

Recherche 3 en science infirmière

Les études expérimentales

Pr Swann Pichon - Haute Ecole de Santé de Genève HES-SO
Chercheur associé Université de Genève FPSE - Campus Biotech



h e d s

Haute école de santé
Genève

HEdS
Haute école de santé
de Genève

47, av. de Champel
1206 Genève
+41 22 558 54 11

info.heds@hesge.ch
www.hesge.ch/heds

Hes-so GENÈVE
Haute école spécialisée
de Suisse occidentale

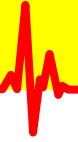
09 Janvier 2023

Plan et objectifs pédagogiques du cours



1. Pouvoir situer les origines de la méthode expérimentale et les spécificités de la démarche expérimentale en science infirmière
2. Pouvoir expliquer la différence entre un lien de corrélation et un lien de causalité, et pouvoir expliquer comment la démarche expérimentale permet de les différencier
3. Savoir contraster les avantages et inconvénients de la démarche corrélationnelle et de la démarche expérimentale
4. Pouvoir expliquer comment la méthode expérimentale permet de mitiger les facteurs confondants
5. Comprendre la notion d'effet principal et d'interaction
6. Comprendre les différents types de devis expérimentaux

Brève présentation et axes de recherche



■ Swann Pichon, PA santé numérique

- Recherche transversale (santé, psychologie, neurosciences, game design, santé mobile)
- BSc Computer Science (Strasbourg, Edinburgh)
- PhD, MSc, BSc en psychologie et en neurosciences cognitives (Uni Lyon, Paris)

■ Recherche fondamentale (santé des médias)

- Axe1: Quels effets des jeux vidéos sur le comportement?
- Axe2: Peut-on améliorer la remédiation cognitive à l'aide de certaines mécaniques de gamification ?



■ Recherche appliquée (médias pour la santé)

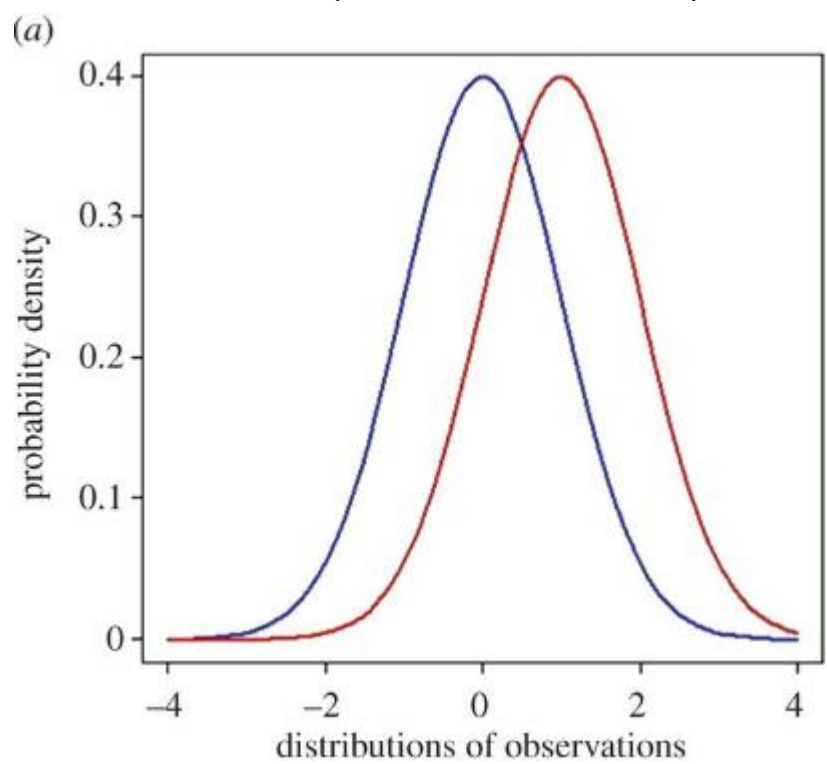
- Axe3: Peut-on **améliorer la santé mentale périnatale** des mères via le soutien par les pairs / communautés en ligne ? (collaboration L Gaucher E Leavy)
- Axe4: Peut-on **améliorer le soin des plaies** via un système d'aide à la décision pour la segmentation/documentation des plaies et pour la formation (collaboration filière soins infirmiers, S Probst et UNIGE G Chanel)



Quel est le lien entre la Guinness et les statistiques ?



Test statistiques
(t test de Student)



Le développement des statistiques appliquée à la méthode expérimentale doit beaucoup à Sir William Sealy Gosset aussi connu sous le pseudonyme de ... Student



- William Sealy Gosset (13 juin 1876 – 16 octobre 1937) connu sous le pseudonyme Student est un chimiste et statisticien Anglais élève de Karl Pearson. C'est l'inventeur du test de Student permettant de comparer deux moyennes
- Il fut recruté par la brasserie Guinness en 1900, qui avait la volonté de rendre le brassage plus scientifique afin d'améliorer sa qualité.
- Gosset appliqua la méthodologie expérimentale afin mieux maîtriser la qualité des produits de brassage (orge, houblon) qui était variable selon la ferme / les régions d'origine



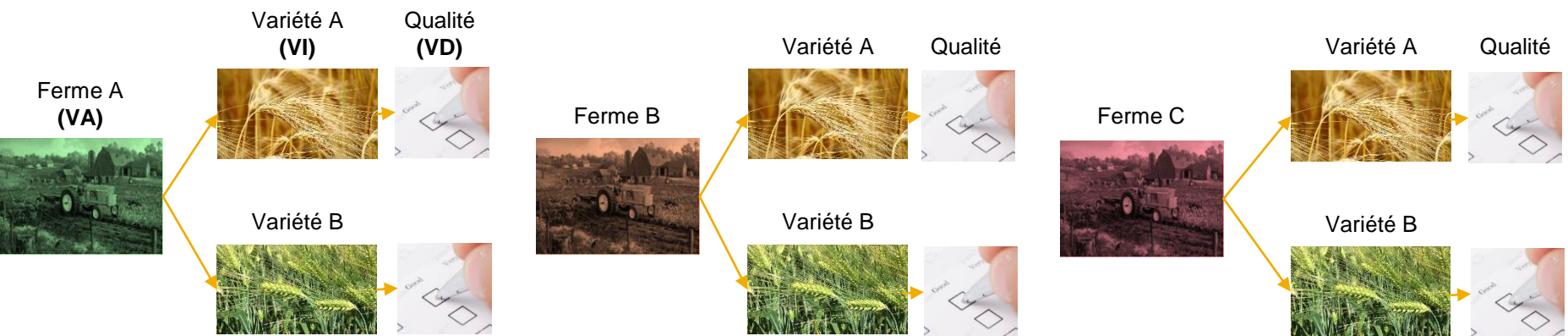


Deux difficultés majeures qui ont mené Student à appliquer la méthode expérimentale au brassage (Box, 1987)

- A l'époque, deux règles régissent la qualité de la production de Guinness
 - Plus la température de stockage du houblon est élevée, moins la qualité du brassin sera bonne
 - Plus la teneur en azote est élevée durant le maltage de l'orge plus la qualité du maltage est bonne (cela améliore la fermentation du moût)
- Toutefois, Student note qu'un problème majeur persiste : La variation de la qualité de la bière reste importante malgré un contrôle rigoureux de la température de stockage du houblon et du taux d'azote durant le maltage
- Ces corrélations varient beaucoup selon la ferme considérée (à cause des aléas météo, des nuisibles, et d'autres facteurs endémiques inconnus).
- **Solution:** Application de l'approche expérimentale au brassage, par la création d'une brasserie expérimentale en 1907. Gosset-Student fait cultiver plusieurs variétés d'orge dans différentes fermes disséminées en Irlande afin de sélectionner la variété la moins sensible aux aléas locaux et menant à la meilleure qualité de brassin

Que signifie variable dépendante, indépendante et variable aléatoire? L'un des premiers essais randomisés contrôlés mis en place par Guinness

- La variable « ferme » est appelée une **variable aléatoire (VA)**, c'est un terme important dans les analyses de variance, qui désigne une variable échantillonnée aléatoirement, qui n'est pas l'un des facteurs délibérément manipulés par l'expérimentateur (i.e. les fermes sont recrutées « aléatoirement » après sélection selon des critères d'inclusion).
- La variable « variété d'orge », est appelée **une variable indépendante (VI, pICo)**, c'est le facteur d'intérêt que l'on fixe expérimentalement (en SI c'est par exemple le type de traitement dispensé au patient)
- La variable « qualité de la bière » est **appelée variable dépendante (VD, picO)**, c'est la variable que l'on mesure et dont on cherche à savoir si elle varie en fonction de la VI choisie.



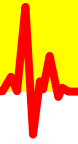
- Avec la mise en place de ce type de devis expérimentaux, Guinness a pu isoler plus précisément l'effet que les différentes variétés d'orge et de houblon ont sur la qualité de la bière, indépendamment des facteurs impactant aléatoirement la production de chaque ferme.

Problème2: résoudre le problème inhérent aux petits échantillons dans de telles approches expérimentales



- **Le second problème** auquel faisait face Gosset (Student) était **le problème des petits échantillons**
- Guinness travaillait en effet avec seulement 4 fermes à qui il avait été demandé de cultiver les mêmes quatre variétés d'orge et de houblons. Il fallait donc déterminer une moyenne fiable à partir **de seulement 4 observations** or à l'époque, les outils statistiques n'ont pas encore été développés pour comparer statistiquement la moyenne de petits échantillons entre eux.
 - Plus le nombre d'observations disponible est petit, plus la moyenne estimée est imprécise par rapport à la vraie moyenne
 - Il fallait trouver une statistique permettant de définir un seuil à partir duquel on pourrait considérer qu'une différence entre deux moyennes est considérée comme significative, en fonction du nombre d'observations à disposition pour estimer ces moyennes
- **L'origine du test de Student:** La solution a été de développer un test statistique adapté aux petits échantillons et dont la probabilité d'erreur était fonction du nombre d'observations. Gosset a collaboré à l'élaboration de ce teste avec Karl Pearson (Cambridge) en 1906
- **Conclusion: Ces travaux et cette approche expérimentale ont permis de faire évoluer positivement les pratiques de l'industrie brassicole au XXe siècle**

Quel lien entre cette histoire industrielle brassicole et la recherche en science infirmière?



- **L'objectif de l'approche expérimentale en SI** est souvent d'évaluer l'effet causal d'une intervention (à visée préventive, éducative, diagnostique ou thérapeutique) sur une variable mesurant la santé ou le bien-être du patient (VD)
- ... tout en neutralisant l'effet d'autres variables inconnues / aléatoires (comme le lieu du soin, ou le soignant qui réalise le soin) pour l'évaluation spécifique d'une pratique

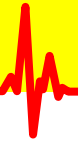


Ferme



Hôpital ou soignant






Etude expérimentale – Définition et différence entre l'approche expérimentale et l'approche corrélationnelle



- Une étude expérimentale désigne un devis d'étude impliquant la **manipulation par l'expérimentateur** d'une ou de plusieurs variables indépendantes (VI) afin de déterminer si la VI manipulée cause une variation systématique de la valeur de la variable dépendante (VD) mesurée, en vérifiant que ce résultat n'est pas du à d'autres variables confondantes via trois méthodes que sont la randomisation, l'aveuglement des participants ou des expérimentateurs et le choix du groupe contrôle.
- Dans une étude expérimentale, les chercheurs sont des agents actifs qui manipulent les procédures, et ne se contentent pas d'observer passivement les chiffres rétrospectivement ou prospectivement => **c'est la différence majeure entre l'approche expérimentale et l'approche corrélationnelle**
- **L'essai randomisé contrôlé** (RCT en Anglais) est le Gold-Standard de l'étude expérimentale. C'est le design le plus à même de démontrer l'existence d'un lien de causalité entre un facteur choisis (VI) et un effet (VD)

La méthode PICOT est un moyen mnémotechnique pour identifier les éléments d'une question de recherche expérimentale

- La méthode PICOT aide à comprendre le design d'une intervention lorsqu'on lit un résumé d'article

	P	Patient/Population/Problème	Quelle est la population concernée ?
	I	Intervention (VI)	Quelle est l'intervention concernée ?
	C	Contrôle (VI)	Quelle est la condition contrôle ?
	O	Outcome (VD)	Quelle variable mesurée pour juger l'intervention ?
	T	Time	A quels moments l'outcome est-il mesuré ?

Appliquons PICOT à cet exemple de recherche infirmière traduit de Effects of a Narrative-Based Psychoeducational Intervention to Prepare Patients for Responding to Acute Myocardial Infarction - A Randomized Clinical Trial - [Polly W. C. Li, PhD¹](#); [Doris S. F. Yu, PhD¹](#); [Bryan P. Yan, MD²](#); et al 2022 et publié dans JAMA-NO (IF=13.35)

- **Importance** : Malgré des décennies d'efforts éducatifs, les retards des patients à se faire soigner pour des symptômes d'infarctus aigu du myocarde (IAM) restent le principal obstacle à une prise en charge réussie de cette condition.
- **Objectif** : Comparer, chez des survivants d'IAM, les effets d'une intervention psycho-éducative basée sur la narration, avec une approche éducative didactique contrôlée, sur l'intention de rechercher des soins pour les symptômes de l'IAM et sur la connaissance de l'IAM.
- **Conception, contexte et participants** : Un essai clinique randomisé multisite a recruté des patients de 18+ ans vivant dans la communauté et ayant des antécédents d'IAM dans 4 hôpitaux de Hong Kong du 01/01/2018 au 22/01/2021, et a suivi les participants pendant 1 an.
- **Interventions** : Une intervention psychoéducative basée sur la narration de 8 semaines visait à créer une expérience cognitive vivante de la prise de décision complexe et modélisait les changements comportementaux souhaitables à l'aide de sessions vidéo interactives dirigées par des infirmières en utilisant des patients modèles. Le groupe témoin a bénéficié de 4 séances dirigées par des infirmières, comprenant une formation sur l'IAM et la recherche de soins, dispensée selon une approche didactique.
- **Principaux résultats et mesures** : Les mesures principales étaient les attitudes et les croyances des participants sur la recherche de soins pour un IAM, mesurées à l'aide de l'indice de réponse au syndrome coronarien aigu. Le résultat secondaire était la connaissance de l'IAM.
- **Résultats** : 608 participants (âge moyen [ET], 67,2 [8,3] ans ; 469 [77,1 %] hommes) ont été répartis au hasard dans le groupe de psychoéducation basée sur la narration (n = 304) ou dans le groupe d'éducation didactique (n = 304). Le groupe d'intervention psychoéducative a rapporté des changements positifs plus importants que le groupe témoin dans leurs attitudes ($\beta = -1,053$ [IC 95 %, -1,714 à -0,391] ; $P < 0,001$) et leurs croyances ($\beta = -0,686$ [IC 95 %, -1,354 à -0,180] ; $P = .04$) à l'égard de la recherche de soins lors du suivi à trois mois, et la différence s'est maintenue à 12 mois pour les attitudes ($\beta = -0,797$ [IC à 95 %, -1,477 à -0,117] ; $P = 0,02$) et les croyances ($\beta = -0,692$ [IC à 95 %, -1,309 à -0,012] ; $P = 0,047$). Il n'y avait pas de différences significatives dans la connaissance de l'IAM entre les 2 groupes d'étude aux points de temps de 3 mois et de 12 mois.
- **Conclusions et pertinence** : Les résultats de cet essai clinique randomisé ont montré qu'une nouvelle approche de psychoéducation basée sur la narration était efficace pour améliorer l'intention comportementale des patients de rechercher des soins pour les symptômes de l'IAM. Un suivi à plus long terme pour évaluer le comportement réel de recherche de soins et les résultats cliniques chez les patients atteints d'IAM est justifié pour déterminer les effets durables de cette intervention.

P	Population/Problème	I	Intervention (1 niveau de la VI)	C	Contrôle (1 niveau de la VI)	O	Outcome (VD)	T	Temps des mesures
----------	---------------------	----------	----------------------------------	----------	------------------------------	----------	--------------	----------	-------------------

Importance de la recherche et de la démarche expérimentale en obstétrique et en science infirmière

- La recherche est à la base du processus d'amélioration des pratiques professionnelles et de la qualité des soins (Fawcett 2015; Tandasoyer et al, 2014) => «**Evidence-based practice**»
- **Loi pour la santé (OCPSan)** : *Les personnes ayant terminé le cycle de bachelor en soins infirmiers doivent être capables d'identifier les besoins de recherche dans la pratique des soins, de participer à la résolution de questions de recherche et, sur la base de leur expérience clinique, de contribuer à une transposition efficace des connaissances dans la pratique professionnelle.*
- **Un exemple de changement récent et global des pratiques professionnelles par la recherche:** L'adoption progressive dans les hôpitaux et les maternités du soin Kangourou (KMC en Anglais) pour les bébés prématurés ou < 2.5 KG. Le KMC désigne la pratique qui consiste à mettre le nourrisson peau contre peau avec son parent
- L'adoption de ce soin s'est faite sur la base des études qui ont documenté les effets positifs de cette pratique pour le nourrisson et la mère (Kostandy et Ludington-Hoe, 2019)



Kennel et Klaus et (1998)



La recherche et la démarche expérimentale en science infirmière: l'exemple de l'adoption progressive du peau-à-peau

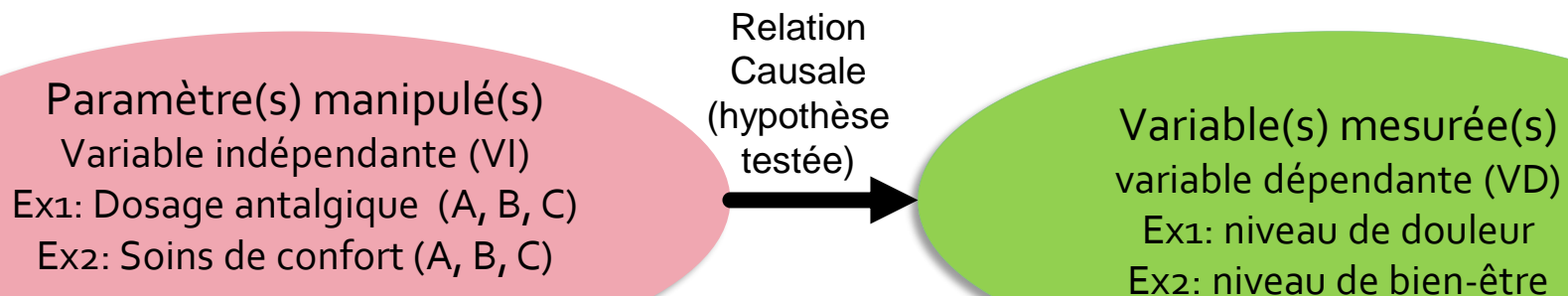


- Années 70's: Les recherches de Klaus et Kennel (1976) ont mis en lumière une pratique développée par deux médecins de Bogota qui, par manque de couveuse, ont développé le peau à peau mère-enfant pour assurer la thermorégulation des bébé prématurés stabilisés, faciliter leur allaitement, favoriser le lien d'attachement et réduire leur stress.
- Depuis les années 80-90, un nombre croissant d'études cas-contrôle ont montré un bénéfice du KMC chez les bébés prématurés stables : risque de mortalité moindre, prise de poids accrue, meilleure thermorégulation, risque d'infection moindre, durée d'allaitement accrue, durée sommeil accrue, niveau de stress et de cortisol moindre (Kostandy et Ludington-Hoe, 2019).
- Depuis les années 2000: Les organisations nationales et internationales intègrent le KMC dans les recommandations pour le soin des bébés prématurés stabilisés (OMS, [2003](#) and [2018](#)).
- **Méta-analyse Boundy et al (2016) in Pediatrics:** 124 études cas-contrôle (études corrélationnelles), indiquent une réduction de 36% du taux de mortalité des prématurés dans les services qui pratiquent ce soin (Risk Ratio = 0.64, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26702029>)
- **Essai randomisé contrôlé Mazumder et al (2019) in the Lancet** (n=8402). Première étude expérimentale (OMS) à démontrer le bénéfice de ce soin pour la survie d'enfants nés avec un poids faible, en Inde où la pratique reste peu développée.
 - **P:** enfants prématurés stables + enfants à terme avec un poids faible (1.5kg – 2.25kg)
 - **IC (ou VI) :** Groupe intervention pratique le peau-à-peau versus groupe «care as usual» - les deux groupes recevaient les visites régulières d'un soignant
 - **OT (ou VD)** Mortalité à 28 jours (Risk Ratio = 0.71 en faveur de l'intervention) et à 180 jours (Risk Ratio = 0.76 en faveur de l'intervention)



Les origines modernes de la méthode expérimentale

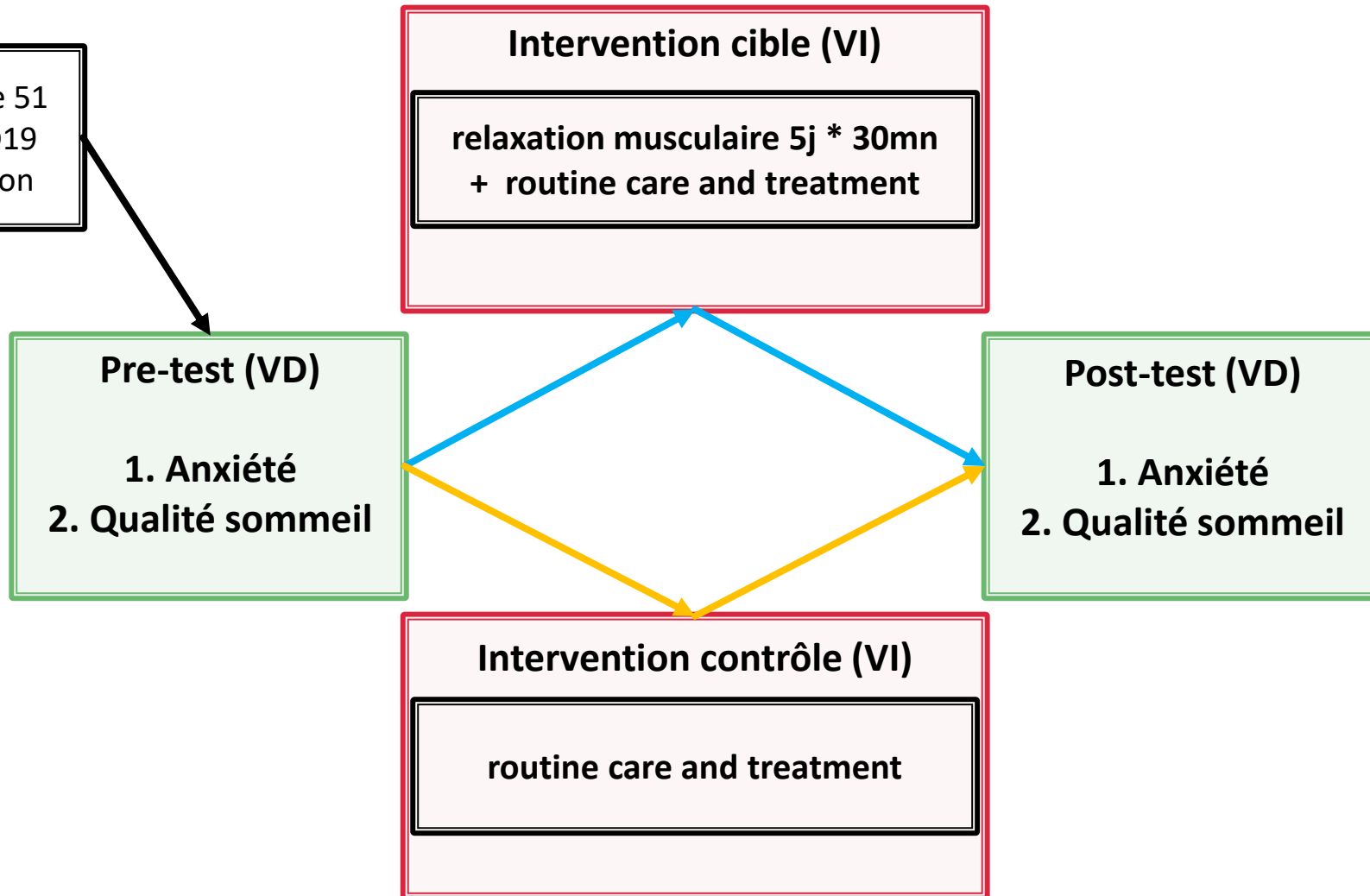
- Issue de la physique (Alhazen, X^e ap. JC), étendue progressivement à d'autres sciences expérimentales.
- Etendue à la médecine et aux sciences de la vie par **Claude Bernard** (1813-1878), médecin et physiologiste français. Médecine alors principalement empirique. Père fondateur de la médecine scientifique moderne basée sur les preuves, et plus généralement des sciences expérimentales.
- Au XX^e s., la méthode expérimentale est étendue aux sciences humaines, notamment à la psychologie puis aux sciences infirmières
- Selon Claude Bernard (*Introduction à la médecine expérimentale*, 1865), tout raisonnement scientifique doit s'appuyer sur une succession de trois phases. **C'est la démarche hypothético-déductive**
 - **L'observation d'un fait** que l'on va chercher à expliquer
 - **Une hypothèse causale** proposant d'expliquer les liens supposés entre les variables qui constituent ce fait
 - **Un dispositif expérimental** permettant de manipuler un facteur pour tester son effet sur une variable mesurée



Autre exemple standard de dispositif expérimental en science infirmière: Liu 2020 - Effects of progressive muscle relaxation on anxiety and sleep quality in patients with COVID-19



Recrutement de 51 patients COVID19 et randomisation



Particularité de la méthode expérimentale en sciences humaines et en science infirmière

- Elle se heurte à trois difficultés par rapports aux autres sciences expérimentales non-humaines ou non-animales
 - Les problèmes d'ordre éthique: on ne doit pas effectuer d'expériences qui ont des effets négatifs sur l'être humain. **Nécessité de faire valider le protocole par un comité éthique. Nécessité d'informer les participant.es sur les buts de la recherche. Nécessité de collecter le consentement éclairé du participant (Déclaration d'Helsinki).** **Importance des comités d'éthiques**
 - Les problèmes d'ordre technique: il est parfois difficile d'isoler le facteur que l'on étudie lorsque l'on teste l'effet d'une intervention psychosociale ou de soin car plusieurs facteurs peuvent contribuer à l'effet observé. **Importance du choix de la comparaison contrôlée**
 - Les problèmes liés à la complexité de l'objet d'étude: l'être humain est divers, complexe, il adapte son comportement en fonction de ses attentes ou de celles de l'expérimentateur. **Importance de la randomisation pour mitiger cette variabilité, et d'une puissance statistique suffisante (i.e. nombre de patients) pour tester l'hypothèse emise**



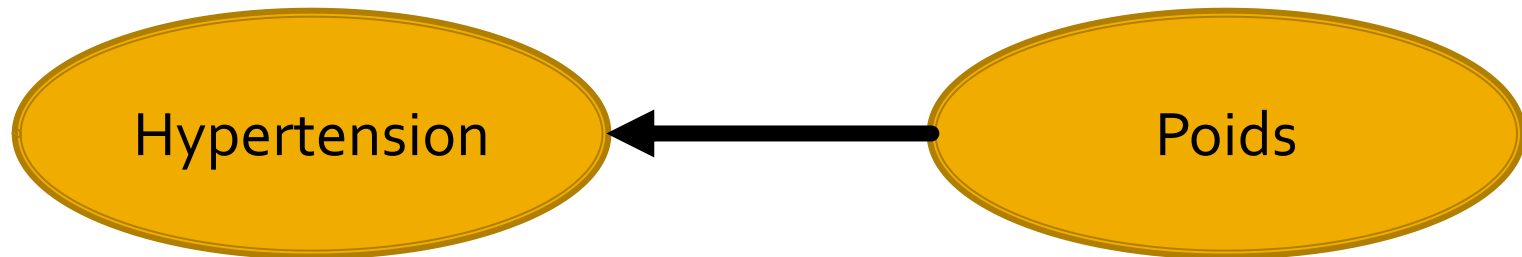
Plan et objectifs pédagogiques du cours



1. Pouvoir situer les origines de la méthode expérimentale et les spécificités de la démarche expérimentale en science infirmière
2. Pouvoir expliquer la différence entre un lien de corrélation et un lien de causalité, et pouvoir expliquer comment la démarche expérimentale permet de les différencier
3. Savoir contraster les avantages et inconvénients de la démarche corrélationnelle et de la démarche expérimentale
4. Pouvoir expliquer comment la méthode expérimentale permet de mitiger les facteurs confondants
5. Comprendre la notion d'effet principal et d'interaction
6. Comprendre les différents types de devis expérimentaux

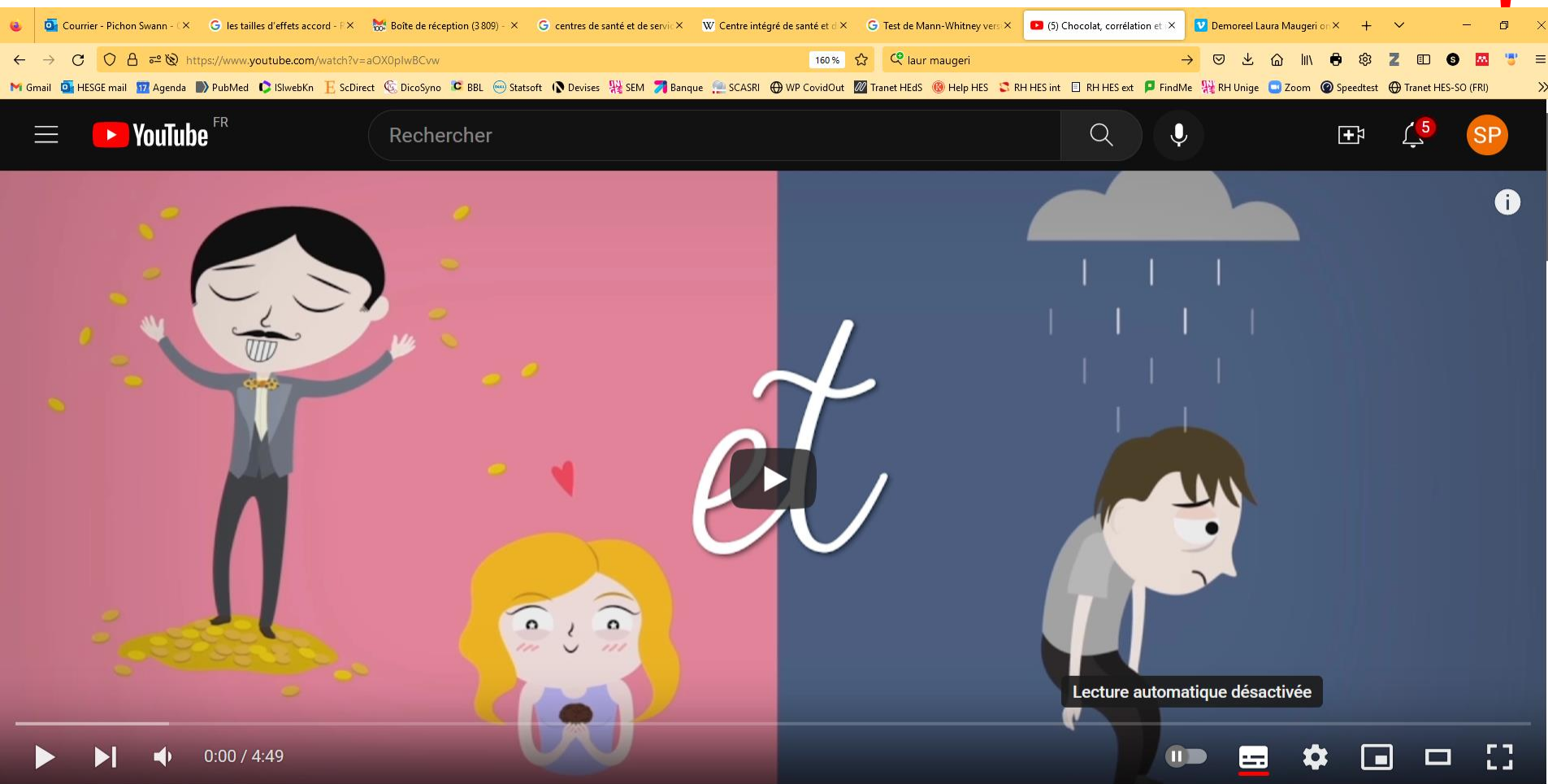
Pourquoi est-ce important?

- Car une intervention (de soin curatif, pharmacologique...) ne fonctionne que si une intervention agit sur la cause du problème. Il est donc important d'identifier les liens de cause à effet via la méthode expérimentale pour développer des interventions efficaces. L'existence d'un lien de corrélation entre deux variables physiologiques / de santé ne suffit pas à démontrer qu'une intervention sera efficace



- Si l'on souhaite agir positivement sur l'hypertension artérielle, il est donc souhaitable de développer des programmes visant à réduire la corpulence.
- En revanche, si l'on souhaite agir positivement sur la corpulence, il est inutile de développer des programmes visant à réduire l'hypertension artérielle.
- Ces conclusions vous semblent évidentes, mais elles le sont car la recherche a établi ces relations causales grâce à la méthode expérimentale

La différence entre un lien de corrélation et un lien de causalité expliquée à mon chat



Chocolat, corrélation et moustache de chat

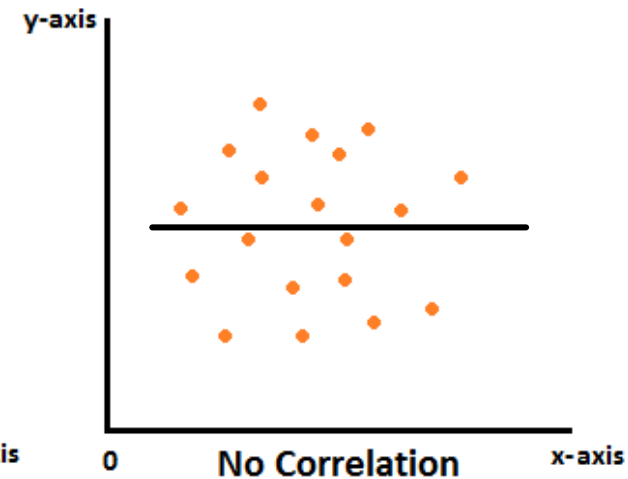
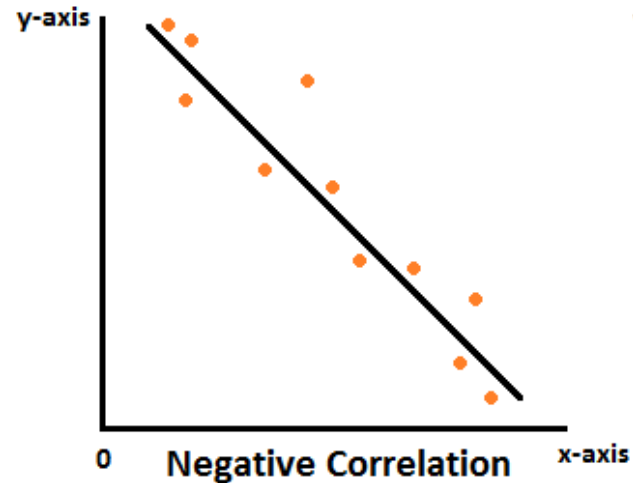
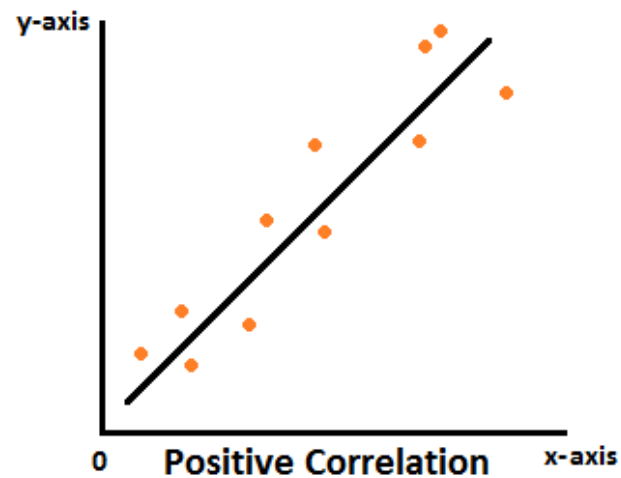
Définition d'un lien de causalité



- **Un lien de causalité** entre deux variables implique que la variation de l'une des variables cause la variation de l'autre variable. Le lien peut être unidirectionnel ou bidirectionnel
- L'établissement d'un lien de causalité implique trois critères
 - **Un lien de relation causale:** Une véritable relation de cause à effet doit exister entre la cause et l'effet
 - **Un ordre temporel:** Une cause doit précéder un effet dans le temps. Si nous testons l'hypothèse que fumer augmente la probabilité de développer un cancer, il est important de démontrer que le cancer a eu lieu après avoir commencé à fumer
 - **Une absence de facteurs confondants:** Cette relation doit être isolée de l'effet potentiel d'autres facteurs liés à l'effet étudié (i.e. manque d'activité physique)

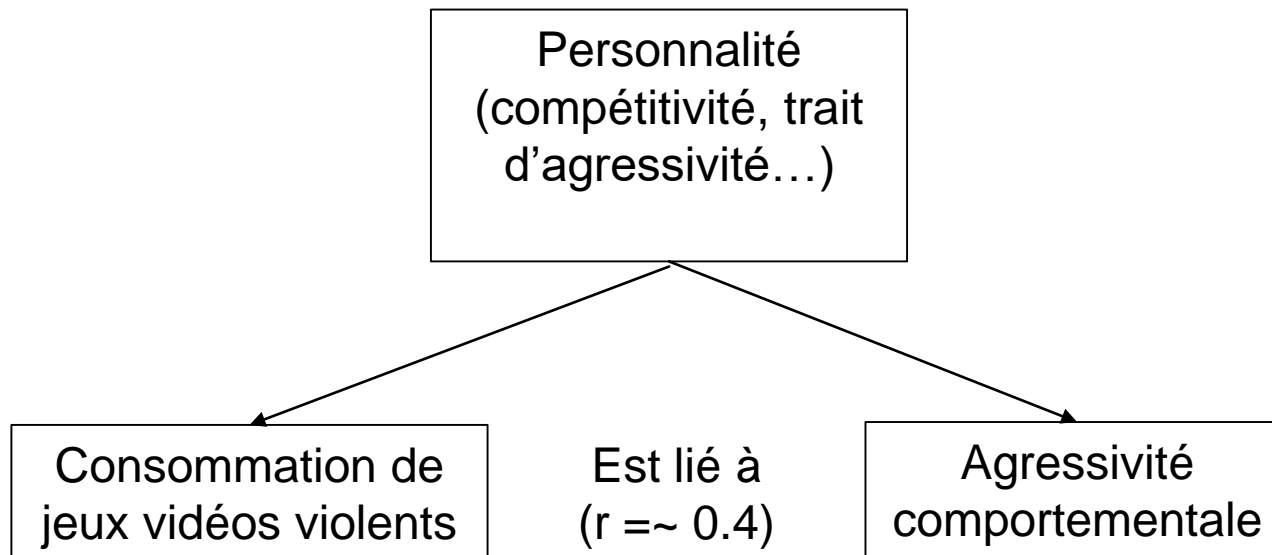
Définition d'un lien de corrélation

- **Un lien de corrélation** entre deux variables illustre une association entre ces deux variables. Ce lien peut être positif, négatif, ou nul



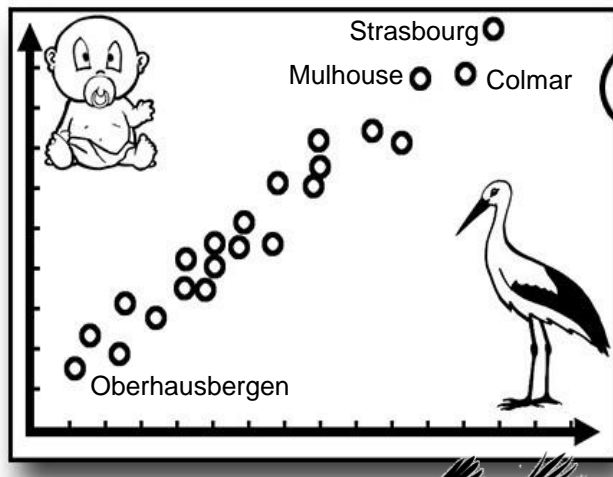
Définition d'un lien de corrélation

- Une corrélation ne permettent pas de déterminer si deux variables sont associées *parce que l'une est la cause de l'autre*.
 - Une corrélation peut être causée par une autre **variable cachée** qui influence de manière commune les deux variables corrélées (sans lien causal)



Saisir la différence fondamentale entre une preuve issue d'une corrélation ou d'une manipulation expérimentale

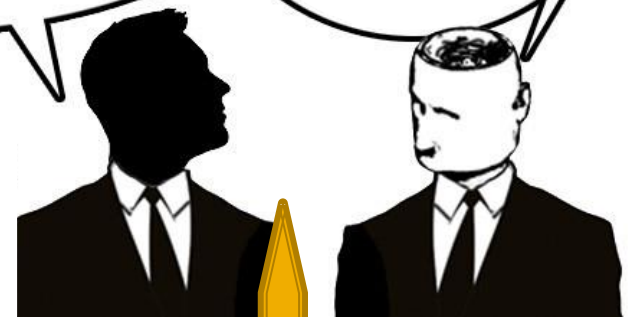
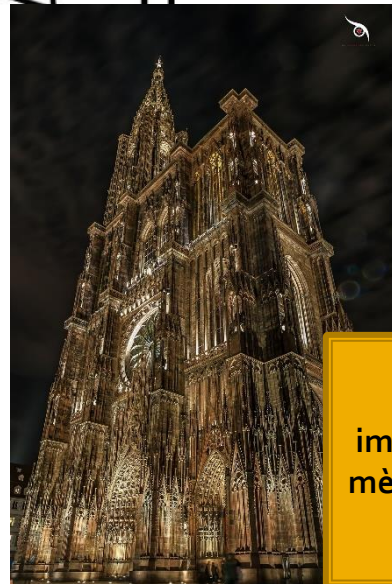
Corrélation ne veut pas dire causalité



En Alsace, les villes qui ont le plus de cigognes ont aussi le plus de bébés.

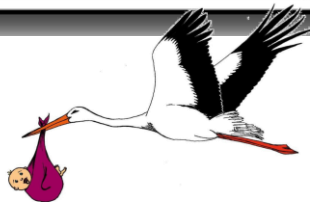
C'est la preuve que ce sont bien les cigognes qui apportent les bébés.

?



L'existence de cette légende depuis des temps immémoriaux - contée de source sûre par ma grand-mère - est sans doute une *preuve* supplémentaire que les cigognes apportent les bébés non?

Légende du Kindelesbrunnen (fontaines aux enfants)



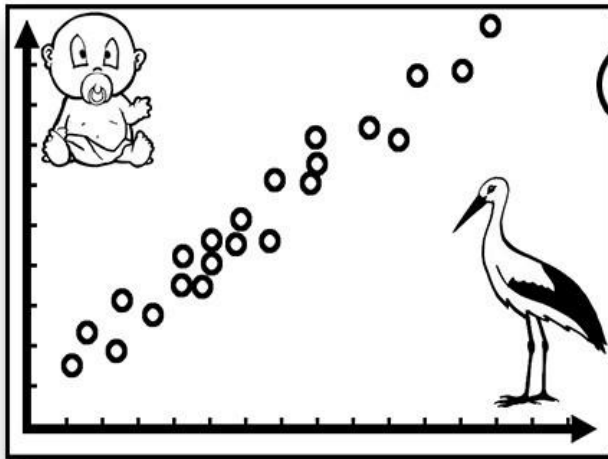
Bébés

Modèle1

Cigognes

Saisir la différence fondamentale entre une preuve issue d'une corrélation ou d'une manipulation expérimentale

**Corrélation
ne veut pas dire
causalité**

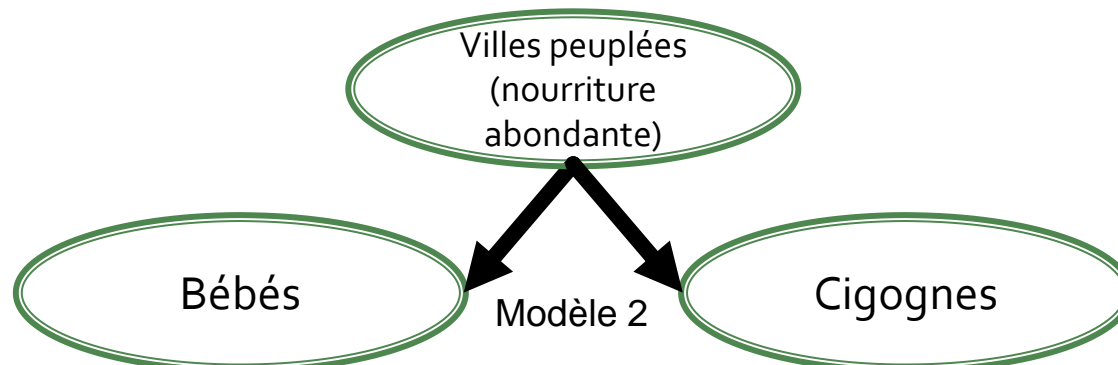


En Alsace, les villes qui ont le plus de cigognes ont aussi le plus de bébés.

C'est la preuve que ce sont bien les cigognes qui apportent les bébés.

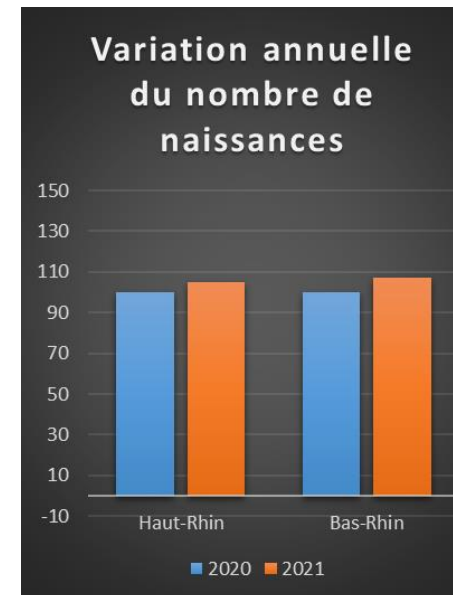
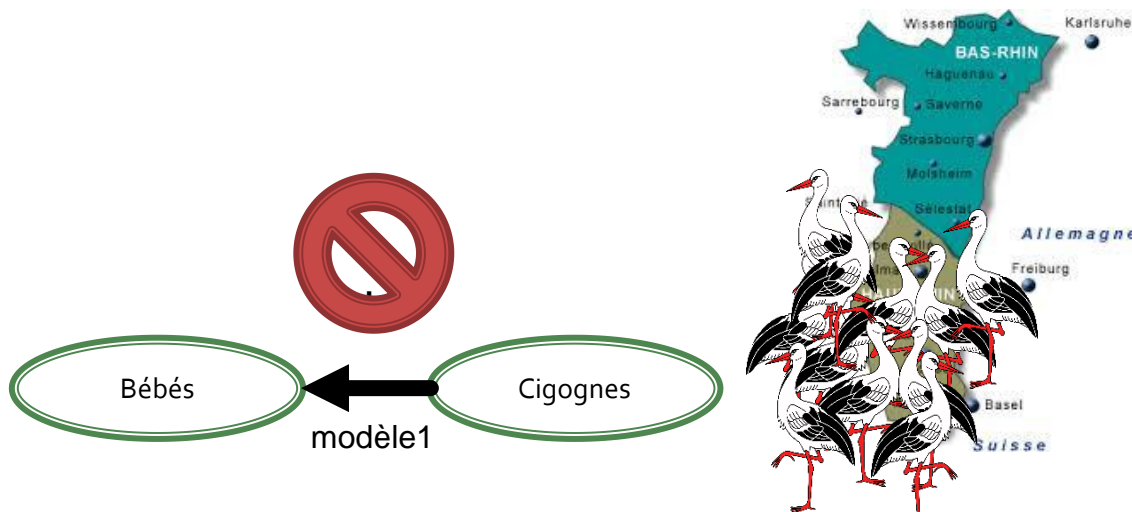
Ou alors tout simplement il y a plus de bébé et plus de cigognes dans les villes avec le plus de population...

Il arrive que les deux valeurs dépendent toutes deux d'un même troisième paramètre



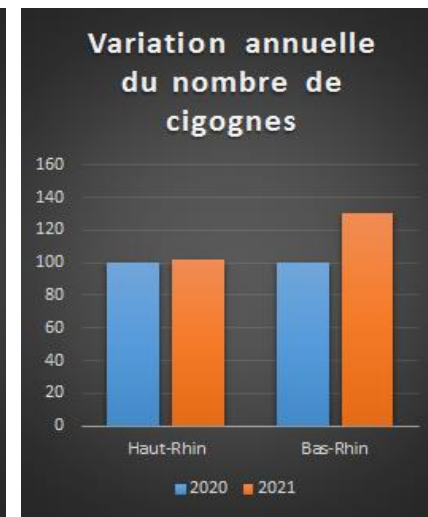
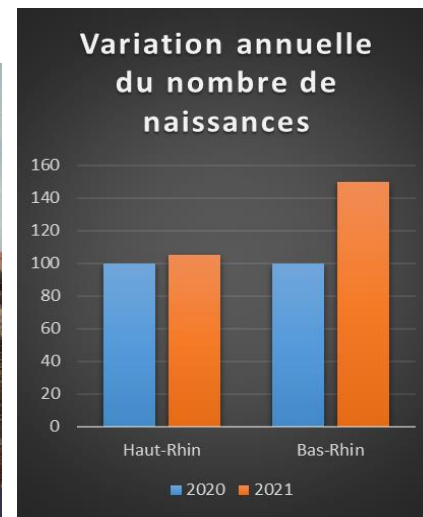
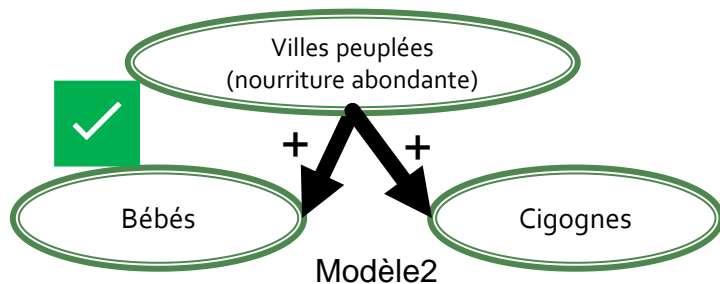
Imaginez une expérience pour mettre à l'épreuve cette hypothèse !

- Observation: Il existe une corrélation entre le nombre de cigognes et de naissances
- Interprétation possible: selon ma grand-mère, pourrait signifier que les cigognes jouent un rôle causal dans les naissances
- Hypothèse
 - H1: La **manipulation** (augmentation) du nombre de cigogne devrait augmenter le nombre de naissances
 - H0: La **manipulation** du nombre de cigognes est indépendante du nombre de naissances
- Dispositif expérimental: Pour tester cette hypothèse, prenons un camion, embarquons délicatement toutes les cigognes du Bas-Rhin, et déposons les dans le Haut-Rhin. Vérifions l'impact de cette mesure sur la variation du nombre de naissances (VD) par rapport à l'année précédente dans chaque département.
- Résultat: H0 ne peut être rejetée (~Evidence en faveur de l'hypothèse nulle)

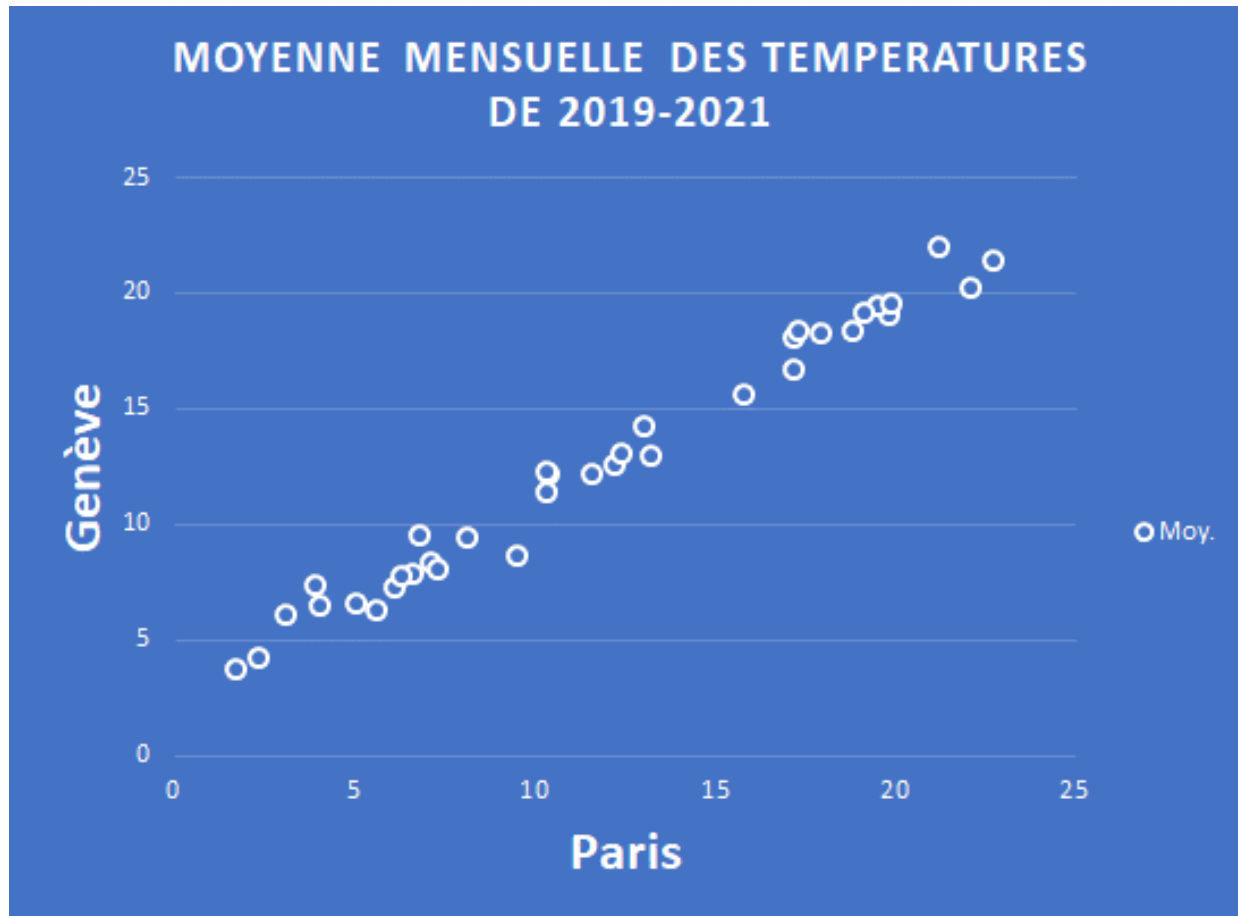
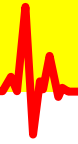


Corrélation ne veut pas dire causalité – un exemple simple pour saisir la différence entre une évidence issue d'une corrélation, ou d'une manipulation expérimentale

- La corrélation est due à une variable cachée / confondante : la disponibilité d'une nourriture abondante due à la densité de la population - Produisons une autre hypothèse pour tenter d'expliquer ce lien.
 - H1: Si l'on augmente expérimentalement la population des villes dans le Bas-Rhin, davantage que dans le Haut-Rhin, cela devrait augmenter le nombre de naissances (et de cigognes) dans le Bas-Rhin.
 - H0: Pas de lien causal entre densité de population et
- Dispositif expérimental: Pour tester cette hypothèse, agissons sur la politique familiale du Bas-Rhin afin d'accroître sa natalité, puis vérifions l'effet de cette mesure sur la variation du nombre de naissances et de cigognes entre 2022 et 2023, dans le Bas-Rhin, par rapport au Haut-Rhin
- Résultat: H0 rejetée (Evidence en faveur de H1)
- En statistique, l'augmentation significativement supérieure d'un facteur par rapport à une condition contrôle est appelée une interaction (ici entre le facteur région et le facteur temps)**



Un autre exemple de lien de corrélation sans lien de causalité



Les températures de Genève et Paris sont corrélées mais ne s'influencent pas causalement entre elles. C'est la position de la terre par rapport au soleil qui influence causalement les températures de Paris et Genève

Plan et objectifs pédagogiques du cours



1. Pouvoir situer les origines de la méthode expérimentale et les spécificités de la démarche expérimentale en science infirmière
2. Pouvoir expliquer la différence entre un lien de corrélation et un lien de causalité, et pouvoir expliquer comment la démarche expérimentale permet de les différencier
3. **Savoir contraster les avantages et inconvénients de la démarche corrélationnelle et de la démarche expérimentale**
4. Pouvoir expliquer comment la méthode expérimentale permet de mitiger les facteurs confondants
5. Comprendre la notion d'effet principal et d'interaction
6. Comprendre les différents types de devis expérimentaux

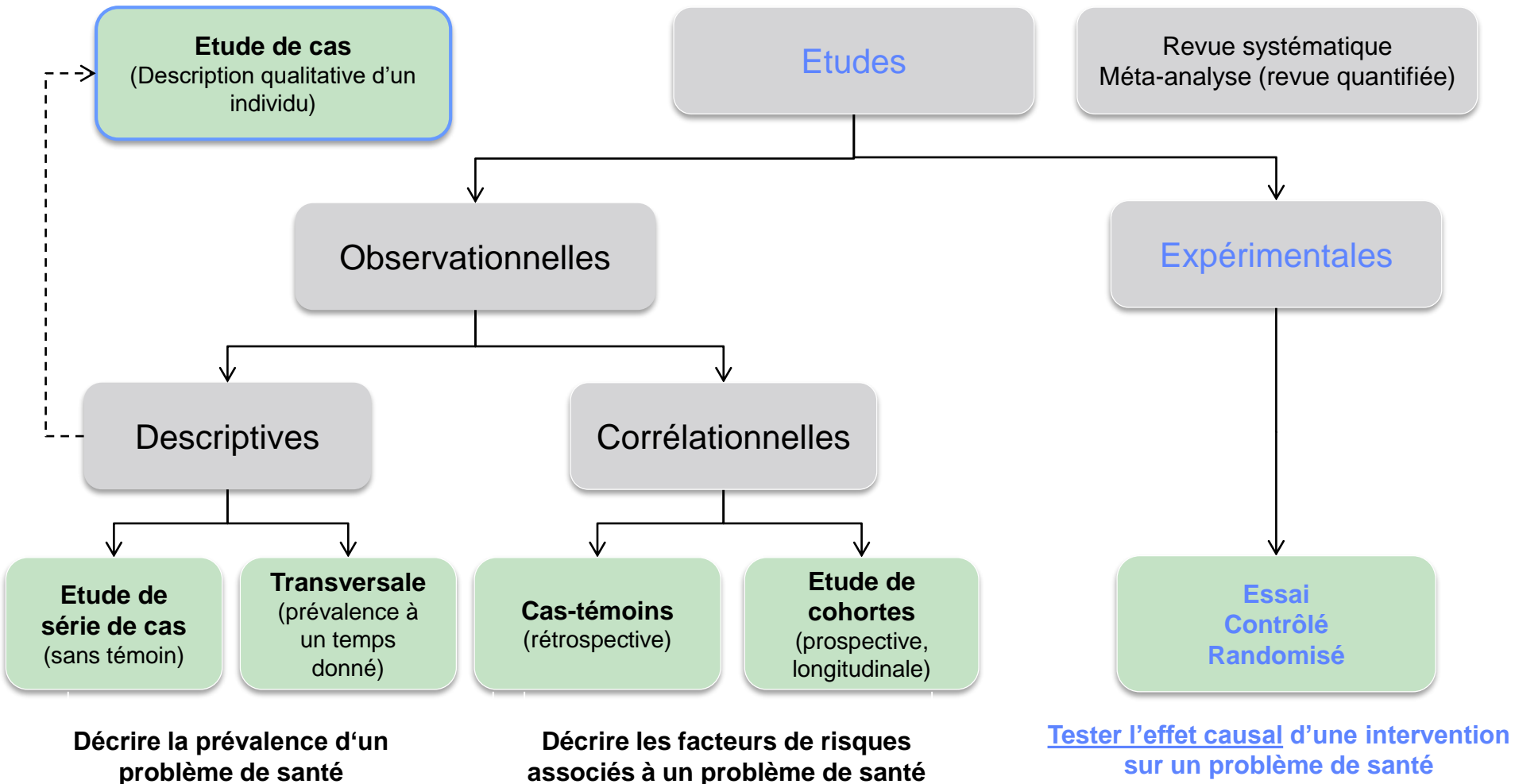
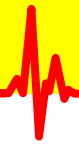
Classification des différents types d'études par formulation de la question de recherche

- *Quelle est la prévalence d'un problème de santé dans une population donnée ?*
 - Etudes descriptives (série de cas, étude transversale)
 - Ex: Taux de cancers à un âge donné
- *Quels sont les facteurs de risques associés à un paramètre de santé?*
 - Etudes corrélationnelles entre un paramètre de santé et des facteurs d'exposition (étude rétrospective cas-témoin, étude de cohorte prospective longitudinale)
 - Ex: Taux de cancers en fonction du statut tabagique
- *Quel est l'effet causal d'une intervention en SI sur un problème de santé / sur la qualité de vie du patient?*
 - Etudes expérimentales (essai randomisé contrôlé)

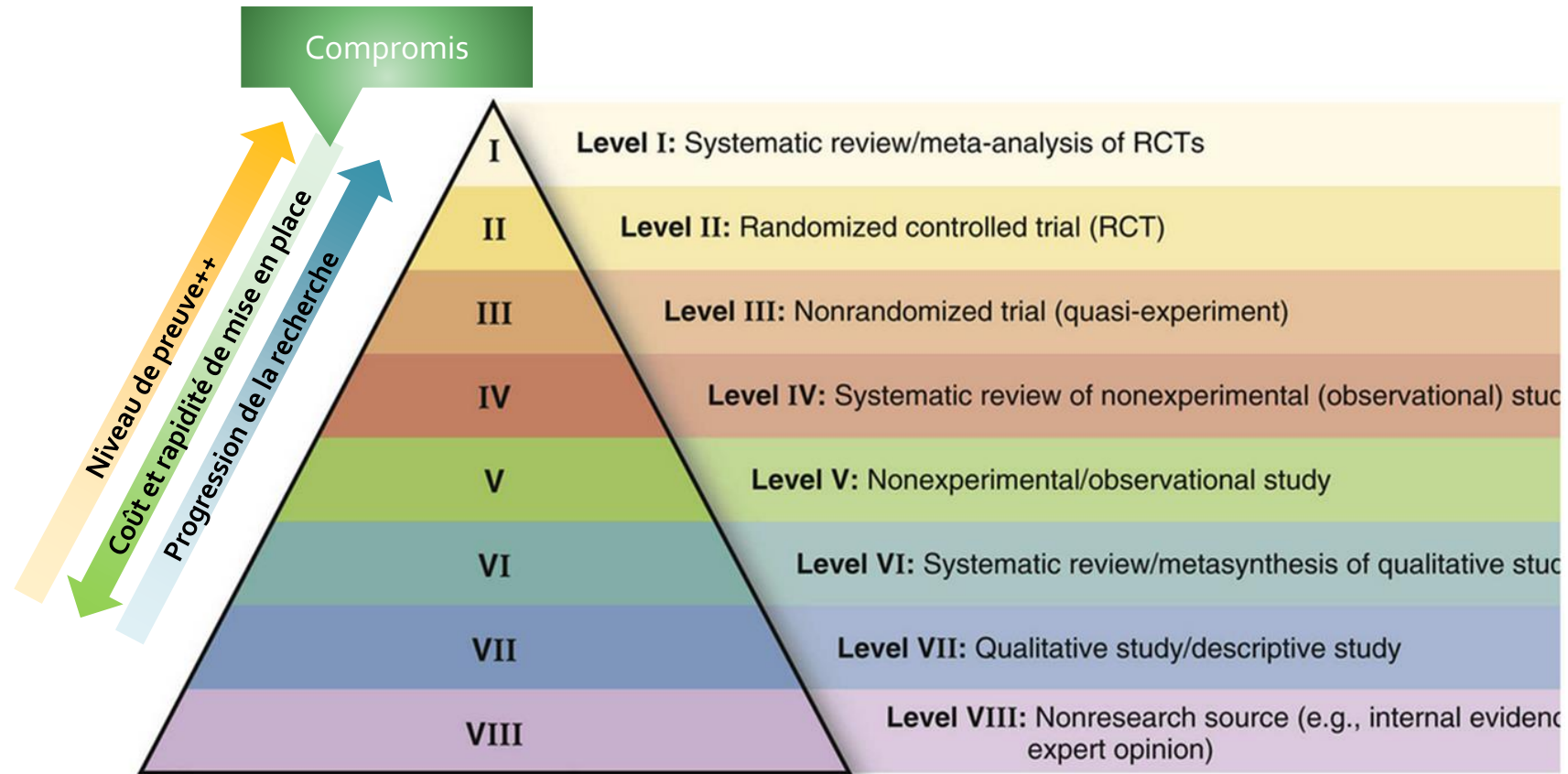


Causalité et niveau de preuve++

Classification des différents types d'études



Le choix du type d'étude est toujours un compromis entre l'état de la littérature, le temps et les ressources à disposition



Etudes expérimentales – Avantages et Inconvénients par rapport aux études corrélationnelles



- **Avantages de la méthode expérimentale**
 - Permet de tester **l'influence causale** d'un facteur (VI) sur une VD
 - Permet de connaître **la taille de cet effet** et donc sa pertinence clinique.
 - Elle fait appel à **la méthode de randomisation** qui permet de réduire l'influence des facteurs confondants entre les groupes comparés
 - Elle fait appel à **la méthode « en aveugle »** afin de réduire les biais subjectifs (facteurs d'attente, croyances, motivation, ...)
 - Elle fait appel à **un/des groupes contrôles**
- **Inconvénients**
 - Plus contraignante et coûteuse à mettre en place (temps, ressources)
 - Généralement réservée à une recherche plus mature / aboutie, souvent après que le domaine ait identifié des liens via des études descriptives et corrélationnelles

Etudes corrélationnelles – Avantages et Inconvénients



- **Avantages de l'approche corrélacionnelle**
 - **Rapide** et **peu coûteuse** à mettre en place.
 - Utile pour étudier la **prévalence** à un temps donné
 - Utile pour identifier rapidement des corrélations et des **facteurs de risques**
 - **Exploratoire** - En mesure d'identifier des corrélations potentiellement intéressantes qui n'avaient pas été anticipées par le chercheur lors de la conception de la recherche
 - Utile pour sonder la pertinence de l'investissement dans une recherche expérimentale plus coûteuse en ressources
- **Inconvénients**
 - Difficulté de tester l'hypothèse d'une relation causale entre variables
 - Possibilité que des facteurs corrélés soient influencés par une variable cachée

Plan et objectifs pédagogiques du cours



1. Pouvoir situer les origines de la méthode expérimentale et les spécificités de la démarche expérimentale en science infirmière
2. Pouvoir expliquer la différence entre un lien de corrélation et un lien de causalité, et pouvoir expliquer comment la démarche expérimentale permet de les différencier
3. Savoir contraster les avantages et inconvénients de la démarche corrélationnelle et de la démarche expérimentale
4. Pouvoir expliquer comment la méthode expérimentale permet de mitiger les facteurs confondants
5. Comprendre la notion d'effet principal et d'interaction
6. Comprendre les différents types de devis expérimentaux

Notion de variable confondante et importance de la procédure de randomisation

- En statistique, une variable confondante - ou facteur de confusion - est une variable (souvent non anticipée par le chercheur) qui influence à la fois la variable dépendante et les variables explicatives (VI).
- Ex : Cette étude expérimentale (Foroughi et al 2016, PNAS), qui propose d'évaluer l'effet d'une intervention d'entraînement cognitif sur les capacités de raisonnement (BOMAT), a induit un biais confondant - Lequel?

Annnonce du Groupe
expérimental

Brain Training & Cognitive Enhancement

Numerous studies have shown
working memory training can
increase fluid intelligence

(e.g., Au et al., 2014; Jaeggi et al., 2008; Rudebeck et al., 2012)

Participate in a study today!

Email for more information:

GMUBrainTraining@gmail.com

Annnonce du Groupe
contrôle

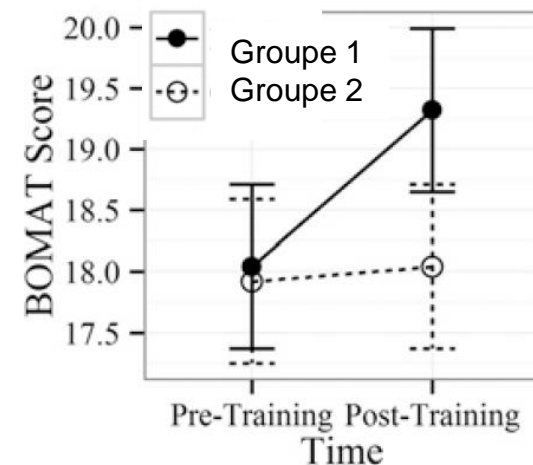
Email Today & Participate in a Study

Need SONA credits?
Sign up for a study today
and earn up to 5 credits

Participate in a study today!

Email for more information:

cforough@masonlive.gmu.edu



Notion de variable confondante et importance de la procédure de randomisation



- L'étude n'applique pas de randomisation, elle utilise 2 procédures de recrutement différentes induisant un biais dans le recrutement qui rend les 2 échantillons non comparables
- Le flyer de gauche est plus enclin à attirer des personnes qui pensent que l'entraînement cérébral augmente les performances cognitives, par rapport aux personnes recrutées via le flyer de droite => effet placebo induit ou «biais de sélection»

Annonce du Groupe
expérimental

Brain Training &
Cognitive Enhancement

**Numerous studies have shown
working memory training can
increase fluid intelligence**

(e.g., Au et al., 2014; Jaeggi et. al., 2008; Rudebeck et al., 2012)

Participate in a study today!

Email for more information:

GMUBrainTraining@gmail.com

Annonce du Groupe
contrôle

Email Today &
Participate in a Study

**Need SONA credits?
Sign up for a study today
and earn up to 5 credits**

Participate in a study today!

Email for more information:

cforough@masonlive.gmu.edu

Méthodes pour le contrôle des variables confondantes



- Dans une étude expérimentale (ou essai) randomisée contrôlée, le contrôle des variables confondantes se fait grâce à 3 méthodes
 1. La **randomisation** est la procédure qui consiste à **allouer aléatoirement** les individus dans les différents groupes expérimentaux
 2. **Les procédures en aveugle** ont pour objectif de minimiser les biais d'attente des différents acteurs de la recherche - ou de les égaliser - entre les groupes comparés.
 3. Le choix d'un **groupe contrôle adapté** est important pour isoler le processus actif à l'œuvre dans l'intervention cible

Pourquoi Essai Randomisé Contrôlé ? (ERC)



- **L'Essai** (trial) renvoie au dispositif expérimental qui vise à tester l'hypothèse de effet d'un traitement ou d'une intervention (VI) sur une variable de santé (VD).
- **Randomisé** (randomized) renvoie à l'assignement aléatoire des membres de la population admissible dans le/les différents groupes expérimentaux (qui reçoivent le/les traitement-s ou le groupe contrôle). Elle a pour but de rendre les groupes comparables avant l'intervention. L'échantillonnage doit être identique pour tous les groupes.
- **Contrôlé** (controlled) renvoie simplement au fait que le groupe traité est comparé à un groupe contrôle.
- **Idéalement, les VD sont mesurées avant et après intervention chez tous les sujets** (Ex: à j_0 , $j+7$, $j+180$).

La grille CONSORT pour la rédaction d'un Essai Randomisé Contrôlé (ERC)



- Les critères CONSORT, au nombre de 25, sont utilisés comme guide de rédaction et de bonne conduite pour la réalisation d'un essai contrôlé randomisé et pour son inscription au registre des essais cliniques.
- Le respect de ces critères avant publication est de plus en plus demandé par les comités de lecture des revues. Ils permettent une homogénéisation des ECR au plan international et s'imposent comme la norme devant fixer la bonne méthodologie des ECR.
- Gedda, M. (2015). Traduction française des lignes directrices CONSORT pour l'écriture et la lecture des essais contrôlés randomisés. *Kinésithérapie, La Revue*, 15(157), 28–33. <https://doi.org/10.1016/j.kine.2014.11.002>
- https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwjciLCitLP8AhXzgf0HHcdyCQQQFnoECA0QAQ&url=https%3A%2F%2Frees-france.com%2Fwp-content%2Fuploads%2F2016%2F09%2F2015-KINE-Consort.pdf&usg=AOvVaw3_7SbhIjFgExtsR5ZtTcW5

Le rôle important de la Randomisation



- Consiste à répartir aléatoirement les sujets dans des groupes indépendants au fur et à mesure de leur inclusion dans l'étude.
- Elle peut éventuellement être stratifiée selon un ou plusieurs facteurs potentiellement confondant dont on souhaiterait équilibrer la répartition dans les groupes (par ex, le genre, l'âge). C'est généralement le cas pour les facteurs dont on sait qu'ils influencent fortement les VD mesurées.
- Pourquoi la randomisation est-elle importante?
- Car la randomisation **assure une influence équivalente des facteurs confondants dans chaque groupe**, les rendant ainsi comparables et équivalents avant intervention. Les groupes ne différencieront ainsi seulement que sur la base de l'intervention réalisée.

Notions de « Vraie » et de « Quasi » expérience



- **Les « true experiments »:** désignent les expériences qui respectent la méthodologie des ERC (RCT en Anglais).
- **Les « quasi-experiments »:** (le plus souvent des études de terrain, ‘field studies’) : désignent les expériences réalisées sans randomisation, par exemple à cause d’une contrainte particulière comme les recherches menées dans les écoles, pour lesquelles les interventions sont testées sur les classes entières, plutôt que sur des enfants répartis aléatoirement dans les groupes d’interventions.

Notions de « Vraie » et de « Quasi » expérience

NON-EXPERIMENTAL

Measure outcomes before and after program for participants only

No comparison group



QUASI-EXPERIMENTAL

Measure outcomes for program participants and non-participants without random assignment

“Control” for bias

Comparison group



EXPERIMENTAL/RCT

Randomized Control Trial (RCT)

Randomize participants to treatment or control group

Measure outcomes for both groups

Explicit comparison group



Increasing rigor*

While a well designed RCT is the most rigorous method, RCTs are not always well designed and they are not always feasible. In fact, a strong quasi-experimental design may produce the most rigorous evidence available for a given program and the greatest value for practitioners and policy makers. It is important to choose the right method of evaluation for the program and population of interest.

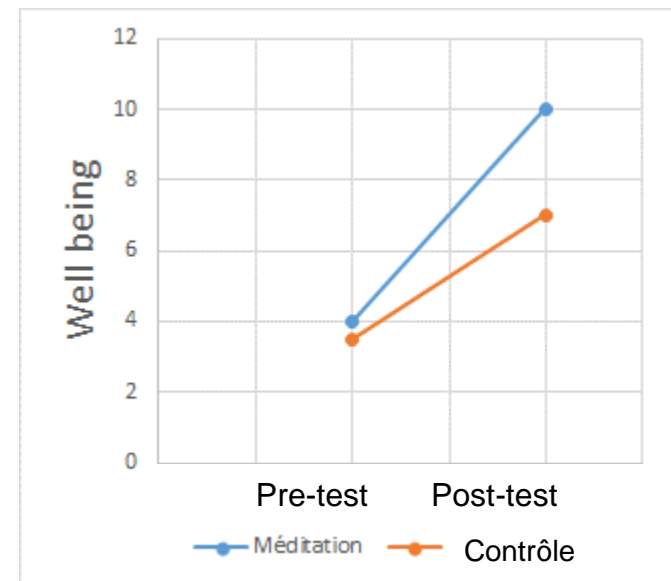
Distinguer la technique de randomisation et l'échantillonnage aléatoire tous deux utilisés dans les ERC



- Notez que l'échantillonnage aléatoire et la randomisation sont deux techniques distinctes utilisées par les ERC (RCT)
 - **L'échantillonnage** désigne la façon dont un échantillon est construit à partir d'individus au sein d'une population (population générale, de patients etc)
 - **La randomisation** désigne la façon dont les individus échantillonnés sont attribués aléatoirement dans un groupe expérimental ou dans un groupe contrôle.

Exemple d'étude expérimentale (à éviter)

- Un-e chercheur-se soignant-e souhaite évaluer l'effet d'une intervention de 3 mois de méditation pour réduire le stress (MBSR, 20h au total), sur le « bien-être » de patients souffrant de douleurs chroniques. Il/elle compare cette intervention à un groupe contrôle qui pratique 3 mois de psycho-éducation sur la gestion de la douleur (20h total).
- VI: Intervention (**méditation** versus **psycho-éducation**)
- VD: Niveau de bien-être
- L'étude recrute 100 sujets
 - Le groupe méditation est recruté au printemps et post-testé en été
 - Le groupe contrôle psycho-éducation est recruté en automne et post-testé en hiver
- **Voici les résultats observés - que peut-on en conclure?**

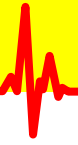


Exemple d'étude expérimentale (à éviter)

- Il/elle ne peut absolument rien conclure!
- Les résultats de cette expérience non-randomisée ne sont pas interprétables car le facteur intervention **est confondu** avec la variable cachée « saison », or les variations de saisons sont connues pour influencer le bien-être.
- Il se pourrait que le groupe méditation se porte mieux car il est post-testé durant l'été

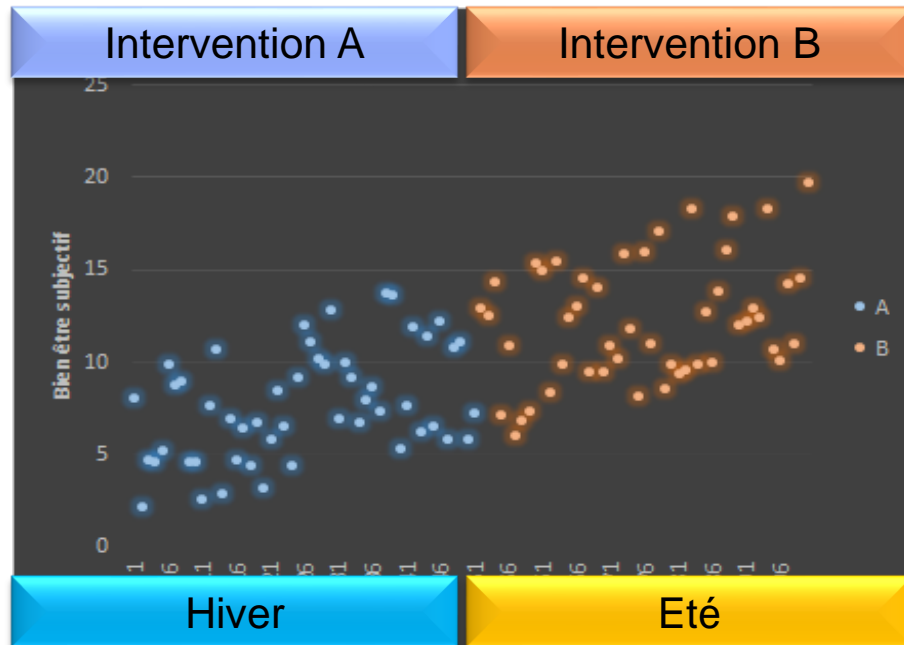


Exemple d'étude expérimentale non-randomisée (mesure du bien-être AVANT intervention)



SANS RANDOMISATION

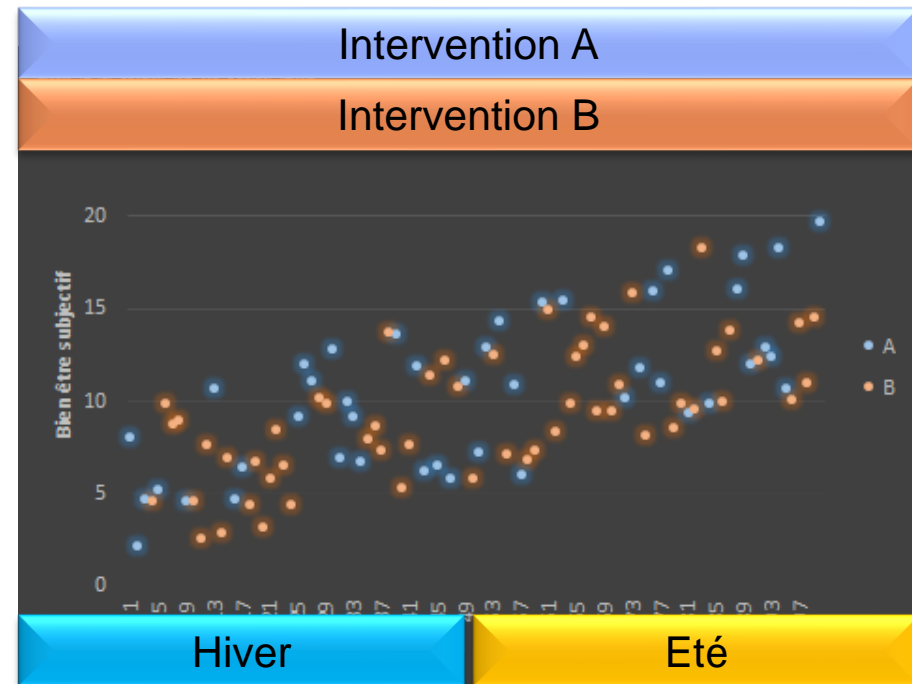
Les variables GROUPE (A ou B) et saison (hiver, été)
sont confondues
LES GROUPES NE SONT PAS COMPARABLES AVANT
INTERVENTION



Moyenne groupe A avant intervention = 7.4
Moyenne groupe B avant intervention = 12.1

AVEC RANDOMISATION

LES GROUPES SONT COMPARABLES AVANT
INTERVENTION



Moyenne groupe A avant intervention = 9.5
Moyenne groupe B avant intervention = 9.9

Réduire les biais par les procédures d'aveuglement (blinding)



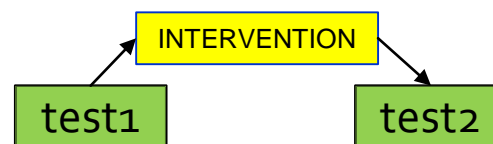
- Pour mitiger les effets d'attentes (effet placebo), les essais cliniques **pharmacologiques** utilisent la méthode d'aveuglement suivantes:
 - **Simple aveugle**: la personne qui reçoit le traitement ne sait pas ce qu'elle reçoit (actif ou placebo).
 - **Double aveugle**: simple aveugle + l'évaluateur ne sait quel traitement a été administré (actif ou placebo).
 - **Triple aveugle**: double aveugle + le statisticien ne sait quel groupe a reçu le traitement actif ou le placebo
- **Dans le domaine des soins non-pharmacologiques, le simple aveugle est difficile à obtenir** car les personnes sont conscientes des soins qu'elles reçoivent. Il est toutefois possible:
 - **«d'aveugler» le participant**: en choisissant une condition contrôle active de sorte que les participant-e-s ne puisse deviner qui de l'intervention ou du contrôle est l'objet de l'étude.
- En 2010, CONSORT recommande aux auteurs d'ERC de ne plus utiliser ces termes de « simple aveugle », « double aveugle » ou « triple aveugle » mais de décrire qui et quelles mesures étaient prises pour assurer l'aveuglement (des patients, des évaluateurs, du statisticien).

Les différents types de groupes contrôles

- Le groupe test et le groupe contrôle devraient être similaires en tous points, à l'exception du « traitement », c'est-à-dire le processus actif / l'intervention de soin que l'on cherche à évaluer (Lindquist et al 2007).

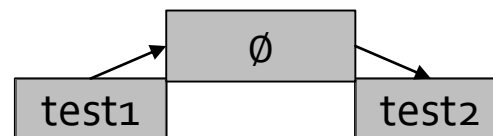
- Intervention testée

- Ex: nouvelle intervention psychosociale chez la personne âgée



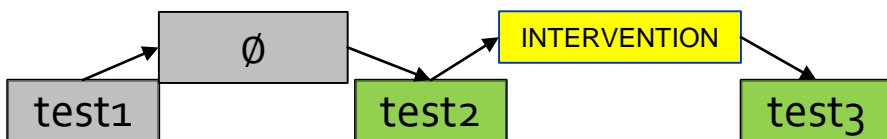
- Groupe contrôle **passif**

- Le groupe ne fait rien de particulier entre les deux tests



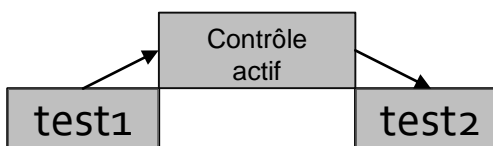
- Groupe contrôle **waitlist** (biais d'attentes matchés)

- Le groupe fait l'intervention après un même délai

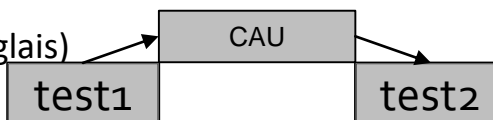


- Groupe contrôle **actifs** (biais motivation égalisés)

- Ex: intervention occupationnelle (i.e. scrabble) qui n'influe Pas l'outcome testté



- Groupe contrôle **CAU** (soins habituels ou care as usual en Anglais)



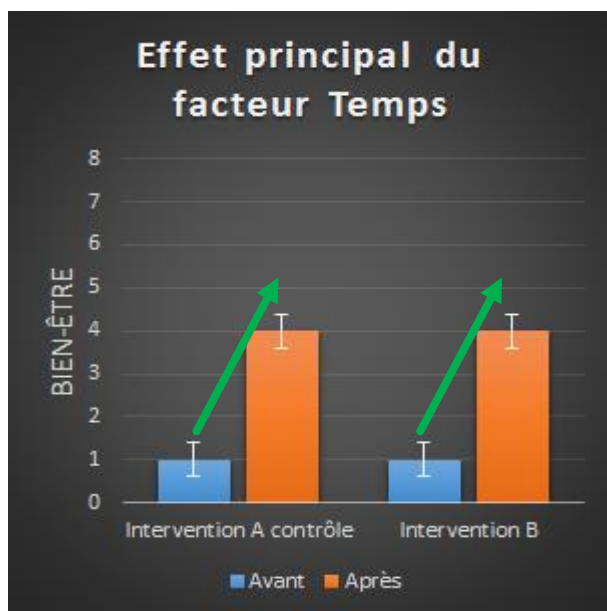
Plan et objectifs pédagogiques du cours



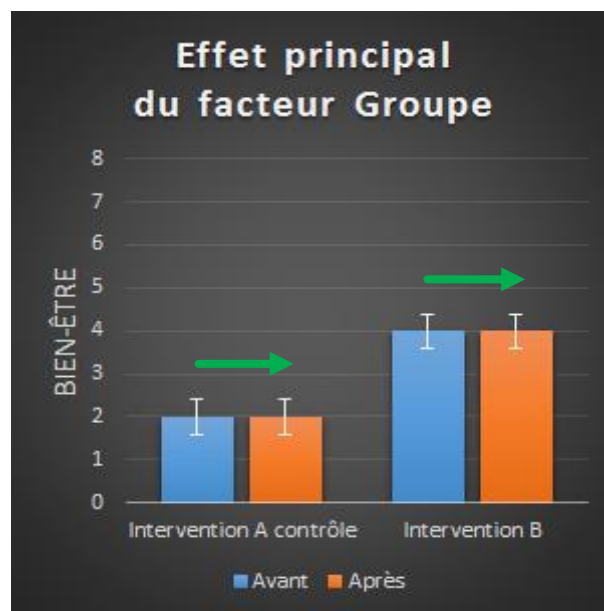
1. Pouvoir situer les origines de la méthode expérimentale et les spécificités de la démarche expérimentale en science infirmière
2. Pouvoir expliquer la différence entre un lien de corrélation et un lien de causalité, et pouvoir expliquer comment la démarche expérimentale permet de les différencier
3. Savoir contraster les avantages et inconvénients de la démarche corrélationnelle et de la démarche expérimentale
4. Pouvoir expliquer comment la méthode expérimentale permet de mitiger les facteurs confondants
5. **Comprendre la notion d'effet principal et d'interaction**
6. Comprendre les différents types de devis expérimentaux

Les effets principaux dans un plan factoriel

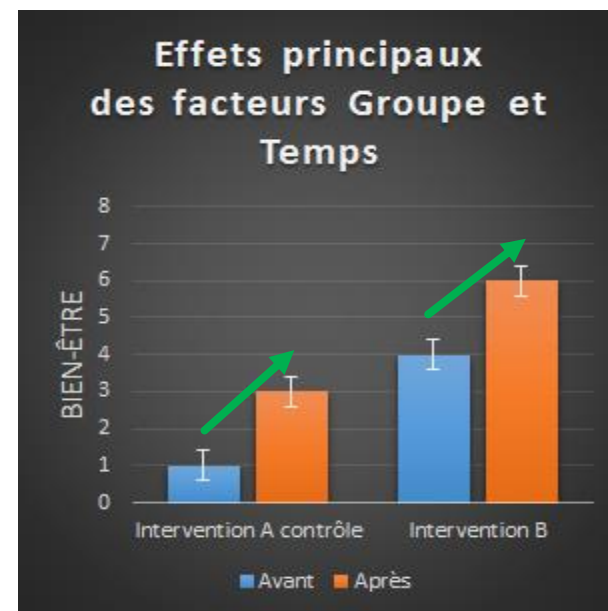
- Un effet principal désigne l'effet d'un facteur du plan expérimental (VI) sur la VD
- Un effet principal, « c'est quand les flèches sont parallèles »
- Le plan expérimental ci-dessous comporte deux VI: la variable type d'intervention (A, B) et la variable temps (mesure avant, puis après intervention)



Cas1. Les deux interventions ont des bénéfices similaires. De surcroît on peut noter que la randomisation a été efficace puisque les groupes ont des valeurs similaires au début de l'étude



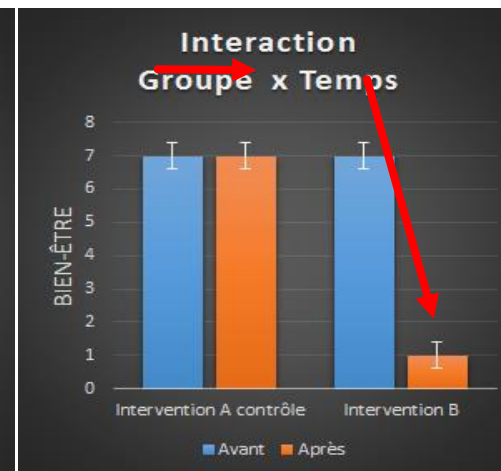
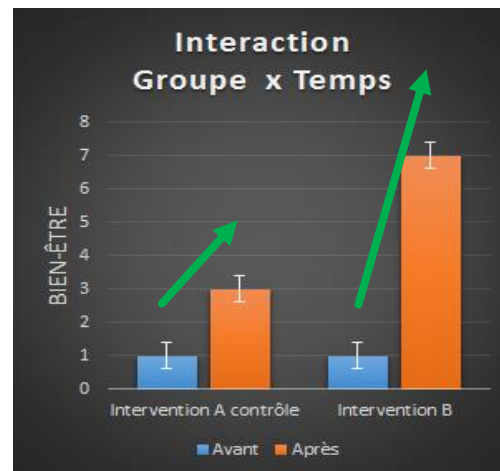
Cas2. Les deux interventions n'ont aucun effet bénéfique sur la VD – en revanche La randomisation n'a pas été efficace puisque les groupes ont des valeurs différentes au début de l'étude



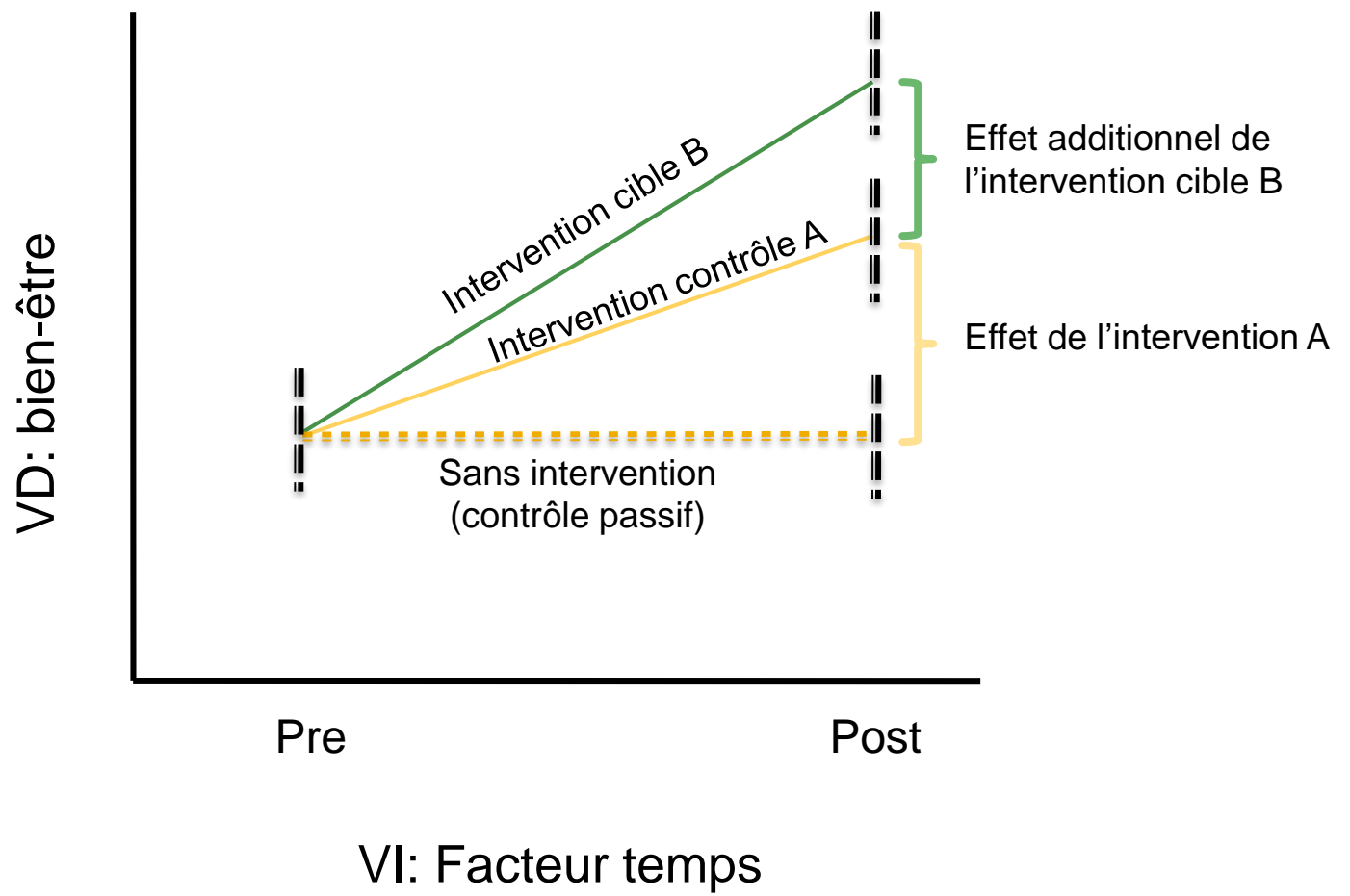
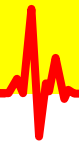
Cas3. Combinaison cas1 et cas2. Les interventions ont des bénéfices similaires. La randomisation n'a pas été efficace puisque les groupes ont des valeurs différentes au début de l'étude

La notion d'interaction dans un plan factoriel

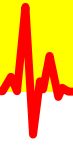
- Les deux exemples ci-dessous illustrent deux types d'interaction que l'on peut observer dans un plan expérimental à deux facteurs
- **C'est l'effet clef que l'on recherche habituellement pour démontrer la supériorité d'une intervention sur une autre (quand les flèches «se croisent»)**
- Formellement, une interaction à deux facteurs désigne le fait que la variation d'un facteur est différente selon les niveaux de l'autre facteur.
 - A gauche, **l'augmentation** du bien-être est plus importante suite à l'intervention B que l'intervention contrôle A. L'intervention B est significativement **bénéfique** pour le bien-être
 - A droite, **la diminution** du bien-être est plus importante suite à l'intervention B que l'intervention contrôle A. L'intervention B est significativement **délétère** pour le bien-être



Une autre visualisation d'un effet d'interaction entre les facteurs groupe-intervention x temps (plan factoriel à 6 conditions)



Plan et objectifs pédagogiques du cours



1. Pouvoir situer les origines de la méthode expérimentale et les spécificités de la démarche expérimentale en science infirmière
2. Pouvoir expliquer la différence entre un lien de corrélation et un lien de causalité, et pouvoir expliquer comment la démarche expérimentale permet de les différencier
3. Savoir contraster les avantages et inconvénients de la démarche corrélationnelle et de la démarche expérimentale
4. Pouvoir expliquer comment la méthode expérimentale permet de mitiger les facteurs confondants
5. Comprendre la notion d'effet principal et d'interaction
6. Comprendre les différents types de devis expérimentaux

Devis expérimental et devis factoriel

- **Un devis (ou plan) expérimental** décrit les variables manipulées (VI) par l'expérimentateur, ainsi que leurs niveaux. L'exemple ci-dessous comporte 2 facteurs avec chacun 2 niveaux.
- **Les devis factoriels** désignent les devis expérimentaux **complets** qui croisent au moins 2 facteurs. Un devis est dit factoriel ssi la VD est mesurée dans chaque condition.
- Pourquoi est-ce important? Les devis factoriels sont les devis expérimentaux **les plus puissants car ils permettent d'estimer les effets d'interaction** entre les facteurs du plan
- Pourquoi est-ce important? Car les effets d'interaction significatifs permettent de démontrer la supériorité d'une intervention par rapport à une autre intervention contrôle dans le temps

Ceci est un plan factoriel

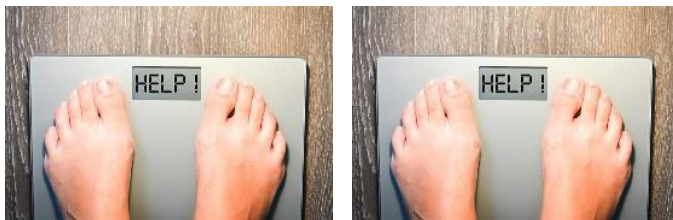
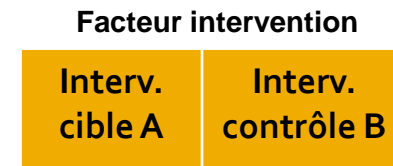
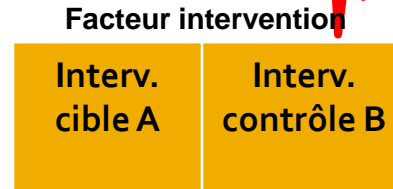
	Intervention contrôle A	Intervention cible B
Pre-test	VD mesurée	VD mesurée
Post-test	VD mesurée	VD mesurée

Ceci n'est pas un plan factoriel

	Intervention contrôle A	Intervention cible B
Pre-test	Mesure absente	VD mesurée
Post-test	VD mesurée	VD mesurée

Les principaux types de variables (ou facteurs) dans les devis expérimentaux

- Un facteur (ou variable) est dit **intra-sujets** (ou répétée / appariée / within-subject) lorsque **le même sujet** est mesuré dans chaque niveau du facteur.
- Un facteur (ou variable) est dit **inter-sujets** (ou non-apparié / between-subject) lorsque **différents sujets** sont mesurés dans les différents niveaux du facteur.
- **Règle importante: variance (intra-sujets) < variance (inter-sujets)**
 - Assez logiquement, une mesure prise plusieurs fois chez un même sujet, est plus stable qu'une mesure prise chez des sujets différents.
 - **C'est la raison pour laquelle un devis expérimental intra-sujet sera toujours plus sensible à l'effet d'une intervention qu'un devis inter-sujet**



variance (poids intra)

<



variance (poids inter)

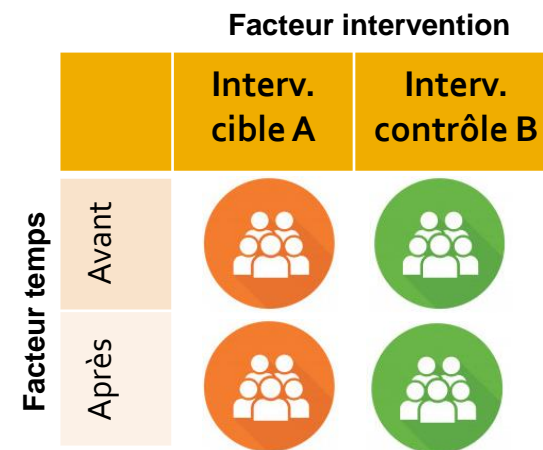
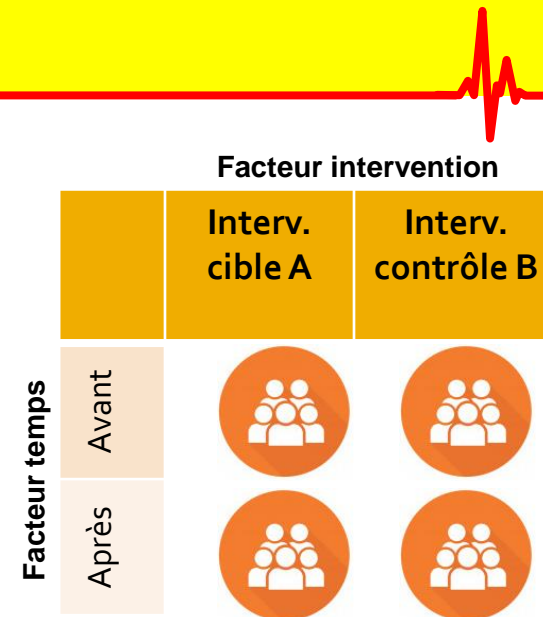
Etudes expérimentales – les principaux types de devis expérimentaux

■ Les plans à mesures répétées n'utilisent que des facteurs intra

- Chaque participant-e est exposé-e à toutes les conditions de l'expérience.
- **Avantage:** Chaque participant passe toutes les conditions de l'expérience et est donc son propre contrôle. Pas besoin de randomisation. Plus sensible, nécessite donc moins de sujets.
- **Inconvénients:** Contraignant lorsque les interventions sont très longues (risque d'abandon), ou lorsque les interventions ont le potentiel d'interagir entre elles.

■ Les plans mixtes combinent des facteurs intra et inter

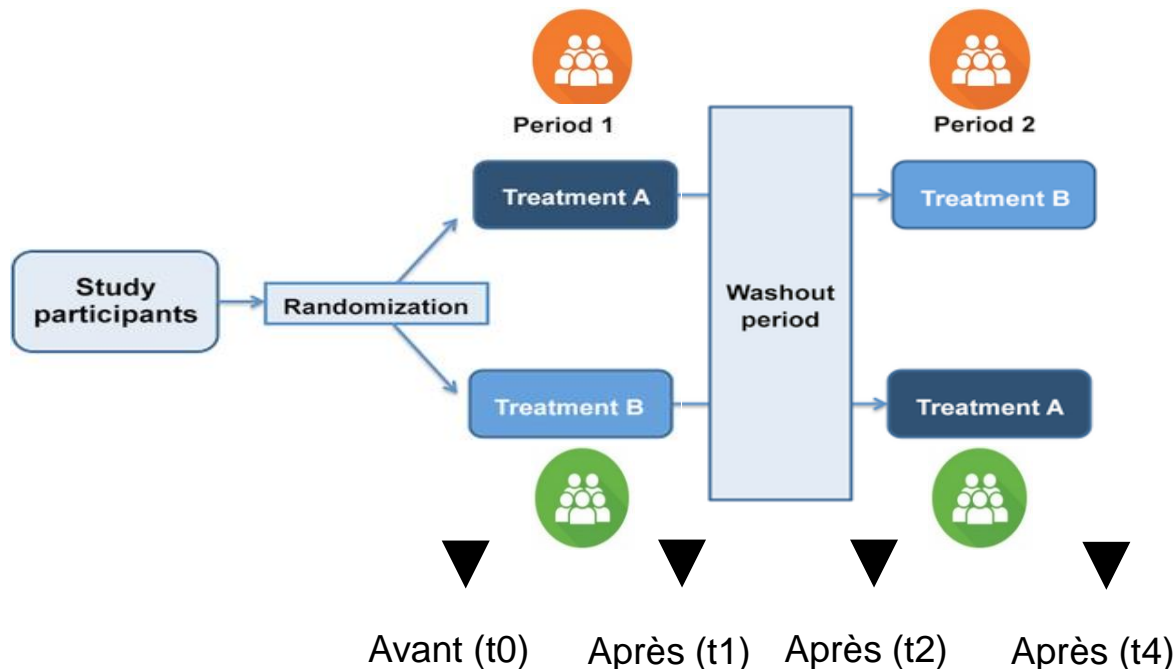
- Combine différents groupes
- **Avantages:** Plus rapide à mettre en œuvre car les deux groupes s'entraînent en parallèle. Fréquemment utilisé pour les ERC.
- **Inconvénients:** Nécessite une procédure de randomisation stricte des participants au sein de chaque groupe, pour s'assurer que les groupes sont comparables/équivalents au début de l'étude. Sensibilité statistique légèrement moins élevée que les devis à mesure répétées.



Etudes expérimentales – les principaux types de devis expérimentaux

■ Plan mixte croisé (cross-over design)

- Ce type de plan combine les avantages des deux devis précédents
- Le facteur intervention est mesuré intra-sujet (plus grande sensibilité) - Chaque groupe est son propre contrôle
- 3 facteurs: 1: facteur groupe ; 2: facteur traitement, 2: facteur ordre
- **Avantage:** Sensibilité statistique accrue. Meilleur choix éthique car les groupes reçoivent les deux intervention
- **Inconvénient:** Plus grand risque d'abandon si les interventions sont longues



Posez vos questions



Clarification

1. Pouvoir situer les origines de la méthode expérimentale et les spécificités de la démarche expérimentale en science infirmière
2. Pouvoir expliquer la différence entre un lien de corrélation et un lien de causalité, et pouvoir expliquer comment la démarche expérimentale permet de les différencier
3. Savoir contraster les avantages et inconvénients de la démarche corrélationnelle et de la démarche expérimentale
4. Pouvoir expliquer comment la méthode expérimentale permet de mitiger les facteurs confondants
5. Comprendre la notion d'effet principal et d'interaction
6. Comprendre les différents types de devis expérimentaux

Bibliographie

- Boundy, E. O., Dastjerdi, R., Spiegelman, D., Fawzi, W. W., Missmer, S. A., Lieberman, E., ... Chan, G. J. (2016). Kangaroo mother care and neonatal outcomes: A meta-analysis. *Pediatrics*. <https://doi.org/10.1542/peds.2015-2238>
- Box, J. F. (1987). Guinness, gosset, fisher, and small samples. *Statistical Science*. <https://doi.org/10.1214/ss/1177013437>
- De I T C, Ngbichi J M, Unfried K, et al. (2015). WHO Recommendations on Interventions to Improve Preterm Birth Outcomes. [Geneva, Switzerland], WHO. Retrieved from <http://europepmc.org/books/NBK321160>
- Déclaration d'Helsinki de L'AMM – Principes éthiques applicables à la recherche médicale impliquant des êtres humains – WMA – The World Medical Association. (n.d.). Retrieved October 16, 2020, from <https://www.wma.net/fr/policies-post/declaration-dhelsinki-de-lamm-principes-ethiques-applicables-a-la-recherche-medicale-impliquant-des-etres-humains/>
- Fawcett, J. (2015). Invisible Nursing Research: Thoughts about Mixed Methods Research and Nursing Practice. *Nursing Science Quarterly*, 28(2), 167–168. <https://doi.org/10.1177/0894318415571604>
- Kostandy, R. R., & Ludington-Hoe, S. M. (2019, September 1). The evolution of the science of kangaroo (mother) care (skin-to-skin contact). *Birth Defects Research*, Vol. 111, pp. 1032–1043. <https://doi.org/10.1002/bdr2.1565>
- Lindquist, R., Wyman, J. F., Talley, K. M. C., Findorff, M. J., & Gross, C. R. (2007). Design of Control-Group Conditions in Clinical Trials of Behavioral Interventions. *Journal of Nursing Scholarship*, 39(3), 214–221. <https://doi.org/10.1111/j.1547-5069.2007.00171.x>
- Mazumder, S., Taneja, S., Dube, B., Bhatia, K., Ghosh, R., Shekhar, M., ... Bhandari, N. (2019). Effect of community-initiated kangaroo mother care on survival of infants with low birthweight: a randomised controlled trial. *The Lancet*. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32223-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32223-8)
- Polit, D. F., & Beck, C. T. (2017). *Nursing research : generating and assessing evidence for nursing practice*. Philadelphia: Wolters Kluwer Health.
- Tanda-Soyer, N., Eymard, C., & Alderson, M. (2014). État des lieux de l'initiation à la recherche en formation initiale en soins infirmiers : recherche et professionnalisation. *Recherche En Soins Infirmiers*. <https://doi.org/10.3917/rsi.116.0070>
- World Health Organization (WHO). (2003). *Kangaroo mother care : a practical guide* (p. 48 p.). p. 48 p. World Health Organization.
- World Health Organization (WHO). (2015). WHO recommendations on interventions to improve preterm birth outcomes. WHO, 98. Retrieved from http://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/preterm-birth-guideline/en/