

Introduction à la reproductibilité pour la recherche en biométrie – définitions, enjeux et illustrations

Boris Hejblum

Journée Reproductibilité de la Recherche de l'INRAE

5 février 2021

La crise de la reproductibilité de la science

- **mondiale & transdisciplinaire**

- ⇒ défiance de la société à l'égard du monde de la

- ⇒ problématique ancienne

- **point critique**

- impossibilité de **reproduire** (et donc **confirmer**) de (nombreux) résultats publiés (e.g. études pré-cliniques, cliniques, psychologiques, économiques...)

Qu'est-ce que la reproductibilité ?

- confirmer la significativité d'un effet
- obtenir le même résultat numérique au bit près.
- ...

L'expression « *reproducible research* » fait son apparition dans la littérature scientifique au cours des années 80s

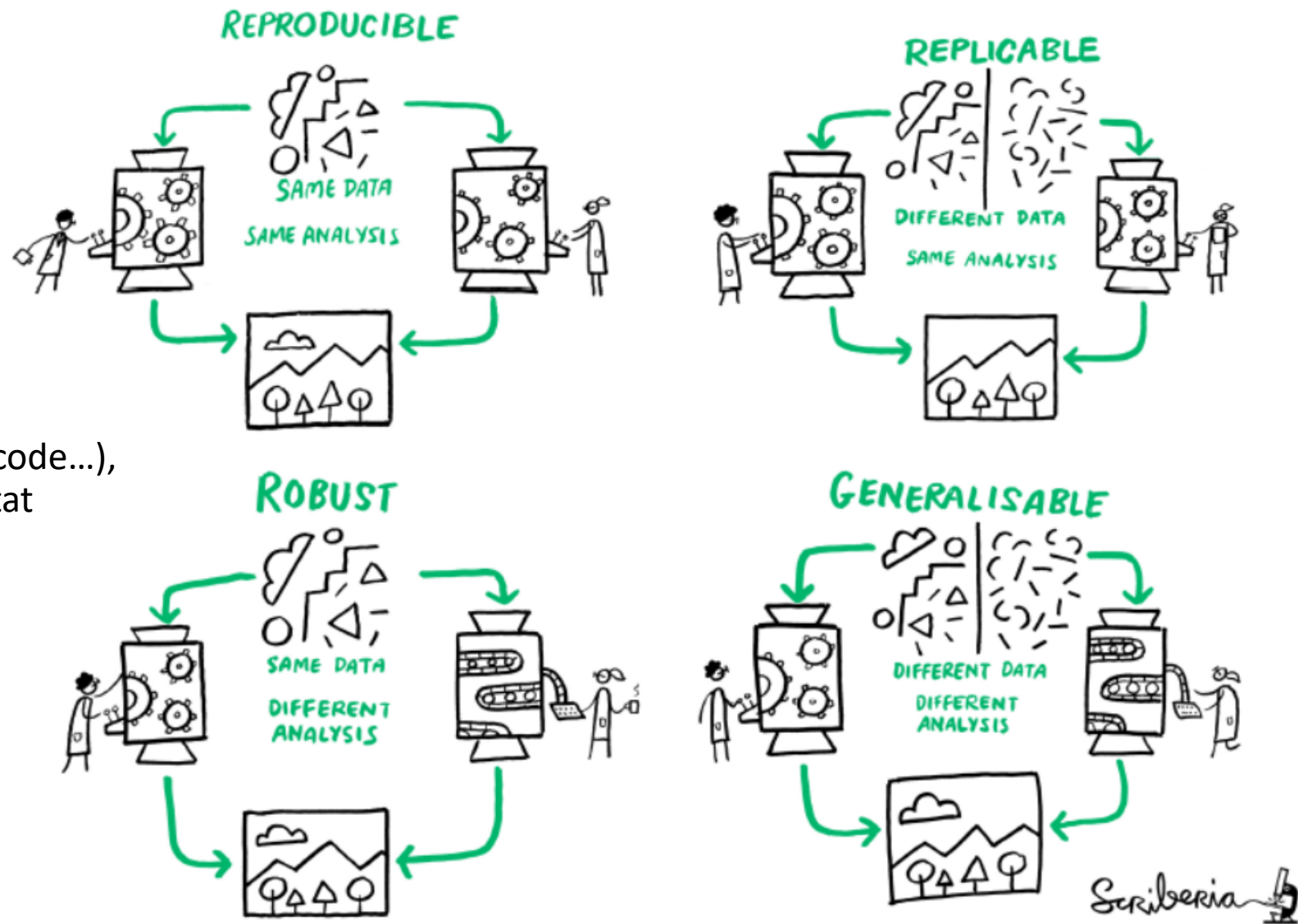
⇒ de **nombreuses définitions** de « recherche reproductible »

Absence de définition standard

⇒ la **reproductibilité** des uns peut être par exemple la **répétabilité** des autres, ou inversement...

Définitions

Sans parler de **disponibilité** (des données du code...), on peut distinguer 4 propriétés pour un résultat scientifique



[CC-BY The Turing Way Community and Scriberia, 2020]

Pourquoi reproduire ?

- **vérifier** que la méthode mise en œuvre **il y a quelques mois** par un étudiant/collègue/soi-même donne les mêmes résultats avant de poursuivre l'étude
- Suite aux **demandes d'un relecteur** de modifier une figure ou de tester l'impact de paramètres supplémentaires
- **évaluer** des méthodes concurrentes
- ...

Exemples de risques liés à la non reproductibilité

- se rendre compte qu'une donnée essentielle était stockée sur **feu le disque dur** (R.I.P.)
- renoncer à une hypothèse prometteuse **faute de pouvoir reproduire une de ses propres expériences**
- Partager des données qui ne pourront pas être lues pour des raisons d'**incompatibilité de formats**
- obtenir sur son ordinateur **des résultats radicalement différents** de ceux qu'un collègue a obtenu sur le sien
- ...

Symptômes de la non reproductibilité

- J'ai perdu mes données (ou mon programme)!
- Mes résultats ont changé !
- Mon code ne marche plus !
- Mon nouveau doctorant n'observe pas les mêmes effets que son prédécesseur !
- Je n'ai pas bien noté toutes mes manip
- ...

Témoignage fictif n°1:

Charles P., doctorant

« Je **consigne toutes mes notes** concernant mes expériences **dans un carnet relié** et je **retranscris les résultats dans un tableur** afin de compiler quelques statistiques.

Dans le cadre de ce projet, je collabore étroitement avec un autre doctorant qui a le même directeur de thèse que moi. Il alimente lui aussi **ce même fichier .xlsx, qui se trouve sur une clé USB que nous nous échangeons régulièrement.** »

Témoignage fictif n°2:

Jeanne A., méthodologiste

« J'ai été formée à conduire des analyses statistiques sous R et J'analyse régulièrement des jeux de données fournis par des cliniciens et des biologistes.

J'ai récemment participé à la rédaction d'un article scientifique et nous venons de recevoir les commentaires des relecteurs : **je dois modifier les couleurs d'une figure afin que celle-ci soit lisible en noir et blanc.**

Comme **je n'arrivais pas à remettre la main sur mon script R** ayant généré la figure en question, **j'ai ré-écrit le programme** correspondant. Le seul problème, c'est que **cette nouvelle figure est un peu différente de la précédente et remet en cause les conclusions de l'article.** Je ne comprends pas ce qui a pu se passer. »

Témoignage fictif n°3:

Cindy D., stagiaire de M2

« Il y a 3 semaines, j'ai commencé mon stage de Master 2. En fait, j'ai plutôt l'impression d'avoir pris l'autoroute de la souffrance. Ma principale occupation a été **d'extraire des données** à partir d'une série d'articles, qui donnait les informations qui m'intéressent dans les **PDF en fichiers supplémentaires** que je **recopie à la main dans Excel**. Dans le tableur, je dois ensuite transformer les "." en ",". Comme je ne dispose pas des incertitudes d'estimation pour tous les articles (seuls certains articles les incluent dans leurs résultats), je n'en tiens pas compte et ne rentre que les estimations. »

Témoignage fictif n°4:

Long N., enseignant-chercheur

« Pour interpréter mes données expérimentales sur les protéines fluorescentes, je me suis lancé dans la simulation moléculaire et j'ai installé un code réputé dans la littérature. La fluorescence est en compétition avec des mouvements intramoléculaires assez rares. Pour avoir une chance de les observer et de faire une statistique, je dois faire des simulations avec des pas de temps assez longs.

En analysant les résultats, j'ai détecté un mouvement intéressant, mais le pas de temps est trop long pour en observer les détails. J'ai donc repris les données stockées par le programme juste avant cet événement et j'ai relancé la simulation avec un pas de temps plus fin. **Je n'ai jamais pu reproduire cet événement.** En faisant de la bibliographie, j'ai réalisé **que ce type de simulation était affecté par du "chaos numérique"**. Je n'ai plus confiance dans mes résultats. »

Témoignage fictif n°5:

Mohammed B., ingénieur d'étude

« En tant qu'ingénieur du labo, je suis responsable de la maintenance du logiciel *pytR*, développé il y a 15 ans par un post-doctorant très doué. Il a depuis quitté le labo et personne ne sait vraiment comment modifier le code de ce logiciel alors qu'une bonne partie de notre activité de recherche repose sur son utilisation.

J'ai collé pas mal de rustines qui nous ont permis de tenir un certain temps face à l'évolution de nos infrastructures et de nos systèmes. Mais depuis la mise à jour de notre parc informatique il y a 6 mois, **j'ai été obligé de garder une machine sous l'ancien OS pour pouvoir continuer à faire tourner le logiciel.** Mes collègues n'ont pas l'air trop inquiets, mais ça m'angoisse parce que nous avons cumulé une grosse **dette technique**. Je ne sais pas ce qui va se passer quand cette vieille bécane va nous lâcher !”

Témoignage fictif n°6:

Christina Z., directrice de recherche

« Un de mes doctorants a soutenu sa thèse et va partir en post-doc aux États-Unis à la fin du mois. Ses derniers écrits sont très prometteurs, mais il reste 50% du travail à faire. J'ai prévu de recruter un stagiaire pour prendre la suite mais alors que l'exploitation des résultats est particulièrement délicate sur ce projet, cet étudiant **documente très peu les étapes de son travail en dehors de ses manip.** Pour aggraver la situation, tout doit être bouclé d'ici la fin de l'année car le financement du projet arrive à échéance.

Récemment, j'ai aussi reçu des nouvelles d'un ancien camarade de thèse dont un article important s'est fait **rétracter**. Certaines conclusions de son papier ont été attaquées. Il **n'a pas pu fournir les données expérimentales** qu'il avait utilisées : l'article date d'il y a 5 ans et il a perdu toute trace de l'étudiant qui avait conduit les manip. L'éditeur de la revue a rétracté l'article, faute d'éléments tangibles pour faire valoir un éventuel droit de réponse. »

Les causes d'une recherche non reproductible

- *Usual suspect* : la **perte/le manque d'information** (données, résultats, méthodes...) — matériel, personnes...
- Autre causes :
 - le **chaos numérique**,
 - Formats de fichiers/logiciels **fermés/propriétaires**

La reproductibilité, le problème des autres ?

- On a souvent tendance à croire sa propre recherche reproductible : ~~l'enfer~~ **l'irreproductibilité, c'est les autres !**

Outre sa communauté scientifique et *in fine* le monde non académique, **le premier bénéficiaire d'une recherche reproductible, c'est d'abord soi-même !**

- facilite les tâches quotidiennes
- garantit l'exactitude des méthodes et la transparence des résultats
- documente l'ensemble de sa pratique scientifique.

Comment améliorer ses pratiques ?

- La reproductibilité n'est **pas tout ou rien** !
C'est un **continuum**, un **idéal** vers lequel tendre
⇒ chaque pas dans cette direction représente une avancée
⇒ **éventail de solutions**
- Spécificité de la biométrie : la **disponibilité des données** est parfois impossible (en particulier la recherche impliquant des sujets humains)
- **S'anticipe** tout au long de la recherche (pas seulement une fois le projet quasi-terminé)

⇒ *Vers une recherche reproductible* Desquilbet, Granger, Hejblum, Legrand, Pernot & Rougier, 2019.
<https://rr-france.github.io/bookrr/>

⇒ Hejblum, Kunzmann, Lavagnini, Hutchinson, Robertson, Jones & Eckes-Shephard. Realistic and Robust Reproducible Research for Biostatistics. *Preprints* 2020060002, 2020. DOI: 10.20944/preprints202006.0002.v1