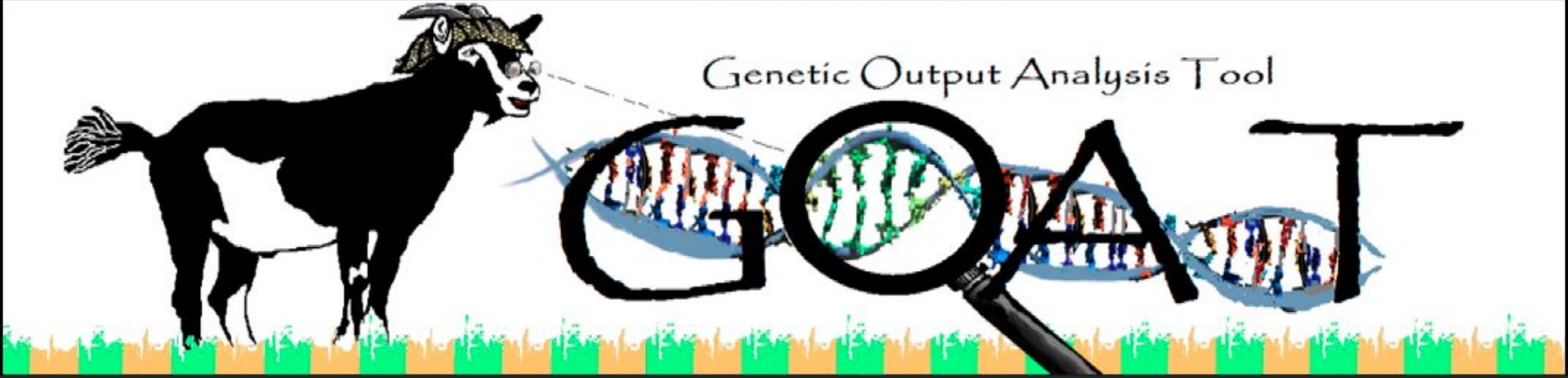


GOAT

Visualisateur de données génétiques

Plan

- Mise en contexte
- Front-end
- Back-end
- Démonstration
- Recommandations

Mise en contexte

Front-end

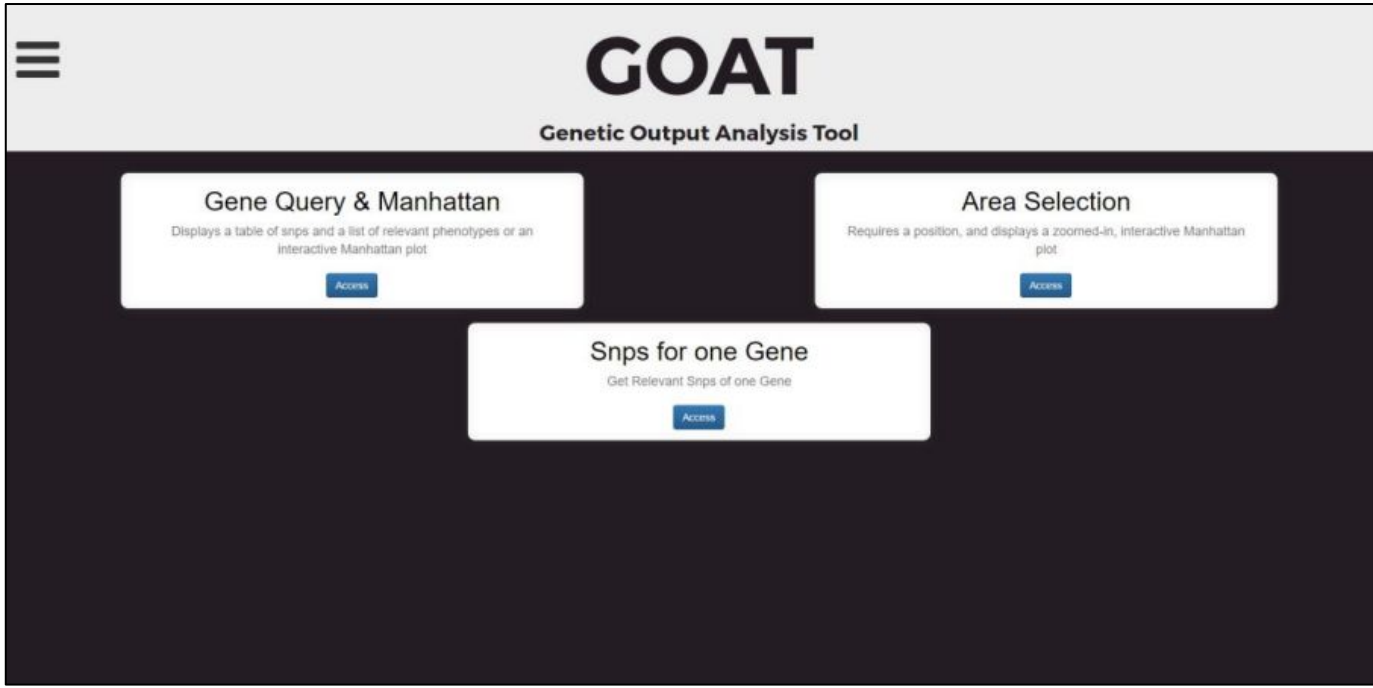
Front-end

- État initial (GOAT v3)
- Tâches à accomplir
- Technologies utilisées
- Installation du projet et améliorations
- Accélérer le processus de développement
- Téléversement d’un fichier
- Validation de notre compréhension
- Graphique avec Bokeh
- Graphique avec AmCharts

État initial

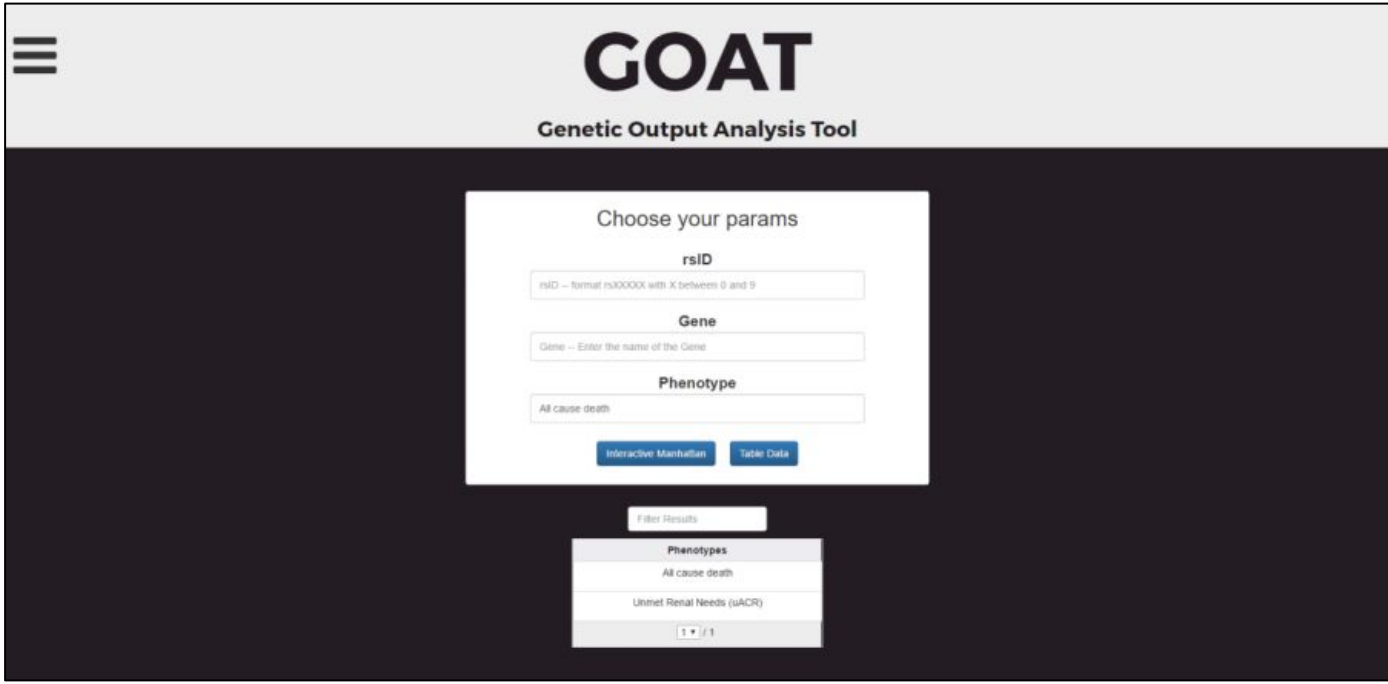
Trois fonctionnalités déjà présentes dans l'application.

Cependant... avec le départ du Dr. Hamet...



État initial

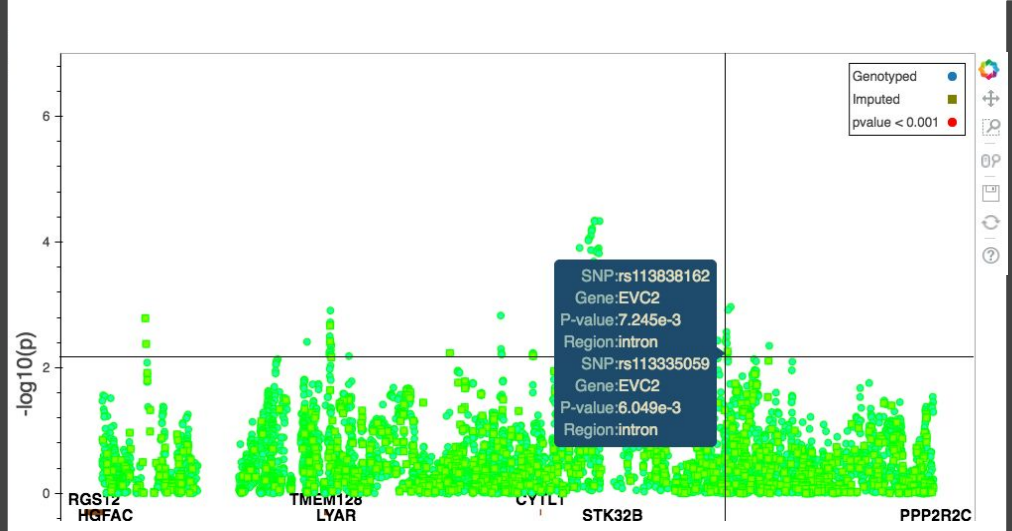
Area Selection :
entrée de paramètres



État initial

Area Selection : Après près de 5 minutes d'attentes...

- Complexité du graphique
- Grande quantité de données
- Légende?
- Interactivité



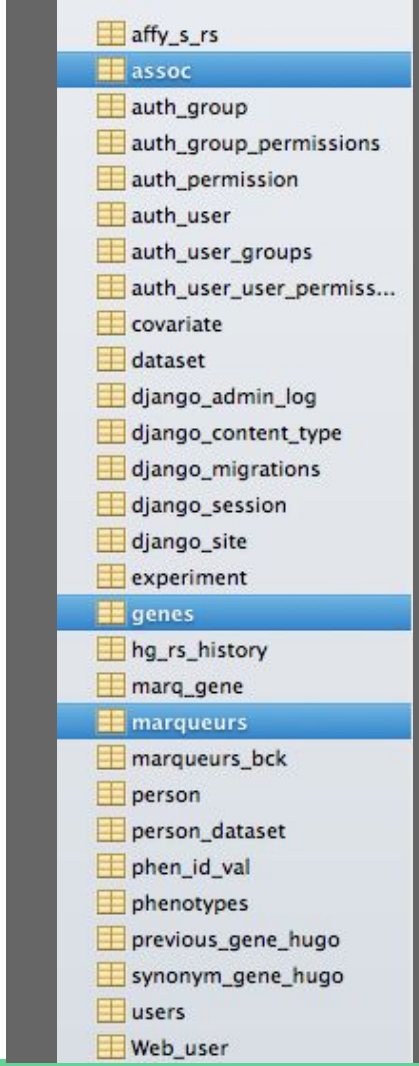
rs_ID	Chr	P-value	Gene Before	Gene	Gene After	Pos	experiment	info_assoc	Allele A	Allele B	cohort AA	cohort BB	Beta Assoc	maf	all_OR	Covariates	Phenotype	Risk Allele	Risk Af	Risk Allele Beta
rs169433389	15	0.0003772	LINC00928	TICRR	KIF7	90162682	5	1	T	C	2294	71	0.25198	0.15025	1.2937	age sex pc1 pc2	Unmet Renal Needs (uACR)	C	0.15025173 06	0.25198000 67
rs25424 4	5	0.0008492 7				164947504	5	0.90265	A	G	112.93	2179	0.23015	0.17491	1.257	age sex pc1 pc2	Unmet Renal Needs (uACR)	G	0.82508583 29	0.23014999 93
rs31710	5	0.0002381 4				164951261	5	0.87434	T	G	100.92	2211.7	0.26297	0.16788	1.2856	age sex pc1 pc2	Unmet Renal Needs (uACR)	G	0.83211445 66	0.26297000 05

État initial

Problème de performance…

- Assoc : 11 millions d’entrées
- Genes : 100 000 entrées
- Marqueurs : 8 millions d’entrées

Area Selection : près de 5 minutes à exécuter en local…

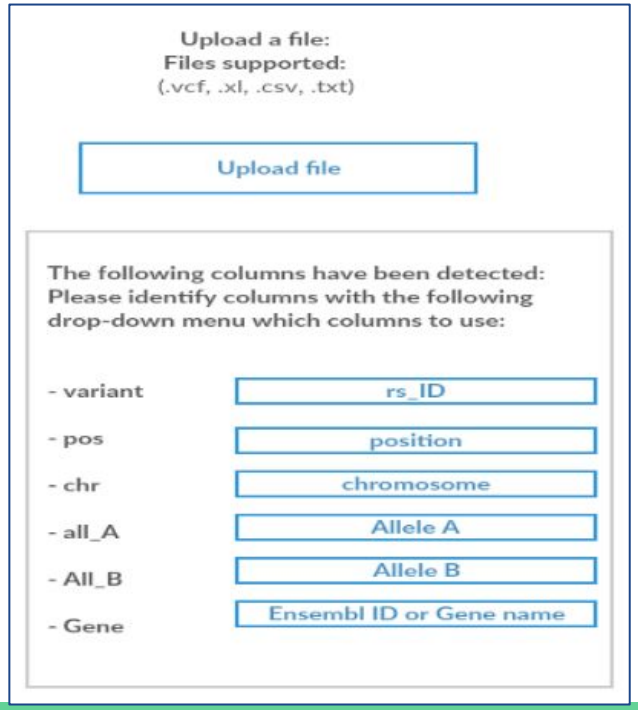


Front-end

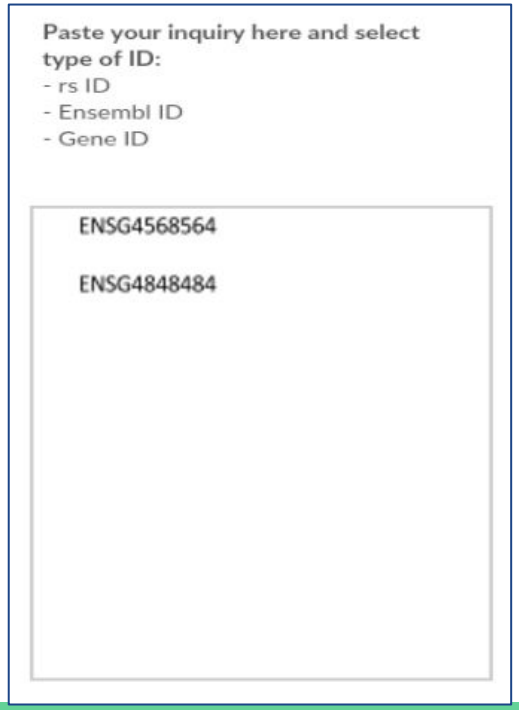
- État initial (GOAT v3)
- Tâches à accomplir
- Technologies utilisées
- Installation du projet et améliorations
- Accélérer le processus de développement
- Téléversement d’un fichier
- Validation de notre compréhension
- Graphique avec Bokeh
- Graphique avec AmCharts

Tâches à accomplir : **Étape 1**

A : Téléverser un fichier



B : Entrer manuellement des ID

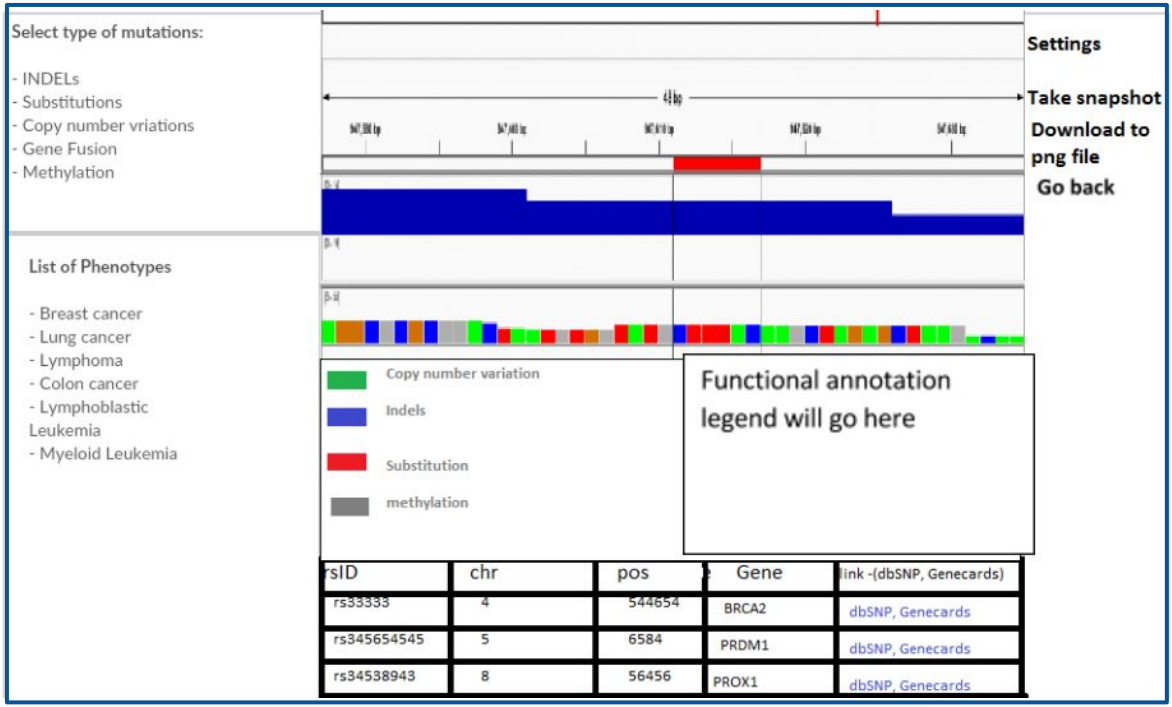


Tâches à accomplir : **Étape 2**

- Affichage de 24 chromosomes
- Affichage des correspondances
- Légendes pour filtrer
- Tableau des données
- Téléchargement
- En cliquant sur un bloc jaune...

Tâches à accomplir : **Étape 3**

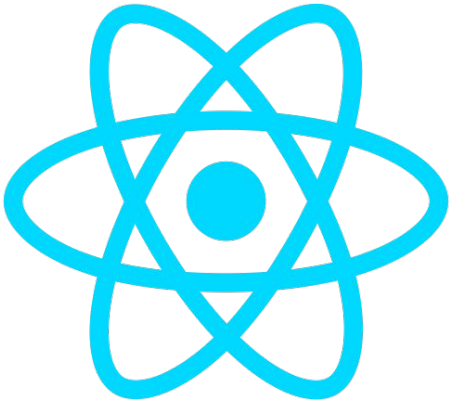
- **Interactivité!**
- Détails d'une séquence génétique correspondante

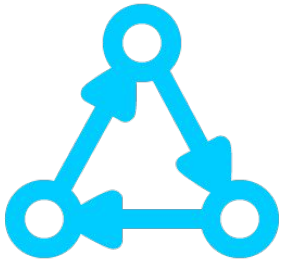


Front-end

- État initial (GOAT v3)
- Tâches à accomplir
- Technologies utilisées
- Installation du projet et améliorations
- Accélérer le processus de développement
- Téléversement d’un fichier
- Validation de notre compréhension
- Graphique avec Bokeh
- Graphique avec AmCharts

Technologies utilisées



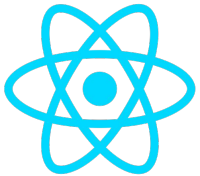


Django

- Utilise le langage de programmation Python
- Cadriciel Web
- Applications Web dynamiques complètes

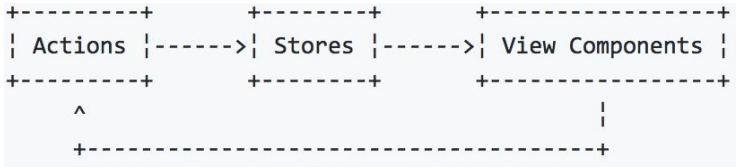
React

- Librairie JavaScript développée par Facebook
- Interfaces utilisateurs interactives
- Single-Page Application
- Composants réutilisables



Reflux

- Librairie JavaScript
- Simplifie le modèle MVC
- *Action* et *Store*



Source: Github de RefluxJS

JSX

Préprocesseur qui permet de simplifier la syntaxe utilisée par React

JSX

```
<div className="sidebar"></div>
```

Compilation

React

```
React.createElement(
    'div',
    {className: 'sidebar'},
    null
)
```

Bokeh

- Librairie Python
- Côté serveur
- Graphiques interactifs
- Capacité à traiter un grand nombre de données

AmCharts

- Librairie JavaScript
- Côté client
- Graphiques dynamiques et interactifs
- Graphiques très personnalisables
- “Responsive”

Front-end

- État initial (GOAT v3)
- Tâches à accomplir
- Technologies utilisées
- Installation du projet et améliorations
- Accélérer le processus de développement
- Téléversement d’un fichier
- Validation de notre compréhension
- Graphique avec Bokeh
- Graphique avec AmCharts

Installation du projet et améliorations

- Difficultés à faire fonctionner le projet
- Installation des librairies nécessaires
  - Fichier requirements.txt manquant
  - Mauvaise version de Bokeh

- Améliorations apportées afin de faciliter le démarrage du projet
  - Documentation
  - requirements.txt
  - Virtualenv

Front-end

- État initial (GOAT v3)
- Tâches à accomplir
- Technologies utilisées
- Installation du projet et améliorations
- Accélérer le processus de développement
- Téléversement d’un fichier
- Validation de notre compréhension
- Graphique avec Bokeh
- Graphique avec AmCharts

Accélérer le processus de développement

- Problèmes de performance
  - Base de données MySQL
  - Table contenant 8 millions d’entrées

- Solutions
  - Tronquer la table contenant les données génétiques utilisées pour Genome Viewer
  - 54 entrées

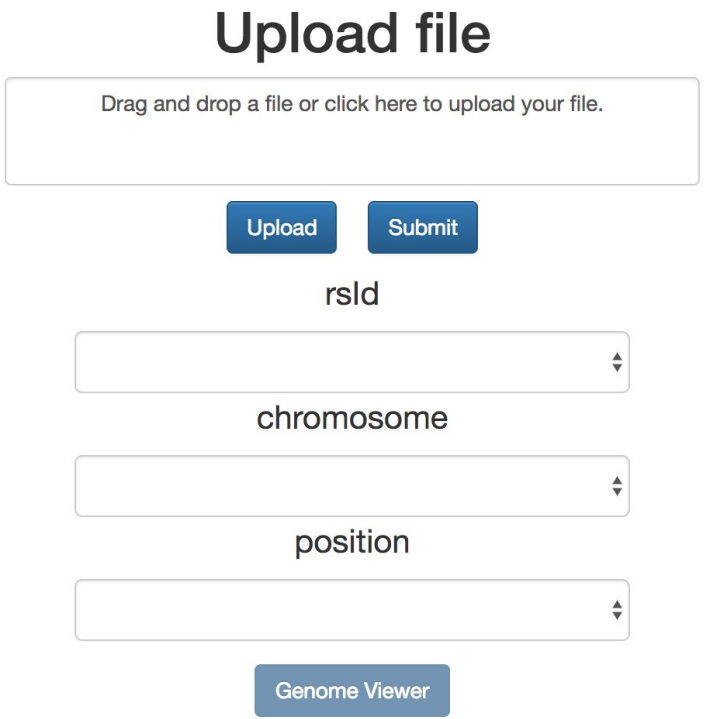
Fonctionnalités Front-end

Front-end

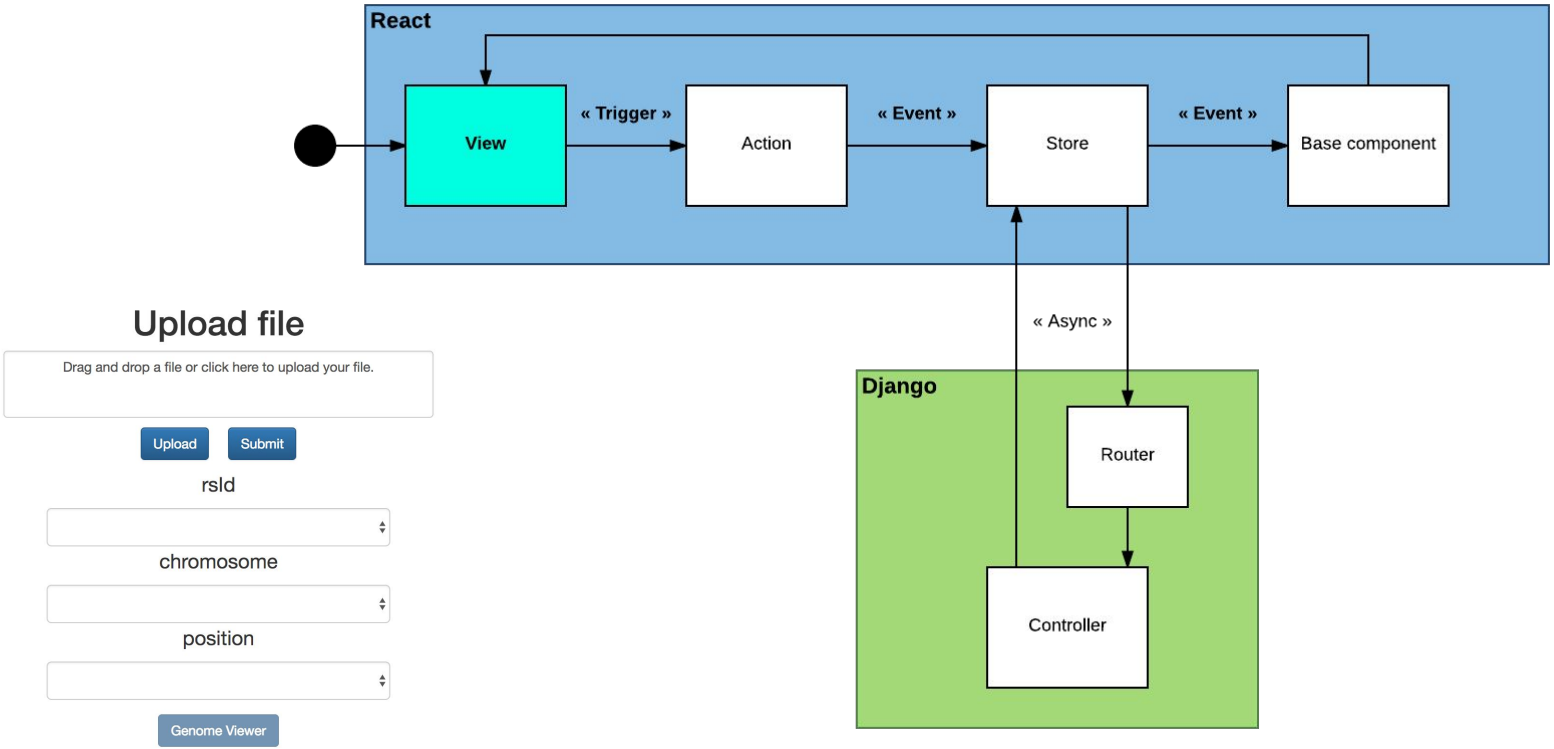
- État initial (GOAT v3)
- Tâches à accomplir
- Technologies utilisées
- Installation du projet et améliorations
- Accélérer le processus de développement
- Téléversement d’un fichier
- Validation de notre compréhension
- Graphique avec Bokeh
- Graphique avec AmCharts

Téléversement d’un fichier

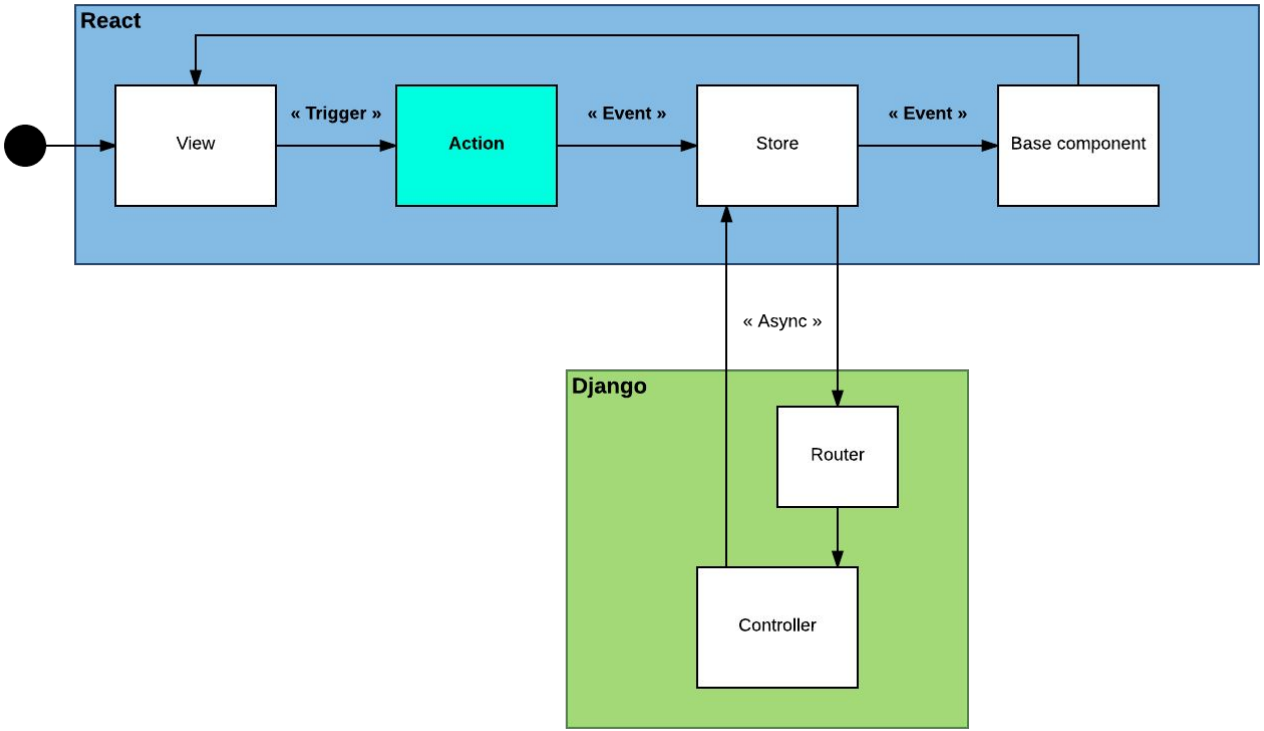
- Permettre à l’utilisateur de téléverser son propre fichier
- Fichier contenant un ensemble de données
- Faire la correspondance entre ses en-têtes et les données attendues
- Permet de visualiser plusieurs données à la fois



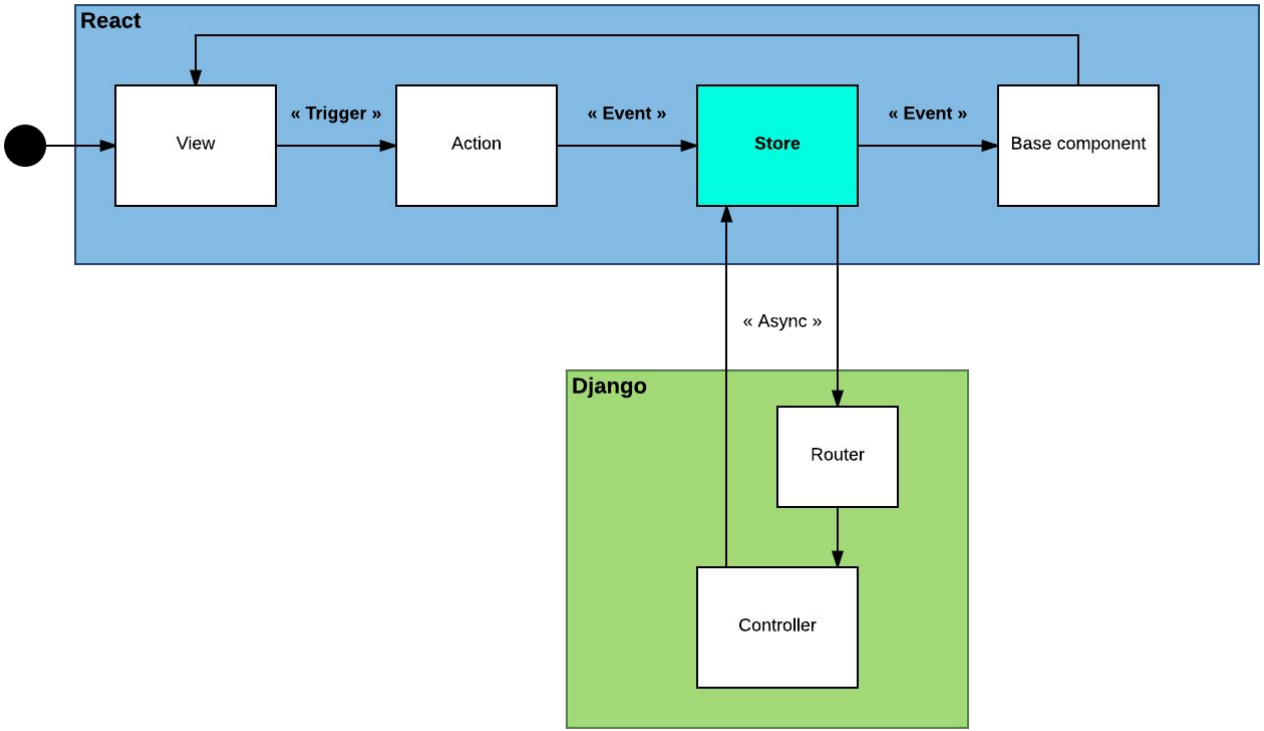
Flux de l’application - Extraction d’en-têtes



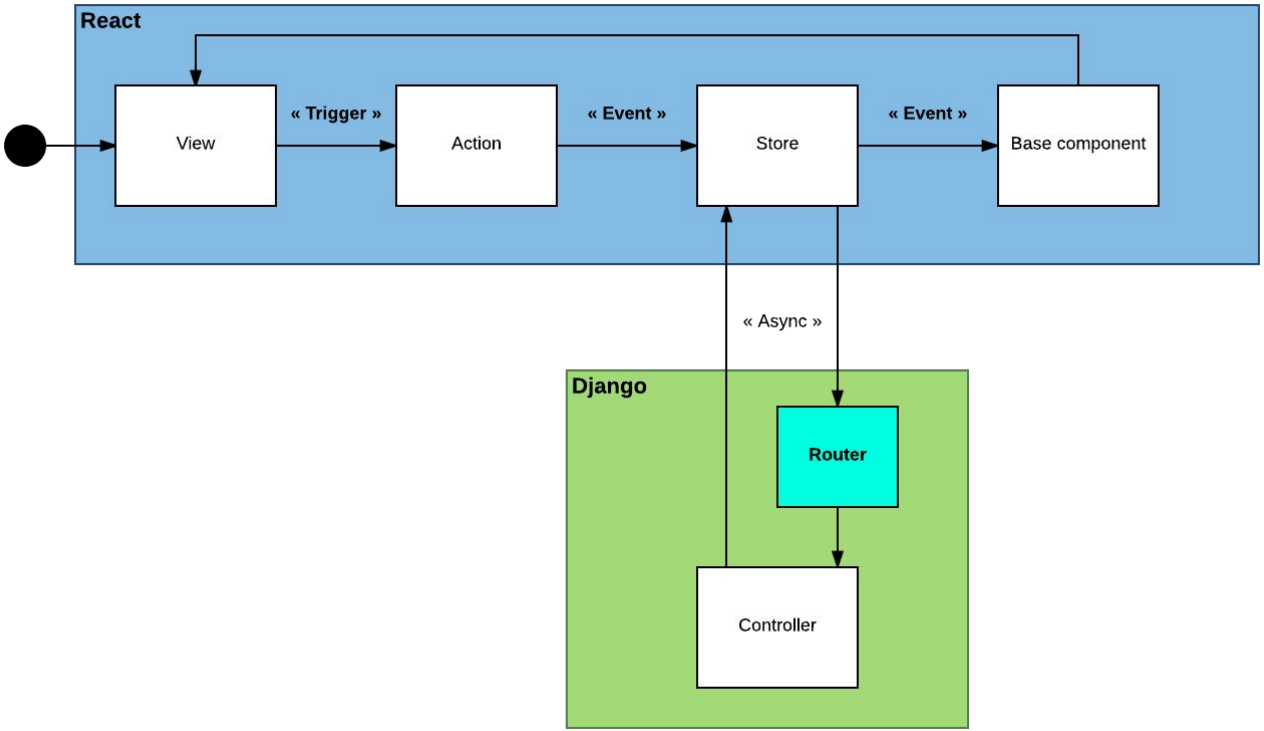
Flux de l’application - Extraction d’en-têtes



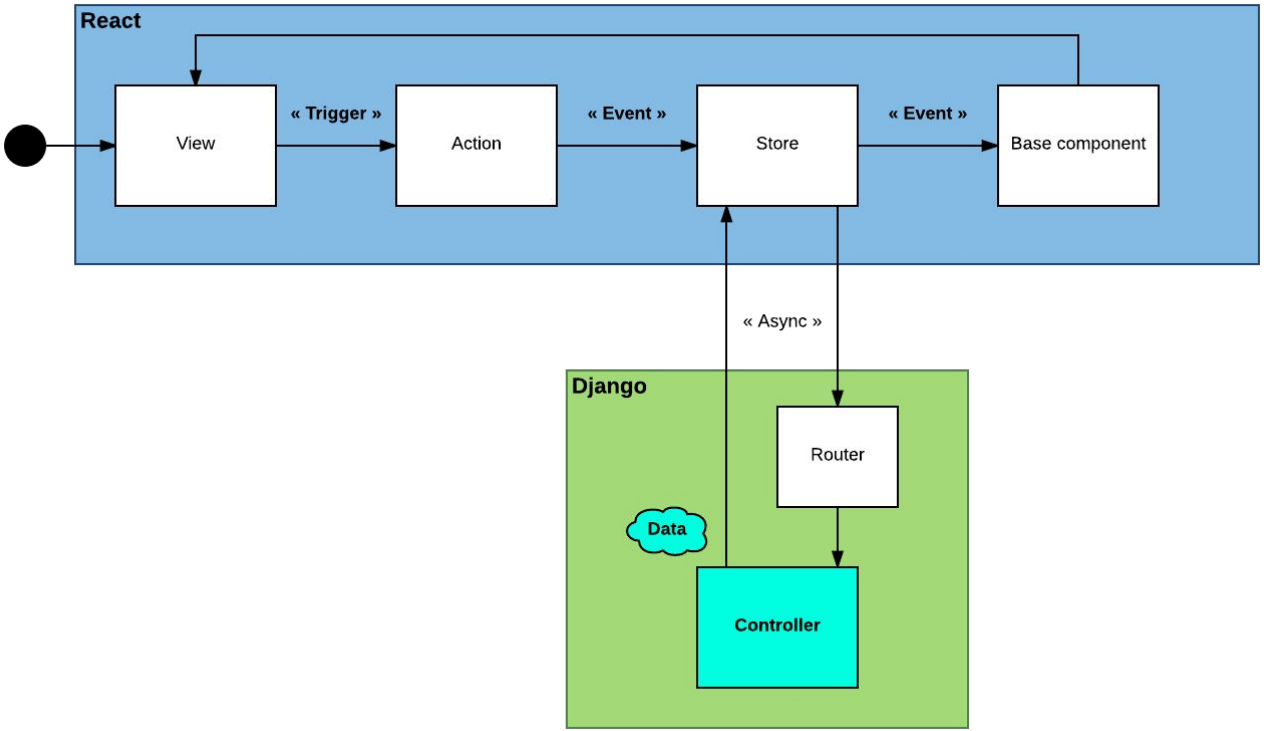
Flux de l’application - Extraction d’en-têtes



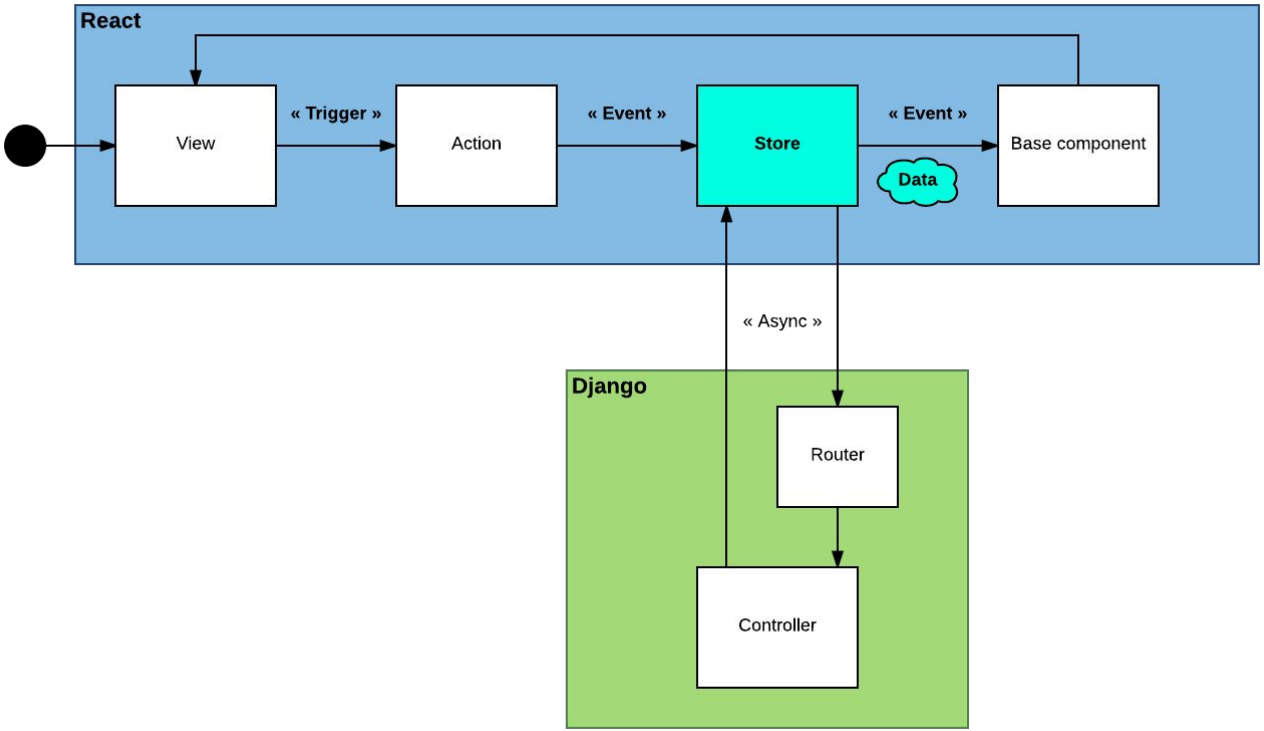
Flux de l’application - Extraction d’en-têtes



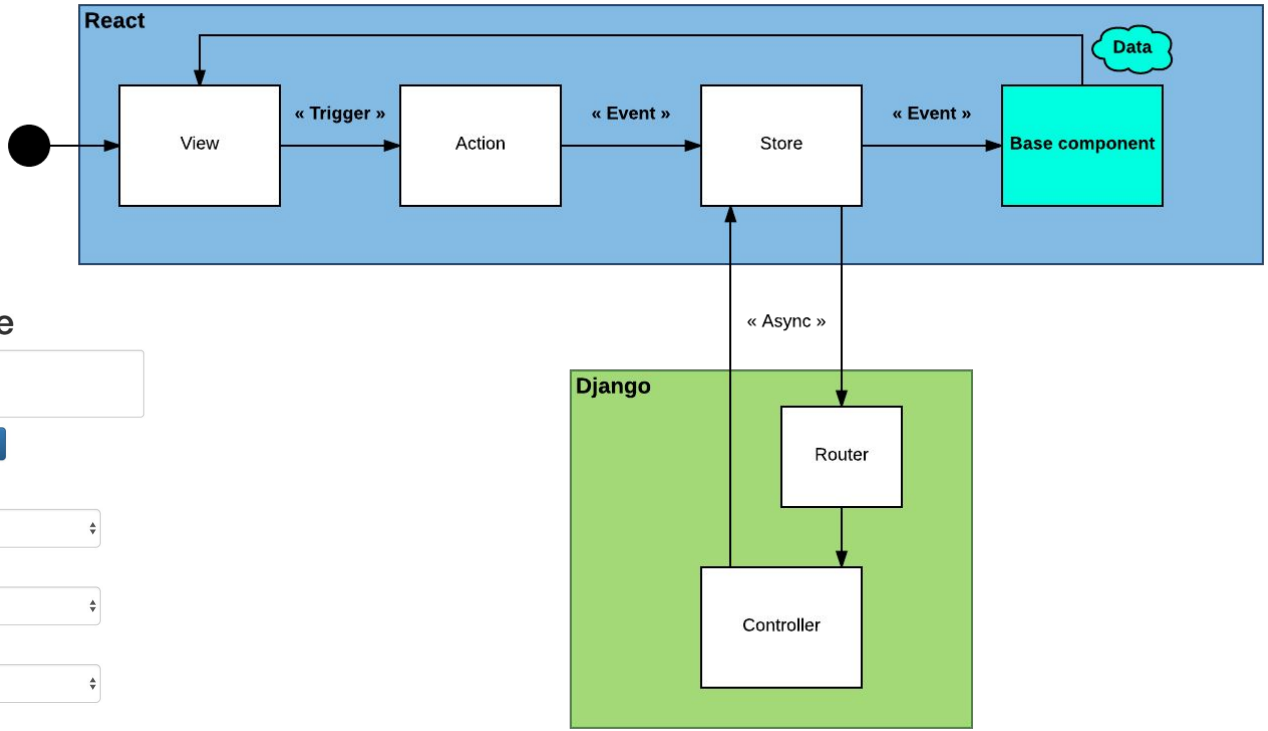
Flux de l’application - Extraction d’en-têtes



Flux de l’application - Extraction d’en-têtes



Flux de l’application - Extraction d’en-têtes



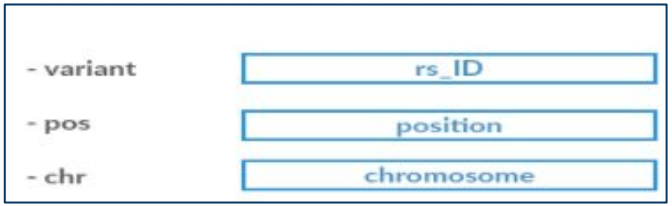
Front-end

- État initial (GOAT v3)
- Tâches à accomplir
- Technologies utilisées
- Installation du projet et améliorations
- Accélérer le processus de développement
- Téléversement d’un fichier
- Validation de notre compréhension
- Graphique avec Bokeh
- Graphique avec AmCharts

Validation de notre compréhension

Correspondance entre l'interface et la base de données

Étape 1-A : Téléverser un fichier



Champs de la table "marqueurs"

"idmarqueurs": 1,
"nom": "rs17095265",
"sorte": 1,
"chromosome": 1,
"position": 74872533,
"build_id": 19,
"remapped_from_hg18": "rs17095265",
"refNCBI": "C",
"observed": "C/T",
"classe": "single",
"func": "intron",
"frame": "",
"codons": "",
"peptides": "",
"gene": "TNNI3K",
"gene_strand": "+",
"start_gen": 74701070,
"end_gen": 75010116,
"gene_before": "FPGT",
"gene_before_strand": "+",
"dist_gen_before": 198146,
"start_gen_before": 74663895,
"end_gen_before": 74674386,
"gene_after": "ERICH3",
"gene_after_strand": "-",
"dist_gen_after": 161262,
"start_gen_after": 75033794,
"end_gen_after": 75139422,
"idgenes": null

Validation de notre compréhension

Correspondance entre les données et le graphique

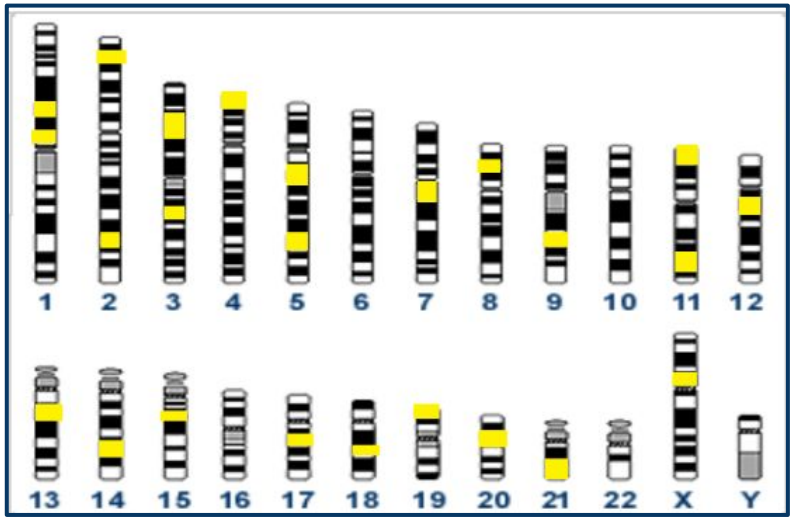
Champs d'intérêts

Chromosomes

Nom (rsID)

Position

Étape 2 : Affichage des séquences



Validation de notre compréhension

Première tentative : représenter la séquence rs2558128

Trouver la “longueur” d’un chromosome

```
SELECT chromosome, MIN(position) as min, MAX(position) as max FROM marqueurs GROUP BY chromosome;
```

Query Favorites ▾ Query History ▾

chromosome	min	max
0	195	155239436
1	37965	249222325
2	10587	243185679
3	60197	197897481
4	27955	190939665

Trouver les détails d’un séquence génétique correspondante (rsID, position et chromosome)

```
SELECT * FROM marqueurs
WHERE nom=”rs2558128”
AND position=16852827
AND chromosome=4
```

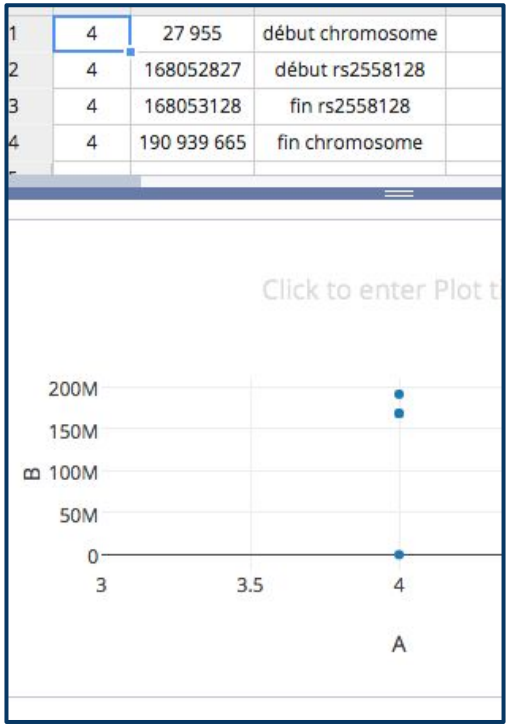
Query Favorites ▾ Query History ▾

nom	end_position
rs2309396	168053128

Validation de notre compréhension

Première tentative : représenter la séquence rs2558128

Affichage très primitive des données trouvées



1	4	27 955	début chromosome
2	4	168052827	début rs2558128
3	4	168053128	fin rs2558128
4	4	190 939 665	fin chromosome

Validation de notre compréhension

Première tentative : représenter la séquence rs2558128

Validation réussie!

Front-end

- État initial (GOAT v3)
- Tâches à accomplir
- Technologies utilisées
- Installation du projet et améliorations
- Accélérer le processus de développement
- Téléversement d’un fichier
- Validation de notre compréhension
- Graphique avec Bokeh
- Graphique avec AmCharts

Graphique avec Bokeh

Code de référence

Area Selection

Requête “longueur des chromosomes”

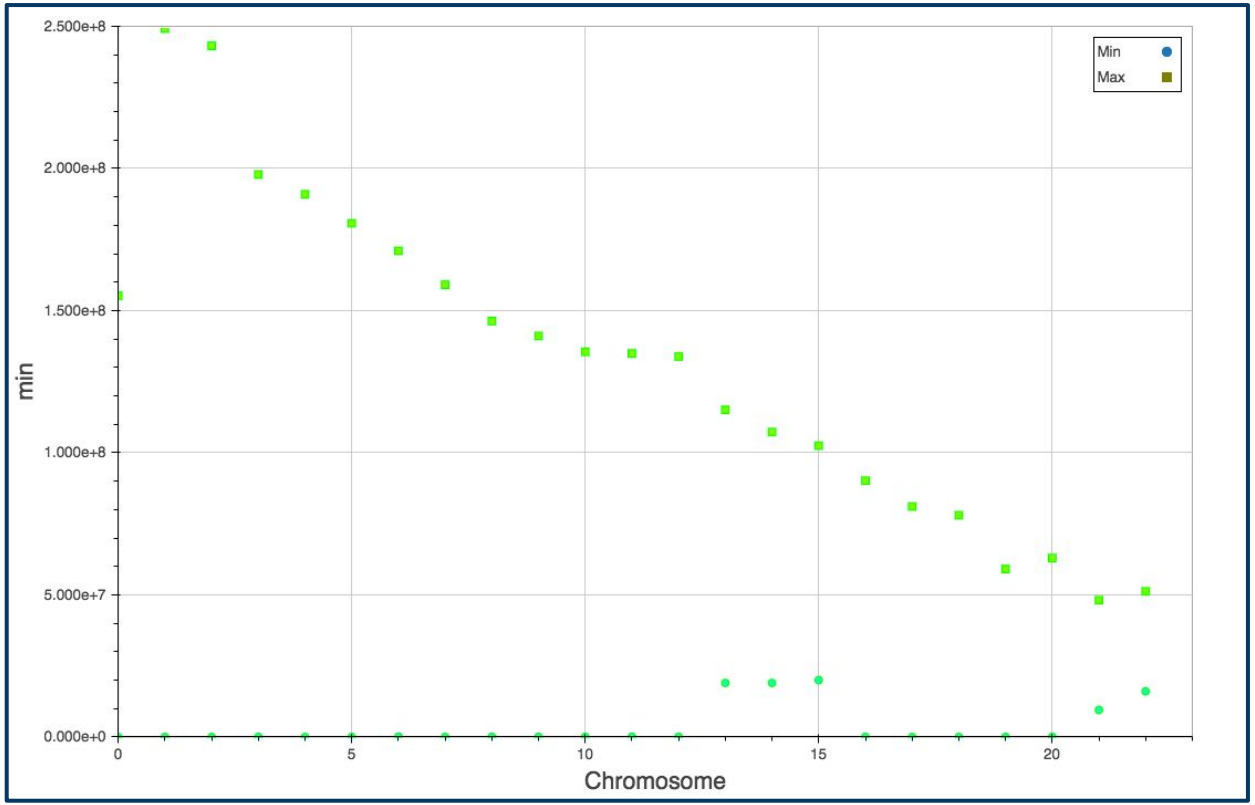
```
SELECT chromosome, MIN(position) as min, MAX(position) as max FROM marqueurs GROUP BY chromosome;
```

Query Favorites ▾ Query History ▾

chromosome	min	max
0	195	155239436
1	37965	249222325
2	10587	243185679
3	60197	197897481
4	27955	190939665

....

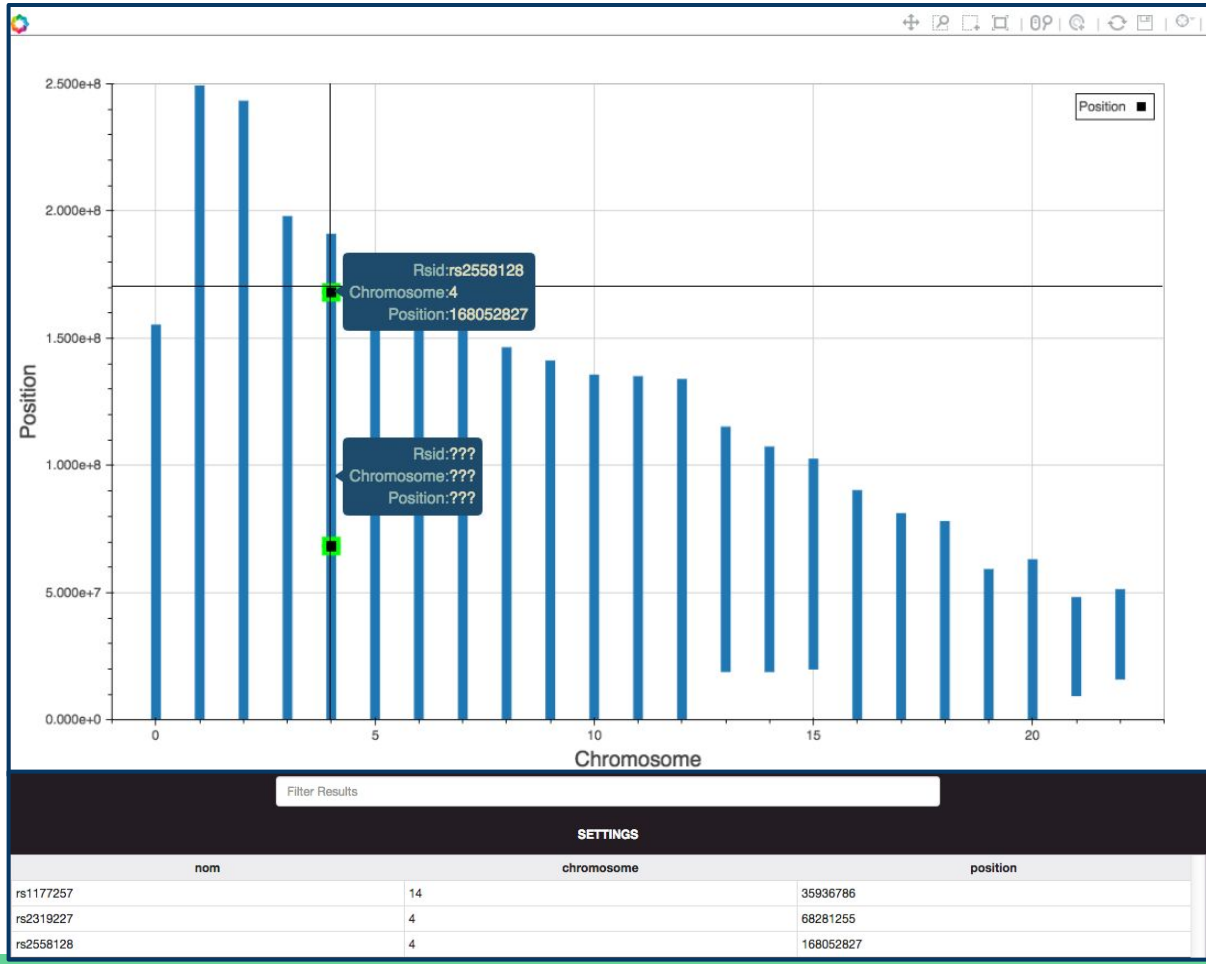
Graphique avec Bokeh



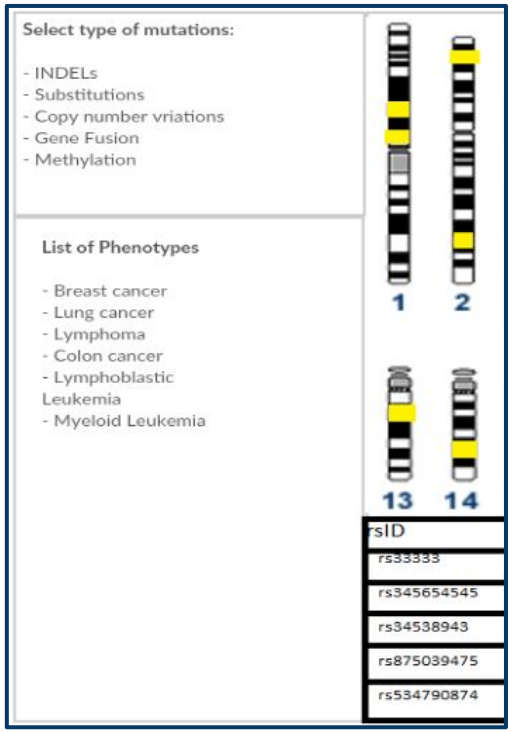
Positions minimales et maximales des chromosomes

Graphique avec Bokeh

- Affichage des chromosomes
- Affichage des séquences correspondantes
- Affichage de détails
- Affichage du tableau



Graphique avec Bokeh



La suite :

- Ajouter de l'interactivité
- Filtrer les données affichées
- Malheureusement...

Problème **majeur**

Front-end

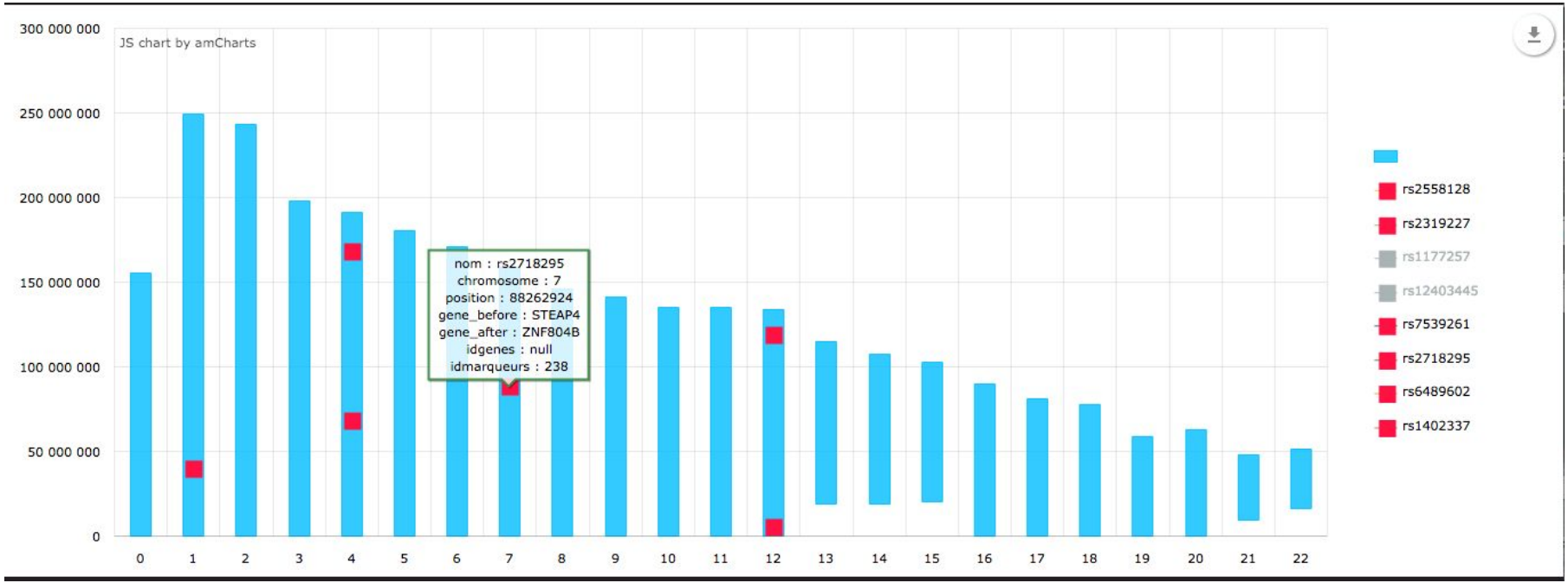
- État initial (GOAT v3)
- Tâches à accomplir
- Technologies utilisées
- Installation du projet et améliorations
- Accélérer le processus de développement
- Téléversement d’un fichier
- Validation de notre compréhension
- Graphique avec Bokeh
- Graphique avec AmCharts

Graphique avec AmCharts.js

On jete et on recommence!

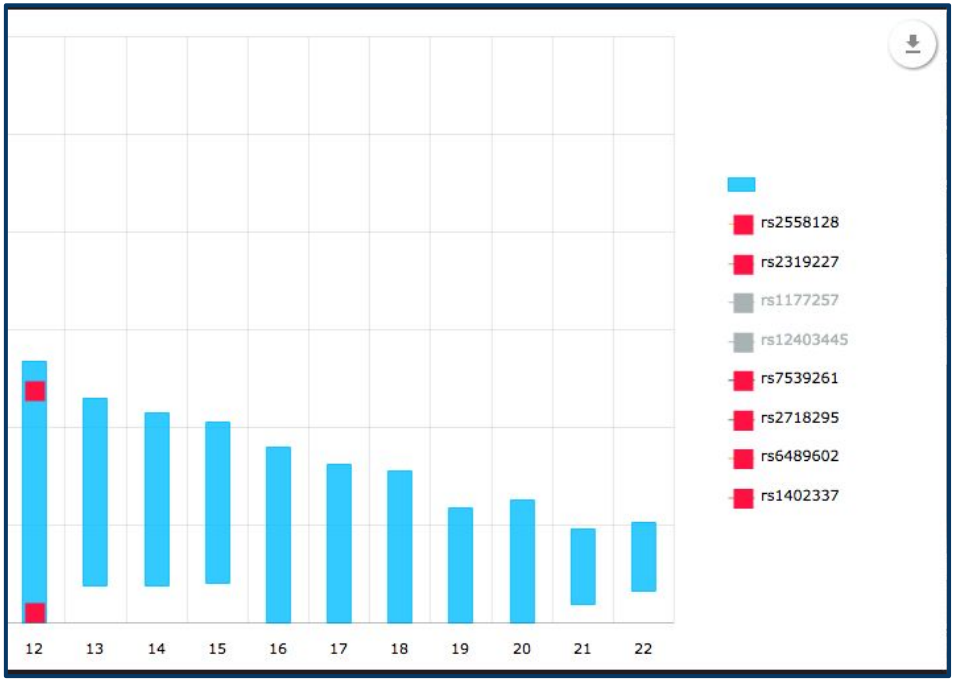
- Installation de la nouvelle librairie
- Changement important au niveau de la manipulation des données
- Beaucoup plus facile à manipuler
- Meilleure documentation

Graphique avec AmCharts.js



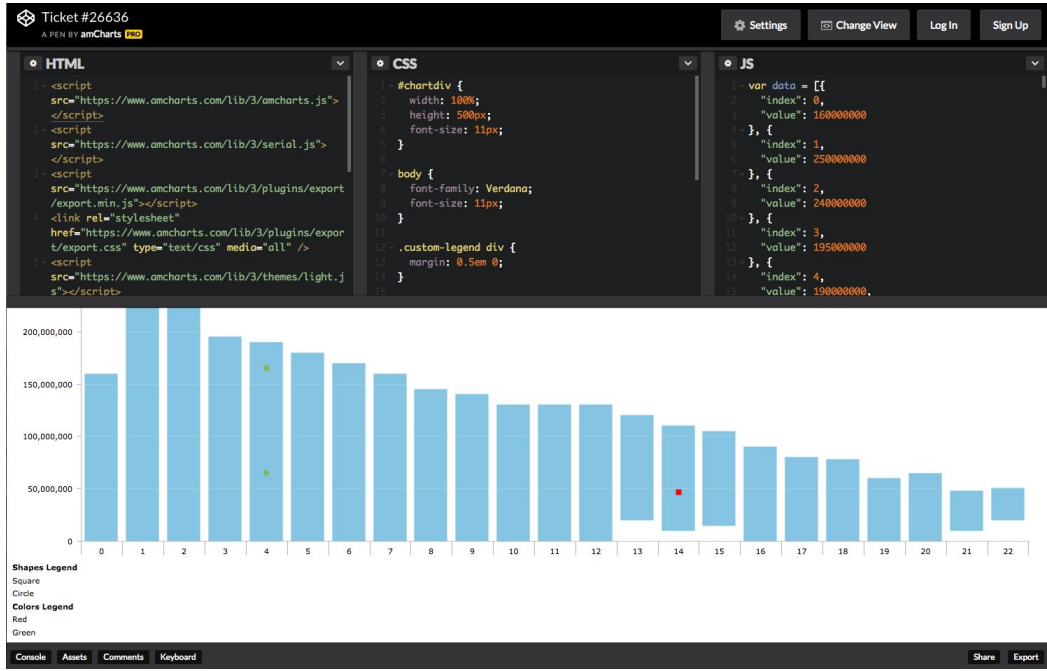
Graphique avec AmCharts.js

Encore la même difficulté!



Graphique avec AmCharts.js

Demande de support à l’ équipe de AmCharts par Béatriz



Graphique avec AmCharts.js

Exemple fourni par AmCharts

```
var chart = AmCharts.makeChart("chartdiv", {
  "type": "serial",
  "theme": "light",
  "dataProvider": data,
  …
  …

chart.addListener("init", function onInit (e)
{
  …
```

!=

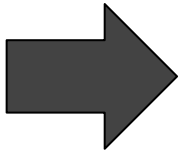
Notre code : AmCharts.React

```
var reactChart = React.createElement(AmCharts.React, {
  "type": "serial",
  "theme": "light",
  "dataProvider": data,
   ...
   ...

reactChart.addListener("init", function onInit (e) {
```

Graphique avec AmCharts.js

Notre code final

```
var chart = AmCharts.charts[0]

var config = {
      "type": "serial",
      "theme": "light",
  ...
  ...
return (
      <div className="container">
        <AmCharts.React {...config} /></div>
  ...
  ...
```

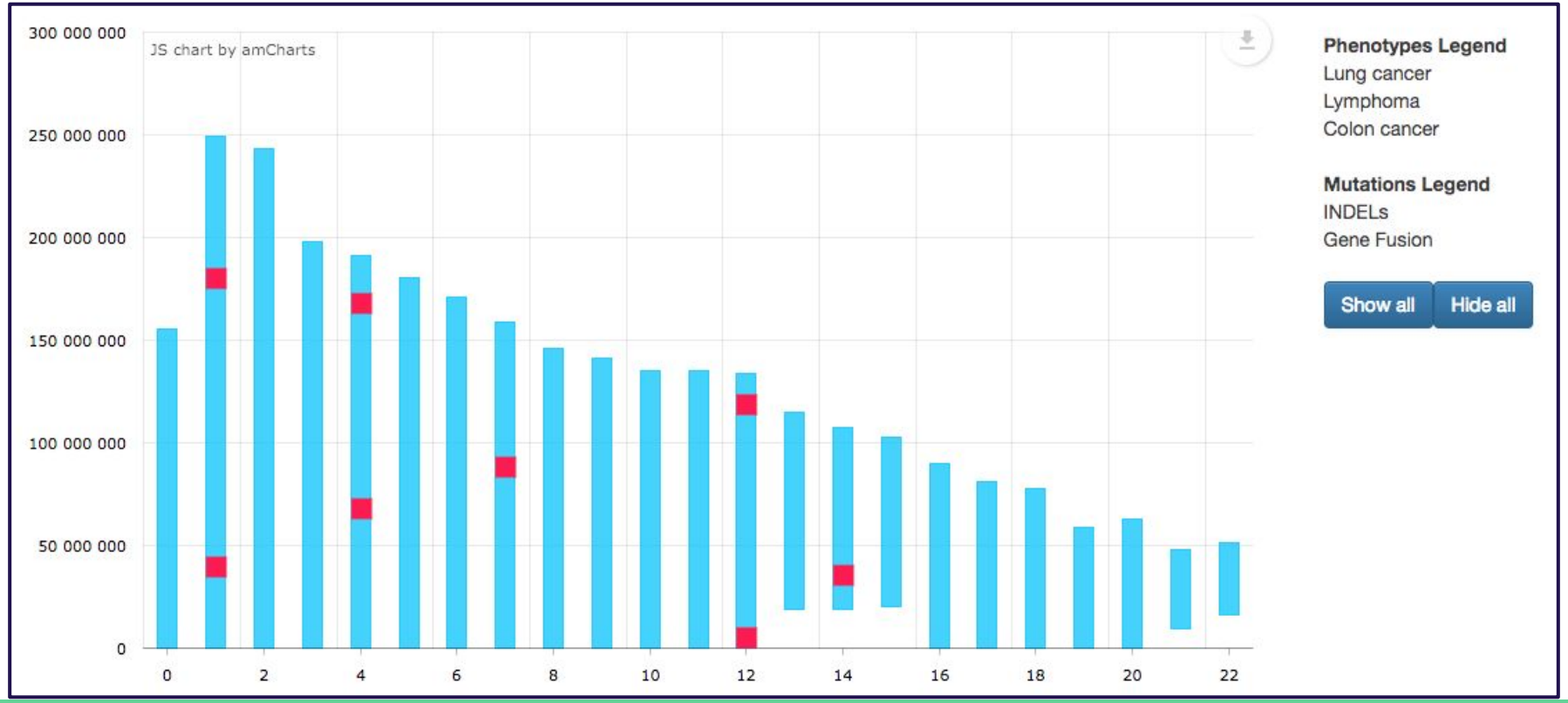


Derniers ajustements

- Simulation des filtres

  “Phénotype” et “Mutation”
- Ajustement dans le code

Graphique avec AmCharts.js



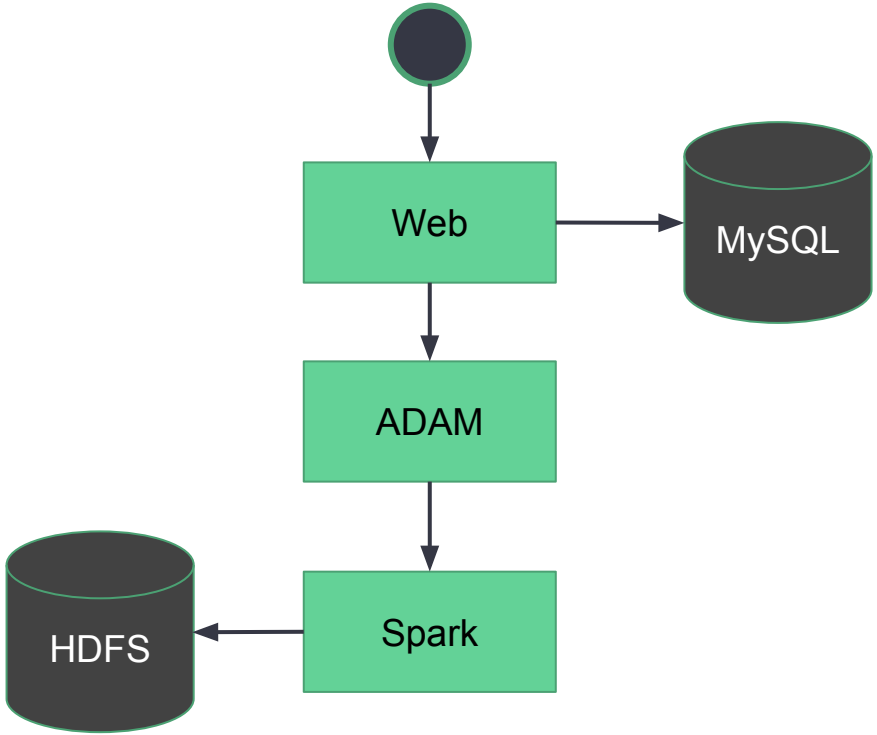
Back-end

Back-end

- Explication de la solution retenue
- Objectifs
- Travail accompli
- Difficultés rencontrées
- Comparaison avant / après
- À venir

Solution retenue

- ADAM
  - Plate-forme d'analyse de la génétique avec des formats de fichiers spécialisés.
- 1000 Genomes
  - ADN de plus de 2 500 personnes issues de 26 populations différentes.
- AWS
  - Amazon Web Service



Back-end

- Explication de la solution retenue
- Objectifs
- Travail accompli
- Difficultés rencontrées
- Comparaison avant / après
- À venir

Objectifs : Infonuagique

Objectifs : NoSQL

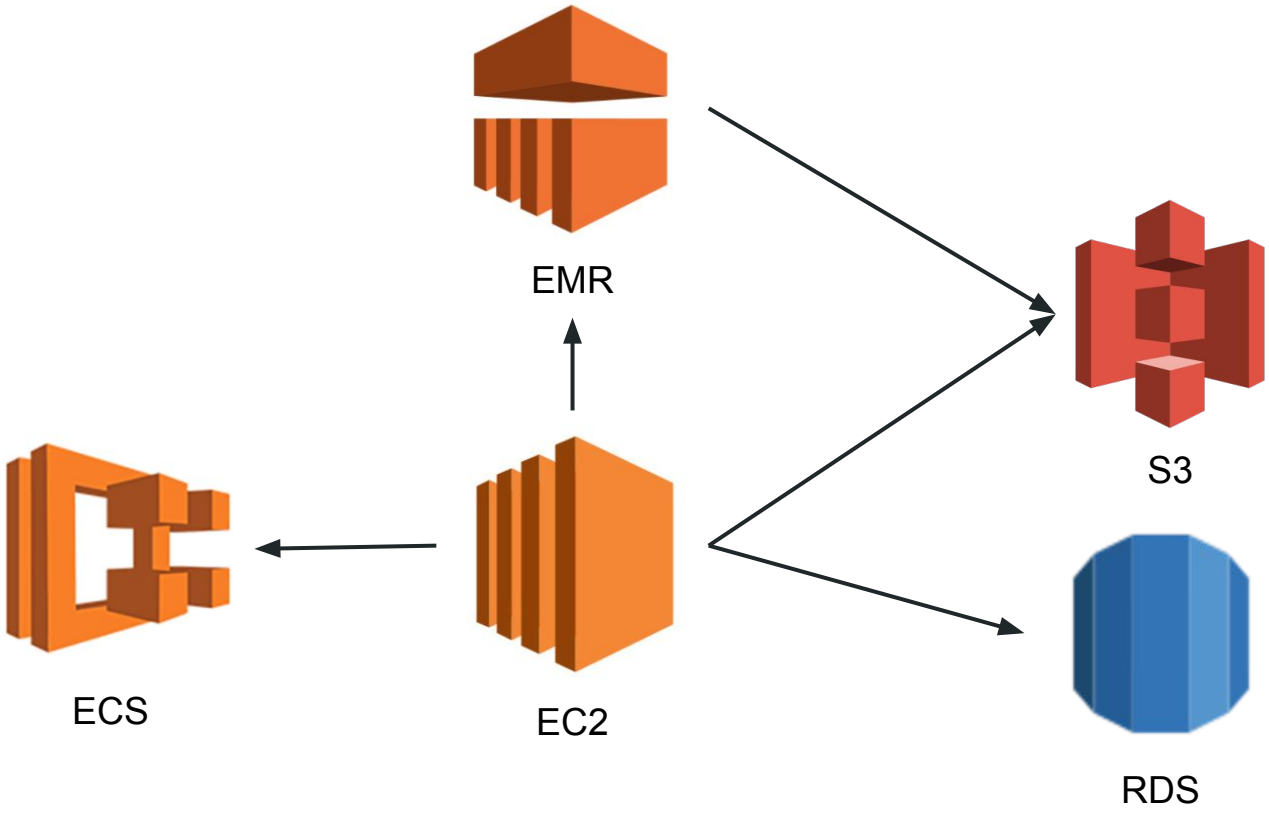
Objectifs : Rapidité

Objectifs : Documentation

Back-end

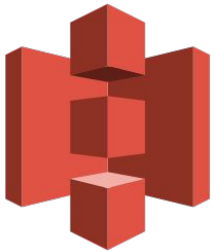
- Explication de la solution retenue
- Objectifs
- Travail accompli
  - AWS
- Difficultés rencontrées
- Comparaison avant / après
- À venir

AWS



AWS - S3

- 1000 Genomes
- 30 GB compressé
- 1.5 TB décompressé
- “Bucket” 1000 Genomes gratuit



AWS - EMR

- Hadoop
  - Framework Open Source de *Apache Software Foundation* permettant le développement simple d'application distribués.

- Spark
  - Système de traitement de données sophistiqué et conçu pour sa rapidité et sa facilité d'utilisation.

AWS - EC2

- EC2
  - Machine disponible dans le Cloud
  - Contrôle total
  - Services flexibles
  - Démarrage facile et rapide

AWS - Côuts

- S3
  - **1000 Genomes**
    - Gratuit
    - https://aws.amazon.com/fr/1000genomes/
  - **Fichier ADAM**
    - Prix: 0.023/GB (100GB = 2.3$)
- EMR
  - **Type**: m4.large
  - **Prix par mois:** 22$ (Utilisation à 100%)
- EC2
  - **Type**: m4.large
  - **Prix par mois:** 86$ (Utilisation à 100%)

Back-end

- Explication de la solution retenue
- Objectifs
- Travail accompli
  - Django
- Difficultés rencontrées
- Comparaison avant / après
- À venir

Django

- Refonte complète du back-end
- Utilisation du framework ADAM
- Scripts de déploiement

Back-end

- Explication de la solution retenue
- Objectifs
- Travail accompli
  - ADAM
- Difficultés rencontrées
- Comparaison avant / après
- À venir

ADAM

- Développement d’une nouvelle fonctionnalité dans ADAM

  ```
  ./adam-submit matching [GENOTYPE_FILE] [RSID]
  ```

- Déploiement de la nouvelle version sur Amazon

Back-end

- Explication de la solution retenue
- Objectifs
- Travail accompli
- Difficultés rencontrées
- Comparaison avant / après
- À venir

Difficultés rencontrées

ADAM

https://github.com/bigdatagenomics/adam

VCF2ADAM

Back-end

- Explication de la solution retenue
- Objectifs
- Travail accompli
- Difficultés rencontrées
- Comparaison avant / après
- À venir

Comparaison

- Conversion VCF
  - Sans EMR : 6 heures
  - Avec EMR : 30 minutes
- Requêtes au back-end
  - Sans ADAM : ~3 minutes
  - Avec ADAM : ~5 secondes
- Disponibilité
  - Sans Amazon : Localement seulement
  - Avec Amazon : Accessible de partout

Back-end

- Explication de la solution retenue
- Objectifs
- Travail accompli
- Difficultés rencontrées
- Comparaison avant / après
- À venir

À venir

- Automatisation du déploiement avec ECS
- Contrôle des accès avec une base de données RDS
- Créer un nouveau *bucket* S3 avec les fichiers de 1000 Genomes en format ADAM directement
- Ajouts de fonctionnalités

Démonstration

goat.com

Conclusion