible to confirm and reinforce the themes constructed in the phenomenological analysis (**Table 2**).

Thematic analysis

We decided to organize our results around four superordinate themes: *The teenage girls' factual knowledge about vaccination, their motives for and obstacles to vaccination, their involvement in the decision about vaccination, and finally the need for information about and solutions to this issue* (**Table 3**).

Adolescents' factual knowledge about vaccination

The main thing that the girls knew about vaccination against HPV was its principal indication: prevention of the risk of cervical cancer. Some adolescents associated this risk more precisely with that of an infection that occurs during sexual intercourse and is prevented by vaccine immunization against HPV. They are aware of its recommended — and therefore not mandatory — nature as well as that the indication is reserved for girls, and they never questioned this point. Their knowledge was otherwise more vague about the type of cancer associated with HPV, the vaccination schedule, and the mode of transmission. The mode of HPV transmission or the indication for vaccination against it were sometimes described by somewhat fantastical remarks: quite often, the girls knew nothing about the virus or the vaccine, regardless of their vaccination status.

Motives for and obstacles to vaccination

The principal reasons in favor of vaccination against HPV were adolescent girls' general interest in their health and the prevention of the risk of HPV transmission during sexual relations as well as of its risks of cancer, and death. The non-mandatory nature of this vaccination requires that individuals develop their own personal reasons to have it.

Numerous obstacles to vaccination against HPV were described, most often loaded with emotions and worries.

Many interviewees mentioned the link between HPV and sex. Sex is a taboo subject that is difficult to raise with one's parents. Discussion of this vaccine implicitly assumes sexual activity to come, which nonetheless remains essentially hypothetical for the girls and frightening for the parents. The presumed association between HPV infection and at-risk sex makes the need for the vaccine still more hypothetical.

Teenaged girls clearly feared side effects associated with the HPV vaccine: these complications were sometimes described as serious and could cause them to be worried or even to oppose vaccination. Some adolescents considered that side effects are uncertain, but they have heard rumors, and they feel that prudence requires them to step back from this vaccine perceived as too recent.

Finally, the girls mentioned the fear of injections and their pain, complicated family contexts – including family history of autoimmune or degenerative neurological diseases –, or even the cost of the vaccine.

Adolescents' involvement in the vaccination decision

Decision-making about vaccination always involves an active choice by the girl, whether it is positive or negative, complicated or simpler. While the choice most often responds to the parents' expectations or the doctor's recommendation, girls looking for autonomy, independence, actively appropriate the decision. This active position therefore appears at a later point, most often after passive indifference and submission to the choice imposed by the parents. Vaccinated girls were more involved in the decision and more frequently shared arguments for or against HPV vaccination than nonvaccinated girls.

The need for information and solutions

The teenage girl's lack of involvement at the time of the decision is associated in her discourse with lack of personal knowledge about vaccination. Doctors are the principal source of information, but they do

not always routinely offer vaccination and what they have to say is not always sufficient to answer girls' questions.

Many teenage girls formulated requests for information about vaccination generally and that against HPV in particular, so that they could form their own opinion about how the vaccine was discovered, its indication, effectiveness, and risks. This should enable them to participate in the decision about whether or not to be vaccinated.

They thus made suggestions to improve the information they receive, pointing first to the school setting (teachers and preventive medicine). They underlined the feeble impact of poster campaigns in health centers or mail campaigns. They asked for information via media addressed to young people (television, internet) and at meeting places at vaccination sites.

Discussion

Our study looked at the perspectives about HPV vaccination of adolescent girls receiving medical care as out- or in-patients at a French hospital. The principal finding is the girls' lack of knowledge about this vaccination. The knowledge that some of them have is insufficient to allow them to be involved in an individual decision for which they can assume responsibility.

Numerous countries with high vaccination coverage against HPV organize mandatory vaccination programs, most often in school settings [14]. The question of individual choice here gives way to the collective benefit. In this case, if the information is not always judged sufficient, vaccination appears nonetheless a normative process: vaccination becomes the rule. Contrary to other vaccinations that France made mandatory for infants in 2018 [25], the government continued its opportunistic vaccination system for HPV, based on individual decisions and, for those younger than 18 years, subject to parental authorization. This system requires that the person concerned or the decision-maker have sufficient individual motivation. Two issues are thus presented: the first is that of the girl herself. Well-informed, she can play an active role in the vaccination decision [13,15,17]. The other is the role of the parents, who currently must agree to their daughter's vaccination [14,26,27].

The difficulties in providing information on the subject of this vaccine are well known [17,20]. Societal suspicion, taboos about sex, prejudices about the association between infection and (at-risk) sex, or the fear of side effects in today's climate of vaccination controversies [19,28–30] — all these can become confused with the fear of injection or of the pain associated with vaccination, or even its cost for families without supplementary health insurance [15,17,18]. These factors are all part of the *emotional discourse* around vaccination, which guides decisions much more than *rational discourse* does [31,32]. To counter emotions, information should be repeated and brought closer to these girls' preoccupations. The young people questioned proposed that more systematic, more regular information be organized, in appropriate settings, such as schools or vaccination centers. Its pedagogical content must focus on this virus, the disease pathogenesis, and the possible methods of prevention. The information should allow girls to develop their own opinion in middle school, according to their own rhythms, and to feel more concerned by the issue. It appears useful to integrate the discourse about HPV vaccination with the general discourse about sexual health – prevention of sexually transmitted disease as well as discourse about sexual health [33]. This would make it possible to move away from talking about the prevention of a hypothetical and distant cancer that does not correspond at all to the concerns of adolescents, which are much more short-term, set as they are in the immediate or near future.

This raises the question of parental involvement in the vaccination decision. Parental fears have been identified as one of the principal obstacles to vaccination [14,27,28,34]. The vaccine is recommended at an age where adolescents are becoming increasingly involved in the medical decisions that concern them [17,26]. It is noteworthy that HPV vaccination for girls in France younger than 18 years requires parental approval, although the girls can make a substantial number of the decisions about their sexual health without parental accord: contraception and morning-after pills, elective abortions, and screening and treatment of sexually transmitted infections. Moreover, these types of care can be performed for minors both anonymously and free of charge. We propose that vaccination against HPV be added to the list of potential rights for young girls guaranteed by French law. The laws about

decisions and access to care related to adolescent sexual health differ from country to country and within subdivisions of countries; they are often more restrictive than in France [35]. Many countries are more permissive about minor girls making the decision about HPV vaccination, although agreement with parents is most often sought. We hope that legislative progress will allow young girls to be more deeply involved in these decisions. If girls are well-informed and participate actively in the decision, it becomes possible to envision individual awareness that will progressively lead to protection of the entire community.

Strengths and limitations of the study

We questioned more than 100 French adolescent girls about vaccination against HPV. This was a clinical population, seeing doctors regularly, and possibly better informed about this vaccination. Nonetheless, these French teenage girls with a chronic disease did not have optimal vaccination coverage, although their rate of complete vaccination is higher than in the general population [36]. Finally, even though the representativeness of the general population is not an aspect defining rigor in qualitative research, our sample is representative of the different theoretical positions, with variability of age, vaccination status, and social and demographic backgrounds.

Conclusion

Teenage girls are more sensitive to the emotional discourse that surrounds HPV vaccination than to rational knowledge about it. The requirement for parental authorization to be vaccinated reinforces the girls' lack of investment. Vaccination programs should integrate the HPV vaccine into sexual health education and send a strong signal by offering vaccination that is anonymous and free of charge, as already possible in France for requests for other sexual health care.

Acknowledgments

We would like to thank the adolescents who participated in the study, the members of the Groupe français de recherche clinique en médecine et santé de l'adolescent (French Clinical Research Group in Adolescent Medicine and Health), and Jo Ann Cahn for the translation.

Competing interest

All authors have completed the ICMJE uniform disclosure form at www.icmje.org/coi_disclosure.pdf and declare: no support from any organisation for the submitted work; no financial relationships with any organisations that might have an interest in the submitted work in the previous three years; no other relationships or activities that could appear to have influenced the submitted work.

Funding

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Authors' Contributions

Conceived and designed the experiments: HL, SR, AT, RDT, CF, AC, MD, MRM, JL

Conducted the literature review: SS, NI

Performed the experiments: HL, SS, NI, SR, AT, RDT, CF, AC, MD

Wrote the paper: HL, SS, MRM, JL (the entire paper), SR, AT, RDT, CF, AC, MD (results and discussion), NI (introduction and discussion).

Final Approval: HL, SS, NI, SR, AT, RDT, CF, AC, MD, MRM, and JL

All authors had full access to all of the data in the study and take responsibility for the integrity of the data and the accuracy of the data analysis.

The manuscript is an honest, accurate, and transparent account of the study being reported; no important aspects of the study have been omitted; and any discrepancies from the study as planned have been explained.

Tables and Figure

Table 1 – Characteristics of the young women interviewed

Table 2 – Descriptions of classes and associated themes

Table 3 – Direct quotations from participants' interviews and questionnaires

Figure 1 - Dendrogram of the classification of ECUs: two descending hierarchical classification with the percentage of ECUs classified and created by ALCESTE software

References

- [1] Viens LJ, Henley SJ, Watson M, Markowitz LE, Thomas CC, Thompson TD, et al. Human Papillomavirus–Associated Cancers — United States, 2008–2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016;65:661–6. doi:10.15585/mmwr.mm6526a1.
- [2] Leone N, Voirin N, Roche L, Binder-Foucard F, Woronoff A, Delafosse P, et al. Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine en 2015. Saint Maurice: Institut de veille sanitaire; 2015.
- [3] de Martel C, Plummer M, Vignat J, Franceschi S. Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type: Worldwide burden of cancer attributable to HPV. *Int J Cancer* 2017;141:664–70. doi:10.1002/ijc.30716.
- [4] Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J, Rodriguez AC, Wacholder S. Human papillomavirus and cervical cancer. *The Lancet* 2007;370:890–907. doi:10.1016/S0140-6736(07)61416-0.
- [5] Muñoz N, Bosch FX, de Sanjosé S, Herrero R, Castellsagué X, Shah KV, et al. Epidemiologic Classification of Human Papillomavirus Types Associated with Cervical Cancer. *N Engl J Med* 2003;348:518–27. doi:10.1056/NEJMoa021641.

- [6] Riethmuller D, Jacquard A-C, Lacau St Guily J, Aubin F, Carcopino X, Pradat P, et al. Potential impact of a nonavalent HPV vaccine on the occurrence of HPV-related diseases in France. *BMC Public Health* 2015;15. doi:10.1186/s12889-015-1779-1.
- [7] Gottvall M, Tydén T, Larsson M, Stenhammar C, Höglund AT. Challenges and opportunities of a new HPV immunization program perceptions among Swedish school nurses. *Vaccine* 2011;29:4576–83. doi:10.1016/j.vaccine.2011.04.054.
- [8] Hofman R, de Bekker-Grob EW, Richardus JH, de Koning HJ, van Ballegooijen M, Korfage IJ. Have Preferences of Girls Changed Almost 3 Years after the Much Debated Start of the HPV Vaccination Program in the Netherlands? A Discrete Choice Experiment. *PLoS ONE* 2014;9:e104772. doi:10.1371/journal.pone.0104772.
- [9] Rondy M, van Lier A, van de Kasstele J, Rust L, de Melker H. Determinants for HPV vaccine uptake in the Netherlands: A multilevel study. *Vaccine* 2010;28:2070–5. doi:10.1016/j.vaccine.2009.12.042.
- [10] Schülein S, Taylor KJ, König J, Claus M, Blettner M, Klug SJ. Factors influencing uptake of HPV vaccination among girls in Germany. *BMC Public Health* 2016;16. doi:10.1186/s12889-016-3663-z.
- [11] Bonanni P, Bechini A, Donato R, Capei R, Sacco C, Levi M, et al. Human papilloma virus vaccination: impact and recommendations across the world. *Ther Adv Vaccines* 2015;3:3–12. doi:10.1177/2051013614557476.
- [12] Lefèvre H, Schrimpf C, Moro MR, Lachal J. HPV vaccination rate in French adolescent girls: an example of vaccine distrust. *Arch Dis Child* 2018;103:740. doi:10.1136/archdischild-2017-313887.
- [13] Cooper Robbins SC, Bernard D, McCaffery K, Brotherton JML, Skinner SR. “I just signed”: Factors influencing decision-making for school-based HPV vaccination of adolescent girls. *Health Psychol* 2010;29:618–25. doi:10.1037/a0021449.

- [14] Ferrer H, Trotter C, Hickman M, Audrey S. Barriers and facilitators to HPV vaccination of young women in high-income countries: a qualitative systematic review and evidence synthesis. *BMC Public Health* 2014;14:700. doi:10.1186/1471-2458-14-700.
- [15] Hilton S, Smith E. "I thought cancer was one of those random things. I didn't know cancer could be caught...": adolescent girls' understandings and experiences of the HPV programme in the UK. *Vaccine* 2011;29:4409–15. doi:10.1016/j.vaccine.2011.03.101.
- [16] Hughes CC, Jones AL, Feemster KA, Fiks AG. HPV vaccine decision making in pediatric primary care: a semi-structured interview study. *BMC Pediatr* 2011;11:74. doi:10.1186/1471-2431-11-74.
- [17] Rambout L, Tashkandi M, Hopkins L, Tricco AC. Self-reported barriers and facilitators to preventive human papillomavirus vaccination among adolescent girls and young women: A systematic review. *Prev Med* 2014;58:22–32. doi:10.1016/j.ypmed.2013.10.009.
- [18] Bernard DM, Robbins C, C S, McCaffery KJ, Scott CM, Skinner SR. The domino effect: adolescent girls' response to human papillomavirus vaccination. *Med J Aust* 2011;194:297–300.
- [19] Kennedy C, Gray Brunton C, Hogg R. "Just that little bit of doubt": Scottish parents', teenage girls' and health professionals' views of the MMR, H1N1 and HPV vaccines. *Int J Behav Med* 2014;21:3–10. doi:10.1007/s12529-013-9356-4.
- [20] Hendry M, Lewis R, Clements A, Damery S, Wilkinson C. "HPV? Never heard of it!": A systematic review of girls' and parents' information needs, views and preferences about human papillomavirus vaccination. *Vaccine* 2013;31:5152–67. doi:10.1016/j.vaccine.2013.08.091.
- [21] Perkins RB, Chigurupati NL, Apte G, Vercruyse J, Wall-Haas C, Rosenquist A, et al. Why don't adolescents finish the HPV vaccine series? A qualitative study of parents and providers. *Hum Vaccines Immunother* 2016;12:1528–35. doi:10.1080/21645515.2015.1118594.

- [22] Rey C. [Contraception and voluntary termination of pregnancy: legislative measures derogatory to parental consent in France]. *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr* 2002;9:88–90.
- [23] Smith JA. Interpretative phenomenological analysis. *Qual. Psychol. Pract. Guide Res. Methods*. 2nd ed., Sage Publications Ltd; 2008.
- [24] Image. Alceste 2015 : Un logiciel d'analyse de données textuelles 2018.
- [25] Lefèvre H, Moro MR, Lachal J. The New HPV Vaccination Policy in France. *N Engl J Med* 2018;378:1160–1160. doi:10.1056/NEJMc1801036.
- [26] Chang J, Ipp LS, de Roche AM, Catalozzi M, Breitkopf CR, Rosenthal SL. Adolescent-Parent Dyad Descriptions of the Decision to Start the HPV Vaccine Series. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2018;31:28–32. doi:10.1016/j.jpag.2017.10.003.
- [27] Holman DM, Benard V, Roland KB, Watson M, Liddon N, Stokley S. Barriers to Human Papillomavirus Vaccination Among US Adolescents: A Systematic Review of the Literature. *JAMA Pediatr* 2014;168:76. doi:10.1001/jamapediatrics.2013.2752.
- [28] Gordon D, Waller J, Marlow LAV. Attitudes to HPV vaccination among mothers in the British Jewish community: reasons for accepting or declining the vaccine. *Vaccine* 2011;29:7350–6. doi:10.1016/j.vaccine.2011.07.083.
- [29] Hopfer S, Clippard JR. College Women's HPV Vaccine Decision Narratives. *Qual Health Res* 2011;21:262–77. doi:10.1177/1049732310383868.
- [30] Javanbakht M, Stahlman S, Walker S, Gottlieb S, Markowitz L, Liddon N, et al. Provider perceptions of barriers and facilitators of HPV vaccination in a high-risk community. *Vaccine* 2012;30:4511–6. doi:10.1016/j.vaccine.2012.04.062.
- [31] Blume S. Anti-vaccination movements and their interpretations. *Soc Sci Med* 2006;62:628–42. doi:10.1016/j.socscimed.2005.06.020.
- [32] Kata A. A postmodern Pandora's box: Anti-vaccination misinformation on the Internet. *Vaccine* 2010;28:1709–16. doi:10.1016/j.vaccine.2009.12.022.

- [33] World Health Organization. Defining sexual health Report of a technical consultation on sexual health. Geneva: WHO; 2006.
- [34] Katz ML, Reiter PL, Heaner S, Ruffin MT, Post DM, Paskett ED. Acceptance of the HPV vaccine among women, parents, community leaders, and healthcare providers in Ohio Appalachia. *Vaccine* 2009;27:3945–52. doi:10.1016/j.vaccine.2009.04.040.
- [35] Amsellem-Mainguy Y. Contraception et grossesses à l'adolescence : vers une reconnaissance du droit à l'intimité des jeunes. *Inf Soc* 2011;165–166:156–63.
- [36] Gras-Le Guen C, Legrand A, Caquard M, Micaelli X, Picherot G, Lacroix S, et al. Chronically ill adolescents are also incompletely vaccinated: A cross-sectional study in France. *Vaccine* 2017;35:4707–12. doi:10.1016/j.vaccine.2017.07.042.

Table 1 – Characteristics of the young women interviewed

ID	Age	School level	Rural / Urban	Actual care (inpatient/outpatient)	Main diagnosis
ITW 1	14.5	8 th grade	urban	oupatient	Obesity
ITW 2	18	12 th grade	urban	outpatient	Chronic pain
ITW 3	17.5	11 th grade	urban	inpatient	Eating disorder
ITW 4	15.5	10 th grade	urban	inpatient	Diabetes mellitus
ITW 5	19	12th grade	rural	inpatient	Eating disorder

Table 2 – Classes descriptions and associated themes

	Title	% of the Classified ECUs	Typical words (χ^2)	Antitypical words	Description of the class and association with the theme	Associated theme
Class 4	Factual knowledge	15.96	Anti-papillomavirus (66), uterus (56), cervix (54), cancer (48), serve (46), adolescent (32), vaccinate (31), allow (27), prevent (26), woman (24), protect (22), sexual (19)	Parents, doctors, think	The vocabulary/lexicon is very impersonal, exterior to the subject: the vocabulary here is medical: vaccinate, cervical cancer, uterus. The verbs are action verbs but are attributed to exterior objects: the vaccine allows, protects, prevents. The so-called factual knowledge about the vaccine is intellectualized. Absence of the teen's emotional involvement.	Adolescents' factual knowledge about vaccination
Class 1	Motives and obstacles	63.85	Go (10), do (8), see (7), thing (5), desire (5), take (5), important (5), friend (4), sick (4), school (3), middle school (3), campaign (3), effective (3), mandatory (3)	Anti-papillomavirus, uterus, cancer, cervix, vaccinate	The principal grammatical categories are markers of a temporal or deductive or logical relation, or of intensity. It is the mark of a discourse intended to convince, explain, and show how a personal position can evolve over time. It is also the only class where "I or me" appears, which shows the personal or intimate value of the words. The emotional involvement is stronger and testifies to a reflective pathway that will conclude by a choice (class 3).	Motives for and obstacles to vaccination
Class 3	Active decision	8.45	Complicate (102), choice (55), know (14), think (13), negative (9), positive (9)	Do, talk, go	The vocabulary associates choice/decision with know, think, and complicate, in discussing both positive and negative choices. The grammatical categories represented most often are verbs and function words, which show the active side of the discourse. The decision is thus an active choice, underlying the teen's involvement.	Adolescents' involvement in the vaccination decision
Class 2	The information	11.74	Hear (59), not much (23), talk (20), act (16), accept (16), say (9), hesitate (9), youth (4), parents (4), doctor (4)	Do, disease, mother	The vocabulary brings together the verbs say, hear, talk to not say much and people who talk about it, doctors, parents, and young people. The markers of modelling are most present in this class. The observation of lack of information lead the researcher and teen to design solutions for better information	The need for and solutions

Table 3 – Direct quotations from participants’ interviews and questionnaires (1/2)

Adolescents' factual knowledge about vaccination	
More or less specific knowledge	<p>"I know that it's a vaccination against cervical cancer." <i>ITW3</i></p> <p>"I don't know if I remember right if it's related to the uterus or the vagina." <i>Essay question</i></p> <p>"[This vaccination] isn't mandatory, but it is recommended." <i>Essay question</i></p> <p>"I think you need to have boosters for this vaccine several times over your lifetime." <i>Essay question</i></p> <p>"I know that the papillomavirus is a contagious virus and it is also sexually transmissible." <i>Essay question</i></p> <p>"It's a sexually transmitted diseases that girls get." <i>ITW4</i></p>
Fantastical ideas	<p>"It's a preventive vaccine just in case a dangerous butterfly stings you and you catch a virus." <i>Essay question</i></p> <p>"An important vaccine since you can catch these bacteria very easily in dirty toilets, for example." <i>Essay question</i></p>
No knowledge	<p>"I've never heard of it." <i>Essay question</i></p> <p>"I didn't even know there was a vaccine against that." <i>Essay question</i></p> <p>"We're not really super-informed about vaccines, so we don't talk about it too much." <i>ITW3</i></p>
Motives for and obstacles to vaccination	
Personal and family motives/reasons	<p>"All adolescents think about their health." <i>Essay question</i></p> <p>"Sexual relations are not rare in adolescence and it's better to be protected." <i>Essay question</i></p> <p>"Yes, I'd like to save my life, so yes, I'd like to be vaccinated!" <i>ITW2</i></p> <p>"It's reassuring to tell yourself you're vaccinated because that reduces the risks of a dangerous disease that can prevent women from experiencing the happiness of being a mother." <i>Essay question</i></p> <p>"My mother has talked to me about this vaccine a lot because she has papillomavirus." <i>Essay question</i></p>
The association between HPV and sex	<p>"I think that at a certain age, these are thing we don't talk about. It's a little taboo, I think, so we talk less freely." <i>ITW3</i></p> <p>"Because this cancer is essentially due to frequent sexual activity, not necessarily healthy and not considering myself promiscuous, I don't think it's necessary." <i>Essay question</i></p>
Fear of side effects	<p>"Moreover, many girls .../... have become sterile or paralyzed." <i>Essay question</i></p> <p>"All the people I know who have done it had, for example, toe necrosis." <i>Essay question</i></p> <p>"They told me it might have permanent effects on the body..." <i>Essay question</i></p> <p>"[My friends] say the vaccine is more dangerous than the disease." <i>Essay question</i></p> <p>"I think we have to wait at least 3 generations to see if it's effective, and it's necessary to verify that the person who was vaccinated had children and that it didn't have any effects on the children." <i>ITW5</i></p>

Table 3 – Direct quotations from participants’ interviews and questionnaires (2/2)

Adolescents' involvement in the vaccination decision	
A decision imposed by the parents or physician	"My mother decided to have me vaccinated." <i>Essay question</i> "I'm not the one who made this decision." <i>Essay question</i> "My parents made this decision on the doctor's advice." <i>Essay question</i> "My mother talked to me about it and made me do it." <i>Essay question</i> "No, I didn't really have a choice <i>Essay question</i>
Adolescents’ passivity in the face of the parents' decision	"I agreed, but I'm not really sure why." <i>Essay question</i> "My parents refused, I didn't really worry about it." <i>Essay question</i> "My GP and my parents were for it, so I agreed very easily without really know exactly what it was." <i>Essay question</i>
Active re-appropriation by the adolescent	"I trust my mother and my doctor, who I've known a long time." <i>Essay question</i> "I'm against it, as is my doctor." <i>Essay question</i> "I decided not to be vaccinated." <i>Essay question</i>
The need for information and solutions	
The doctor, principal source of information	"My pediatrician talked about a vaccine against cervical cancer." <i>Essay question</i> "My pediatrician explained a little bit to me about the papillomavirus vaccine." <i>ITW4</i>
The need to provide better information	"Everyone says that you need to be vaccinated, without explaining why or what that might involve." <i>Essay question</i> "It might be better to inform women about the beneficial effects of the vaccine, with real proof, that would be reassuring." <i>Essay question</i> "They explain what puberty is, what periods are, they talk about sexually transmitted infections, but more about AIDS than about papillomavirus." <i>ITW1</i>
Information in schools	"It would be good to inform young people more about this vaccine, in more depth, especially in high schools, and do what's necessary to make high school students interested in this subject." <i>Essay question</i> "To start with, they need more interventions in schools and middle schools." <i>ITW4</i>
Criticisms and proposals	"There are posters sometimes in doctors' waiting rooms, but we don't necessarily look at them!" <i>ITW2</i> "Maybe make an ad campaign on TV, like advertising but with messages about vaccination." <i>ITW3</i> "Why not make a character or mascot based on HPV; that would be not bad at all!" <i>ITW2</i>

2. 2nd Article - Etude qualitative et Douleurs musculo-squelettique chronique (DMSc) chez l'adolescent

Cette étude a été publiée dans la revue *Pediatric Rheumatology* (Hervé Lefèvre et al., 2019). La symptomatologie douloureuse chez l'adolescent est fréquente. Quand elle est chronique c'est à dire supérieure à 3 mois elle peut s'inscrire dans différents processus étiologiques. Les douleurs musculo-squelettique chronique (DMSc) sont la 3^{ème} cause de douleurs chroniques chez l'enfant et l'adolescent. Du point de vue médical une origine organique correspond à une prise en charge systématisée. En son absence la discussion diagnostique ira d'une étiologie organique rare de moins en moins probable en cas de durée prolongée et d'état général conservé à une expression somatoforme d'un trouble anxieux ou thymique. Dans l'attente les adolescents, leurs parents et les professionnels ont leur patience et parfois leurs compétences mises à rude épreuve. Dans ce contexte les retentissements sont multiples. Au niveau individuel et familial les équipes qui les prennent en charge assistent à une profonde altération de la qualité de vie face à une douleur difficile à comprendre et à mesurer souvent associée à une déscolarisation et une réorganisation du fonctionnement familial.

Face aux difficultés récurrentes de prise en charge de ces situations et en l'absence de diagnostic étiologique partagée sur des critères définis, il nous a semblé utile d'explorer à partir de l'analyse phénoménologique interprétative le point de vue des professionnels amenés à les rencontrer pour éliminer une cause organique puis initier la prise en charge symptomatique de cette douleur. 25 professionnels ont ainsi été interrogés dans 3 services de médecine et rhumatologie d'enfant et d'adulte et dans 2 centres de la douleur qu'ils soient médecins rhumatologues, de la douleur, psychiatre, chirurgien, psychologues, ou soignants, kinésithérapeutes, ergothérapeutes, ostéopathe.

L'analyse des résultats obtenus après la réalisation d'entretiens individuels semi-dirigés montrait la présence de 10 thèmes organisés en 3 supers thèmes. Nous les avons organisées de manière chronologique pour mieux comprendre les enjeux de ces différentes étapes de prise en charge et l'intrication de leurs impacts : de l'histoire de la douleur [de son origine à la consultation en centre spécialisé, à la perception du professionnel face à la présentation

clinique de l'adolescent et de sa famille], jusqu'à l'étape de l'examen clinique au diagnostic associé aux premières propositions de prises en charge.

Si chaque élément narratif codé a une valeur, la perception du professionnel face à cette douleur et le comportement de l'adolescent et sa famille est à prendre en compte. Sans aller jusqu'à l'idée d'un contre transfert diagnostic, cette perception clinique d'inutilité et de frustration participe à une grande part du professionnel sur l'orientation diagnostique étiologique d'une de DMSc. Cette valeur subjective médicale est absente des scores diagnostiques de fibromyalgie juvénile (FMj) souvent proposé dans la littérature américaine comme diagnostic étiologique. Malheureusement et malgré de nombreuses modifications diagnostiques des critères de ce score, il ne répond toujours pas aujourd'hui aux symptômes que présentent un grand nombre d'adolescents atteints de DMSc. Un complément d'items prenant en compte cette subjectivité professionnelle observée dans cette étude nous semble pouvoir participer à une démarche diagnostique plus sensible et spécifique.

RESEARCH ARTICLE

Open Access



Chronic idiopathic musculoskeletal pain in youth: a qualitative study

Hervé Lefèvre^{1,2,3,4}, Alexandra Loisel^{5,2,3}, Brigitte Bader Meunier^{6,7}, Chantal Deslandre^{6,7}, Noémie Lemoine¹, Marie Rose Moro^{1,2,3}, Pierre Quartier^{6,7,8*†}  and Jonathan Lachal^{1,2,3†}

Abstract

Background: Chronic musculoskeletal pain (MSP) is frequent in adolescents and has major medical and social consequences. In many cases, when no cause has been clearly established, this pain may be considered to be chronic idiopathic MSP. Our study seeks to identify general criteria for this type of pain through the experience of professionals from tertiary care centers with expertise in pediatric and adolescent chronic MSP.

Methods: Cross-sectional multicenter qualitative study. Semi-structured interviews of 25 professionals at a rheumatology reference center and in its network for pain management, including diverse specialists and professions. Interpretative Phenomenological Analysis is used to explore the data.

Results: This approach led us to identify 10 themes organized around three superordinate themes covering different stages of the diagnostic process: 1) the medical pain history up to the consultation at the reference center; 2) the professional's subjective feelings about the clinical presentation; 3) from the clinical examination to diagnosis and treatment of chronic idiopathic MSP. The main elements guiding this diagnosis do not come from the physical examination but from the medical history and the professionals' subjective feelings, that is, their clinical judgment. The professionals' impression of uneasiness and frustration, induced by patients and their parents, is of major importance.

Conclusion: The principal elements guiding the diagnosis of chronic idiopathic MSP do not come primarily from the physical examination but rather from the pain history and the health professional's subjective feelings. Our results suggest that the concept of Juvenile Fibromyalgia (JFM) does not appear to cover all situations of chronic idiopathic MSP in adolescence. A constellation of non-organic criteria enables diagnosis of the latter; these criteria should be validated to avoid medical nomadism and multiple investigations and to shorten the interval until patients receive optimal pain management.

Clinical trial registration: clinicaltrials.gov, NCT03171792, <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03171792?term=LACHAL&cntry=FR&city=paris&rank=1>

Keywords: Adolescent, Chronic pain, Qualitative research, Musculoskeletal

Background

Musculoskeletal pain (MSP) is one of the principal types of pain in adolescents [1–4]. Chronic MSP is defined as pain of the joints and soft tissue that lasts longer than 3 months and affects the patient's daily activities. It is frequent [5], with a prevalence ranging from 7 to 15%

between studies and increasing with age and puberty; it is more prevalent among girls [6, 7]. The prevalence of MSP is high, appears to be increasing, and may affect primary care provision [8] and quality of life [3, 9–11].

Causes of Chronic MSP and the duration of its development determine where and by whom it is managed. Three quarters of the MSP cases seen by physicians in private practice result from injuries, mechanical/overuse syndromes, and osteochondrosis [3, 12]. In some pediatric rheumatology centers, juvenile fibromyalgia (JFM), complex regional pain syndrome, local pain syndrome, or low back pain account for 25% of their diagnoses [13] and half of new patients there are referred for chronic MSP [14].

* Correspondence: pierre.quartier@aphp.fr

†Pierre Quartier and Jonathan Lachal contributed equally to this work.

⁶Université de Paris, Institut IMAGINE, Centre de Référence National Pour les Rhumatismes Inflammatoires et les Maladies Auto-Immunes Systémiques Rares de l'Enfant (RAISE), Paris, France

⁷APHP, Necker-Enfants Malades Hospital, Unité d'Immunologie, Hématologie et Rhumatologie Pédiatrique, Paris, France

Full list of author information is available at the end of the article



These specialized departments diagnose and manage inflammatory diseases affecting the joints or musculoskeletal system [15] and also offer consultations for a second opinion on the diagnosis of complex cases of such pain. This assessment is often based on a set of clinical, paraclinical, and therapeutic features. Some diagnostic causes are based on converging lines of evidence or diagnostic scores [3, 10, 16, 17]. Chronic MSP in adolescents can be due to a variety of etiologies including traumatic, developmental, and inflammatory (most frequently, juvenile idiopathic arthritis). The various types of chronic MSP of an undetermined cause are typically classified as chronic idiopathic MSP.

For the past two decades, researchers have worked hard to improve our understanding of this entity and its management. As part of this work, studies about the diagnostic criteria for fibromyalgia have enabled this management to advance [18–23], under the impetus of the American College of Rheumatology. These criteria were recently updated for JFM [16].

JFM is considered to be complex chronic pain, apparently part of a larger group of diffuse chronic pain syndromes among children and adolescents. Its diagnosis can be difficult in view of the concomitant presence of symptoms including cognitive, sleep, and mood disorders, other pain symptoms (headaches and abdominal pain), joint hypermobility, and dysautonomia [18]. A JFM diagnosis does not explain all cases of chronic idiopathic MSP among children and adolescents. Moreover, there is no unanimous consensus today either about this chronic idiopathic diagnosis or about its management [24, 25].

In these situations, a diagnosis in primary health care can be difficult, especially when physical and psychological symptoms coexist, when doctors recurrently worry about missing the diagnosis of an organic disease [9] or do not find enough specific criteria.

Although the physiopathology of chronic pain is better understood today, many consider a diagnosis of chronic idiopathic MSP to be a diagnosis of exclusion, while others treat it as JFM with the limitations of its diagnostic criteria. In this context, the existence of global positive specific criteria for chronic idiopathic MSP remains to be demonstrated [26, 27]. Our study explores the experience of healthcare professionals who are experts in chronic MSP in adolescents, to analyze their clinical experience with these teens and their families and to investigate the criteria they use to move forward in their diagnoses and the factors supporting a diagnosis of chronic idiopathic MSP.

Method

This multicenter, cross-sectional, observational, non-interventional study followed a qualitative, phenomenological, and inductive process.

We aimed to interview healthcare professionals working at the 3 sites of the Rare Auto-immune and Inflammatory Systemic diseases (RAISE) pediatric rheumatology reference center, including one department of pediatric rheumatology and a pain center at Necker Children's Hospital, one general pediatric department and a pain center at Robert Debré Hospital, and an adult rheumatology department that provides consultation and follow-up for older adolescents and young adults at Cochin Hospital. All three hospitals are part of the Paris public hospital system (AP-HP). Sampling was purposive, with maximum variation to obtain the widest possible diversity for this theme. The participants could be physicians or allied health professionals (Table 1). Experience in the management of patients with chronic MSP was the principal criterion for recruitment.

Data were collected during audio-recorded semi-structured individual interviews, each lasting around one hour (Table 2). The audio recordings were then transcribed and anonymized.

We used Interpretative Phenomenological Analysis, an established qualitative methodology used to explore in depth how individuals perceive particular situations they are facing and how they make sense of their personal and social world [13, 17, 26]. The approach is phenomenological, in that it involves a detailed exploration of participants' experiences. The aim is to explore their personal experience and subjective perception of an object or event. Rather than reducing a phenomenon to a number or an identifiable variable and controlling the setting in which it is studied, phenomenology aims to describe it as faithfully as possible in the setting in which it occurs.

Each theme is related to specific statements from the transcript. The analysis was performed independently by four researchers (HL, NL, AL, and JL), with NVIVO11® software, and our results were sent to participants for comment. This report meets the COREQ criteria.

Results

For this study, we interviewed 25 professionals (Table 1); all those we contacted agreed to participate. We organized our results around three superordinate themes (Tables 3 and Additional file 1: Table S4 contain the direct quotations).

Narrative of the pain story

A long medical peregrination

As stated above, chronic idiopathic MSP is a diagnosis of exclusion: *it can be diagnosed only when there is no alternative explanation of the symptoms*. The multiplicity of clinicians seen throughout the length of the medical follow-up is the first evidence of diagnostic delay. It may be related to the difficulty of ruling out an organic cause for the pain or of treating it (for physicians) or of hearing

Table 1 Participants' Characteristics

ID	Profession	Workplace	Age of patients (years)	Age group professionals (years)	Years of practice
Participant 1	Pediatrician	Internal medicine dept.	< 18	30–40	3
Participant 2	Pediatrician	Internal medicine dept.	< 18	50–60	22
Participant 3	Orthopedist	Pain center	< 18	40–50	15
Participant 4	Pediatrician	Rheumatology	< 18	50–60	30
Participant 5	Anesthetist	Pain center	< 18	50–60	30
Participant 6	Rheumatologist	Rheumatology	> 15	60–70	30
Participant 7	Rheumatologist	Rheumatology	> 15	40–50	20
Participant 8	Osteopath	Pain center	< 18	30–40	9
Participant 9	Pediatrician	Rheumatology	< 18	50–60	25
Participant 10	Psychologist	Pain center	< 18	30–40	8
Participant 11	Rehabilitation physician	Rehabilitation center	< 18	50–60	30
Participant 12	Pediatrician	Internal medicine dept.	< 18	30–40	10
Participant 13	Rheumatologist	Rheumatology	> 15	40–50	13
Participant 14	Physical therapist	Internal medicine dept.	< 18	30–40	15
Participant 15	Psychologist	Pain center	< 18	30–40	11
Participant 16	Physical therapist	Pain center	< 18	50–60	23
Participant 17	Pediatrician	Rheumatology	< 18	50–60	22
Participant 18	Pediatrician	Rheumatology	< 18	50–60	20
Participant 19	Pediatrician	Pain center	< 18	30–40	10
Participant 20	Psychologist	Internal medicine dept.	< 18	50–60	30
Participant 21	Pediatrician	Internal medicine dept.	< 18	40–50	25
Participant 22	Physical therapist	Rheumatology	< 18	30–40	18
Participant 23	Osteopath	Pain center	< 18	30–40	6
Participant 24	Occupational therapist	Rheumatology	< 18	50–60	27
Participant 25	Psychiatrist	Pain center	< 18	30–40	10

the diagnosis (for adolescents and their families). The large number of different specialists is a further source of confusion and makes the parents' requests still more complex.

This medical nomadism (a form of doctor-shopping, but for a diagnosis or second or third opinion rather than the form intended to procure medication) is associated with the repetition of various examinations, all or most with non-specific results; it is highly suggestive of chronic idiopathic MSP. The duration of the pain and the substantial delay between its onset and the consultation are paradoxically reassuring factors for the physician regarding the absence of an underlying severe organic disease. Nonetheless, it sometimes

happens that an erroneous diagnosis of this chronic idiopathic disease is corrected in favor of a more specific cause.

A clinical history suggestive of chronic idiopathic MSP

The pain history is fundamental. The professional asks first about a precipitating factor, in cases not associated with inflammatory pain. Physical or psychological trauma, often long ago, is frequent. It was often benign and not a source of concern at the time. Depending on the context, the pain may be likely either to become chronic or to be reactivated in the presence of new trauma.

The description of the pain is a useful diagnostic element. Often put in the foreground, its description is nonetheless often vague. It is constant or develops in random flares, increasingly intense and unbearable. It is difficult to score on a scale, and its high score does not change.

The repeated clinical examinations must be interpreted as normal, with no clinical anomaly observed beyond the potential consequences associated with the

Table 2 Interview Guide

1) How could you define chronic idiopathic musculoskeletal pain?
2) Could you explain to me what you consider to be the main elements that help to differentiate it from other organic or mixed conditions?
3) What is your clinical approach to a clinical picture suggesting chronic idiopathic musculoskeletal pain?

Table 3 Verbatim quotations from participants

Narrative of the healthcare pathway	
A long medical pathway	Diagnostic delay: [They've had a] medical pathway that is very long, they've seen 12 million doctors with tons of medical hypotheses (P10). Medical nomadism: A past, years, years of pain, several MRIs, scintigraphies, examinations of everything, no one's found anything (P7). Long course: A patient told us, I've been in pain for 15 years [...]. If no diagnosis has been reached in 5, 10, or 15 years, that already means first, it's not severe, which is already reassuring for the patient, but also that it may not be organic (P13).
Clinical history suggestive of chronic idiopathic MSP	Precipitating factor: Often there's a history of trauma that can sometimes be very anecdotal [...]. There was a little thing that happened and as a result a whole set of things crystalized in a place in the body (P3). Pain scores: Patients who always give themselves a 10, it's almost never organic (P16). Pain description: Very atypical pain: it burns, it stings, that's not very organic (P4); Impalpable/intangible pain, very diffuse, at any point, is going to lead me to suspect it's partly psychogenic (P17). Normal clinical and paraclinical examinations: If I find nothing, I go more towards something functional (P1); When there are diagnostic doubts and all the stages and examinations that were done ... come back normal, that points toward functional (P6). Consequences: Functional consequences ... seem to me very important in term of disconnecting from school (P17). Family history: We've had families where finally in fact where everything had been constructed from generation to generation for two or three generations of spondylarthritis when in fact no one had spondylarthritis (P13).
A feeling of medical/ pharmacological impotence	When there are many different treatments used and none were effective, that sets off an alarm (P12). Nothing works and/or nothing is tolerated because sometimes when nothing is tolerated, that's a little special too (P19).
The subjective elements of the clinical presentation and the professional's feelings	
The adolescents' grievances	"It's easier for the patient to hold on to something objective by saying, I have rheumatoid arthritis, so they will find a treatment that makes me feel better, whereas if there's nothing very specific and he's already tried 36,000 drugs, he says to himself or at least he can say to himself, how can I get better? (P13).
Reorganization of family	Symbolic role: The pain becomes a

Table 3 Verbatim quotations from participants (*Continued*)

functioning	member of the family in its own right (P19). Dysfunctional reorganization: If we take away the child's pain, there's no more family system, they don't know how to function (P20). Parental reactions: They are always disappointed, they are always disappointed that we haven't found an organic disease. In the parents' mind, organic means that we can treat it (P4).
The professionals' feelings	Difficulty, doubt, ignorance: Over time, I realize that we are all so hopeless, so embarrassing, and that there are no very objective criteria (P4); I am never very comfortable: the diagnosis of functional pain hides a great deal of ignorance (P4). Impotence, frustration Some doctors feel frustrated, helpless. It can go as far as conflict... What frustrates me deeply is just to not be able to help them (P15); We feel helpless because we cannot relieve their pain (P19). Long consultations These are consultations [...] that are extremely time-consuming, require a lot of attention, and it's exhausting (P12).
The function of pain	The symptom is at two levels, it is first individual, for the subject, it has a place, a function, for the patient, and after that, it becomes part of a family system (P10); When physicians raise the question of the function of the pain, it is perhaps necessary to refer the patient pretty rapidly towards a pain consultation (P19).
From the clinical examination to a diagnostic and treatment synthesis of chronic idiopathic MSP	
Clinical examination	Absence of relevant objective diagnostic elements: A knee that is totally flexible, a girl who is on her legs, standing, without pain, it's certainly not inflammatory joint pain (P4). Existence of sleep disorders without nocturnal pain: They always talk about [pain-free] fatigue even though their nights are all right (P7). Constellation of associated functional symptoms: Permanent fatigue, headaches, symptoms that absolutely do not correlate with what the paraclinical results or the treatments given (P17).
The elements of psychological symptomatology	Relational difficulties with peers: They are not very socially skilled at approaching others (P25). School absences: The less organic it is, the more school absences there are (P6). Performance anxiety: We often find often [...] really substantial anxiety in relation to performance, whether it's sports or school (P18). A predominant psychological dimension: I am going to feel stronger resistance when there is a strong

Table 3 Verbatim quotations from participants (Continued)

The diagnostic procedure and treatment tests	<p>psychogenic proportion than when it's a purely organic disease (P17).</p> <p>Clinical monitoring: The question of the order in time is very important (P11). Difficulties in using the diagnosis of fibromyalgia: The most difficult situation, it's the pain that's enthesopathic, that's really the hardest because objectively, a purely organic enthesitis can give exactly the same pain on first view, as, in quotation marks, fibromyalgia, a term that I never use, by the way, for fear of letting patients latch onto the idea that they have a chronic disease and fall into the associations of fibromyalgia patients and all that (P3).</p> <p>Test treatment: When I do not manage to have enough information to decide if it's functional or organic, I propose a treatment for 2 weeks by NSAID, stop for 3 days, and 2 weeks of step 2 analgesics. What I want to know is the answer to the question: which of these 2 treatments helped most? (P6).</p>
--	--

pain experienced, sometimes with some hypermobility and/or prolonged immobilization.

The consequences are often important and long-lasting: absenteeism, disconnection from school, school failure, harassment, relationship difficulties, withdrawal into self, and isolation.

Family history is often a confounding factor: diagnostic errors of organic causes of pain that may be intergenerational. In some families, pain develops from diseases that may be constructed, self-diagnosed, or undiagnosed chronic pain syndromes.

A feeling of medical/pharmacological powerlessness

Patients describe the different medical treatments as ineffective. Extreme but transient effectiveness, called *magical*, is sometimes reported, but its rapid exhaustion suggests a placebo effect. Powerful analgesic treatments are often poorly tolerated. Medical inadequacy in treating the patient's pain, by disappointing the family, can reinforce medical nomadism and sometimes lead to dangerous treatment escalation.

Subjective elements of the clinical presentation and professionals' feelings

The adolescents' grievances

Patients with chronic idiopathic MSP express strong **grievances**. The absence of an organic diagnosis and of effective treatment leave the family dissatisfied with the physician; the patients feel misunderstood. The social consequences of the pain, most importantly, the disconnection from school, validate its intensity. They attribute their imprisonment in their pain to the inability of

doctors or the field of medicine, more generally, to understand their situation.

Reorganization of family functioning

This chronic idiopathic pain often takes on an important symbolic role in the family organization. The parents may overprotect the child, who withdraws sometimes to let them explain the situation. Pain can play the role of organizing, managing the family's functioning. It sometimes seems to be maintained, ostentatiously perpetuated – by a wheelchair – despite the absence of objective evidence, and it is used inappropriately to justify the time spent away from school. Dysfunctional family reorganization, secondary benefits to a disease, or inappropriate investments in patient associations are suggestive of chronic idiopathic pain.

Parental anxiety promotes medical nomadism. Para-clinical examinations (tests, imaging) intended to reassure the family instead maintain doubt and are experienced by the family as the reiteration of diagnostic errors. The absence of mutual understanding between the family and the doctor can lead to conflict.

The professionals' subjective feelings

The doctor's feelings, which are essentially implicit or subjective clinical judgments, are a supplementary indication that can guide the diagnosis. They frequently describe feelings of embarrassment, helplessness, and frustration.

Physicians often feel uncomfortable in broaching the unexplained nature of the pain. They experience difficulty in finding its origin, and the often hostile reaction of the adolescents and parents reinforces their discomfort. They may feel that their clinical expertise is not valued.

The discomfort is enhanced by their feeling that they are failing to meet the family's expectations. Their reassuring discourse is misperceived.

Consultations for chronic idiopathic MSP are complex, time-consuming, and difficult, as the professionals search for something to orient their diagnosis. The absence of elements of diagnostic certainty can encourage the physician's persistent worry.

The function of pain

Wondering about the role or function of chronic pain essentially responds to a sense that it is functional, that is, not organic. Organic pain has no function other than to tell patients that something is wrong and needs addressing as an organic process, while chronic idiopathic MSP can have several functions. From a way of expressing personal or family problems, difficulties of family cohesion, or as an alarm signal for a situation the adolescent is finding it difficult to live through, it can sometimes provide a protective identity for an adolescent

experiencing insecurity or vulnerability in the face of the social or school system.

From the clinical examination to diagnosis and treatment of chronic idiopathic MSP

Clinical examination

A meticulous clinical examination finds no relevant objective diagnostic factors and no growth abnormalities affecting weight or height. The fatigue is often associated with sleep disorders that do not involve nocturnal pain. The presence of a constellation of functional-type signs orients the doctor towards a diagnosis of chronic idiopathic MSP: tension headaches, non-specific abdominal pain, or ill-defined pain in multiple locations.

The elements of psychological symptomatology

Adolescents with chronic idiopathic MSP are described as fairly intelligent, but often seen to have troubles with their peers and to get along more easily with adults.

Social inhibition, performance anxiety, and to a lesser extent, signs of depression are frequent. The anxiety has sometimes been aggravated by diagnostic delay and the fear of serious disease. Catastrophizing is thus present; the goal is to pinpoint its origin.

The suggestion of a psychological cause may be refuted quite assertively, or, inversely, very smoothly with the denial of any problem.

The set of consequences of this chronic idiopathic pain and their social intensity tend to point to a more predominant psychological dimension.

The diagnostic procedure and treatment tests

Once this evidence is collected, the monitoring phase begins; both clinical and paraclinical, it aims to judge the course of the symptoms and their origin, and to discuss a test treatment.

At this stage, sometimes in the presence of isolated enthesitis or diffuse pain, the pediatric specialists we questioned say they do not diagnose JFM, which they do not know well and the origin of which they do not completely understand. Most often, they avoid this diagnosis to prevent the risk that, through the patient's and family's organization around it, it will become chronic.

The treatment response to a test of analgesic and/or anti-inflammatory treatment, depending on the response, provides supplementary evidence of the diagnosis.

Discussion

Our qualitative exploratory study is the first to question a group of specialists in chronic MSP about their diagnostic process for a potential diagnosis of chronic idiopathic MSP and their feelings regarding the causes and consequences of the pain in their patients and the patients' families.

The qualitative method is particularly appropriate for the complexity of our topic. It makes it possible to describe in greater detail and depth the issues around the evaluation of this chronic idiopathic pain and thus to understand it better. Although our results are subjective and only represent the stances of our participants, a certain degree of theoretical generalization can be reached.

The analysis of our interviews with these professionals expert in chronic MSP allows us to describe the signs they use for a positive diagnosis of its idiopathic form. These items, which can be grouped together and tested as its positive diagnostic criteria, are, first of all, such explicit elements as the pain history and its context – medical nomadism at risk of diagnostic delay [17]; a history, often quite old, of trauma, and poorly defined family issues of pain [28]; meager clinical signs besides the pain in the foreground, intense, vague, often difficult to assess or challenged in the past [29, 30]; or severe school-related or social repercussions [2]. But professionals must also include implicit, more subjective factors. These concern first their perception of the patient and the family, whom they see as disappointed at the impotence of medicine to help them and whose anxiety can sometimes reorganize the family's functioning around the symptom, to the point of making it increasingly inaccessible to any management [29, 30]. They also involve the professionals themselves, who must paradoxically use as positive clinical evidence of chronic idiopathic MSP their own frustration at the inefficacy of pharmacological treatment, their apprehension of the family's reactions in this setting [29], and the difficulty of convincing the adolescent and the family that their pain is idiopathic, while remaining vigilant about any evolution suggesting an organic cause [2]. These feelings, inaccessible on clinical and other examinations, are nonetheless regularly expressed by the professional and considered to support this diagnosis.

The stages to pinpoint the origin of chronic idiopathic MSP and prescribe an effective treatment for adolescents with chronic pain are frequently too long and stigmatizing [31]. The invariably lengthy and complex healthcare follow-up engenders a substantial risk of physical, psychological, social, and family consequences and increases the likelihood that the pain will become chronic and treatment-resistant [17, 32]. To improve the management of adolescents, an early, validated diagnostic score for the overall category of chronic idiopathic MSP needs to be built. Its benefits might allow physicians to mention this diagnosis factually with adolescents and their families. This might in turn improve their level of confidence in the doctor, which is essential for effective management [32]. The effect might be still greater if such a score were really used by primary care physicians facing these

situations, to prevent medical nomadism, the multiplication of expensive supplementary examinations, and the risk of poor interpretation, at-risk polypharmacy, and the catastrophizing of the families and sometimes the physicians themselves [28, 32, 33]. It might also limit treatment escalation and enable early orientation and referral of these patients in pain toward facilities specialized in pain management to prevent the risk that it or something similar to it will become chronic in adulthood [17, 29].

The professionals interviewed in this study, in particular those specialized in working with children and adolescents, did not use the diagnosis of JFM or its diagnostic criteria in the context of chronic idiopathic MSP. The recent changes in the JFM criteria underlie the willingness to assess the origin of diffuse chronic pain from a validated score of a scale that can be performed by a primary-care physician during a consultation, as a supplement to a careful clinical examination and additional supplementary tests and imaging if necessary [25]. Nonetheless the participants in our study do not yet consider JFM to be well-defined and are concerned that it remains at risk of becoming chronic without a specific treatment protocol. The changes in its diagnostic criteria over the years may appear suggestive of a still incomplete diagnostic process [16, 25]: i) it has not yet been validated for adolescent boys, and the stability of the diagnosis has not yet been tested by social, ethnic, or cultural variations; ii) it is insufficient because it mandates a minimum number of pain sites, which does not correspond to all chronic cases of less diffuse idiopathic MSP; iii) it does not take medical subjectivity into account, although it is a major diagnostic factor in cases of idiopathic chronic pain and its individual and family presentations and repercussions; iv) especially, there is no international consensus about the origin of JFM or the diagnosis and management of chronic widespread pain [24, 25]. The repeated modifications of the diagnostic criteria for fibromyalgia in adults, and the validation of the criteria for JFM in 2016 on the basis of the criteria validated in adults in 2010 and substantially modified since then bolster the uncertainty [16, 23].

Our results propose items other than those validated for JFM to establish a diagnosis of chronic MSP as early as possible. This study is a first step towards the construction of a global positive diagnostic score supporting an idiopathic cause of this type of chronic pain. This score will complement the existing scores for its diagnosis. It will accordingly take into account the diversity of the components of pain and facilitate access to the multidisciplinary care useful in pain management. Non-pharmacological treatment (e.g., physical and/or psychological therapy) are often more effective in this indication [34–37], as in the treatment of JFM [38–41].

Our study had some limitations. Prudence is needed about generalizing these results at the international level, principally from a cultural perspective. Pain is a symptom very sensitive to cultural components and can vary considerably from one country to another [33, 42]. It would be useful to conduct more studies in different countries to adapt these results to different cultural contexts. The accounts of patients and their families may also provide valuable assistance in improving the understanding and care of this disease [28, 31].

Conclusions

This exploration of the experience of 25 experts in the management of chronic MSP has made it possible to describe and develop the narrative and clinical symptomologic elements by which they implicitly orient their diagnosis toward the idiopathic form. Their experience allows us to conclude that the principal elements guiding the diagnosis do not come from the physical examination but rather from the healthcare follow-up and the health professionals' subjective feelings and clinical sense. A constellation of non-organic criteria can help specialists to reach the diagnosis of chronic idiopathic MSP. Our study thus has potential clinical implications.

Supplementary information

Supplementary information accompanies this paper at <https://doi.org/10.1186/s12969-019-0389-3>.

Additional file 1: Table S4. Other verbatim quotations from participants

Abbreviations

FM: Fibromyalgia; JFM: Juvenile-onset fibromyalgia; MSP: Musculoskeletal pain; RAISE: Centre de compétence des rhumatismes inflammatoires des maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant

Acknowledgements

We would like to thank all medical and paramedical professional who participated in the study, the members of the RAISE reference center and its pain management network, and Jo Ann Cahn for the translation.

The sponsor was Assistance Publique- Hôpitaux de Paris (Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation), the study was funded by a grant (CRC) from Assistance Publique – Hôpitaux de Paris.

Authors' contributions

Doctors HL and JL and Prof PQ conceptualized and designed the study, designed the data collection instruments, collected the data, carried out the initial analyses, drafted the initial manuscript, and reviewed and revised the manuscript. Doctors BBM and CD conceptualized and designed the study and critically reviewed the manuscript for important intellectual content. Prof MRM conceptualized and designed the study, coordinated and supervised data collection, and critically reviewed the manuscript for important intellectual content. Dr. AL carried out the initial analyses and reviewed and revised the manuscript. Ms. NL collected data, carried out the initial analyses, and revised the manuscript. All authors approved the final manuscript as submitted and agree to be accountable for all aspects of the work.

Funding

All phases of this study were supported by an AP-HP Public grant (Contrat de recherche clinique, Assistance Publique - Hôpitaux de Paris).

Availability of data and materials

Table 1. Participants' characteristics.

Table 2. Interview Guides.

Table 3. Verbatim quotations from participants.

Ethics approval and consent to participate

The CEERB Paris Nord 7 University, AP-HP (IRB N° IRB 00006477) approved the protocol.

Consent for publication

'Not applicable'.

Competing interests

The authors have no conflicts of interest to disclose.

Author details

¹AP-HP, Cochin Hospital, Maison de Solenn, Paris, France. ²CESP, Fac. de médecine - Univ. Paris-Sud, Fac. de médecine - UVSQ, INSERM, Université Paris-Saclay, 94805 Villejuif, France. ³Université de Paris, PCPP, Boulogne Billancourt, France. ⁴French Clinical Research Group in Adolescent Medicine and Health, Toulouse, France. ⁵APHP, Trousseau Hospital, Paris, France. ⁶Université de Paris, Institut IMAGINE, Centre de Référence National Pour les Rhumatismes Inflammatoires et les Maladies Auto-Immunes Systémiques Rares de l'Enfant (RAISE), Paris, France. ⁷APHP, Necker-Enfants Malades Hospital, Unité d'Immunologie, Hématologie et Rhumatologie Pédiatrique, Paris, France. ⁸Unité d'Immunologie, Hématologie et Rhumatologie Pédiatrique, Hôpital Necker-Enfants Malades, Assistance Publique Hôpitaux de Paris, 149 Rue de Sevres, 75015 Paris, France.

Received: 9 August 2019 Accepted: 13 December 2019

Published online: 27 December 2019

References

- De Inocencio J. Epidemiology of musculoskeletal pain in primary care. *Arch Dis Child*. 2004;89:431–4.
- Szer IS. Musculoskeletal pain syndromes that affect adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1996;150:740–7.
- Weiss JE, Stinson JN. Pediatric Pain Syndromes and Noninflammatory Musculoskeletal Pain. *Pediatr Clin North Am* [Internet]. 2018 [cited 2019 Mar 3];65:801–826. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0031395518300439>.
- Palermo T, Eccleston C, Goldschneider K, Sethna N, Schechter N. Assessment and management of children with chronic pain. *Position Statement Am Pain Soc*. 2012;2012.
- Bogduk N, Merskey H. Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. Seattle: IASP Press; 1994.
- Sperotto F, Brachi S, Vittadello F, Zulian F. Musculoskeletal pain in schoolchildren across puberty: a 3-year follow-up study. *Pediatr Rheumatol* [Internet]. 2015 [cited 2019 May 4];13:16. Available from: <http://www.ped-rheum.com/content/13/1/16>
- Perquin CW, Hazebroek-Kampschreur AA, Hunfeld JA, Bohnen AM, van Suijlekom-Smit LW, Passchier J, et al. Pain in children and adolescents: a common experience. *Pain*. 2000;87:51–8.
- Goodman JE, McGrath PJ. The epidemiology of pain in children and adolescents: a review. *Pain*. 1991;46:247–64.
- Hunfeld JA, Perquin CW, Duivenvoorden HJ, Hazebroek-Kampschreur AA, Passchier J, van Suijlekom-Smit LW, et al. Chronic pain and its impact on quality of life in adolescents and their families. *J Pediatr Psychol*. 2001;26:145–53.
- Prkachin KM, Schultz IZ, Hughes E. Pain Behavior and the Development of Pain-related Disability: The Importance of Guarding. *Clin J Pain* [Internet]. 2007 [cited 2019 May 4];23:270–277. Available from: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00002508-200703000-00012>
- El-Metwally A, Salminen JJ, Auvinen A, Kautiainen H, Mikkelsen M. Prognosis of non-specific musculoskeletal pain in preadolescents: A prospective 4-year follow-up study till adolescence. *Pain* [Internet]. 2004 [cited 2019 Mar 4];110:550–559. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00006396-200408000-00008>
- Michaleff ZA, Campbell P, Hay AD, Warburton L, Dunn KM. Child and adolescent musculoskeletal pain (CAM-Pain) feasibility study: testing a method of identifying, recruiting and collecting data from children and adolescents who consult about a musculoskeletal condition in UK general practice. *BMJ Open* [Internet]. 2018 [cited 2019 May 4];8:e021116. Available from: <http://bmjopen.bmj.com/lookup/doi/https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-021116>
- Anthony KK, Schanberg LE. Pediatric Pain Syndromes and Management of Pain in Children and Adolescents with Rheumatic Disease. *Pediatr Clin North Am* [Internet]. 2005 [cited 2019 May 4];52:611–639. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0031395505000040>
- McGhee JL, Burks FN, Sheckels JL, Jarvis JN. Identifying children with chronic arthritis based on chief complaints: absence of predictive value for musculoskeletal pain as an indicator of rheumatic disease in children. *Pediatrics*. 2002;110:354–9.
- Rashid A, Cordingley L, Carrasco R, Foster HE, Baildam EM, Chieng A, et al. Patterns of pain over time among children with juvenile idiopathic arthritis. *Arch Dis Child* [Internet]. 2018 [cited 2019 May 4];103:437–443. Available from: <http://adc.bmj.com/lookup/doi/https://doi.org/10.1136/archdischild-2017-313337>
- Ting TV, Barnett K, Lynch-Jordan A, Whitacre C, Henrickson M, Kashikar-Zuck S. 2010 American College of Rheumatology Adult Fibromyalgia Criteria for use in an adolescent female population with juvenile fibromyalgia. *J Pediatr* [Internet]. 2016 [cited 2019 May 13];169:181–187.e1. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022347615011701>
- Tian F, Guittar P, Moore-Clingenpeel M, Higgins G, Ardoin SP, Spencer CH, et al. Healthcare Use Patterns and Economic Burden of Chronic Musculoskeletal Pain in Children before Diagnosis. *J Pediatr* [Internet]. 2018 [cited 2019 May 4];197:172–176. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022347618301689>
- Kashikar-Zuck S, Ting TV. Juvenile fibromyalgia: current status of research and future developments. *Nat Rev Rheumatol* [Internet]. 2014 [cited 2019 May 19];10:89–96. Available from: <http://www.nature.com/articles/nrrheum.2013.177>
- Yunus MB, Masi AT. Juvenile primary fibromyalgia syndrome. A clinical study of thirty-three patients and matched normal controls. *Arthritis Rheum*. 1985;28:138–45.
- Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. Report of the multicenter criteria committee. *Arthritis Rheum*. 1990;33:160–72.
- Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles M-A, Goldenberg DL, Katz RS, Mease P, et al. The American College of Rheumatology Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia and Measurement of Symptom Severity. *Arthritis Care Res* [Internet]. 2010 [cited 2019 May 19];62:600–610. Available from: <http://doi.wiley.com/https://doi.org/10.1002/acr.20140>
- Wolfe F, Häuser W. Fibromyalgia diagnosis and diagnostic criteria. *Ann Med* [Internet]. 2011 [cited 2019 May 19];43:495–502. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/https://doi.org/10.3109/07853890.2011.595734>
- Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles M-A, Goldenberg DL, Häuser W, Katz RL, et al. 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. *Semin Arthritis Rheum* [Internet]. 2016 [cited 2019 May 19];46:319–329. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0049017216302086>
- Draheim N, Ebinger F, Schnöbel-Müller E, Wolf B, Häuser W. Definition, Diagnostik und Therapie von chronischen Schmerzen in mehreren Körperregionen und des (sog.) Fibromyalgiesyndroms bei Kindern und Jugendlichen: Aktualisierte Leitlinie 2017. *Schmerz* [Internet]. 2017 [cited 2019 May 19];31:296–307. Available from: <http://link.springer.com/https://doi.org/10.1007/s00482-017-0208-z>
- de Sanctis V, Abbasciano V, Soliman AT, Soliman N, Di Maio S, Fiscina B, et al. The juvenile fibromyalgia syndrome (JFMS): a poorly defined disorder. *Acta Bio Medica Atenei Parm* [Internet]. 2019 [cited 2019 May 19];90:134–148. Available from: <http://doi.org/https://doi.org/10.23750/abm.v90i1.8141>
- O'Sullivan P, Beales D, Jensen L, Murray K, Myers T. Characteristics of chronic non-specific musculoskeletal pain in children and adolescents attending a rheumatology outpatients clinic: a cross-sectional study. *Pediatr Rheumatol* [Internet]. 2011 [cited 2019 Apr 30];9:3. Available from: <https://ped-rheum.biomedcentral.com/articles/https://doi.org/10.1186/1546-0096-9-3>
- Connelly M, Schanberg L. Latest developments in the assessment and management of chronic musculoskeletal pain syndromes in children. *Curr Opin Rheumatol* [Internet]. 2006 [cited 2019 May 4];18:496–502. Available from: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00002281-200609000-00011>
- Lewandowski AS, Palermo TM, Stinson J, Handley S, Chambers CT. Systematic Review of Family Functioning in Families of Children and Adolescents With Chronic Pain. *J Pain* [Internet]. 2010 [cited 2019 May 4];11:

- 1027–1038. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1526590010004876>
29. Clinch J, Eccleston C. Chronic musculoskeletal pain in children: assessment and management. *Rheumatol* [Internet]. 2008 [cited 2019 Mar 5];48:466–474. Available from: <https://academic.oup.com/rheumatology/article-lookup/doi/10.1093/rheumatology/kep001>
 30. Guite JW, Logan DE, Sherry DD, Rose JB. Adolescent Self-Perception: Associations With Chronic Musculoskeletal Pain and Functional Disability. *J Pain* [Internet]. 2007 [cited 2019 May 4];8:379–386. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1526590006012387>
 31. Wakefield EO, Zempsky WT, Puhl RM, Litt MD. Conceptualizing pain-related stigma in adolescent chronic pain: a literature review and preliminary focus group findings. *PAIN Rep* [Internet]. 2018 [cited 2019 Feb 24];3:e679. Available from: <http://insights.ovid.com/crossref?an=01938936-201809001-00007>
 32. Oen K, Tucker L, Huber AM, Miettunen P, Scuccimarri R, Campillo S, et al. Predictors of early inactive disease in a juvenile idiopathic arthritis cohort: Results of a Canadian multicenter, prospective inception cohort study. *Arthritis Rheum* [Internet]. 2009 [cited 2019 May 4];61:1077–1086. Available from: <http://doi.wiley.com/https://doi.org/10.1002/art.24539>
 33. Craig KD, Versloot J, Goubert L, Vervoort T, Crombez G. Perceiving Pain in Others: Automatic and Controlled Mechanisms. *J Pain* [Internet]. 2010 [cited 2019 May 4];11:101–108. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1526590009007111>
 34. Eccleston C, Cooper TE, Fisher E, Anderson B, Wilkinson NM. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for chronic non-cancer pain in children and adolescents. Cochrane Pain, Palliative and Supportive Care Group, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2017 [cited 2019 Feb 24]; Available from: <http://doi.wiley.com/https://doi.org/10.1002/14651858.CD012537.pub2>
 35. Palermo TM, Eccleston C, Lewandowski AS, De C. Williams AC, Morley S. Randomized controlled trials of psychological therapies for management of chronic pain in children and adolescents: An updated meta-analytic review: Pain [Internet]. 2010 [cited 2019 May 4];148:387–397. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00006396-201003000-00009>
 36. Cooper TE, Fisher E, Anderson B, Wilkinson NM, Williams DG, Eccleston C. Paracetamol (acetaminophen) for chronic non-cancer pain in children and adolescents. Cochrane Pain, Palliative and Supportive Care Group, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2017 [cited 2019 May 4]; Available from: <http://doi.wiley.com/https://doi.org/10.1002/14651858.CD012539.pub2>
 37. Cooper TE, Fisher E, Gray AL, Krane E, Sethna N, van Tilburg MA, et al. Opioids for chronic non-cancer pain in children and adolescents. Cochrane Pain, Palliative and Supportive Care Group, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2017 [cited 2019 Feb 24]; Available from: <http://doi.wiley.com/https://doi.org/10.1002/14651858.CD012538.pub2>
 38. Gmuca S, Sherry DD. Fibromyalgia: Treating Pain in the Juvenile Patient. *Pediatr Drugs* [Internet]. 2017 [cited 2019 May 19];19:325–338. Available from: <http://link.springer.com/https://doi.org/10.1007/s40272-017-0233-5>
 39. Black WR, Kashikar-Zuck S. Exercise interventions for juvenile fibromyalgia: current state and recent advancements. *Pain Manag* [Internet]. 2017 [cited 2019 May 19];7:143–148. Available from: <https://www.futuremedicine.com/doi/https://doi.org/10.2217/pmt-2016-0066>
 40. Tran ST, Guite JW, Pantaleao A, Pfeiffer M, Myer GD, Sil S, et al. Preliminary outcomes of a cross-site cognitive-behavioral and neuromuscular integrative training intervention for juvenile fibromyalgia. *Arthritis Care Res*. 2017;69:413–20.
 41. Kashikar-Zuck S, Flowers SR, Strotman D, Sil S, Ting TV, Schikler KN. Physical activity monitoring in adolescents with juvenile fibromyalgia: findings from a clinical trial of cognitive-behavioral therapy. *Arthritis Care Res*. 2013;65:398–405.
 42. Peacock S, Patel S. Cultural Influences on Pain. *Rev Pain* [Internet]. 2008 [cited 2019 May 4];1:6–9. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/https://doi.org/10.1177/204946370800100203>

Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Ready to submit your research? Choose BMC and benefit from:

- fast, convenient online submission
- thorough peer review by experienced researchers in your field
- rapid publication on acceptance
- support for research data, including large and complex data types
- gold Open Access which fosters wider collaboration and increased citations
- maximum visibility for your research: over 100M website views per year

At BMC, research is always in progress.

Learn more biomedcentral.com/submissions



3. 3^{ème} Article - Recherche en médecine et santé chez l'adolescent : l'utilisation des méthodes qualitatives peut-elle être d'un intérêt significatif ?

Cet article publié en anglais dans la revue *Archives de Pédiatrie* avait comme objectif de décrire la technique de la méthodologie IPA parmi les différents types de recherche qualitative à partir d'une « mise au point » appliquée à la pédiatrie et à la médecine de l'adolescent, et d'illustrer cette pratique à partir d'exemples publiés dans certaines revues internationales (Lefevre, Moro, et al., 2019).

La promotion de la recherche qualitative en médecine somatique est relativement récente et peine à s'imposer dans certaines revues médicales scientifiques qui publient exclusivement pour certaines, ou en très grande majorité pour d'autres, des articles issus de recherche quantitative.

Nous détaillons dans cet article les domaines de recherche développés en médecine et santé de l'adolescent et les avancées physiopathologique ou thérapeutiques liées à la recherche quantitative en matière d'essai thérapeutique, suivi de cohorte etc. Cependant, nous pointons l'absence de registre national de référence sur l'état de santé de la population ou de ses groupes générationnels, associé à la difficulté d'obtenir un échantillonnage adapté pour répondre aux questions intimes ou complexes. En l'absence de données, ce constat justifie selon nous d'un changement de paradigme de recherche en passant d'une méthodologie hypothético-déductive quantitative à inductive qualitative. Cette dernière permet de générer des hypothèses face à des questions de recherche à partir d'un protocole de recherche méthodologique rigoureux d'une technique exploratoire et descriptive que nous détaillons ici.

Nous avons rédigé un article pratique pour définir les contextes pouvant être interrogés par la méthode qualitative et spécifiquement en IPA. Nous soulignons la nécessaire implication subjective du chercheur et l'importance donnée au contexte dans lequel évoluent les participants. Les étapes princeps d'une étude qualitative sont précisées : elles concernent le type de recueil des données, leur mode d'analyse, l'écriture des résultats. La notion

d'échantillonnage raisonné est précisée, il est nécessaire pour inclure des participants qui décriront en détail leur expérience durant des entretiens, le plus souvent semi-structurés, audio enregistrés. L'analyse se déroule ensuite en deux étapes : Les résultats sont écrits sous forme narrative, descriptive, et thématique à partir de l'interprétation phénoménologique des chercheurs. La discussion est interprétative et permet de confronter les résultats obtenus aux données existantes de la littérature. La démarche est inductive pour générer des hypothèses théoriques, explicatives des résultats observés, construites à partir de la somme des points de vue des participants, des chercheurs, et de la littérature. Elle peut aussi faire des propositions pratiques pour le soin ou la théorie.

Nous illustrons enfin l'intérêt de la méthode qualitative en médecine de l'adolescent à partir d'exemples variés publiés dans la littérature sur des thèmes tels que l'expérience des adolescents sur leur santé ou les soins, l'expérience des soignants pour améliorer une démarche professionnelle diagnostique ou de soin, l'expérience conjointe des adolescents, famille et soignants pour créer et proposer l'amélioration des programmes de prise en charge plus adaptés.

Title: Research in adolescent healthcare: the interest of qualitative methods

Authors: Hervé Lefèvre^{a,b,c}, Marie Rose Moro^{a,b,d} Jonathan Lachal^{a,b,d}

^a AP-HP, Hôpital Cochin, Maison de Solenn, Paris, France

^b CESP, Fac. de médecine - Univ. Paris-Sud, Fac. de médecine - UVSQ, INSERM, Université Paris-Saclay, 94805, Villejuif, France

^c French Clinical Research Group in Adolescent Medicine and Health, France

^d Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Paris, France

Hervé Lefèvre, MD, Maison de Solenn, 97 bd de Port Royal, 75014 PARIS

Marie Rose Moro, MD, PHD, Maison de Solenn, 97 bd de Port Royal, 75014 PARIS

Jonathan Lachal, MD, PHD, Maison de Solenn, 97 bd de Port Royal, 75014 PARIS

Corresponding author

Hervé Lefèvre

Maison de Solenn, 97 bd de Port Royal, 75014 PARIS

herve.lefevre@aphp.fr

Conflicts of interest: none

No funding source to declare

Autorships: All authors made substantial contributions to each step of the manuscript

Acknowledgments: Jo Ann Cahn for the translation.

ABSTRACT

Background: The vast majority of publications about adolescent healthcare use a quantitative methodology that often involves long and expensive research protocols with results that do not always provide answers adequate to the complexity of the questions being asked. The qualitative method is sometimes a more effective alternative for exploring some of these. This method can be defined from its objective, which is to generate theoretical hypotheses, from its mandatory consideration of the researcher's subjectivity, and from the importance it ascribes to the context of the participants' experience. Among the many techniques of qualitative research, the use of phenomenological methods, in particular, interpretative phenomenological analysis (IPA), is highly developed in medical research.

Objectives: To define the qualitative method and describe the principal stages of a phenomenological qualitative study.

Results: The three stages of a qualitative study are data collection (population and sampling, methods of data collection), data analysis, and writing up the results. Purposive sampling makes it possible to include participants who can describe in detail and as experts their experience during semi-structured interviews. The analysis takes place in two stages, the first very descriptive, the second more interpretative. The results are written up in a narrative form, including both direct quotations from the interviews and the researchers' interpretation.

Discussion: The issues of health promotion and healthcare associated with the management of chronic symptoms or diseases in adolescents involve an extremely rich and complex context. Qualitative methods make it possible to approach these questions and to understand them better by generating hypotheses from a rigorous scientific procedure appropriate to the context and the objectives. They can be used — in addition to on their own — on an exploratory basis early in a quantitative study to help to define it better, for explanatory purposes to help understand complex quantitative results, or combined with a quantitative study. The qualitative and quantitative results will then be integrated.

Keywords: *Adolescence, Qualitative research, Interpretative Phenomenological Analysis*

1. INTRODUCTION

More than 2 million articles about adolescence have been listed in Medline/PubMed since 1966, with 60% written by groups of psychologists or psychiatrists. The rest involve, in equal proportions, preventive healthcare, surgery, and somatic medicine, often entwined. These numbers continue to rise, in France and internationally.

Medical research about adolescents covers three major themes: i) the physiology of their development (e.g., insulin resistance and puberty or cerebral maturation and its psychobehavioural implications [1]; ii) chronic diseases (from their pathophysiology to their clinical course, from their diagnosis to their treatment, and from their effects to adherence and transition [2]); and iii) healthcare, disease prevention (e.g., anti-HPV vaccination [3]).

Most studies published today are quantitative: they seek to validate the researchers' hypothesis by proving it statistically. Quantitative studies are essential for answering biological and medical questions. Their results have established the scientific foundations and underlie the recognition of medicine and the publication of numerous recommendations for management and guidelines for both therapeutic and preventive care [4]. The principle of quantitative methods is measurement — quantifying variables and demonstrating causal relations from a statistical model. Evidence-based medicine relies on the positivist paradigm in which the studies with the highest level of evidence are those based on quantitative research methods that are both objective and reproducible. The results are especially valued when they result from longitudinal research that measures quantitative traits in a large multicentre prospective cohort for a prolonged period of follow-up [5].

Increasingly more authors nonetheless underline the limitations of these types of studies [6]. The conditions for quantitative research are often expensive and difficult to put together. Due to its cross-sectional nature, this is especially true for adolescent medicine. On the other hand,

these studies, together with the meta-analyses that sometimes accompany them, while they collect numerous data and associations, are not always especially informative about the complex phenomena involved [7] [8]. The quantitative approach is limited in its ability to ask questions about and find solutions for problems related to healthcare. One example can be seen in the successful development of antitumour drugs by Eli Lilly, based on preliminary research about traditional texts and practices by indigenous physicians [9]: the first treatment was identified after 3 years of study of 40 species, while the US National Cancer Institute programme (which randomly selected plants for testing) studied 35 000 plants and developed no treatments [10]. When health questions involve experience or interactions linked to the social environment, qualitative research is both invaluable and essential [6]. This type of study makes it possible to examine questions and themes that are not easily accessible to quantitative research. It is accordingly especially appropriate for the study of factors that are subjective or difficult to measure.

Medicine and health care specifically intended for adolescents is a recent, cross-sectional discipline at the intersection of somatic, psychological, behavioural, social, demographic, and cultural elements; in other words, it is complex. Qualitative methods are especially appropriate in this context [11]. Our team has been participating in the development and dissemination of qualitative methods in adolescent medicine and healthcare in France for several years [3,12–15].

We will briefly review the historic and theoretical context of qualitative studies and then describe the different stages of such a study according to a phenomenological method — interpretative phenomenological analysis (IPA) [16].

2. DEFINITION AND PRINCIPLES OF QUALITATIVE METHODS

While some authors consider that qualitative methods have always existed, protocols for their use were nonetheless first developed at the beginning of the 20th century, first in sociology and in anthropology, and then around the end of the century in health (in the 1990s); qualitative research made its first appearance as a MESH term (key word) in 2003. Glaser and Strauss (1967) defined qualitative methods as all types of research that produces data that do not result from statistical procedures or other means of quantification. We think that the best way to define a qualitative study is to consider it according to: i) its objective (to generate theoretical hypotheses), ii) its necessary consideration of the researcher's subjectivity, and finally iii) the importance given to the context of the participants' lived experience.

Generation of theoretical hypotheses: The classic questions presented in qualitative research are: why, how, what does that mean? Researchers seek to understand the processes at the origin of behaviours, symptoms, and disorders, to explore the meaning given to an event, or how a behaviour or phenomenon occurs [17]. The objective is therefore to conceive and develop, based on the participants' personal experience and from their point of view, theories that help to understand (social, medical, mixed or other) phenomena in their natural environment rather than under experimental conditions [18]. In adolescent health, qualitative methods can thus shed new light on the needs of adolescents, their families, and the professionals who care for them.

Consideration of the researcher's subjectivity: in qualitative methods, subjectivity is inherent in the research process. It is accepted and even used in interpreting the results, through the reflexivity that is a criterion of rigour in these methods. The researchers' points of view, together with those of the participants, enable the construction of more complex and more relevant theoretical hypotheses. The researchers' involvement enriches the results and produces stronger,

more complete hypotheses. This position contrasts with quantitative researchers' positions, considered exterior to their experimental system.

The importance of context: Qualitative research stresses in-depth analysis of the context by a small number of individuals involved in it [19]. The sampling of the study population is designed to promote a diversity of points of view and to enrich the data in this context specific to the research question. The contextual elements are essential to a detailed and deep understanding of the complex process. The generalisation is theoretical and not statistical.

One of the first qualitative methods used in health sciences was "**grounded theory**", that is, theory that is rooted or anchored, developed by Glaser and Strauss (1967) in the social sciences [20]. Their objective was to develop a method that would make it possible to propose a social theory applicable to a field site, based on data collected there, a theory that might then be generalisable to other situations. The method they developed used processes where both the data collection and the analysis take place continually. The research material is coded inductively and comparatively. The inductive approach enables the emergence of new theories that may be more or less associated with preexisting theories. Grounded theory is widely used in medical research today. It nonetheless required adaptation to the context of medical research (which is most often not "field research"); this adaptation involved more specific research questions and narrower objectives in terms of generalisation.

The phenomenological methods focus on the experiences of participants, on the meanings they give to these experiences. It is widely used in medical research, most especially the version known as interpretative phenomenological analysis (IPA) [16]. IPA is used in psychiatry and increasingly in other medical disciplines. It is a process for conducting an in-depth study of a particular internal experience of an event or state, based on the person's individual formulation

of it. Phenomenology is a movement in philosophy that calls for the analysis of phenomena as they appear to the consciousness, of letting things appear as they are, in the subject's own words. The analysis of this narrative allows researchers to understand what meaning is given to the experience and how. Analysis according to IPA is described as interpretative because the researcher is personally involved in it [16]. Smith and Osborn thus describe a *double hermeneutic* (since Antiquity, hermeneutics has designated the art of interpreting): the participant undergoes an experience, or an event or a state and gives it meaning. The researcher then analyses and interprets the participant's narrative [21]. IPA seeks to construct a model linked to a context. It moves from description to interpretation, from *idiographic* analysis (in-depth analysis to understand how a particular phenomenon is understood by the people who face it in a defined context) to the demonstration of a coherent set of *points of view* of a given group.

IPA is used in numerous situations: when the research question is complex, when the aim is to shed light on personal or private processes or questions [22], or when the subject is a new situation or the source of a dilemma [23]. It appears to be the reference method for answering numerous research questions about how patients and families experience chronic disease, psychological distress, cardiovascular diseases, or pain [24], [25]. It is increasingly used in adolescent medicine and healthcare [26].

The question of the scientific validity of qualitative studies has been raised repeatedly [6,17]. The criteria of credibility, reliability, transferability, and conformability (which correspond respectively to those of the validity, generalisability, and reproducibility of quantitative research) are increasingly accepted by the scientific community and requested by scientific journals [27]. In practice, it is essential to pay attention to: i) triangulation, which compares the results of two or more different methods of data collection or of two or more data sources; from

these the researcher looks for convergences to develop or corroborate a comprehensive interpretation; ii) validation by the respondent; iii) a clear description of the process of data collection and of its analysis in a report written to enable the reader to understand what the researcher did; iv) the reflexivity of researchers, setting forth their background and preconceptions, so that the reader can understand how they reached their interpretation; vi) the equitable representativeness of the different points of view about the research topic [17].

3. THE PRINCIPAL STAGES OF IPA

3.1. Data collection: population and sampling, methods of collection

3.1.1. Population and sampling

In qualitative research, the inductive procedure requires the constitution of a theoretical that is, purposive or intentional sample. This sampling technique differs from those in randomised studies, where the aim is to obtain a representative sample of the population. Researchers conducting qualitative studies choose people they consider pertinent because of their characteristics (thickness of their opinions about and experience with the question) and their ability to contribute information that meets the study's objectives. They are thus key informants. The objective here is to generate data as rich and diversified as possible in order to construct new theoretical hypotheses. Because we are not seeking statistical proof, there is no point to randomised sampling; it might even be counterproductive.

The participants are recruited from a population supposed to be informative. In the domain of health, researchers most often interview patients, but they can also question patients' families, friends, and the professionals caring for them [3]. Researchers seek to represent the different points of view about the question. They therefore sometimes include people with extreme positions, usually called extreme or *deviant cases*. These participants, who differ because of

their particular experience or point of view, are often very useful for developing new hypotheses.

Qualitative studies generally include a modest number of subjects, ranging from single case studies to a few dozen (9 on average) [16]. The researcher must be able to maintain a global vision of the corpus of texts, which becomes increasingly difficult as it grows. If the sample is large, it loses in homogeneity, and the analyses run the risk of underlining the diversity of the sample more than the diversity of their lived experiences.

3.1.2. Methods of data collection

The data collection technique used for IPA is the interview, either individual or collective (in *focus groups*). *The semi-structured interview* (or in-depth interview) is the standard and generally preferred form of data collection [16]. Participants are queried in face-to-face interviews about their points of view, beliefs, and attitudes, with the questions framed to promote the recounting of individual experience, ideas, and feelings. The individual interviews enable participants to tell their stories, their situations, in their own words.

Studies can also be conducted with *focus groups*, either separately or combined with individual interviews. The focus group is a series of discussions in groups ranging from 3 to 8 participants, led by a researcher. It is most often used for reasons of feasibility. It is especially useful when the interaction and exchanges of thoughts between the participants help to generate ideas leading to a more detailed examination of the study subject [28]. The groups can be homogeneous or heterogeneous: the homogenous groups are composed of people close in terms of their perspectives on the question, a closeness that promotes their expression in the absence of hierarchical constraints; in heterogeneous groups, debate is facilitated, but at the risk that conversations may be compromised [18,29].

Regardless of the mode of data collection:

- Researchers must stimulate the participants' reflexivity (consideration of their subjectivity) and support their efforts to explore and interpret their lived experiences;
- The interview is exploratory: the researcher seeks to discover the individual, personal points of view of the participants, who are considered experts on the study question, from their own experience;
- Researchers begin by specifying the context of the interview and the research. Next they intervene subtly to help the participants to describe and share their experience more fully. The interview is a work of reflexivity shared between the participants and researchers;
- The interview begins with general questions and moves toward more specific, targeted questions. It is conducted from an interview guide of open questions, prepared in advance. The guide evolves, that is, it can be modified at any point throughout the study. Conducting the interview non-directively promotes the most subjective expression possible;
- The interviews are generally recorded, with the subjects' consent; the recordings are fully transcribed and anonymised to enable them to be analysed by one or several independent researchers [30].

3.2. Data analysis

The analytic process in IPA is inductive. The analysis of qualitative data, which is subjective by nature, is systematic, rigorous, and insofar as possible, not impeded by prior knowledge. The analysis deconstructs the data, to reorganise it into a hypothesis or an original theory [31]. It is not standardised and cannot be automated. Regardless of the technique, the common point is rigour at each stage: from the method to the presentation of the results, via a complex analysis of the data.

In practice, the procedure moves through the following steps: the researcher analyses each corpus of text collected, in turn, and repeatedly, if possible starting with the first interview. The

interviews are annotated with the comments, which are subsequently regrouped after coding and then organised into themes. The construction of connections between them enables a coherent thematic organisation of the interview. Meta-connections are then drawn between interviews, to determine a set of meta-themes describing all of the narratives.

These meta-themes are explained in a written report. At each stage, the researcher verifies the coherence of the groups by continually going back and forth between the analysis and the source material. The coding work is performed manually in writing or can be assisted by software to help organise data (NVivo or Sonal). In this case, the software does not perform the analysis, but simply helps to organise the different analytic tasks. When enough data have been collected and their analysis makes it possible to generate sufficient hypotheses, the research ends, that is, the interviews stop [32]. Unlike in grounded theory [20], the end of the analysis is not linked to the principle of data saturation.

The coding is conducted simultaneously by two or three different researchers, who discuss the analyses at various stages and coordinate their codes. This technique, called triangulation, ensures richer results. It is one of the principles of rigour in qualitative research. The verification of the results by the interviewees and then peer revision are two further guaranties of the quality of the analysis. The internal validity (do the data collected represent the reality observed?) of a qualitative study can be increased by triangulating the types of data collection or its sources [18]; for example, both written and oral material may be collected, or both patients and their families interviewed.

3.3. Writing up the results

The presentation of the results is thematic, descriptive, and narrative. Each theme is accompanied by verbatim extracts from the transcripts, attributed to each participant. The extracts chosen exemplify the themes. The discussion is more interpretative. It can compare the results with the existing data in the literature, proposing theoretical explanatory hypotheses of

the results observed, constructed from the summation of the points of view of the participants, the researchers, and the literature. It can also lead to the proposal of practices for patient care or to theories.

Medical journals today demand increasingly often that researchers demonstrate the scientific rigour of their results, by imposing the use of guidelines, such as CONSORT or PRISMA [33]. Similar guidelines exist for qualitative studies. The most frequently used are the COnsolidated criteria for REporting Qualitative research (COREQ) [34] checklist of 32 items, and the Standard for Reporting Qualitative Research (SRQR), a list of 21 items [35].

4. DISCUSSION

As qualitative methods are becoming an increasingly credible choice instead of or complement to quantitative studies, it is important to see how they are used today in adolescent medicine. Do they succeed in generating theoretical hypotheses or deepening or explaining the results of quantitative studies? Can they serve as prerequisites to begin the exploration of a clinical question that remains little known?

The exploration of adolescents' experience of their health helps to understand their behaviours better and provides useful information for prevention. Accordingly, Visram et al (2017) explored the context and perceptions of energy drink consumption among pupils aged 10 to 14 years [36]. As the consumption of soda decreases in many countries, that of energy drinks is progressing, especially among the young. The large quantities of sugar and caffeine they contain, consumed regularly or intensively by those younger than 18 years, are a health risk. The study shows that this consumption is associated with social activities (sports and video games, especially among boys), and appetency is associated with their taste, quality-price ratio, self-service availability, and marketing strategies, directed at young male consumers. Young

participants want greater clarity about the composition and risks associated with consumption of these drinks, for example, by mandatory clear labelling.

Studying adolescents' experience of healthcare is useful for improving management. For example, in the UK, obesity intervention programmes for adolescents recruit a very small percentage of the eligible population, and a substantial portion subsequently drop out and are lost to follow-up. Jones et al (2019) reviewed the qualitative studies of the experience of these adolescents with obesity. They found that these teens expected programmes to be personalised to allow more involvement on their part; they also expected management of anxiety, greater support by professionals, family, and peers, and longer support over time.

Approaches to prevention can also benefit from qualitative results. One study, for example, explored the reasons for the failure of a systematic screening programme for infection by *Chlamydia trachomatis*, although a randomised controlled trial had indicated in advance that it would be effective [37]. Interviews with staff at GPs' surgeries provided knowledge essential to improvement by showing the numerous practical limitations of the programme as modified from the RCT (lack of: access to continuing training, incentives, aid, support, and easily available testing kits).

The experience of healthcare professionals is useful for improving diagnostic and treatment processes. Accordingly, a qualitative study examined the issues related to programmes of transition and their timing for adolescents who had kidney transplantations in childhood [38]. The transition to adult care is a known period of vulnerability in the management of adolescents with chronic diseases: during this period patients with kidney grafts are at a higher risk of non-adherence and of graft rejection. The difficulties of understanding and alliance between the adolescents and their care providers echo the rigidity of the administrative procedures (e.g., age at transfer), which do not take the teens' individual issues into account.

The exploration of the experiences of the adolescents and their families can provide a foundation of knowledge for the creation of specific care programmes, such as patient education interventions [39], which can subsequently be validated quantitatively. On the contrary, it could follow statistical findings, to add "thickness" to the results, that is, to give meaning to the results observed. Similarly, the study of the involvement of parents in the care of adolescents with obesity has produced useful results [12]. They show a major association between the functioning of family relationships and eating, which may endanger the treatment; they thus underline the importance of working on these relationships to enable more effective dietary management.

Finally, the combined use of qualitative and quantitative methods in a single protocol, known as mixed methods [40], can produce results that are simultaneously rich, complex, and statistically valid. Thus, the qualitative interviews by Al-Yateem et al (2016) enabled the authors to develop a questionnaire assessing the factors related to the quality of care of adolescents and young adults with chronic diseases [41].

5. CONCLUSION

The issues of preventive and therapeutic healthcare associated with the management of symptoms or chronic diseases in adolescents involve an extremely rich and complex context.

The determinants of adolescent's development are linked to their individual transformation and to the necessary changes in their relationships with their family, social, and medical environments. Qualitative methods make it possible to approach these questions and to understand them better by generating hypotheses through a rigorous scientific process adapted to the context and the objectives.

REFERENCES

- [1] Johnson SB, Blum RW, Giedd JN. Adolescent maturity and the brain: the promise and pitfalls of neuroscience research in adolescent health policy. *J Adolesc Health* 2009;45:216–21. doi:10.1016/j.jadohealth.2009.05.016.
- [2] The Lancet Respiratory Medicine null. Adapting to adolescence. *Lancet Respir Med* 2016;4:419. doi:10.1016/S2213-2600(16)30111-4.
- [3] Lefèvre H, Schrimpf C, Moro MR, Lachal J. HPV vaccination rate in French adolescent girls: an example of vaccine distrust. *Archives of Disease in Childhood* 2018;103:740–6. doi:10.1136/archdischild-2017-313887.
- [4] Ebell MH, Grad R. Top 20 Research Studies of 2016 for Primary Care Physicians. *Am Fam Physician* 2017;95:572–9.
- [5] Karges B, Schwandt A, Heidtmann B, Kordonouri O, Binder E, Schierloh U, et al. Association of Insulin Pump Therapy vs Insulin Injection Therapy With Severe Hypoglycemia, Ketoacidosis, and Glycemic Control Among Children, Adolescents, and Young Adults With Type 1 Diabetes. *JAMA* 2017;318:1358–66. doi:10.1001/jama.2017.13994.
- [6] Greenhalgh T, Annandale E, Ashcroft R, Barlow J, Black N, Bleakley A, et al. An open letter to *The BMJ* editors on qualitative research. *BMJ* 2016:i563. doi:10.1136/bmj.i563.
- [7] Ioannidis JPA. Why most published research findings are false. *PLoS Med* 2005;2:e124. doi:10.1371/journal.pmed.0020124.
- [8] Sterne JA, Davey Smith G. Sifting the evidence-what’s wrong with significance tests? *BMJ* 2001;322:226–31.
- [9] FARNSWORTH NR. Screening Plants for New Medicines. *Biodiversity*. Washington (DC): National Academies Press (US);, Wilson EO, Peter FM, editors; 1988.

- [10] Cragg GM. The search for new pharmaceutical crops: Drug discovery and development at the National Cancer Institute. *New crops*. J. Janick and J. E. Simon John Wiley & Sons Ltd, New York, 1993, New York: Wiley; 1993, p. 161–7.
- [11] Patton MQ. Enhancing the quality and credibility of qualitative analysis. *Health Serv Res* 1999;34:1189–208.
- [12] Lachal J, Speranza M, Taïeb O, Falissard B, Lefèvre H, QUALIGRAMH, et al. Qualitative research using photo-elicitation to explore the role of food in family relationships among obese adolescents. *Appetite* 2012;58:1099–105. doi:10.1016/j.appet.2012.02.045.
- [13] Lachal J, Orri M, Speranza M, Falissard B, Lefevre H, QUALIGRAMH, et al. Qualitative studies among obese children and adolescents: a systematic review of the literature. *Obes Rev* 2013;14:351–68. doi:10.1111/obr.12010.
- [14] Lachal J, Orri M, Sibeoni J, Moro MR, Revah-Levy A. Metasynthesis of youth suicidal behaviours: perspectives of youth, parents, and health care professionals. *PLoS ONE* 2015;10:e0127359. doi:10.1371/journal.pone.0127359.
- [15] Lefevre H, Samain S, Ibrahim N, Fourmaux C, Tonelli A, Rouget S, et al. HPV vaccination and sexual health in France: Empowering girls to decide. *Vaccine* 2019;37:1792–8. doi:10.1016/j.vaccine.2019.02.020.
- [16] Smith JA. Interpretative phenomenological analysis. *Qualitative Psychology: A Practical Guide to Research Methods*. Sage Publicationd, London: 2008.
- [17] Mays N, Pope C. Qualitative research in health care. Assessing quality in qualitative research. *BMJ* 2000;320:50–2.
- [18] Pope C, Mays N. Reaching the parts other methods cannot reach: an introduction to qualitative methods in health and health services research. *BMJ* 1995;311:42–5.

- [19] Fossey E, Harvey C, McDermott F, Davidson L. Understanding and evaluating qualitative research. *Aust N Z J Psychiatry* 2002;36:717–32. doi:10.1046/j.1440-1614.2002.01100.x.
- [20] Glaser BG, Strauss AL. *The Discovery of Grounded Theory: Strategies for Qualitative Research*. Aldine; 1967.
- [21] Smith JA, Osborn M. Pain as an assault on the self: An interpretative phenomenological analysis of the psychological impact of chronic benign low back pain. *Psychology & Health* 2007;22:517–34. doi:10.1080/14768320600941756.
- [22] Kay E, Kingston H. Feelings Associated with Being a Carrier and Characteristics of Reproductive Decision Making in Women Known to Be Carriers of X-linked Conditions. *J Health Psychol* 2002;7:169–81. doi:10.1177/1359105302007002456.
- [23] Smith JA, Michie S, Stephenson M, Quarrell O. Risk Perception and Decision-making Processes in Candidates for Genetic Testing for Huntington’s Disease: An Interpretative Phenomenological Analysis. *Journal of Health Psychology* 2002;7:131–44. doi:10.1177/1359105302007002398.
- [24] Chapman E, Parameshwar J, Jenkins D, Large S, Tsui S. Psychosocial issues for patients with ventricular assist devices: a qualitative pilot study. *Am J Crit Care* 2007;16:72–81.
- [25] Marriott C, Thompson AR. Managing threats to femininity: personal and interpersonal experience of living with vulval pain. *Psychol Health* 2008;23:243–58. doi:10.1080/14768320601168185.
- [26] Chong L, Jamieson NJ, Gill D, Singh-Grewal D, Craig JC, Ju A, et al. Childrens Experiences of Epilepsy: A Systematic Review of Qualitative Studies. *PEDIATRICS* 2016;138:e20160658–e20160658. doi:10.1542/peds.2016-0658.

- [27] Tong A, Palmer S, Craig JC, Strippoli GFM. A guide to reading and using systematic reviews of qualitative research. *Nephrol Dial Transplant* 2016;31:897–903. doi:10.1093/ndt/gfu354.
- [28] Bowling A. *Research Methods in Health: Investigating Health and Health Services*. Open University Press. Open University Press; 1997.
- [29] Krueger RA, Casey MA. *Focus Groups: A Practical Guide for Applied Research*. SAGE Publications; 2014.
- [30] Mays N, Pope C. Rigour and qualitative research. *BMJ* 1995;311:109–12.
- [31] Pope C, Ziebland S, Mays N. Qualitative research in health care. Analysing qualitative data. *BMJ* 2000;320:114–6.
- [32] Antoine P, Smith JA. Saisir l’expérience : présentation de l’analyse phénoménologique interprétative comme méthodologie qualitative en psychologie. *Psychologie Française* 2017;62:373–85. doi:10.1016/j.psfr.2016.04.001.
- [33] Hannes K, Heyvaert M, Slegers K, Vandenbrande S, Van Nuland M. Exploring the Potential for a Consolidated Standard for Reporting Guidelines for Qualitative Research: An Argument Delphi Approach. *International Journal of Qualitative Methods* 2015;14:160940691561152. doi:10.1177/1609406915611528.
- [34] Tong A, Sainsbury P, Craig J. Consolidated criteria for reporting qualitative research (COREQ): a 32-item checklist for interviews and focus groups. *Int J Qual Health Care* 2007;19:349–57. doi:10.1093/intqhc/mzm042.
- [35] O’Brien BC, Harris IB, Beckman TJ, Reed DA, Cook DA. Standards for reporting qualitative research: a synthesis of recommendations. *Acad Med* 2014;89:1245–51. doi:10.1097/ACM.0000000000000388.

- [36] Visram S, Crossley SJ, Cheetham M, Lake A. Children and young people's perceptions of energy drinks: A qualitative study. *PLoS ONE* 2017;12:e0188668. doi:10.1371/journal.pone.0188668.
- [37] Allison R, Lecky DM, Town K, Rugman C, Ricketts EJ, Ockendon-Powell N, et al. Exploring why a complex intervention piloted in general practices did not result in an increase in chlamydia screening and diagnosis: a qualitative evaluation using the fidelity of implementation model. *BMC Fam Pract* 2017;18:43. doi:10.1186/s12875-017-0618-0.
- [38] Prüfe J, Dierks M-L, Bethe D, Oldhafer M, Mütter S, Thumfart J, et al. Transition structures and timing of transfer from paediatric to adult-based care after kidney transplantation in Germany: a qualitative study. *BMJ Open* 2017;7:e015593. doi:10.1136/bmjopen-2016-015593.
- [39] Bomba F, Herrmann-Garitz C, Schmidt J, Schmidt S, Thyen U. An assessment of the experiences and needs of adolescents with chronic conditions in transitional care: a qualitative study to develop a patient education programme. *Health Soc Care Community* 2017;25:652–66. doi:10.1111/hsc.12356.
- [40] Creswell JW. *Research Design Qualitative, Quantitative, And Mixed Method Approaches*. SAGE Publication. 2013.
- [41] Al-Yateem N, Docherty C, Rossiter R. Determinants of Quality of Care for Adolescents and Young Adults With Chronic Illnesses: A Mixed Methods Study. *J Pediatr Nurs* 2016;31:255–66. doi:10.1016/j.pedn.2015.12.003.

Discussion

Ce travail de thèse s'inscrit dans un changement de paradigme épistémologique entre recherche quantitative hypothético-déductive et recherche qualitative interprétative phénoménologique en lien avec un changement de type d'activité clinique et de question de recherche qui lui est associé. Ce changement de paradigme en recherche accompagnait l'évolution de mes positions paradigmatiques cliniques. Je quittais le monde de la clinique somatique associée à une recherche quantitative, dite objective. Celle-ci était alors centrée sur la physiopathologie, l'action pharmacologique potentiellement immuno-modulatrice dans le diabète de type 1, le rôle hypothétique du déterminisme polygénique dans un défaut de lipolyse chez l'adolescent obèse. Je découvrais progressivement un rôle clinique où traitant de symptômes ou de maladies chroniques, la dimension relationnelle avec l'adolescent en tant qu'individu prenait l'ascendant ou rejoignait la prise en charge somatique de la pathologie. Cette place où l'adolescent est convié dans l'entretien clinique, dépasse le cadre de sa symptomatologie initiale. Elle lui donne la possibilité de verbaliser ses attentes, ses inquiétudes, son point de vue. Elle permet au praticien d'accéder à la subjectivité du patient. Cette démarche est contemporaine d'une évolution clinique plus centrée sur l'intérêt du patient (*patient centered care*). A partir de cette relation clinique singulière entre patient et soignant, la recherche qualitative comme co-construction subjective entre chercheurs et participants à la recherche allait prendre toute sa place. Réaliser ce décalage paradigmatique a été un processus complexe et progressif, qui est passé par l'idée d'un deuil nécessaire d'une recherche objective hégémonique, le questionnement sur des clivages au départ entre recherche qualitative et quantitative, objectivité et subjectivité, sciences biomédicales et sciences humaines. Ces questions sont au cœur d'une démarche scientifique expérimentale, telle que nous proposons de la discuter.

1. De l'objectivité à l'intersubjectivité

La notion d'*objectivité* s'impose en science, en recherche biomédicale, mais aussi pour un grand nombre de recherche quantitative en médecine somatique, en psychiatrie et en psychologie. La notion de *subjectivité* s'impose quant à elle dans les études qualitatives

qu'elles soient réalisées en sciences de la vie, en sociologie, en soins infirmiers, mais aussi pour certaines questions de recherche en psychologie ou en médecine (psychiatrie ou d'autres disciplines médicales). La place du chercheur apparaît comme une différence irréductible entre recherche qualitative et recherche quantitative. Dans le 1^{er} cas il est un participant actif, subjectif qui influence la construction des résultats. Dans le 2nd cas il est un observateur extérieur objectif et neutre. Cette différence pourrait-elle être une différence de perspective, d'interprétation, de définition et non de paradigme ? Cette réflexion est développée en début de discussion sur la relation entre objectivité et subjectivité partagées et évolutive au cours de l'évolution des sciences.

Pour mieux comprendre les *enjeux* et les *liens* issus de ces deux concepts, nous faisons ici appel au point de vue philosophique sur la question de l'objectivité et de la subjectivité. La pensée occidentale, depuis les Présocratiques, fonctionne à partir de rapports d'opposition fondamentale de l'objectif au subjectif qui fournit une base de constitution épistémologique. La définition d'A. Lalande emploie le mot *objectif* dans le sens de l'opposition au *subjectif* comme s'oppose l'*universel* à l'*individuel* (Lalande, 1983). L'*universel* se comprend au sens d'un univers d'individus. Le philosophe Yvon Provençal reconnaît des ordres d'objectivité. Selon lui, *l'impression subjective* appartient au sujet individuel et est variable d'un sujet à l'autre. Le *subjectif* est stable (au moins temporairement) pour un sujet, mais varie pour un groupe de sujets. L'objet réel possède donc une certaine stabilité sur un domaine de variation défini par un groupe d'individu. Celle-ci correspond à ce qu'on appelle objectivité au sens courant du terme.

En science expérimentale *la chose objective* doit être identique pour les différents membres qui composent une communauté de chercheurs. De nombreux épistémologues ont mis en évidence la relation entre objectivité et intersubjectivité. L'invariance qui caractérise la chose réelle sur un domaine de variation met en lumière le lien et l'opposition entre le *subjectif* et l'*objectif*. Lien et opposition peuvent être définis par la notion de « base de référence » qui, selon Y Provençal correspond à « l'ensemble d'instances subjectives composant le domaine de variation ». L'instance subjective correspond à un moment individuel d'un sujet, un individu peut être défini par un ensemble d'instances subjectives, un groupe d'individus comme un ensemble d'ensembles d'instances subjectives (Provençal, 1987). L'individu est ainsi un

ensemble d'ordre-1 d'instances subjectives, la communauté un ensemble d'ordre-2 d'instances subjectives. Avec ce raisonnement, l'objectivité -1 sera celle de la chose invariante sur un ensemble d'ordre 1 d'instances subjectives, donc pour un sujet individuel. Elle correspond à la subjectivité car la réalité varie d'un sujet à l'autre tout en étant reconnue par celui-ci à différents moments. L'objectivité-2 sera celle de la chose invariante sur un ensemble d'ordre 2 d'instances subjectives, donc pour un groupe de sujets individuels (Provençal, 1987). Elle correspond donc à l'objectivité au sens courant (telle qu'utilisée en sciences expérimentales). L'« universel » de la définition d'A. Lalande rejoint ici le sens donné à l'objectivité-2, où il correspond à un univers d'individus (Lalande, 1983, p. 715).

Dans la modernité on préfère la notion de *fait objectif*. Il reste une réalité dont la signification est universelle par opposition à individuelle si elle est invariante sur une base intersubjective. Il est possible de changer les témoins de la chose sans la modifier, c'est ce qui fait qu'il y a fidélité descriptive et que la chose est objective. Mais Yvon Provençal définit une objectivité d'ordre supérieur à celle du sens courant qu'il nomme objectivité-3 ou vérité historique au sens moderne (Provençal, 1987). Si l'objectivité-2 suppose une référence intersubjective, ou sociale, l'objectivité-3 suppose une *référence* à un ensemble de communautés distinctes.

La question est alors comment définir ce système de *référence* ?

Les travaux de Kant, Popper et Bachelard nous transmettent des éléments de réponse.

- Kant désigne *La Raison*, au sens large comme tout ce qui, dans la pensée, est *a priori* et ne vient pas de l'expérience. La Raison est théorique (raison pure) ou spéculative lorsqu'elle concerne la connaissance. Toute connaissance implique d'une part, la sensibilité, comme faculté de recevoir des représentations et donc d'être affectée par les objets du monde extérieur et, d'autre part, l'entendement, comme faculté de former des concepts et de les appliquer à ces intuitions. A partir de cette dénomination il définit le groupe de référence à ceux qui ont *la raison* pour atteindre le niveau supérieur d'objectivité : « Quand cet acte [tenir quelque chose pour vrai] est valable pour chacun, pour quiconque du moins a la raison le principe en est objectivement suffisant » (Kant, 1976, p. 611).

- Popper au début du 20^{ème} siècle s'intéressait à la relativité d'Einstein, à la psychanalyse freudienne, à la psychologie adlérienne et au marxisme (Juignet, 2015). Sa première position était que ces « trois doctrines participaient davantage à d'anciens mythes que de la science » (Popper, 1981, p. 61). La théorie d'Einstein lui parut différente car pour lui, sa théorie était intenable si elle ne parvenait pas à passer certains tests. Il cite et traduit les propos d'A.Einstein (1917) : "Si le décalage vers le rouge des lignes spectrales dû au potentiel de gravitation devait ne pas exister, la théorie générale de la relativité sera insoutenable" (Popper, 1981, p. 49). Selon Popper, cette attitude critique permettant d'infirmer sa théorie est caractéristique de la science. La théorie de la relativité a fait l'objet d'une expérience menée par Eddington en 1919. Il a effectué des mesures sur une éventuelle courbure des rayons lumineux prévue par la théorie de la relativité lors d'une éclipse de soleil. "J'en arrivais de la sorte vers la fin de 1919, à la conclusion que l'attitude scientifique était l'attitude critique. Elle ne recherchait pas des vérifications, mais des expériences cruciales" (Popper, 1981, p. 49). Selon Popper le système de *référence* nécessaire à l'exigence d'objectivité des énoncés scientifiques nécessitait d'*être soumis à des tests de façon intersubjective, c'est-à-dire qu'ils puissent être confrontés mutuellement à un examen critique, ou subir la critique intersubjective* (Popper, 1973).

Le second énoncé de Popper est qu'une grande partie de la connaissance se fait par déduction et non par induction. A l'opposé des idées reçues depuis Bacon, il soutient que la science ne se caractérise pas par une démarche inductive, mais déductive. Il s'oppose ici au cercle de Vienne qui soutenait l'induction comme à l'origine des lois scientifiques. Cette reformulation de la science comme procédé déductif donne un fondement logique à son critère de réfutation par l'expérience.

A partir de ces deux principes, il conclut à la nécessité d'une vérification suffisante en matière de science pour affirmer la validité et la scientificité d'une connaissance. Selon lui la limite entre démarche scientifique et démarche spéculative est posée en termes de méthode : la science se doit de fonctionner de manière déductive, allant du général au particulier, de la théorie au fait empirique. Elle doit procéder en trois temps : théorie,

déduction de conséquences, expérience qui peut réfuter la théorie. L'apport spécifique de Popper est qu'il juge la réfutation comme critère plus pertinent pour valider une théorie que la vérification : Il s'agit du principe de falsifiabilité (Popper, 1959). Selon celui-ci, l'observation d'un seul fait expérimental qui ne corrobore pas la théorie suffit à la réfuter. Au total, le critère de la scientificité d'une théorie "réside dans la possibilité de l'invalider, de la réfuter ou encore de la tester" (Popper, 1963, p. 64). La possibilité de réfutation est pour Popper un critère de scientificité essentiel : il faut que la théorie offre la possibilité d'expériences cruciales qui permettent de la réfuter pour qu'elle soit qualifiée de scientifique. Tant qu'une théorie réfutable n'est pas réfutée, elle est dite "corroborée" ce qui selon Popper remplace la vérification. Le but est de s'approcher de connaissances aussi vraies que possible. Cette approche du vrai remplace la Vérité absolue. Il s'agit "d'une approximation de la vérité", d'une proposition la plus vraisemblable possible au vu de l'état actuel de la connaissance (Popper, 1981, p. 110). Popper écrit que « l'objectivité de l'expérience scientifique est de l'ordre de l'intersubjectivité mais aussi que les énoncés protocolaires sont révocables à tout moment parce qu'ils requièrent en principe le consensus des scientifiques ». L'appel à l'ordre référentiel intersubjectif permet de définir explicitement l'objectivité valable des sciences expérimentales (Andrieu, 2000).

- Pour Bachelard la loi scientifique même vérifiable est aussi provisoirement universelle à un instant t de l'histoire des sciences (Bachelard, 1949). La communauté scientifique évolue au cours du temps et donc diffère à travers les époques. Le progrès rend relatives les vérités scientifiques et interdit toute permanence d'une théorie scientifique. La science peut ainsi tout en défendant son principe d'objectivité être discursive et contradictoire, remise en question par l'expérimentation et la vérification. G. Bachelard affirme que « le consensus n'est pas la base du rationnel parce que le consensus de l'expérience vulgaire est en contradiction avec celui de l'expérience savante » (Bachelard, 1949, p. 22).
- Avec le niveau d'exigence de Popper ou Bachelard, une qualification institutionnalisée est nécessaire pour reconnaître une société savante. Elle donne à un individu ou un groupe d'individus le critère pour témoigner de l'intersubjectivité afin de constituer, ou reconnaître, la réalité objective,
- Pour juger du groupe de *référence* ou d'en faire parti, l'homme de science, est défini par des institutions sociales. Son rôle est lui-même défini dans le développement historique

et moderne de la science ou du savoir. L'ordre historique serait ainsi la base de *référence* de l'ordre-3 d'objectivité qui suppose une référence à un ensemble de communautés distinctes (Provençal, 1987).

Qu'en est-il de ce système de *référence* lors du passage des sciences biologiques et formelles aux sciences humaines ? La différence entre ces deux types d'objectivité est liée au fait que les sociétés ne sont pas une communauté unique d'individus dans le cas des sciences humaines, par opposition aux sciences expérimentales. On parle de position objective des sciences physico-chimiques dont les démarches et recherches de résultat sont identiques pour tous les groupes sociaux contemporains, position qui est différente pour les sciences humaines, où ces groupes diffèrent (Goldmann, 1978). Il y a donc changement de base de référence car la variation référentielle des groupes sociaux est déterminante pour la vérité objective en sciences humaines.

Une autre façon d'étudier le lien entre subjectivité et objectivité est de le lire comme l'apparente contradiction entre « interpréter » et « expliquer ». Cela amène à définir deux rapports à la vérité : en philosophie dans une conception du monde, et en science dans sa matière. Le scientifique va devoir franchir différentes étapes pour établir l'objectivité de son résultat expérimental. Il s'agira d'étape matérielle, herméneutique, épistémologique. Les sciences pourraient-elles être neutres quand elles impliquent la présence d'un sujet qui prétend connaître tout phénomène comme un objet indépendant de ses représentations ?

L'épistémologie, comme réflexion sur nos modes de connaissance, doit démontrer le rapport de la rationalité à ses contraires (Gaston-Granger, 1988). Dans son épistémologie de la raison, il prend l'exemple des mathématiques pour démontrer le rôle de l'irrationnel dans la construction d'un raisonnement. Chaque découverte scientifique repose sur un mode de raisonnement (induction-déduction), une méthode de vérification (expérimentation-falsification) et des modélisations (paradigmes) (Andrieu, 2000). Or ces formes de raisonnement veulent établir une universalité rationnelle sans toujours réussir à faire oublier leurs origines subjectives et irrationnelles tel le hasard, donnée naturellement irrationnelle, rationalisée par l'homme (Andrieu, 2000). Habermas dépasse ce clivage entre rationalité et

irrationalité pour en dégager les causes idéologiques. La conséquence universelle d'une méthodologie scientifique, se révèle être porteuse d'idéologie interne : qui se définit par l'ensemble des représentations et des valeurs véhiculées dans la démarche scientifique, et d'idéologie externe qui correspond au contexte dans lequel cette démarche peut se réaliser grâce au travail épistémologique (Habermas, 1973). L'adéquation des expériences aux critères internes du champ scientifique concerné est nécessaire à la reconnaissance et l'intégration de son résultat au corpus scientifique (Andrieu, 2000).

Pour les sciences de la vie, la validité épistémologique de l'induction universelle pose aussi un problème dès qu'on envisage la comparaison entre la physiologie et la physiopathologie. L'étude du vivant permet d'observer des anomalies qui contredisent à terme toutes théories scientifiques, en l'absence d'équivalence parfaite entre le modèle expérimental et la réalité in vivo (Canguilhem, 1984, p. 92). La médecine expérimentale allait aussi du fait des progrès scientifiques, devoir renoncer à la démarche inductive pour tendre vers une démarche déductive en l'absence d'adaptation totale entre modèle expérimental et réalité in vivo.

La notion d'objectivité de l'expérience scientifique a été présentée dans cette 1^{ère} partie comme une croyance partagée, intersubjective d'une communauté savante, reconnue comme telle, à un moment donné de l'histoire des sciences, mais dont les énoncés protocolaires sont révocables à tout moment, et imposent donc le consensus des scientifiques pour accéder à la vérité objective. Celle-ci peut être donc lue comme un ensemble de croyances subjectives partagées à un instant t d'une démarche scientifique. Le spectre de la recherche et de ses paradigmes pourrait donc aussi être envisagé comme un continuum d'implications subjectives de niveau décroissant du paradigme positiviste, à plus forte exigence d'intersubjectivité partagée au sein d'une communauté scientifique, à celui du paradigme constructiviste où plusieurs vérités émanent de l'intersubjectivité entre différentes équipes de recherche et leur objet de recherche.

2. Du positivisme au constructivisme et à la phénoménologie

Dans cette partie nous proposons d'illustrer le passage du paradigme de recherche initial quantitatif hypothético-déductif à celui d'une démarche qualitative inductive et phénoménologique, ceci à différents niveaux (épistémologique, nature des objets de recherche).

a. Deux paradigmes de recherche opposés...

La recherche empirique se construit à partir de paradigmes introduits par Kuhn en 1962. Un paradigme est une perspective théorique partagée et reconnue par une communauté de chercheurs d'une même discipline fondée sur ses acquis et qui oriente la recherche en termes de choix des faits à étudier, de l'objet, de la formulation des hypothèses et de la mise en place méthodologique des outils de recherche scientifique. Elle est un ensemble de règles admises et intériorisées comme norme par la communauté scientifique pour délimiter et problématiser les faits qu'elles jugent digne d'étude. Le paradigme est un « collectif d'évidences cachées et impératives » (Morin Edgar, 1986, p. 90), une croyance groupale en des faits et énoncés qui fournissent à un groupe de chercheurs « des problèmes types et des solutions » (Kuhn, 1972, p. 133), et qui vont structurer leurs méthodes de recherche. Une première étape de la définition de la recherche qualitative s'est appliquée à en définir le paradigme, en l'associant ou le différenciant du paradigme positiviste dans lequel se place la recherche quantitative hypothético-déductive (Guba, 1990; Lincoln & Guba, 1985).

Différents paradigmes ont été définis à partir de consensus : positivisme, post-positivisme, théorie critique, constructivisme ... Deux paradigmes concernent les recherches décrites dans ce mémoire : le paradigme (post)positiviste et le paradigme constructiviste. La recherche quantitative s'inscrit principalement dans le paradigme (post) positiviste : il existe une vérité (absolue ?) mais qui ne pourrait jamais être complètement observée. La recherche qualitative s'inscrit principalement dans le paradigme constructiviste : plusieurs vérités existent, construites par les individus et entre eux.

Leur épistémologie va d'un objectivisme relatif où la connaissance est contingente aux hypothèses qui n'ont pas encore été réfutées, à celui d'un subjectivisme radical où la connaissance se construit dans l'interaction entre le chercheur et les participants. Le processus méthodologique reposera pour la première sur le « principe de falsification » où il s'agit de tester si des hypothèses peuvent être infirmées à partir d'une démarche hypothético-déductive, et pour la dernière sur l'interaction à partir d'une approche inductive, herméneutique et/ou dialogique (Lincoln et al., 2011).

b. ... à une complémentarité des objets de recherche

Les démarches de recherche peuvent être présentées soit à partir de la méthode qu'elles utilisent, soit à partir de leur objet de recherche. Celui-ci diffère selon les champs disciplinaires et les postures épistémologiques. Quels qu'ils soient, leur choix s'inscrit dans un processus de recherche spécifique dynamique défini comme une construction évoluant vers des objectifs clairement établis (Giordano & Jolibert, 2012). Il existe cependant des variations dans le processus aboutissant à l'objet de recherche qui n'est formulé clairement qu'après une nécessaire phase de maturation. Un projet de recherche réalise un système permettant de passer d'une intention générale à des éléments de réponse. Quelle combinaison de facteurs permet de faire émerger l'objet de recherche ? L'interrogation sur le « quoi » de la recherche correspond à la phase de conception. L'idée de nommer très tôt l'objet de la recherche, même s'il est susceptible d'évoluer au décours est importante, car il est à l'origine de la question ou des questions de recherche. De l'objet de recherche, découle alors la question de recherche qui devient l'expression précise et opératoire de l'objet de recherche (Allard-Poesi & Maréchal, 2014).

Au cours de projets de recherche qualitative, la formulation de l'objet de recherche est parfois plus longue que dans les recherches de type hypothético-déductif. La terminologie de « plan » de la recherche y est plus répandue que dans des recherches exploratoires où on parle de « canevas » de la recherche. L'objet de recherche, sera à l'origine d'une séquence qui associe recherche bibliographique, construction du plan de recherche et définition de la méthodologie employée. L'objet de recherche peut être étudié par son contenu ou par son

processus en lien avec le choix de la méthode de recherche utilisée. L'objet devient une construction rationalisée par le chercheur. La démarche en recherche sera adaptée à l'objet de recherche et à la question qui lui est associée : tester, justifier, construire, confirmer ou infirmer, explorer etc. (Giordano & Jolibert, 2012) ?

La position épistémologique utilisée, souvent présentée comme fondatrice en recherche, est souvent une rationalisation a posteriori et non son point de départ. Le chercheur doit alors vérifier que sa démarche est cohérente entre les choix épistémologiques, sa stratégie et les techniques de collecte et d'analyse.

A partir de la notion de complémentarisme de Devereux en ethnopsychiatrie qui souligne l'importance de la pluridisciplinarité non fusionnante et de la complémentarité des disciplines pour expliquer certains faits, l'objet de recherche devrait aussi être abordé de façon pluridisciplinaire en termes de méthode de recherche pour aboutir à une compréhension de la complexité de l'objet (Devereux, 1980). La thématique transversale de la MSA invite à ce type d'approche.

c. Objets de recherche quantitatifs biomédicaux

Ils concernent le corps humain, sa physiologie, sa physiopathologie, les thérapeutiques pharmacologiques ou chirurgicales d'application directe en médecine : l'objet de recherche interroge des faits. Ma participation à ce type de démarche de recherche peut être illustrée par l'étude réalisée à partir de la question suivante : « l'insuline orale peut-elle améliorer la durée d'insulinosécrétion résiduelle chez des enfants diabétiques de type 1 à la découverte de leur maladie ? » Il s'agissait d'une démarche typiquement hypothético-déductive en testant l'hypothèse que la prise insuline par voie orale, et donc inactive du point de vue hormonal, pouvait favoriser par voie digestive la retolérisation immunitaire vis-à-vis des antigènes des îlots de Langerhans. Il s'agissait d'une étude dans le cadre d'un essai thérapeutique contrôlé, randomisé en double aveugle.

Dans cette étude, le choix de l'objet de recherche, a permis de poser un cadre théorique précisant les concepts, les théories et modèles pour réaliser cette recherche après un

inventaire poussé des connaissances et de la revue de la littérature. L'équipe de chercheurs a émis des hypothèses concernant les relations entre les concepts retenus pour vérifier si ses déductions étaient conformes aux faits. L'étape suivante a été d'opérationnaliser ces concepts pour transformer l'hypothèse théorique en hypothèse empirique à partir d'un modèle statistique. A partir de cette étape, le plan de recherche a été mis au point dont le design fut fondamental. L'équipe de recherche y a détaillé les procédures utilisées pour collecter l'information recherchée, en précisant la nature, le mode, l'origine et les choix des sujets y participant, à savoir des patients diabétiques à la découverte de leur maladie, la confirmation du caractère auto-immun du diabète, et la façon dont elle va contrôler les variables et leur environnement. La collecte des données empiriques fut précédée par l'étape de tests empiriques des hypothèses qui dans une démarche hypothético-déductive est obligatoire pour confirmer ou réfuter les hypothèses émises. Ces tests s'appuient sur l'utilisation de méthodes d'analyse statistiques choisies selon les hypothèses posées et la nature des variables employées : insulinosécrétion résiduelle à différents temps de l'évolution des premières semaines de la maladie, titrage et nature des auto-anticorps mesurés, effet attendu comme significatif de l'insuline orale sur l'insulinosécrétion résiduelle pour confirmer ou infirmer son effet etc.

L'étape de la recherche de relation causale fut alors fondamentale. La fiabilité et la validité de l'instrument utilisé sont essentielles pour l'analyse des résultats obtenus, à savoir la sécrétion de peptide C circulant mesurée à partir d'un test codifié au Glucagon. La dernière étape consista à confronter les résultats obtenus au cadre théorique, pour valider, complexifier ou réfuter le cadre théorique élaboré.

Les critères de scientificité à analyser sont les validités externe et interne. La validité externe d'une recherche concerne son potentiel à pouvoir généraliser ses résultats et conclusions à d'autres contextes. La validité interne d'une recherche se définit comme la capacité à attribuer les résultats observés aux variables explicatives analysées par le chercheur et non pas à d'autres variables. L'arsenal de tests disponibles est important et très formalisé dans le cadre des recherches quantitatives. Cette démarche scientifique illustre ici la perspective post-positiviste.

d. Objets de recherche en sciences humaines

Les objets d'intervention en psychologie clinique sont divers. Ils vont au-delà de la maladie mentale et la seule interférence de la dimension individuelle, et s'intéressent à des situations en lien à d'autres disciplines de la psychologie, des sciences humaines et des sciences du vivant et avec différentes théories. De nouveaux objets de recherche sont apparus avec l'évolution de la discipline.

Si les méthodes et techniques de recherche en psychologie ou sciences humaines sont pour beaucoup quantitatives, le principe de l'observation clinique en psychologique est de donner du sens aux comportementaux d'un sujet en les resituant dans leur contexte historique et dynamique (Fernandez & Pedinielli, 2006). L'observation clinique prend en compte l'ensemble des conduites verbales ou non, les interactions, qui réfèrent à la subjectivité et l'intersubjectivité. L'observation relationnelle est, à la différence de l'observation structurée, spécifique car globale, narrative, à forte inférence et implication. Elle implique un rapport à l'objet qui est différent dans la construction » (Chahraoui & Bénony, 2003; Pedinielli, 1994). Elle permet de penser au continuum entre pratique clinique et certains aspects de la recherche phénoménologique interprétative telle qu'utilisée dans ce travail de thèse.

Parmi les techniques de recherche en psychologie, permettant d'accéder aux informations subjectives l'entretien clinique est la technique de choix (Fernandez & Pedinielli, 2006). Il témoigne de la singularité et de la complexité du sujet. L'entretien de recherche est utilisé en référence à diverses méthodes - expérimentale, biographique, clinique (Blanchet, 1991) et en référence à différents modèles - psychanalytique, cognitif et comportemental, systémique, phénoménologique, humaniste, ethnopsychiatrique. Si l'entretien est l'outil nécessaire pour objectiver la subjectivité, la validité des connaissances obtenues sera questionnée par les circonstances dans lesquelles elles ont été produites puis analysées (Blanchet et al., 1987). Le terme « d'entretien clinique de recherche » concentre les paradoxes de l'utilisation de la méthode clinique comme méthode de recherche (Moro, 1993). Parmi les 3 modes d'entretien clinique de recherche, l'entretien directif n'est pas clinique car défini antérieurement, par le chercheur, selon ses hypothèses ; l'entretien non-directif: le clinicien-chercheur n'intervient pas sur le cours du discours du sujet; l'entretien semi-directif utilisé dans ce travail de thèse

favorise l'expression personnelle du sujet associé à l'objectif de pouvoir explorer des thèmes spécifiques à partir d'un guide thématique.

Mener un entretien de recherche avec un sujet patient ou non (soignant, parent, aidant etc. .) consiste à recourir à une technique d'entretien de recherche (non directive ou semi-directive) tout en adoptant une attitude « clinique » dans la relation au sujet (Bényon & Chahraoui, 1999). Dans le cas présent de ce mémoire où la visée est exploratoire, l'entretien tente, à partir d'une question préliminaire, de balayer le champ des significations des actes et propos relatifs à cette question. L'entretien semi-directif permet le recueil d'informations et propos pertinents liés à l'hypothèse grâce à l'utilisation du guide d'entretien. L'asymétrie de la relation dans un entretien clinique où le sujet exprime une demande au clinicien est inverse dans l'entretien de recherche à visée exploratoire où le sujet considéré comme expert de la question posée, y répond à la demande du chercheur.

e. Perspective constructiviste et spécification de l'objet de recherche

Compte tenu de la nature et des caractéristiques des objets analysés, certaines questions de recherche justifient d'une posture constructiviste. Le *paradigme constructiviste* peut être source de difficulté pour le chercheur. Il doit bien argumenter les fondements de ses choix et les procédures utilisées pour rendre sa recherche légitime (Cossette, 2004). La formulation de l'*objet* de la recherche n'échappe pas à cette nécessité. Ces *objets* sont divers et concernent de nombreux thèmes possibles au-delà de la psychologie par exemple : l'information et communication avec le patient et la famille, la relation soignants-soignés, les questions éthiques dans les soins, les représentations de la maladie, le vécu des patients (au cours de pathologies chroniques: douleur, souffrance) ; les patients adolescents ou le travail en gériatrie (les motivations du personnel) etc.

La position constructiviste expose aux difficultés liées à sa grande variété considérée comme une « galaxie lourde », pour produire des connaissances. Les choix épistémologiques forment un ensemble que Bateson appelait « un filet de prémisses » que le chercheur doit clairement exposer (Bateson, 1972). Cette démarche nécessaire à toute recherche l'est davantage quand

elle se réclame des constructivismes (Giordano & Jolibert, 2012). Elle nécessite de bien définir :

- la manière dont le chercheur conçoit l'*objet* à l'étude (ontologie),
- la nature de sa relation à cet *objet* (épistémologie) (La Ville, 2000).

Le terme d'*objet* hérité des méthodes de recherche des sciences de la nature ne convient pas à celles en sciences humaines sociales qui portent davantage sur des construits. L'utilisation du terme de *phénomènes* est plus pertinente (Ayerbe & Missonier, 2007). De tels *objets* sont des constructions sociales ou représentationnelles. C'est à partir de la nature construite de l'*objet* que de nombreux travaux renvoient au constructivisme ou au « constructionnisme ». Ceux-ci considèrent l'objet de recherche comme une construction (Cossette, 2004). La relation entre chercheur et objet de recherche est ici fondamentale. Le caractère inséparable du chercheur au *phénomène*, au sens construit du terme, constitue la caractéristique centrale de la relation (épistémologique) du chercheur à son *objet*. La terminologie « constructiviste » caractérise la nature (construite) de la *réalité* à l'étude. Charreire et Huault parlent de « constructivisme méthodologique » pour définir la relation du chercheur à l'*objet* et de « constructivisme-objet » pour décrire la nature construite de l'objet d'étude (Charreire & Huault, 2002).

L'objet de recherche construit dans la posture interprétative implique qu'il est une construction où le chercheur vise à comprendre les significations que les participants attribuent à l'objet de la recherche. Ici la subjectivité du chercheur et celle des participants s'entrecroisent. Le chercheur participe activement au cercle herméneutique et se situe dans le processus méthodologique interprétatif (La Ville, 2000). Engagé dans une relation à l'autre il n'est pas comme dans la posture post-positiviste, décrit comme extérieur à la réalité qu'il cherche à révéler (Anadón & Guillemette, 2007). Dans le paradigme qualitatif, la connaissance naît de l'interaction et de la construction partagée entre participants et chercheurs. La subjectivité et l'intersubjectivité sont ici des « moyens » incontournables de construction des savoirs.

Si la méthodologie quantitative, une fois défini son objet, validées ses modalités de mesure, est capable, à partir d'un plan de recherche de mesurer par exemple l'effet d'une pathologie,

de son traitement ou son évolution, elle reste circonscrite à la question de départ. Le paradigme constructiviste répond ici aux limites de la méthodologie expérimentale pour certaines questions de recherche, complexes, intimes, non codifiables. Il a permis le développement et l'utilisation des méthodes de recherche qualitatives en sciences humaines et sociales, puis en médecine. L'exemple de la recherche sur les difficultés diagnostiques de DMSc illustre ces propos. L'évaluation par des méthodes de recherche quantitative de cette symptomatologie fournit une réponse incomplète aux cliniciens. L'approche qualitative vient générer des hypothèses pour compenser ce manque de critères diagnostiques. La méthodologie qualitative en médecine et santé chez l'adolescent de type IPA explorée dans ce travail de thèse nécessite d'aborder certains concepts majeurs qui la caractérisent dont l'implication totale du chercheur dans la participation au résultat.

Les particularités épistémologiques de la recherche qualitative sont nécessaires pour comprendre les principes et procédures méthodologiques utiles à la production de connaissances. Quelle conception de la connaissance est accessible par la démarche qualitative interprétative ? Quel lien entre le chercheur, le sujet qu'il étudie et la connaissance qu'il produit ? Quels sont les moyens et les stratégies qu'il utilise pour la construire ? La recherche qualitative est-toujours inductive ? (Anadón & Guillemette, 2007)

3. La pertinence de la perspective phénoménologique en médecine et santé de l'adolescent

Au sein des perspectives qualitatives interprétatives, la réalité empirique objective et matérielle est distincte de la connaissance qu'on peut en avoir. Cette connaissance constitue la réalité épistémique qui rend accessible la réalité empirique. Si la réalité empirique peut avoir une existence indépendante du sujet, la réalité épistémique n'existe qu'en sa présence, sa culture, son histoire, ses liens aux autres, réalisant ainsi le contexte qui en conditionne l'existence.

La prise en charge d'adolescents en médecine de l'adolescent nous expose à une double démarche clinique. A la fois somatique, d'organe, pour éliminer ou confirmer la présence

d'une pathologie ou pour juger de l'efficacité d'un traitement, ou de son équilibration en cas de traitement de fond. Mais aussi relationnelle pour évaluer le contexte dans lequel le(s) symptôme(s), la demande de soins ou les difficultés à s'y conformer s'inscrivent. Cette double approche diagnostique d'une plainte et de la recherche de son contexte oblige à une démarche clinique à la fois hypothético-déductive, et inductive, co-construite avec l'adolescent, et le plus souvent ses parents, pour proposer des hypothèses de travail afin de résoudre certaines de ces difficultés. Cette 2^{ème} démarche ou co-démarche de soins subjective, interprétative habituelle dans notre pratique clinique quotidienne nous permet d'accéder à certaines notions de la recherche phénoménologique interprétative.

En recherche qualitative phénoménologique des connaissances seront produites si trois conditions sont réunies : 1) Valoriser la subjectivité comme espace d'élaboration de la réalité humaine ; 2) S'autoriser à considérer ses expériences comme réalité; 3) Accéder à une connaissance valide de cette la réalité par l'intersubjectivité et le consensus. Dans ces conditions, la recherche qualitative apparaît comme une approche souple dans la construction progressive de l'objet d'étude. Elle s'adapte aux caractéristiques et à la complexité des phénomènes, en valorisant la subjectivité des chercheurs et des participants.

a. Une démarche exploratoire et phénoménologique

Les recherches qualitatives réalisées par notre équipe et présentées ici ont été exploratoires et utilisent la phénoménologie ou « sciences des phénomènes ». Elle a été décrite par le philosophe E Husserl dont la motivation initiale était de répondre à la question de l'origine du fondement des sciences, puis développée par Heidegger et Merleau Ponty dans le champ philosophique et d'autres chercheurs dans le champ sociologique (H. Carel, 2011). Il s'agit d'une recherche pour comprendre et analyser la réalité humaine à partir du concept de l'expérience vécue. Cette orientation spécifiquement phénoménologique propose les catégories de sujet, de subjectivité, de sens et de signification pour l'analyse de la réalité et la construction des connaissances. Les chercheurs s'intéressent à ce qui paraît significatif dans les perceptions, les représentations, etc. La recherche s'intéresse à la réalité grâce aux points de vue des acteurs eux-mêmes, auteurs de la réalité qui existe en lien à la pensée, l'interaction et le langage (Anadón & Guillemette, 2007).

La phénoménologie est ainsi une épistémologie qui y répond en posant le sujet ou la subjectivité au fondement de toute science et en le définissant au moyen du concept d'intentionnalité, d'où la devise : « toute conscience est conscience de quelque chose » (Meyor, 2005). Le sujet se définit par sa conscience et celle-ci par l'intentionnalité. Le principe de toute méthode phénoménologique, est d'opérer dans la réduction, c'est-à-dire un retour systématique vers la subjectivité et par les modes intentionnels par lesquels elle est liée au monde. La phénoménologie qui se caractérise comme descriptive, examine la rencontre entre la conscience et le monde qu'elle considère comme constitutive du *retour aux choses mêmes*. Husserl réalise grâce au principe d'intentionnalité, une conversion du regard du phénomène au sujet, pour élucider les actes de conscience définissant le monde en termes de sens. Ce premier mouvement de la réduction est décrété comme *conscience constituante*. Il suppose un second mouvement de réduction pour élucider la qualité transcendante de la subjectivité. Le sujet faisant l'expérience de ce monde est différent d'un sujet thématiquement pensé et formalisé par la science (Meyor, 2005).

La phénoménologie de Husserl se comprend donc à partir des concepts de *subjectivité*, *d'intentionnalité*, de *diversité des modes intentionnels*, de *phénomène*, de *constitution des significations* par le sujet, de monde vécu, de recherche du fondement, et de méthode descriptive :

la subjectivité : c'est en partant du phénomène que représente la chose, que l'on remonte vers la subjectivité dans ses modes de constitution de l'objet. Le sens de toute approche phénoménologique est de rendre compte de la façon dont un phénomène apparaît à un sujet.

L'intentionnalité est un concept majeur de la philosophie de la connaissance du xx^e siècle dont la définition est une relation active de l'esprit à un objet quelconque. Pour E Husserl ce qui devient problématique, c'est la possibilité, pour la connaissance, d'atteindre un objet qui pourtant est en soi-même ce qu'il est. L'intentionnalité désigne donc le lien structurel qui unit le sujet à l'objet et vice versa.

Le phénomène : A partir du principe de l'intentionnalité, Husserl identifie l'attitude humaine *naturelle*, de considérer le monde comme un en-soi (position réaliste). Il convient, en partant de ce monde qui se donne cependant à titre de « phénomène » (ce qui apparaît à la conscience) d'opérer une conversion du regard en partant du phénomène vers le sujet, conversion qui permettra de mettre en lumière les actes de conscience par lesquels nous constituons le monde en termes de sens.

La méthode phénoménologique fait corps avec le phénomène et le chercheur. Elle est associée au lien faisant du phénomène un vécu subjectif. Elle suppose son véritable investissement à partir de sa propre subjectivité. Le phénoménologue est un acteur subjectif à partir de qui et de quoi tout prend sens. L'immersion du phénoménologue dans l'expérience et la reprise des données de cette expérience à son propre compte sont d'un intérêt majeur. Plus la description de l'expérience est précise et profonde et, plus on rejoint l'objectivité dans la méthode. L'approche phénoménologique fonctionne ainsi à l'inverse des autres approches où le critère d'objectivité est la position de neutralité de l'observateur par rapport à l'objet étudié. L'exercice phénoménologique prend en compte ce que le phénomène exprime par lui-même loin des préjugés du chercheur : il est approfondi, s'il dépasse les limites des interprétations habituelles. Il permet alors de penser autrement les choses de façon différente, pour les reformuler.

Compte tenu des spécificités énoncées, il n'est pas étonnant de l'utiliser comme méthode de recherche en santé en complément d'autres applications en sociologie, littérature. Elle s'est d'abord développée au cours d'étude réalisés en soins infirmiers et en psychologie où elle a trouvé sa place en recherche clinique, puis en psychiatrie ou dans le cadre de certaines questions somatiques.

b. Une démarche inductive

Le passage du particulier au général au cours de notre démarche de recherche dans ce travail de thèse est typiquement inductif. A partir des fondements épistémologiques de la recherche qualitative, elle permet d'accéder à une connaissance plus globale de la réalité. Le développement théorique en recherche qualitative présente ses propres spécificités par

rapport aux recherches quantitatives hypothético-déductives. Il est plus un référent pour comprendre et analyser des informations qu'un cadre à l'intérieur duquel elles sont ordonnées (Anadón & Guillemette, 2007). L'induction procède à l'inverse des méthodes hypothético-déductives car le chercheur travaille à partir des données recueillies, qu'il code par thèmes dont l'organisation lui permet de construire une théorie émergente et de générer des hypothèses (Miles & Huberman, 1994).

c. Des critères de scientificité

Comme en recherche quantitative, la rigueur de la démarche qualitative phénoménologique définit son caractère scientifique. Dans l'esprit de ce travail de développer ce type de recherche en MSA et d'en publier des articles dans des revues médicales, nous en présentons les modalités spécifiques, et les objectifs (Drapeau, 2004). La validation des méthodes qualitatives est associée à la production de résultat ayant « une valeur dans la mesure où ils contribuent de façon significative à mieux comprendre une réalité, un phénomène étudié » (Mucchielli, 1996, p. 265).

Le chercheur doit s'assurer que les résultats tiennent compte des critères de validité, de leur valeur explicative et qu'ils sont stables. Mucchielli (1996) propose les critères d'acceptation interne, de cohérence interne, de confirmation externe, de complétude et de saturation. Pour Boudreau et Arseneault (1994), la validité correspond au fait qu'ils représentent bien la réalité empirique (Boudreau & Arseneault, 1994). Pour Habermas (1987) il s'agit d'une validité interne et d'une validité externe ou, pour Guba (1981), de crédibilité et de transférabilité (Guba, 1981; Habermas, 1987).

La validité interne oblige à vérifier si ce qui est observé représente la réalité ou est crédible. Elle évalue si l'observation du chercheur correspond vraiment à ce qu'il croit observer. La recherche qualitative favorise cette tâche en impliquant activement le chercheur avec son sujet de recherche et en favorisant les retours des sujets impliqués par rapport à d'autres types de méthodologie (Drapeau, 2004). Guba (1981) et Pourtois (1988) se positionnent pour la triangulation des sources et des méthodes afin de valider la signifiante de l'observation (Guba, 1981; Pourtois & Dessmet, 1988). Elle vérifie la cohérence entre l'expression

langagière, les propres valeurs du chercheur et des participants. Au décours de l'analyse du matériel, le chercheur soumet ses résultats et son interprétation aux participants pour confirmer avec eux et garantir la validité de signification des interprétations (validité phénoménologique). Il vérifiera aussi la cohérence interne de ses déductions et confrontera son interprétation aux recherches proches ainsi qu'à des théories reconnues et bien définies (validité référentielle) (Guba, 1981; Pourtois & Dessmet, 1988).

La notion de validité externe permet de généraliser les observations à d'autres objets ou situations et donc d'avoir un échantillon représentatif de la problématique. A la différence des études quantitatives qui misent sur la représentativité des échantillons, les recherches qualitatives appliquent la saturation. Celle-ci correspond au moment où aucun élément nouveau à la recherche n'est fourni lors du recueil ou de l'analyse des données (Savoie-Zajc & Karsenti, 2000). La description la plus exacte possible de la population étudiée est aussi une façon d'assurer la validité externe de l'étude (Boudreau & Arseneault, 1994). La fidélité ou fiabilité correspond « à la persistance d'une procédure de mesure à procurer la même réponse, peu importe quand et comment celle-ci est produite » (Lessard-Hébert, M et al, 1990). Pour s'en assurer, d'autres vérifications sont possibles telles que la vérification de ses propres résultats par d'autres chercheurs. Elle est en lien avec le critère de validité externe.

L'objectivité ou la fiabilité : l'objectivité exige un processus opératoire, reproductible à partir de conditions de recherche spécifique et contrôlée (Giorgi, 1988). Cette pratique écartant les données de l'expérience vécue n'est pas compatible en recherche qualitative (Drapeau, 2004), où les chercheurs appréhendent le phénomène de la façon la plus globale, en y intégrant aussi leur propre rôle dans la co construction des résultats.

Grâce à ces critères la recherche qualitative est une démarche scientifique qui se distingue, et c'est là l'objet, de la recherche quantitative. Du fait de son design la recherche qualitative cherche la représentativité de la diversité des points de vue (critère d'équité) sur une question posée et non la représentativité d'une population donnée (obtenue par la constitution d'un échantillon aléatoire la plupart du temps). Ce mode de recherche a ses limites en permettant une étude approfondie de la question de recherche avec peu de sujets et donc un manque de point de vue général (Patton, 1990). Elle permet aussi une étude large en accédant à tous les phénomènes sans se limiter à des catégories prédéfinies comme au cours de l'utilisation de

questionnaire à usage quantitatif mais manque alors de profondeur (Becker, 1998). L'objectif serait de tendre vers l'équilibre de ces 2 tendances pour accéder à une recherche scientifique de qualité, en associant la flexibilité tout comme la rigueur de la recherche qualitative (Drapeau, 2004).

4. Du contre-transfert implicite en méthodologie quantitative à explicite en méthodologie qualitative

L'observation des enjeux épistémologiques des deux types de recherche réalisés (quantitative et qualitative) et leur pratique confirment cette impression de chevauchement idéologique (au sens d'Habermas). Dans les deux cas l'objectivité des résultats est recherchée avec ou malgré la participation nécessaire, implicite ou explicite selon le type de recherche, de la subjectivité du chercheur à des étapes différentes du processus. On peut considérer que poser une question de recherche est par essence subjectif dès sa formulation quel que soit le domaine.

En recherche quantitative, une fois la question de recherche définie la subjectivité du chercheur sera présente à 2 étapes, entrecoupée d'une phase technique plus « neutre ». Le 1^{er} temps subjectif s'inscrit dans le choix ou la mise au point des techniques de recherche à partir de la lecture orientée de la littérature, du design construit de la recherche nécessaire pour y répondre etc. Une fois les procédures de recherche initiées, le chercheur même s'il y participe techniquement est dans l'attente des résultats pour les interpréter. Cette étape sera soutenue par le recours à l'analyse mathématique ou statistique pour aider le chercheur dans cette démarche et répondre à sa question initiale de manière objective c'est-à-dire partagée de manière intersubjective par les scientifiques de la discipline à partir d'outils méthodologiques communs. C'est ce 2nd temps subjectif, qui participe au contre transfert du chercheur y compris dans les sciences fondamentales, pour lesquelles Einstein citait l'observateur comme l'élément le plus important de l'expérimentation car c'est auprès de lui qu'il est possible d'observer les événements survenus.

En recherche qualitative de type IPA, la subjectivité est présente aussi dès le design de la recherche, le choix dans le recrutement de participants susceptibles d'apporter une plus

grande diversité des points de vue. Elle est utilisée ensuite comme technique de recherche pour approfondir la perception des participants et co-construire avec l'interviewer leurs points de vue sur la question de recherche. Cette démarche subjective est utilisée une dernière fois pour analyser les données, les coder, définir des thèmes dont l'organisation permettra de générer des hypothèses. La phase d'écriture des résultats et d'application des règles méthodologiques utilisées à partir de critères scientifiques définis décrit l'étape la plus objective du travail réalisé en recherche qualitative. Les niveaux de description approfondie et de finesse de l'expérience sont corrélés au niveau d'objectivité dans la méthode : l'exercice phénoménologique est décrit comme approfondi, quand il va au-delà des interprétations habituelles, pour penser les choses de façon différente, et permettre de les reformuler. La recherche de l'objectivité des résultats est obtenue grâce à la prise en compte et l'analyse des différents points de vue.

Le rôle du contre transfert du chercheur est pour Devereux la donnée la plus précieuse en science du comportement, car l'information qu'il donne ne peut être fournie autrement et reste la plus riche en contenu sur le sujet. La part de subjectivité inhérente à toute observation d'un sujet doit ainsi être exploitée pour accéder à l'objectivité plutôt que maquillée par des procédures méthodologiques au risque d'appauvrir le rôle de l'observation. L'observateur doit à la fin dire ce qu'il perçoit, ce que ça signifie. Cela correspond à la décision au sens scientifique (Devereux, 1980).

Quel que soit le type de recherche décrit dans ce mémoire, le contre transfert est présent. Implicite en recherche quantitative, il est explicite et participe à la démarche méthodologique en recherche qualitative (en IPA). Plus que l'étude du sujet c'est celle de l'observateur qui donne accès au sens de la situation d'observation. Il permet alors à l'observateur-chercheur d'être aussi dans une démarche de se comprendre lui-même.

La réalisation de ces deux types de recherche renvoie aussi à une perception plus binaire en termes de résultat. Celle de la recherche quantitative qui correspond à une démarche préparatoire et de réalisation intense dans l'attente d'un résultat quantifiable (« numérique »). Il sera interprété comme positif ou négatif, sans autre alternative, ce qui pourrait correspondre à une question fermée. Celle de la recherche qualitative, où si la

question est pertinente, l'implication du chercheur comme outil méthodologique efficace, permettra de générer une théorie, de proposer une hypothèse (« narrative »), ce qui pourrait correspondre à une question ouverte.

5. De définir l'évolution épistémologique personnelle explicitant le passage d'une recherche quantitative à qualitative

Le positionnement du praticien vis-à-vis de son patient varie selon son intérêt pour la médecine technique ou davantage sur celle construite au niveau relationnel, sa quête d'objectivité ou de recherche de sens (von Engelhardt, 1999; Wulff, 1999). Certaines spécialités médicales nous exposent ou nous protègent de situations émotionnelles intenses ou répétées. Notre expérience professionnelle nous façonne, nous enrichit d'histoires, de doutes, construit notre subjectivité et améliore notre capacité de perception. Face au morcellement du corps malade en spécialités affectés à des organes particuliers, l'examen de notre subjectivité en tant que praticien nous incite à avoir un autre regard sur nos pratiques. Cette démarche nous aide à réaliser un travail d'introspection et d'écoute ou de perception des demandes non verbales de nos patients qui se révèlent dans l'intersubjectivité. Les médecins doivent reconnaître malgré les progrès scientifiques et de l'aide à la décision disponibles que leurs choix professionnels sont à la fois dictés par des éléments explicites, mais aussi par leur subjectivité. Si nos méthodes, nos raisonnements évoluent vers la standardisation à partir de la médecine fondée sur les preuves probantes, notre subjectivité reste un pilier à la fois de notre sens clinique et humain (Sackett et al., 2000). Cette quête de sens nous semble indispensable à la pratique de la médecine de l'adolescent où des phénomènes complexes sont à appréhender pour améliorer la compréhension du comportement d'un adolescent face à sa maladie chronique, une compliance thérapeutique difficile à son traitement, ou des conduites à risque. Au cours de l'étude sur DMSc, ou HPV les médecins non psychiatres craignaient ne pas avoir à exprimer grand-chose sur ces sujets. Les entretiens n'ont cependant jamais duré moins de 45 minutes et ont dû parfois être interrompus après 1h30 d'échange. Différentes étapes pouvaient être observées : une phase initiale de rencontre où s'exprimaient les propos objectifs, codifiés sur le sujet d'étude c'est à

dire les grands cadres diagnostiques, les indications etc. Une fois passée cette introduction d'allure formelle, les interviewés accédaient à une réflexion de plus en plus intime, faisant écho à leur vécu personnel et professionnel qu'ils illustraient d'expériences vécues, retranscrites dans une version repersonnalisée. Un commentaire classique concernait leur surprise d'avoir tant de choses à exprimer, et en plus facilement sans en avoir pris conscience jusqu'alors. Cette situation donnait l'impression de les interroger pour la 1^{ère} fois sur un sujet qui passait du commun à l'intime.

A la différence de mon parcours de clinicien pédiatre qui m'a sensibilisé partiellement à la co-construction diagnostique subjective, mon parcours professionnel m'a transmis un héritage conceptuel et méthodologique qui relève d'un univers de pensée très éloigné de ce que propose l'approche phénoménologique. Selon Meyor « L'appropriation de cette méthode exige une transformation de la perspective de la pensée qui s'ancre dans le temps ouvert de la recherche mais se déploie aussi dans un univers de fait qui ne facilite pas cette appropriation » (Meyor, 2005). Mon passage d'un paradigme de recherche quantitative à celui de recherche qualitative semble en lien avec un changement de contexte clinique et de type de recherche applicable aux questions en MSA. Ce processus peut-il être également considéré comme une évolution épistémologique personnelle, c'est-à-dire une évolution personnelle de ma théorie sur les connaissances, la façon dont elles s'acquièrent et dont on s'assure de leur validité ?

Ces deux processus sont liés et animés par des questions de recherche qui s'invitent toujours dans la pratique clinique. Elle met ici en perspective une relation soignant-soigné à l'origine de l'élaboration de question de recherche, dont la réponse est complexe et partiellement accessible lors d'entretien clinique, avec une démarche de recherche qui pourra mieux y répondre. A la différence des démarches hypothético-déductive passées où le plan de recherche structurant d'emblée aboutit à une réponse, le design d'une recherche qualitative doit construire au fur et à mesure les conditions de recueil et d'analyse pour l'obtenir. Ce dernier ne répond pas à la question à partir d'un algorithme prédéfini mais à partir d'un processus qui se construit progressivement, capable de générer des réponses à partir de la subjectivité partagée entre les sujets qui expriment leurs points de vue et le chercheur capable de l'interpréter pour la sublimer en hypothèse pour y répondre.

Toute recherche de nouvelles informations, nous engage dans un processus métacognitif nécessitant d'en juger la validité. Celui-ci requiert un monitoring épistémique qui nécessite des jugements de validité à propos des informations recueillies. Hofer définit l'épistémologie personnelle comme un champ de recherche qui s'intéresse aux croyances et aux théories que les individus développent à propos des connaissances et de leur acquisition (Hofer, 2004). Les recherches sur l'épistémologie personnelle posent la question du processus qui nous permet de décider de ce qui est vrai ou acceptable. Comment évaluer la véracité des informations découvertes ? A partir de quel système de référence ? Quel niveau de preuve ? Quels types de faits considérons-nous comme preuves ? A partir de quoi considérons nous avoir assez de connaissance et un niveau de compréhension acceptable ? L'épistémologie personnelle correspond à la façon dont on réalise ce processus personnel (Crahay & Fagnant, 2007).

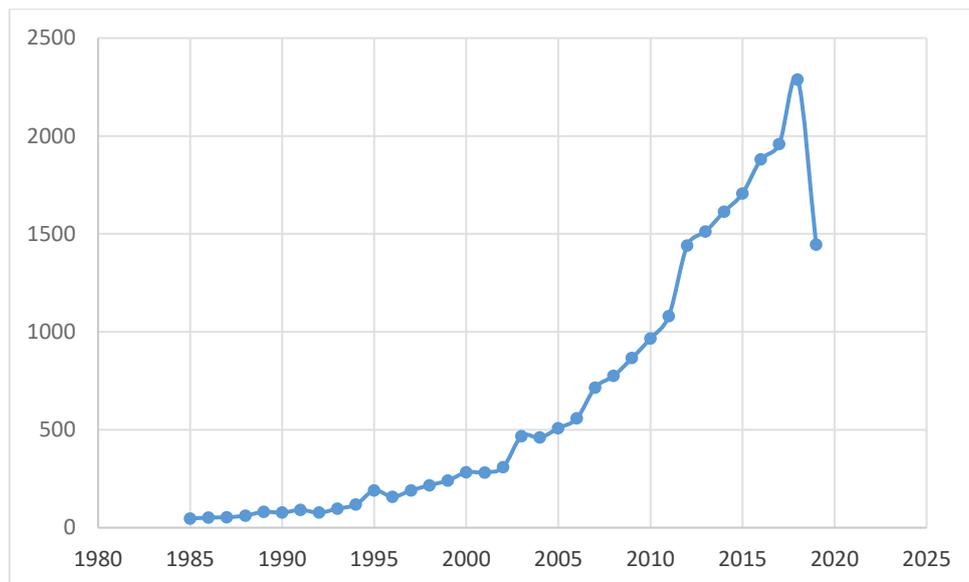
Dans le cas présent c'est la concrétisation de travaux de recherche par méthode qualitative sur le thème de l'adolescent obèse et ses publications dans des revues de référence *Appetite* et *Obes Res* qui a constitué la 1^{ère} étape de validation par un tiers scientifiquement (ou médicalement) reconnu. Les autres questions sur la véracité, preuves de validité renvoient à la rigueur méthodologique nécessaire dès les entretiens intégralement retranscrits, à la recherche de la saturation des données, à l'interprétation discutée à plusieurs chercheurs pour coder les verbatim à partir d'allers et retours du matériel jusqu'à l'obtention de résultats. L'argumentation considérée comme une justification acceptable passe par les étapes de validation des résultats au niveau de l'équipe de chercheurs, celle de la triangulation pour s'en assurer de façon complémentaire etc. En savons-nous assez sur notre compréhension ? Cela est plus discutable, il s'agit surtout d'en savoir davantage sur des questions de recherches qui ne donnant pas de réponse complète ou satisfaisante retarde l'application de mesure de santé ou de soins. Enfin pour ce qui concerne la crédibilité de la recherche qualitative, elle passe d'abord par celle des critères de scientificité propres à ce type de recherche puis par leur validation par les revues médicales ou les appels à communication renommés.

6. Des considérations méthodologiques aux publications de travaux de recherche par IPA

Des recherches cliniques dominées par certaines professions

Dans ce contexte, et à partir de ces recommandations méthodologiques comment la recherche qualitative phénoménologique et inductive se développe-t-elle et s'inscrit-elle dans le corpus scientifique médical actuel en MSA ?

La recherche bibliographique sur le moteur de recherche Pub Med[®] du nombre d'articles correspondant aux mots clé : « qualitative » and « study » or « studies » and « adolescent » a progressé fortement au cours des 35 dernières années comme le montre le graphique ci-dessous :

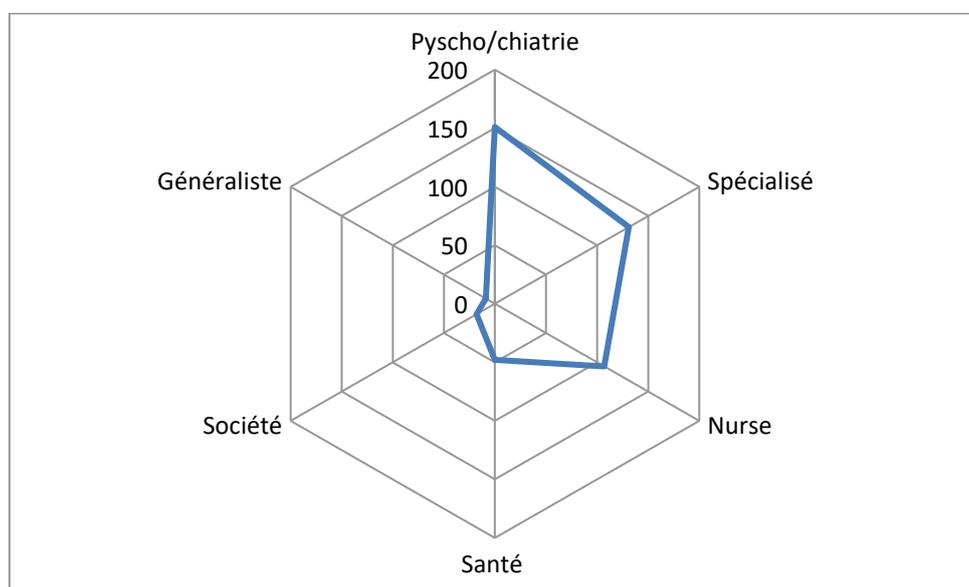


Graphique 1. Nombre de publications annuelles sur moteur de recherche Pub Med[®] avec les mots clés : adolescent, qualitative, study(ies)

Une analyse plus fine concernant les publications qualitatives utilisant l'IPA sur Pub Med[®] sur le thème de MSA, est informative quant à leur nombre, les revues qui les publient, les thèmes et sous thèmes concernées, compte tenu du caractère transversal et multidisciplinaire de cette « spécialité ».

Une recherche bibliographique à partir du moteur recherche Pub Med® entre les années 1985 à 2019 utilisant les mots clés suivant « phemonenological » and « analysis » and « adolescent » articles publiés en langue anglaise a recueilli 464 références. Chaque publication a été vérifiée pour s’assurer de la validité méthodologique du type d’étude. Entre 1985 et 2000, seuls seize articles ont été publiés, ce qui en souligne le caractère relativement récent. Les principaux thèmes sont « psychiatrie-psychologie » et « spécialités médicales hors psy/santé/société », les sous thèmes principaux sont similaires compte tenu du caractère croisé des études (exemple l’impact du retentissement psychologique au cours de la prise en charge d’une maladie chronique chez un adolescent).

La répartition du type de revues publiant des études qualitatives chez l’adolescent montre la prépondérance des revues spécialisées en psychologie et/ou psychiatrie (151/464), des revues de différentes spécialités médicales non-psy (nommées Spécialisé) (131/464), des revues en soins infirmiers (107/466) réalisant à elle 3, plus de 80% des publications. Les 17% restants se répartissait dans les revues traitant de la santé (48/466), d’un point de vue sociétal (18/466) et extrêmement rarement dans des revues généralistes (9/466) moins de 2% des publications.



Graphique 2. Répartition des publications par profession

La répartition des thèmes publiés dans les revues spécialisées en psychiatrie et/ou en psychologie sur un total de 151 références (2019) montrait une forte prédominance de sujets propre à cette spécialité (107/151) se déclinant en sous thèmes suivants (en %)

Pathologies hors dépression*	28
Dépression - suicide	14
Troubles du comportement alimentaire	16
Trauma- post traumatique	16
Thérapies - traitements	16
Autisme TSA	10
Auto mutilations	5
TDHA	4

*Les pathologies hors dépression traitaient principalement des troubles anxieux, de psychose et d'addiction.

Les revues publiant le plus ce type d'étude étaient : *Clinical Child Psychology and Psychiatry* (n = 25), *J Health Psychology* (n = 10) ; *Psychol Health* (n = 5) ; *Eur Eating Disorder Rev* (n = 4).

Pour les 29 références à thème somatique, les principaux thèmes traités dans des revues de psychologie et/ou de psychiatrie étaient en lien avec la douleur (n= 4), le cancer (n= 3), la fatigue chronique (n= 3), et l'obésité (n = 2). Les 19 autres publications se sont intéressées aux retentissements individuels ou collectifs (point de vue des parents de la fratrie etc.) d'une maladie chronique (par exemple drépanocytose, chorée de Huntington, ou la transplantation hépatique).

La répartition des thèmes publiés dans des revues spécialisées en soins infirmiers sur un total de 107 références est résumée ci-dessous :

	%
somatique	46
psycho/psychiatrie	25
santé	17
société	9
famille	3

Sur les 48 références à thème somatique : 13 concernent l'oncologie puis elles se répartissent en différents types de soins de maladies chroniques (diabète de type 1, épilepsie, etc.).

Sur les 26 références à thèmes psychopathologiques : elles concernaient par exemple les automutilations, la dépression, les troubles du spectre autistique (TSA) etc.

Sur les 19 références à thèmes de santé (alimentation, préservatif), pour les 8 de société (violence et prostitution) pour les 3 familiales (adoption, parents malades)

La répartition des thématiques publiée dans les revues dites spécialisées sur un total de 131 références est résumée ci-dessous :

Thèmes	Nb	%
somatique	86	72
psychologie	17	14
santé	13	11
société	2	1,5
famille	2	1,5

Les 86 références somatiques se distribuaient dans plus de 60 revues différentes dont 6 « pédiatriques » : *Arch Dis Child*, *BMC Pediatr*, *Eur Pediatr Neurol*, *J Pediatr Adol Gynecol*, *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, *Phy Occup Ther Pediatr*, *J Pediatr Rehabil med*

La répartition des thèmes était :

Thèmes	Nb	%
Autres	28	30
Handicap	24	25
Neurologie	19	20
Cancer	14	15
Chirurgie	9	5

Les thématiques « Autres* » avec au moins 2 publications étaient : diabète (n =3), Infections Sexuellement Transmissibles dont HIV (n =3), obésité (n =3), brûlures (n =2), pneumologie (n =3), douleur (n = 2),

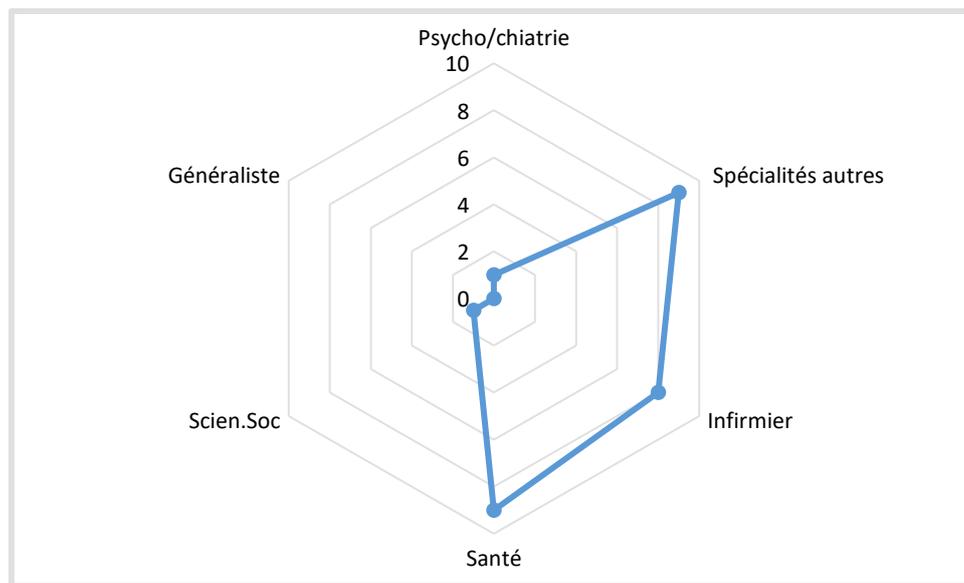
Les revues spécialisées en pédiatrie ou en médecine de l'adolescent pédiatrie qui ont publié au cours de cette période des études qualitative en IPA étaient :

Revue	Thème	Sous-thème	Sujet
Adolescence	société	société	Toxique
Arch Dis Child	somat	cancer	Cancer soins Leucémie aigue
Arch Dis Child	Santé	Santé	Vaccination HPV point de vue des professionnels
Arch Pediatr Adolesc Med	somat	Cancer	Cancer
BMC Pediatr	somat	Handicap	Handicap
Eur J Pediatr Neurol	somat	Handicap	Soins, infirme moteur cérébral
Int J Adolesc Med Health	Psy	Psy	Traumatisme
Int J Adolesc Med Health	Santé	Santé	Grossesse
Int J Adolesc Med Health	Santé	Santé	Système de surveillance médicale au Guatemala
J Adolesc	Psy	Psy	Suicide
J Adolesc	Santé	Santé	Famille
J Adolesc	Santé	Santé	Puberté chez les danseurs de l'Opéra
J Pediatr Adolesc Gynecol	somat	chir	Malformation périnéale et chirurgie
J Pediatr Rehabil Med	somat	neuro	Trauma moelle et patient

Seuls 9 journaux « généralistes » ont rapporté ce type d'étude qualitative en IPA chez l'adolescent :

Année	Journal	Thème	Sous - thème
1997	Fam Pract	Soins	Gynécologie
2002	Scand J Prim Health Care	Santé	Soins
2004	Br J Gen Pract	Santé	Grossesse
2010	Plos One	Psy	Maladie
2011	Aust Fam Physician	Psy	Soins
2015	Plos one	Soma	Diabète de type 1 et exercice
2015	BMC fam Pract	Soins	Accès aux soins et dépression
2016	BMJ open	Psy	TCA garçon
2017	Plos One	Psy	TCA soins

Avec l'utilisation de ces mots clés pas ou peu de références concernaient la Transition processus d'importance majeure en médecine d'adolescent. Une recherche bibliographique insérant « transition » aux mots clés précédemment utilisés recueillait 97 références dont 29 correspondait réellement à de l'analyse phénoménologique. La répartition thématique est très différente que précédemment. Les sujets se répartissent en 3 tiers : 1/3 de spécialités médicales non psycho/chiatrie, 1/3 en en soins infirmiers et 1/3 en santé.



Graphique 3. Répartition des publications par profession incluant le mot clé transition

Rapporté au nombre de publications totales sur cette période, le nombre d'études publiées en recherche qualitative par IPA est faible même s'il progresse. Malgré ce faible pourcentage l'analyse de la répartition est claire : 2 blocs de spécialités professionnelles publient des études qualitatives phénoménologiques chez l'adolescent : les psychologues et psychiatres d'une part et les infirmier(e)s d'autre part. Le résultat global n'est pas surprenant compte tenu du rôle central de la relation interindividuelle dans le soin et la prise en charge classique du patient dans ces disciplines, la recherche se situe alors dans un prolongement des (ou de leurs ?) objets cliniques.

L'exception concerne le thème de la transition ou les spécialités somatiques ont travaillé à l'élaboration ou l'évaluation de programmes de transition depuis plus de 10 ans.

Un grand nombre d'études qualitatives sont publiées à partir d'autres méthodologies que celles de l'IPA et n'ont donc pas été comptabilisées dans ce sondage. Cette photographie du nombre de publications n'est pas exhaustive ni en terme de mots clés, ni en terme de moteurs de recherche utilisés, mais constitue une première approche sur les recherches réalisées et les thématiques étudiées.

La thématique de la MSA accessible à l'IPA sous certaines conditions

Ce travail pour des chercheurs somaticiens est un changement de paradigme tant pour les équipes qui réalisent ces travaux que pour les journaux qui ne ciblent pas ce type de recherche dans leur « scopus » ou base de données. Ce point de vue est probablement différent qu'il s'agisse de santé ou de médecine.

En effet nous avons été surpris positivement par la « facilité » avec laquelle les articles traitant de la faible couverture vaccinale anti HPV en France ont été acceptés. Plusieurs raisons peuvent être évoquées : l'absence de système universel de vaccination mondiale car elle est définie à partir des politiques de santé au niveau national, le clivage entre le système de santé français, érigé en modèle, mais dont les failles en matière de prévention chez l'adolescent en définissent une partie des limites, le caractère partagé du doute vis-à-vis de la vaccination dans de nombreux pays industrialisés du fait de la question bénéfice/risque, des suspicions de motivations financières de ceux qui décident des campagnes de vaccination etc. Notre recherche sur la vaccination anti-HPV et les deux articles publiés dans la foulée a été réalisée à un moment opportun, et il est probable que le questionnement général sur la couverture vaccinale en France et les mesures en matière de politique de santé en matière d'obligation vaccinale décrite dans nos *cover letter* ont attiré l'attention des éditeurs des revues au moment où nos articles leurs ont été soumis. C'est ainsi que la contextualisation et l'actualisation d'un sujet de santé a fortiori traité par une méthode de recherche « nouvelle » pour des pédiatres nous semblent importantes. Nos résultats et théories générées à l'époque sur ce sujet ont participé à combler l'espace vide laissé par l'absence de données quantitatives probantes sur le sujet.

Ces articles doivent cependant aussi porter un message qui doit être sublimé pour exister parmi les nombreux articles publiés en ligne chaque jour. La durée moyenne pour publier un

article en tenant compte des règles de procédure de plus en plus exigeantes est facilement de deux ans en l'absence de recherche à plein temps. Ce délai implique donc de largement anticiper sur le sujet de recherche qui permettra de surfer sur la vague d'intérêt du moment pour publier dans un bon journal à partir d'un sujet sociétal de santé. Au-delà du design de la recherche celle-ci doit donc être présentée de façon pertinente et originale. Pour exemple le médecin français dans l'étude sur la vaccination anti HPV était décrit comme pris malgré lui dans l'engrenage de la méfiance en lien avec un programme de vaccination paraissant imposé par l'industrie, mal expliqué par les tutelles de l'époque, traitant du sujet de risque d'IST, dans un climat hexagonal vaccino-septique minoritaire mais bruyant. Ces éléments bien que décrits en France pouvaient répondre en partie à certaines préoccupations décrites dans la littérature internationale y compris pour des pays où les campagnes de vaccination sont organisées et le niveau de couverture vaccinale élevé.

L'article décrivant le point de vue de l'adolescente sur la vaccination anti HPV concluait, comme pour le précédent à un manque crucial d'informations ou de moyens de communication efficace sur ce thème auprès des adolescentes concernées. Ce résultat avait moins d'intérêt s'il n'était pas mis en perspective d'une réalité de soins, d'information et de prévention chez l'adolescente mineure en France. Notre système en effet a progressivement « tout prévu » pour permettre à ces jeunes filles d'accéder aux systèmes de soins, si besoin de façon anonyme et gratuite, concernant les conséquences immédiates de leur sexualité : contraception, dépistage d'IST, pilule du lendemain, avortement... mais pas pour en prévoir des risques à long terme. La prévention d'une infection à HPV par la vaccination reste soumise à l'autorisation des parents, et coûteuse. L'autonomisation et la responsabilisation d'une adolescente sur le thème de sa sexualité ciblent des risques de santé à court terme et n'autorisent pas, aujourd'hui de façon paradoxale, les adolescentes à s'inscrire dans une démarche de prévention de cancer du col de l'utérus à moyen ou long terme à partir de cet exemple.

L'exercice d'appliquer ce type de recherche qualitative à un thème de recherche médicale et diagnostique a connu une toute autre évolution. Au départ notre constat entre clinicien rhumatologues d'enfant, d'adulte, médecins de la douleur, médecin d'adolescent, psychiatres étaient clair pour dire qu'il n'existait pas de grille de lecture suffisante pour aider à déterminer

les origines possibles d'une DMSc. Les scores existants et les classifications diagnostiques et thérapeutiques présentes dans la littérature sont descriptifs et selon notre expérience peu spécifiques des situations rencontrées cliniquement. La réalisation de notre étude auprès de 20 professionnels spécialisés concernés au premier plan par cette clinique a permis d'obtenir des résultats très riches où la subjectivité du praticien en complément ou associés à son expérience professionnelle pesait dans son orientation diagnostique pour récuser une origine organique à cette douleur, en se donnant les moyens de surveillance et de disponibilité si nécessaire. L'organisation par thèmes des verbatim de ces interviews donnaient la possibilité d'élaborer à terme un score diagnostique complémentaire à ceux existants. Le principe était de mieux prendre en compte un ensemble de paramètres jusqu'alors absents pour aider à une meilleure orientation de ses patients DMSc en leur évitant un nomadisme médical inutile et parfois dangereux, sur fond de déscolarisation individuelle et réorganisation familiale autour du symptôme.

Ce travail après avoir eu un accueil positif mais insuffisant dans la revue *Pediatrics*[®] essayait des refus pour des raisons de ligne éditoriale ou d'incompréhension de notre démarche qualitative. Cette dernière portait sur l'absence d'utilisation par nos équipes du score de fibromyalgie juvénile validé par l'American College Rheumatology, travaillé de longues dates par des équipes spécialisées sur ce thème pour répondre à notre questionnement diagnostique. Notre argumentaire fait de résultat qualitatif travaillé par notre subjectivité ne tenait pas suffisamment compte des données quantitatives anglo-saxonnes maintes fois réactualisées, et modifiées dans le passé sur ce sujet. La publication de notre article dans une revue dont le comité de lecture était constitué de professionnels de nationalités différentes nous a permis de publier nos résultats en lien avec les forces et faiblesses du score dit de référence. Elle a aussi permis de présenter l'intérêt de le compléter par des propositions d'items issus du travail d'interprétation subjective des chercheurs et des personnels qui rencontrent ces patients. Ces difficultés à l'inverse des thèmes sur la santé d'abord plus sociétale, ou de travaux sur les représentations des soins ou d'une prise en charge médicale des patients, leurs parents ou les soignants, rendent compte de l'asymétrie à la fois idéologique et en pratique comptable entre le nombre de publications en recherche qualitative et quantitative à fortiori sur des thèmes somatiques diagnostiques largement étudiés auparavant.

d. Faut-il mesurer la subjectivité en MSA ?

Deux périodes d'application à la recherche se superposent aujourd'hui. La première a permis et permet encore de réaliser des mesures physiologiques sur de grands nombres (de sujets sains ou malades). Elles ont permis de définir la norme statistique grâce au développement de techniques d'examen clinique ou paraclinique. A partir de ces normes, des seuils ont permis d'avoir des critères prédictifs évolutifs (morbidity, mortalité), thérapeutique etc. La seconde période concerne la mesure de paramètres décrits par Falissard comme « moins conventionnels » (Falissard, 2008). Elles concernent par exemple la qualité de vie, la douleur, etc. à partir de questionnaires. Cette évolution traduit le passage du temps de l'analyse d'organe à celui de l'étude du patient par lui-même. Il est le témoin privilégié de sa santé et de son évolution et se caractérise par le concept de PRO « Patient Reported Outcome ». Cette pratique, si elle traduit un progrès dans l'évaluation, s'accompagne de limites quant à la possibilité de s'évaluer. Il s'agit de pouvoir évaluer le sujet pensant à partir de la mesure de la subjectivité en santé, et non plus seulement à partir de la mesure relative au sujet vivant. Elle implique de construire à partir de la définition d'une mesure subjective des échelles d'évaluation et des questionnaires validés selon des protocoles de recherche spécifiques et rigoureux (Falissard, 2008). L'apprentissage des méthodes pour mesurer la subjectivité est complexe. Il en fût question à l'origine du projet sur les DMSc à partir des thèmes générés par les professionnels. Nous n'avons pas donné suite à ce projet compte tenu du point de vue quantitativiste de nombreux reviewers sur ce travail. Ce renoncement temporaire a eu pour avantage de réaliser de façon unilatérale le passage du paradigme quantitatif au paradigme qualitatif pour en comprendre les enjeux, et mieux approfondir la pratique méthodologique. Le retour de l'analyse de la subjectivité à sa mesure aurait ajouté à la notion de continuum paradigmatique celui de sa circularité.

Ces observations introduisent un ultime questionnement : Quels types de recherche scientifique pour quelle question de recherche ? Si on prend l'exemple d'un essai thérapeutique, celui-ci aura des résultats attendus en termes de variation de critères (biologique, physiologique, volume tumoral etc.) quantifiables, mesurables pour définir un effet statistiquement significatif ou pas lié à l'hypothèse de recherche. La recherche qualitative dans le cas d'essai thérapeutique a aussi plusieurs intérêts. Elle peut être d'un

intérêt préliminaire pour mieux découvrir la nature du produit à expérimenter (étude Lilly ethnopharmaco) (Farnsworth, 1988), ou permettre de discuter du gap existant entre l'affirmation expérimentale d'un résultat et de l'absence de sa généralisation en pratique clinique, évaluer l'efficacité ressentie du traitement par les patients, leurs attentes, ou leur niveau d'acceptabilité par exemple du fait des retentissements jugés excessifs par rapport aux bénéfices attendus.

Le « tout quantitatif », statistiquement significatif a permis d'affirmer un grand nombre de résultats, normes, limites, objectifs, critères d'efficacité etc. Il a défini un cadre qui a été largement défendu par une vision détournée de l'EBM où ces données compilées devaient aider, au risque de se substituer, à la démarche diagnostique du praticien (Sackett et al., 1996, 2000). Après une phase initiale de formidables progrès scientifiques pour comprendre des enjeux physiopathologiques (séquençage du génome) et apporter des solutions diagnostiques (marqueur tumoraux, imagerie fonctionnelle) et thérapeutiques (immunothérapie, biothérapie, transplantation) souvent complexes du point de vue biomédical, un décalage s'est constitué entre leur fulgurance et la perception des attentes et points de vue de la société d'une part et de ceux à qui ils étaient même destinés. Ce décalage peut-être même en partie responsable de la désinformation et du manque d'informations suffisant, situation manifeste par exemple dans l'article sur la vaccination anti HPV chez l'adolescente. Il nous semble donc que le soin et la recherche qui y est associée nous oblige à une attitude coordonnée entre agir et comprendre pour réduire ce décalage à partir de ces deux types de recherche.

Perspectives

L'expérience faite à travers ce travail de thèse en recherche qualitative pour la MSA est de bien cibler les thèmes de santé ou de soins spécifiques contemporains des problématiques actuelles des adolescents, de leurs familles ou des équipes soignantes non accessibles à ce stade par une méthode quantitative. La recherche qualitative doit permettre d'anticiper d'autres méthodologies de recherche pour valider ou non l'hypothèse générée initialement. Elle doit aussi passer plus régulièrement le cap d'un complément de recherche quantitative confirmant la démarche inductive initiale de façon hypothético-déductive.

Même si le budget nécessaire pour monter une recherche qualitative est souvent inférieur à celui d'une recherche quantitative, elle doit passer aussi par les étapes rigoureuses de conceptualisation, d'écriture, de faisabilité, de validation méthodologique, éthique et d'autorisation, et être soutenue par un promoteur motivé par la question de recherche et reconnaissant la valeur scientifique de la méthode de recherche utilisée. Notre expérience au cours d'appels d'offre ou de soumissions d'articles de recherche qualitative, tels que défini dans ce mémoire, une fois passée l'étape de la lettre d'intention souligne l'hétérogénéité du niveau de connaissance de ce type de recherche qualitative interprétative par certains membres de la communauté scientifique médicale et nous motive à en diffuser les principes et résultats.

L'apprentissage de cette méthode de recherche et la perspective d'une meilleure compréhension des enjeux liés aux thèmes déjà explorés permettent d'en explorer d'autres. Parmi ceux-ci le thème de la perception de la santé sexuelle chez l'adolescent(e) et les moyens de l'aborder en consultation médicale. Cette démarche actuellement peu réalisée gagnerait à être développée en complément des actions d'éducation dispensées par l'institution scolaire et son programme théorique et les messages et outils mis à disposition par l'Institution Santé Publique France. Le caractère intime et complexe de cette nouvelle question de recherche nécessite, selon le design prévu, d'interroger les adolescent(e)s, leurs parents et les professionnels pour explorer les freins existants et les leviers possibles pour améliorer l'accès à cette question de santé. Cette démarche exploratoire devrait permettre de générer des

hypothèses pour réaliser un guide d'entretien adapté, consensuel et pratique pour mieux aborder ce thème de santé intime.

L'autre perspective est de participer au développement de ce type de recherche en MSA. Il faudrait en favoriser l'apprentissage et la réalisation par de jeunes médecins somaticiens en lien avec des questions cliniques, dans le cadre de thèse de doctorat en médecine, master, voire de thèse de sciences dans la perspective à moyen terme d'une HDR qui permettrait de développer ces recherches en médecine de l'adolescent.

Conclusions

La recherche qualitative est une démarche mieux comprise pour répondre à une question de santé comme ce fut le cas dans ce travail pour la vaccination anti-HPV. Elle met en perspective des processus complexes et intimes au niveau individuel, ici l'adolescente, ses parents, son médecin, mais aussi dans le lien des dyades adolescent-parent, médecin parent, médecin ado sur des thèmes liés à la sexualité, au risque vaccinal, repris à un niveau plus global dans la société à laquelle comme soignants nous appartenons.

Au niveau médical l'approche est différente, soit elle s'inscrit dans un processus diagnostique ou thérapeutique « *take cure* », ce qui est en est la première motivation et la recherche biomédicale hypothético-déductive est prioritaire et laisse peu de place au processus de réflexion associé à la méthodologie qualitative soit, elle s'inscrit dans les soins « *take care* » et elle correspond à une approche où les enjeux sont différents. Ils n'ont pas le même objectif immédiat mais celui de mieux comprendre les effets de la prise en charge ou d'accompagner dans une autre temporalité. Ces soins se déclinent médicalement ou psychologiquement par des propositions thérapeutiques à plus long cours comme des soins pluridisciplinaires, des soins psychothérapeutiques, des soins infirmiers... Ils permettent aussi d'évaluer les retentissements sur la personne soignée, son entourage familial ou soignant par exemple.

En médecine de l'adolescent la pratique dite somatique est en réalité au carrefour des prises en charge médicales spécialisées et celle des soins de psychologie médicale. Elle cherche à comprendre la façon de fonctionner de cet adolescent singulier, dans sa famille, son milieu de vie, pour le soutenir à faire face à une maladie qui risque de le faire décompenser et/ou qu'il risque de décompenser. Elle tend à développer une prise en charge globale et une attitude de prévention pour lui garantir l'accès à des messages de prévention pas toujours facile à intégrer à cet âge. Mieux comprendre les enjeux communs entre professionnels, adolescents et parents est la garantie de progresser dans la prise en charge, y compris somatique de l'adolescent et de promouvoir sa santé. La méthode de recherche qualitative exercée dans les règles de l'art nous en fournit les moyens.

Bibliographie

- Allard-Poesi, F., & Maréchal, G. (2014). Construction de l'objet de la recherche. In T. R.-A. et al (Ed.), *Méthodes de recherche en management* (pp. 48–76). Dunod. <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01123768>
- Anadón, M., & Guillemette, F. (2007). La recherche qualitative est-elle nécessairement inductive? *Recherches Qualitatives, Hors Série*(5), 12.
- Andrieu, B. (2000). Au xxe siècle, la subjectivité des sciences. *Le Portique. Revue de philosophie et de sciences humaines*, 5, Article 5. <http://journals.openedition.org/leportique/406>
- Asarnow, J. R., Rozenman, M., Wiblin, J., & Zeltzer, L. (2015). Integrated Medical-Behavioral Care Compared With Usual Primary Care for Child and Adolescent Behavioral Health: A Meta-analysis. *JAMA Pediatrics*, 169(10), 929. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2015.1141>
- Ayerbe, C., & Missonier, A. (2007). Validité interne et validité externe de l'étude de cas: Principes et mise en oeuvre pour un renforcement mutuel. *Finance, Contrôle, Stratégie*, 10(2), 37–62.
- Bachelard, G. (1949). *Le rationalisme appliqué*. Paris P.U.F.
- Bateson, G. (1972). *Vers une écologie de l'esprit* (University of Chicago Press).
- Baumgartner, H., Bonhoeffer, P., De Groot, N. M. S., de Haan, F., Deanfield, J. E., Galie, N., Gatzoulis, M. A., Gohlke-Baerwolf, C., Kaemmerer, H., Kilner, P., Meijboom, F., Mulder, B. J. M., Oechslin, E., Oliver, J. M., Serraf, A., Szatmari, A., Thaulow, E., Vouhe, P. R., Walma, E., ... ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). (2010). ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *European Heart Journal*, 31(23), 2915–2957. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq249>
- Becker, H. S. (1998). The Epistemology of Qualitative Research. . In *Essays on Ethnography and Human Development*. (In: Jessor, R., Colby, A., Schweder, R. (Eds.), pp. 122–141 516 p.). University of Chicago Press, Chicago,.

- Bénony, H., & Chahraoui, K. (1999). Entretien clinique et recherche. In *L'entretien clinique* (DUNOD, pp. 61–73).
- Blanchet, A. (1991). *Dire et faire dire: L'entretien*. (A.Colin).
- Blanchet, A., Ghiglione, R., Massonat, J., & Trognon, A. (1987). Interviewer. In *Les techniques d'enquête en sciences sociales* (pp. 81–126). Paris Dunot.
- Boudreau, C., & Arseneault, A. (1994). La recherche qualitative: Une méthode différente, des critères de scientificité adaptés. *Recherche Qualitative*, *10*, 121–137.
- Bougnères, P., Stunff, C. L., Pecqueur, C., Pinglier, E., Adnot, P., & Ricquier, D. (1997). In vivo resistance of lipolysis to epinephrine. A new feature of childhood onset obesity. *Journal of Clinical Investigation*, *99*(11), 2568–2573. <https://doi.org/10.1172/JCI119444>
- Bouvattier, C., Mignot, B., Lefèvre, H., Morel, Y., & Bougnères, P. (2006). Impaired sexual activity in male adults with partial androgen insensitivity. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, *91*(9), 3310–3315. <https://doi.org/10.1210/jc.2006-0218>
- Canguilhem, G. (1984). “*Examen critique de quelques concepts*”, *Essai sur quelques problèmes concernant le normal et le pathologique [1943]*. Paris P.U.F, coll."Quadrige".
- Carel, H. (2011). Phenomenology and its application in medicine. *Theoretical Medicine and Bioethics*, *32*(1), 33–46. <https://doi.org/10.1007/s11017-010-9161-x>
- Carel, J. C., Le Stunff, C., Condamine, L., Mallet, E., Chaussain, J. L., Adnot, P., Garabédian, M., & Bougnères, P. (1999). Resistance to the Lipolytic Action of Epinephrine: A New Feature of Protein G_s Deficiency. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *84*(11), 4127–4131. <https://doi.org/10.1210/jcem.84.11.6145>
- Cargill, M., Altshuler, D., Ireland, J., Sklar, P., Ardlie, K., Patil, N., Lane, C. R., Lim, E. P., Kalyanaraman, N., Nemesh, J., Ziaugra, L., Friedland, L., Rolfe, A., Warrington, J., Lipshutz, R., Daley, G. Q., & Lander, E. S. (1999). Characterization of single-nucleotide polymorphisms in coding regions of human genes. *Nature Genetics*, *22*(3), 231–238. <https://doi.org/10.1038/10290>

- Chahraoui, K., & Bénony, H. (2003). *Méthodes, évaluation et recherches en psychologie clinique*. Paris: Dunod. (Nouvelle). Dunod.
- Chaillous, L., Lefèvre, H., Thivolet, C., Boitard, C., Lahlou, N., Atlan-Gepner, C., Bouhanick, B., Mogenet, A., Nicolino, M., Carel, J.-C., Lecomte, P., Maréchaud, R., Bougnères, P., Charbonnel, B., & Saï, P. (2000). Oral insulin administration and residual (β -cell function in recent-onset type 1 diabetes: A multicentre randomised controlled trial. *The Lancet*, 356(9229), 545–549. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)02579-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02579-4)
- Charreire, S., & Huault, I. (2002). Questions de méthode en sciences de gestion, Colombelles : In *Cohérence épistémologique: Les recherches constructivistes françaises en management revisitées* (Management et Société, pp. 293–314). in Mourgues N. & alii (Eds.).
- Christie, D., & Viner, R. (2005). Adolescent development. *BMJ*, 330(7486), 301–304. <https://doi.org/10.1136/bmj.330.7486.301>
- Cohen, E., Mackenzie, R. G., & Yates, G. L. (1991). HEADSS, a psychosocial risk assessment instrument: Implications for designing effective intervention programs for runaway youth. *Journal of Adolescent Health*, 12(7), 539–544. [https://doi.org/10.1016/0197-0070\(91\)90084-Y](https://doi.org/10.1016/0197-0070(91)90084-Y)
- Cossette, P. (2004). *L'organisation: Une perspective cognitiviste*. Presses Université Laval.
- Crahay, M., & Fagnant, A. (2007). À propos de l'épistémologie personnelle: Un état des recherches anglo-saxonnes. *Revue française de pédagogie*, 161, 79–117. <https://doi.org/10.4000/rfp.830>
- Devereux, G. (1980). *De l'angoisse à la méthode dans les sciences du comportement, trad. De l'anglais par H.* NBS Flammarion.
- Drapeau, M. (2004). Les critères de scientificité en recherche qualitative. *Pratiques Psychologiques*, 10(1), 79–86. <https://doi.org/10.1016/j.prps.2004.01.004>
- Drysdale, C. M., McGraw, D. W., Stack, C. B., Stephens, J. C., Judson, R. S., Nandabalan, K., Arnold, K., Ruano, G., & Liggett, S. B. (2000). Complex promoter and coding region beta 2-adrenergic receptor haplotypes alter receptor expression and predict in vivo responsiveness. *Proceedings of*

- the National Academy of Sciences*, 97(19), 10483–10488.
<https://doi.org/10.1073/pnas.97.19.10483>
- Emerson, N. D., Distelberg, B., Morrell, H. E. R., Williams-Read, J., Tapanes, D., & Montgomery, S. (2016). Quality of Life and School Absenteeism in Children With Chronic Illness. *The Journal of School Nursing*, 32(4), 258–266. <https://doi.org/10.1177/1059840515615401>
- Falissard, B. (2008). *Mesurer la subjectivité en santé. Perspective méthodologique et statistique* (2ème). Elsevier Masson.
- Farnsworth, N. R. (1988). Screening Plants for New Medicines. In *Biodiversity* (Washington (DC): National Academies Press (US);). Wilson EO, Peter FM, editors.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK219315/>
- Fernandez, L., & Pedinielli, J.-L. (2006). La recherche en psychologie clinique. *Recherche En Soins Infirmiers*, 84, 41–51.
- Fleary, S. A., Joseph, P., & Pappagianopoulos, J. E. (2018). Adolescent health literacy and health behaviors: A systematic review. *Journal of Adolescence*, 62, 116–127.
<https://doi.org/10.1016/j.adolescence.2017.11.010>
- Fossey, E., Harvey, C., McDermott, F., & Davidson, L. (2002). Understanding and evaluating qualitative research. *The Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 36(6), 717–732.
<https://doi.org/10.1046/j.1440-1614.2002.01100.x>
- Foulkes, L., & Blakemore, S.-J. (2018). Studying individual differences in human adolescent brain development. *Nature Neuroscience*, 21(3), 315–323. <https://doi.org/10.1038/s41593-018-0078-4>
- Gaston-Granger, G. (1988). *Pour une connaissance philosophique* (Odile Jacob).
- Giordano, Y., & Jolibert, A. (2012). Spécifier l’objet de la recherche. In *Méthodologie de la recherche. Réussir son mémoire ou sa thèse en sciences de gestion*, (Pearson Education, pp. 47–86).
- Giorgi, A. (1988). Bachelor, A., and Joshi, P. *La Méthode Phénoménologique de Recherche en Psychologie*, Quebec, Canada, Les Presses de l’Université Laval, 1986, 123 pp. \$15.00 (Canadian).

- Journal of Phenomenological Psychology*, 19(2), 214–215.
<https://doi.org/10.1163/156916288X00095>
- Glaser, B. G., & Strauss, A. L. (1967). *The Discovery of Grounded Theory: Strategies for Qualitative Research*. Aldine.
- Goldmann, L. (1978). *Épistémologie et philosophie politique: Pour une théorie de la liberté* (Denoël/Gonthier).
- Gras-Le Guen, C., Legrand, A., Caquard, M., Micaelli, X., Picherot, G., Lacroix, S., Volteau, C., & Launay, E. (2017). Chronically ill adolescents are also incompletely vaccinated: A cross-sectional study in France. *Vaccine*, 35(36), 4707–4712. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.07.042>
- Green, S. A., Turki, J., Innis, M., & Liggett, S. B. (1994). Amino-Terminal Polymorphisms of the Human .beta.2-Adrenergic Receptor Impart Distinct Agonist-Promoted Regulatory Properties. *Biochemistry*, 33(32), 9414–9419. <https://doi.org/10.1021/bi00198a006>
- Grumbach, M. M. (2002). The Neuroendocrinology of Human Puberty Revisited. *Hormone Research in Paediatrics*, 57(2), 2–14. <https://doi.org/10.1159/000058094>
- Guba, E. G. (1981). Criteria for assessing the trustworthiness of naturalistic inquiries. *ECTJ*, 29(2), 75. <https://doi.org/10.1007/BF02766777>
- Guba, E. G. (1990). *The Paradigm Dialog* (EG Guba Ed.). Newbury Park, CA: SAGE Publications.
- Habermas, J. (1973). *La Technique et la Science comme idéologie [1969]* (Médiations Denoël). Galimard, coll.
- Habermas, J. (1987). *Logique des sciences sociales et autres essais*. Presses universitaires de France.
- Hale, D. R., & Viner, R. M. (2018). How adolescent health influences education and employment: Investigating longitudinal associations and mechanisms. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 72(6), 465–470. <https://doi.org/10.1136/jech-2017-209605>
- Hammersley, M. (2013). *What's Wrong With Ethnography?* Routledge.

- Heymsfield, S. B., & Wadden, T. A. (2017). Mechanisms, Pathophysiology, and Management of Obesity. *New England Journal of Medicine*, *376*(3), 254–266.
<https://doi.org/10.1056/NEJMra1514009>
- Hinds, D. A. (2005). Whole-Genome Patterns of Common DNA Variation in Three Human Populations. *Science*, *307*(5712), 1072–1079. <https://doi.org/10.1126/science.1105436>
- Hofer, B. K. (2004). Epistemological Understanding as a Metacognitive Process: Thinking Aloud During Online Searching. *Educational Psychologist*, *39*(1), 43–55.
https://doi.org/10.1207/s15326985ep3901_5
- Jeunemaitre, X., Inoue, I., Williams, C., Charru, A., Tichet, J., Powers, M., Sharma, A. M., Gimenez-Roqueplo, A.-P., Hata, A., Corvol, P., & Lalouel, J.-M. (1997). Haplotypes of Angiotensinogen in Essential Hypertension. *The American Journal of Human Genetics*, *60*(6), 1448–1460.
<https://doi.org/10.1086/515452>
- Johnson, S. B., Blum, R. W., & Giedd, J. N. (2009). Adolescent maturity and the brain: The promise and pitfalls of neuroscience research in adolescent health policy. *The Journal of Adolescent Health: Official Publication of the Society for Adolescent Medicine*, *45*(3), 216–221.
<https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2009.05.016>
- Juignet, P. (2015). *Karl Popper et les critères de la scientificité*.
<https://philosciences.com/vocabulaire/15-philosophie-et-science/methode-scientifique-paradigme-scientifique/112-karl-popper-et-les-criteres-de-la-scientificite>
- Kant, E. (1976). *Critique de la raison pure, méthodologie transcendentale* (Flammarion).
- Klassen, A. F., Grant, C., Barr, R., Brill, H., Camargo, O. K. de, Ronen, G. M., Samaan, M. C., Mondal, T., Cano, S. J., Schlatman, A., Tsangaris, E., Athale, U., Wickert, N., & Gorter, J. W. (2015). Development and validation of a generic scale for use in transition programmes to measure self-management skills in adolescents with chronic health conditions: The TRANSITION-Q. *Child: Care, Health and Development*, *41*(4), 547–558. <https://doi.org/10.1111/cch.12207>
- Kuhn, T. S. (1972). *La structure des révolutions scientifiques*. Flammarion.

- Kuohung, W., & Kaiser, U. B. (2007). GPR54 and KiSS-1: Role in the regulation of puberty and reproduction. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 7(4), 257–263.
<https://doi.org/10.1007/s11154-006-9020-2>
- La Ville, V.-I. (2000). La recherche idiographique en management stratégique: Une pratique en quête de méthode ? *Finance Contrôle Stratégie*, 3(3, septembre), 73 – 99.
- Lachal, J., Speranza, M., Taïeb, O., Falissard, B., Lefèvre, H., QUALIGRAMH, Moro, M.-R., & Revah-Levy, A. (2012). Qualitative research using photo-elicitation to explore the role of food in family relationships among obese adolescents. *Appetite*, 58(3), 1099–1105.
<https://doi.org/10.1016/j.appet.2012.02.045>
- Lalande, A. (1983). *Vocabulaire technique et critique de la philosophie* (14ème éd (1ère éd 1926)). Paris P.U.F.
- Langin, D. (2006). Control of fatty acid and glycerol release in adipose tissue lipolysis. *Comptes Rendus Biologies*, 329(8), 598–607. <https://doi.org/10.1016/j.crv.2005.10.008>
- Lefèvre, H., Blanchet, C., Cosson, M. A., Mimoun, E., & Ferrand, I. (2008). La place du somaticien dans une maison des adolescents: À propos de l'expérience à la Maison des Adolescents de Cochin. *Archives de Pédiatrie*, 15(5), 859–861. [https://doi.org/10.1016/S0929-693X\(08\)71942-0](https://doi.org/10.1016/S0929-693X(08)71942-0)
- Lefevre, H., Bouvattier, C., Lahlou, N., Adamsbaum, C., Bougnères, P., & Carel, J.-C. (2006). Prepubertal gynecomastia in Peutz-Jeghers syndrome: Incomplete penetrance in a familial case and management with an aromatase inhibitor. *European Journal of Endocrinology*, 154(2), 221–227. <https://doi.org/10.1530/eje.1.02085>
- Lefèvre, H., Le Stunff, C., & Bougnères, P. F. (2001). [Glycemic anomalies observed in obese adolescents]. *Journées Annuelles De Diabetologie De l'Hotel-Dieu*, 159–163.
- Lefevre, H., Moro, M. R., & Lachal, J. (2019). Research in adolescent healthcare: The value of qualitative methods. *Archives De Pédiatrie*, 26(7), 426–430.
<https://doi.org/10.1016/j.arcped.2019.09.012>

- Lefevre, H., Samain, S., Ibrahim, N., Fourmaux, C., Tonelli, A., Rouget, S., Mimoun, E., Tournemire, R. D., Devernay, M., Moro, M. R., & Lachal, J. (2019). HPV vaccination and sexual health in France: Empowering girls to decide. *Vaccine*, *37*(13), 1792–1798.
<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.02.020>
- Lefèvre, Hervé, Loisel, A., Meunier, B. B., Deslandre, C., Lemoine, N., Moro, M. R., Quartier, P., & Lachal, J. (2019). Chronic idiopathic musculoskeletal pain in youth: A qualitative study. *Pediatric Rheumatology Online Journal*, *17*(1), 86. <https://doi.org/10.1186/s12969-019-0389-3>
- Lefèvre, Hervé, Moro, M. R., & Lachal, J. (2018). The New HPV Vaccination Policy in France. *The New England Journal of Medicine*, *378*(12), 1160. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1801036>
- Lefèvre, Hervé, Schrimpf, C., Moro, M. R., & Lachal, J. (2018). HPV vaccination rate in French adolescent girls: An example of vaccine distrust. *Archives of Disease in Childhood*, *103*(8), 740–746. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2017-313887>
- Lewer, D., Aldridge, R. W., Menezes, D., Sawyer, C., Zaninotto, P., Dediccoat, M., Ahmed, I., Luchenski, S., Hayward, A., & Story, A. (2019). Health-related quality of life and prevalence of six chronic diseases in homeless and housed people: A cross-sectional study in London and Birmingham, England. *BMJ Open*, *9*(4), e025192. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-025192>
- Lincoln, Y. S., & Guba, E. G. (1985). *Naturalistic inquiry* (vol. 75). Sage Thousand Oaks, CA.
- Lincoln, Y. S., Lynham, S. A., & Guba, E. G. (2011). Paradigmatic controversies, contradictions, and emerging confluences, revisited. *The Sage Handbook of Qualitative Research*, *4*, 97–128.
- Luk, J. W., Gilman, S. E., Haynie, D. L., & Simons-Morton, B. G. (2017). Sexual Orientation Differences in Adolescent Health Care Access and Health-Promoting Physician Advice. *Journal of Adolescent Health*, *61*(5), 555–561. <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2017.05.032>
- Marcelli, D. (1997). L'adolescence: Une épreuve psychique particulière. *Andrologie*, *7*(2), 187–198.
<https://doi.org/10.1007/BF03034932>

- Marcelli, D. (2007). Adolescence et subjectivation. Une déconstruction de l'intersubjectivité? *Neuropsychiatrie de l'Enfance et de l'Adolescence*, 55(5–6), 251–257.
<https://doi.org/10.1016/j.neurenf.2007.06.014>
- Marcelli, Daniel. (1990). Marcelli D. (1990), Quelle indépendance pour l'adolescent insulinodépendant? *Neuropsychiatrie de l'Enfance*, 38, pp. 217-22. *Neuropsychiatrie de l'Enfance*, 217–222.
- Mays, N., & Pope, C. (2000). Qualitative research in health care. Assessing quality in qualitative research. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 320(7226), 50–52.
- McCormack, S. E., Cousminer, D. L., Chesi, A., Mitchell, J. A., Roy, S. M., Kalkwarf, H. J., Lappe, J. M., Gilsanz, V., Oberfield, S. E., Shepherd, J. A., Winer, K. K., Kelly, A., Grant, S. F. A., & Zemel, B. S. (2017). Association Between Linear Growth and Bone Accrual in a Diverse Cohort of Children and Adolescents. *JAMA Pediatrics*, 171(9), e171769.
<https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2017.1769>
- Mellerio, H., Jacquin, P., Trelles, N., Le Roux, E., Belanger, R., Alberti, C., Tubiana-Rufi, N., Stheneur, C., Guilmin-Crépon, S., & Devilliers, H. (2020). Validation of the “Good2Go”: The first French-language transition readiness questionnaire. *European Journal of Pediatrics*, 179(1), 61–71.
<https://doi.org/10.1007/s00431-019-03450-4>
- Meyor, C. (2005). Le sens et la valeur de l'approche phénoménologique. *Recherches Qualitatives*, 103–118.
- Miles, M. B., & Huberman, A. M. (1994). *Qualitative Data Analysis: An Expanded Sourcebook*. SAGE.
- Mohamed-Hussein, A. A. R., Sayed, S. S., Eldien, H. M. S., Assar, A. M., & Yehia, F. E. (2018). Beta 2 Adrenergic Receptor Genetic Polymorphisms in Bronchial Asthma: Relationship to Disease Risk, Severity, and Treatment Response. *Lung*, 196(6), 673–680. <https://doi.org/10.1007/s00408-018-0153-3>
- Morin Edgar. (1986). *La Méthode. 3. La connaissance de la connaissance*. Éditions du Seuil.

- Moro, M. R. (1993). Bases, méthodes, épistémologie. In *Les méthodologies cliniques* (In.R Ghiglione&JR., Richard., pp. 461–507). Dunod.
- Moro, M. R., & Brison, J.-L. (2016). *Mission Bien Etre et Santé des Jeunes* (p. 103).
http://www.jeunes.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Mission_Bien-etre_et_sante_des_jeunes_Partie_1.pdf
- Mucchielli, A. (1996). *Dictionnaire des méthodes qualitatives en sciences humaines et sociales*. Colin, Paris 275 p. (Colin).
- Patton, M. Q. (1990). *Qualitative evaluation and research methods, 2nd ed* (p. 532). Sage Publications, Inc.
- Pedinielli, J.-L. (1994). *Introduction à la psychologie clinique*. Paris Nathan Université. Collection 128.
- Popper, K. (1959). La falsifiabilité. In *La logique de la découverte scientifique* (Payot).
- Popper, K. (1963). *Conjectures et réfutations. La croissance du savoir scientifique*. Payot.
- Popper, K. (1973). *La logique de la découverte scientifique* (Payot).
- Popper, K. (1981). *La Quête inachevée* (Presses Pocket). P.U.F.
- Pourtois, J. P., & Dessmet, H. (1988). *Épistémologie et instrumentation en sciences humaines*. (Mardaga).
- Provençal, Y. (1987). Une analyse de la notion d'objectivité. *Philosophiques*, 14(2), 361–380.
<https://doi.org/10.7202/027017ar>
- Razafsha, M., Behforuzi, H., Azari, H., Zhang, Z., Wang, K. K., Kobeissy, F. H., & Gold, M. S. (2012). Qualitative Versus Quantitative Methods in Psychiatric Research. In F. H. Kobeissy (Ed.), *Psychiatric Disorders* (Vol. 829, pp. 49–62). Humana Press. https://doi.org/10.1007/978-1-61779-458-2_3
- Reich, D. E., Cargill, M., Bolk, S., Ireland, J., Sabeti, P. C., Richter, D. J., Lavery, T., Kouyoumjian, R., Farhadian, S. F., Ward, R., & Lander, E. S. (2001). Linkage disequilibrium in the human genome. *Nature*, 411(6834), 199–204. <https://doi.org/10.1038/35075590>

- Rothenbuhler, A., Fradin, D., Heath, S., Lefevre, H., Bouvattier, C., Lathrop, M., & Bougnères, P. (2006). Weight-adjusted genome scan analysis for mapping quantitative trait Loci for menarchal age. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, *91*(9), 3534–3537.
<https://doi.org/10.1210/jc.2006-0150>
- Sackett, D. L., Rosenberg, W. M. C., Gray, J. A. M., Haynes, R. B., & Richardson, W. S. (1996). Evidence based medicine: What it is and what it isn't. *BMJ*, *312*(7023), 71–72.
<https://doi.org/10.1136/bmj.312.7023.71>
- Sackett, D. L., Straus, S. E., Richardson, W. S., Rosenberg, W., & Haynes, R. B. (2000). *Evidence based medicine: How to practice and teach EBM. 2d ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2000.* (2ème). Churchill Livingstone.
- Santos, T., de Matos, M. G., Marques, A., Simões, C., Leal, I., & Machado, M. do C. (2016). Adolescent's subjective perceptions of chronic disease and related psychosocial factors: Highlights from an outpatient context study. *BMC Pediatrics*, *16*(1), 211. <https://doi.org/10.1186/s12887-016-0748-x>
- Savoie-Zajc, L., & Karsenti, T. (2000). Introduction à la recherche en éducation. In *L'importance d'une formation à la recherche* (pp. 295–301). Les éditions du CRP.
- Sawyer, S. M., Sanci, L. A., Conn, J. J., & Patton, G. C. (2007). A training agenda in adolescent medicine and health. *International Journal of Adolescent Medicine and Health*, *19*(3).
<https://doi.org/10.1515/IJAMH.2007.19.3.305>
- Scal, P., Evans, T., Blozis, S., Okinow, N., & Blum, R. (1999). Trends in transition from pediatric to adult health care services for young adults with chronic conditions. *Journal of Adolescent Health*, *24*(4), 259–264. [https://doi.org/10.1016/S1054-139X\(98\)00127-X](https://doi.org/10.1016/S1054-139X(98)00127-X)
- The Collaborative Initiative for Paediatric HIV Education and Research (CIPHER) Global Cohort Collaboration, Slogrove, A. L., Schomaker, M., Davies, M.-A., Williams, P., Balkan, S., Ben-Farhat, J., Calles, N., Chokephaibulkit, K., Duff, C., Eboua, T. F., Kekitiinwa-Rukyalekere, A., Maxwell, N., Pinto, J., Seage, G., Teasdale, C. A., Wanless, S., Warszawski, J., Wools-Kaloustian, K., ... Leroy, V.

- (2018). The epidemiology of adolescents living with perinatally acquired HIV: A cross-region global cohort analysis. *PLOS Medicine*, *15*(3), e1002514. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002514>
- The International SNP Map Working Group. (2001). A map of human genome sequence variation containing 1.42 million single nucleotide polymorphisms. *Nature*, *409*(6822), 928–933. <https://doi.org/10.1038/35057149>
- Varni, J. W., Limbers, C. A., & Burwinkle, T. M. (2007). Impaired health-related quality of life in children and adolescents with chronic conditions: A comparative analysis of 10 disease clusters and 33 disease categories/severities utilizing the PedsQL™ 4.0 Generic Core Scales. *Health and Quality of Life Outcomes*, *5*(1), 43. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-5-43>
- Viner, R. (1999). Transition from paediatric to adult care. Bridging the gaps or passing the buck? *Archives of Disease in Childhood*, *81*(3), 271–275. <https://doi.org/10.1136/adc.81.3.271>
- von Engelhardt, D. (1999). Subjectivity and ethics: The patient. *Lancet (London, England)*, *354* Suppl, SIV47. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(99\)90390-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(99)90390-2)
- Wolman, C., Resnick, M. D., Harris, L. J., & Blum, R. Wm. (1994). Emotional well-being among adolescents with and without chronic conditions. *Journal of Adolescent Health*, *15*(3), 199–204. [https://doi.org/10.1016/1054-139X\(94\)90504-5](https://doi.org/10.1016/1054-139X(94)90504-5)
- Wulff, H. (1999). The two cultures of medicine: Objective facts versus subjectivity and values. *Journal of the Royal Society of Medicine*, *92*(11), 549–552. <https://doi.org/10.1177/014107689909201101>

