

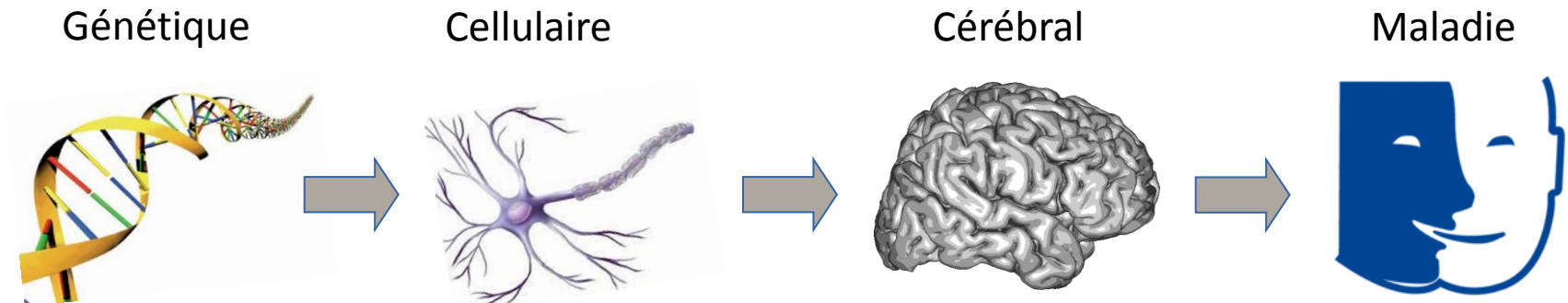
Le calcul haute performance pour l'analyse de données de neuroimagerie-génétique en grandes dimensions

Edouard Duchesnay
Benoit Da Mota

Donnons de la suite à vos idées...

Problème et enjeux

Compréhension des processus biologiques
impliqués dans les maladies cérébrales

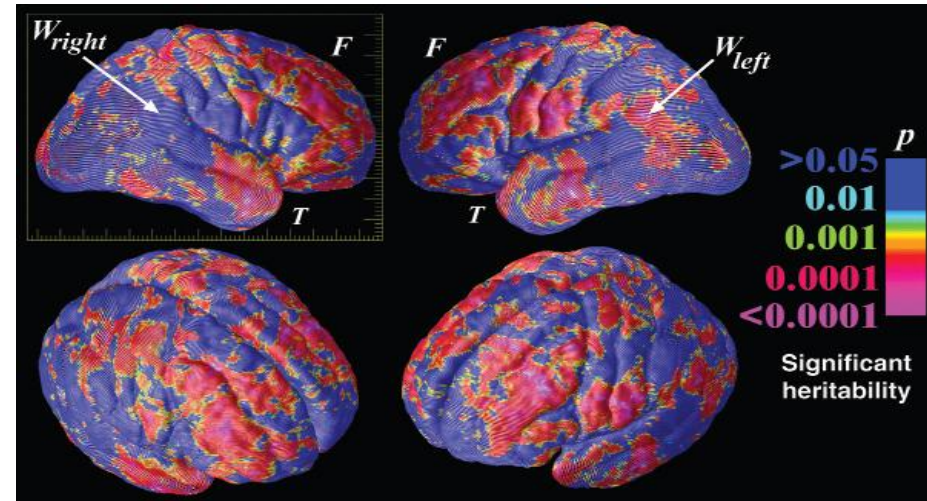
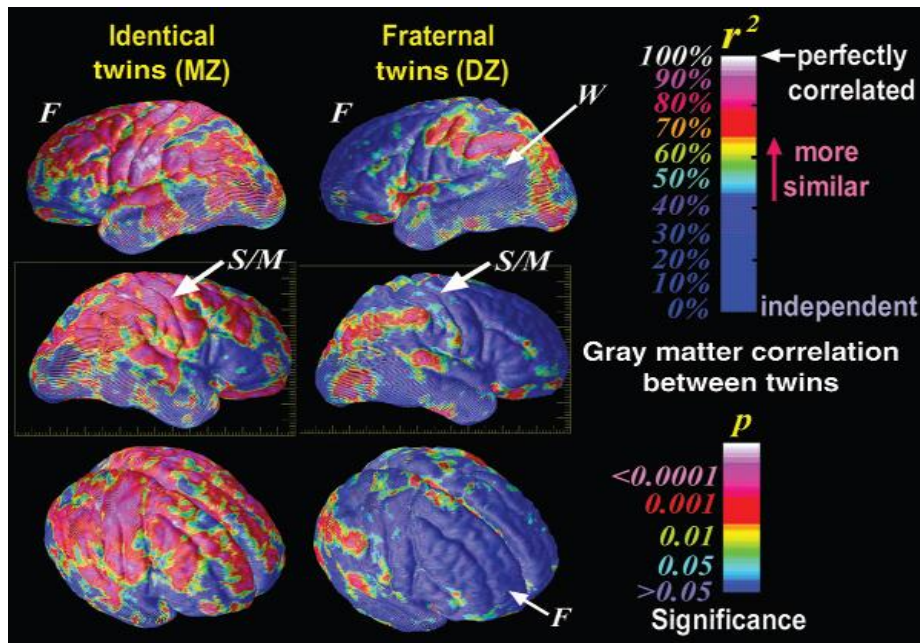


Enjeux :

- Diagnostic précoce
- Développement de nouvelles thérapies
- Médecine personnalisée

Études de jumeaux

Approches classiques pour découvrir l'influence de la génétique sur le cerveau:
Les études de jumeaux. [Lohmann 1999, Thompson 2001]



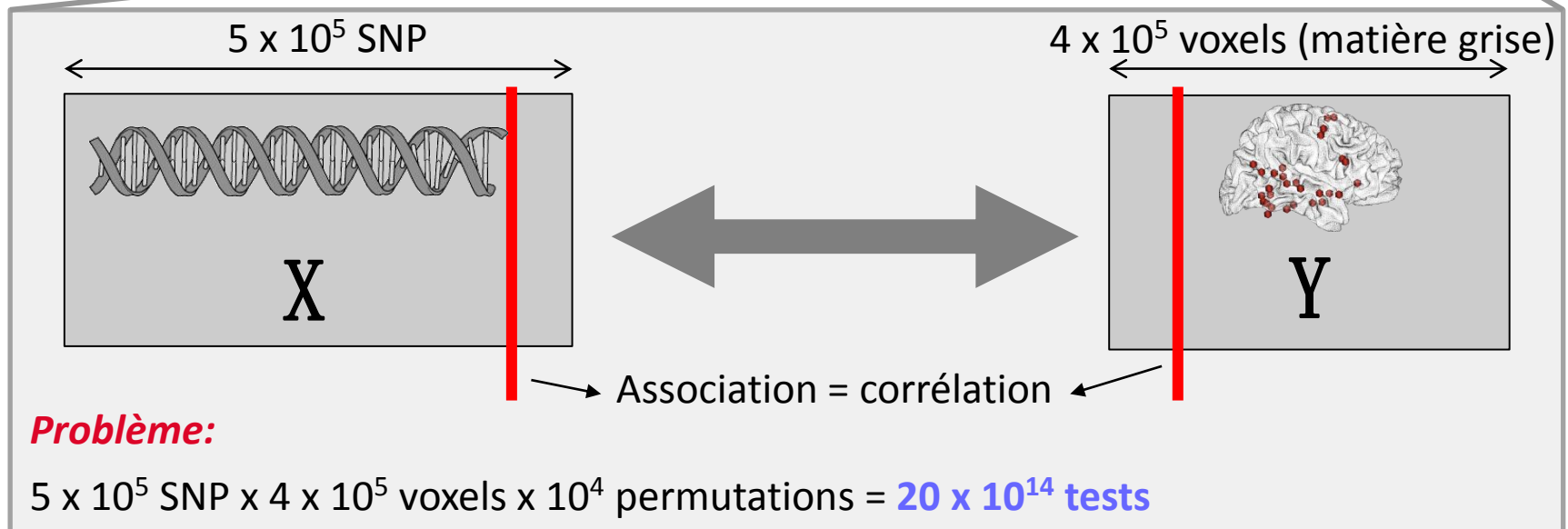
Héritabilité

Études d'associations

Gènes candidats

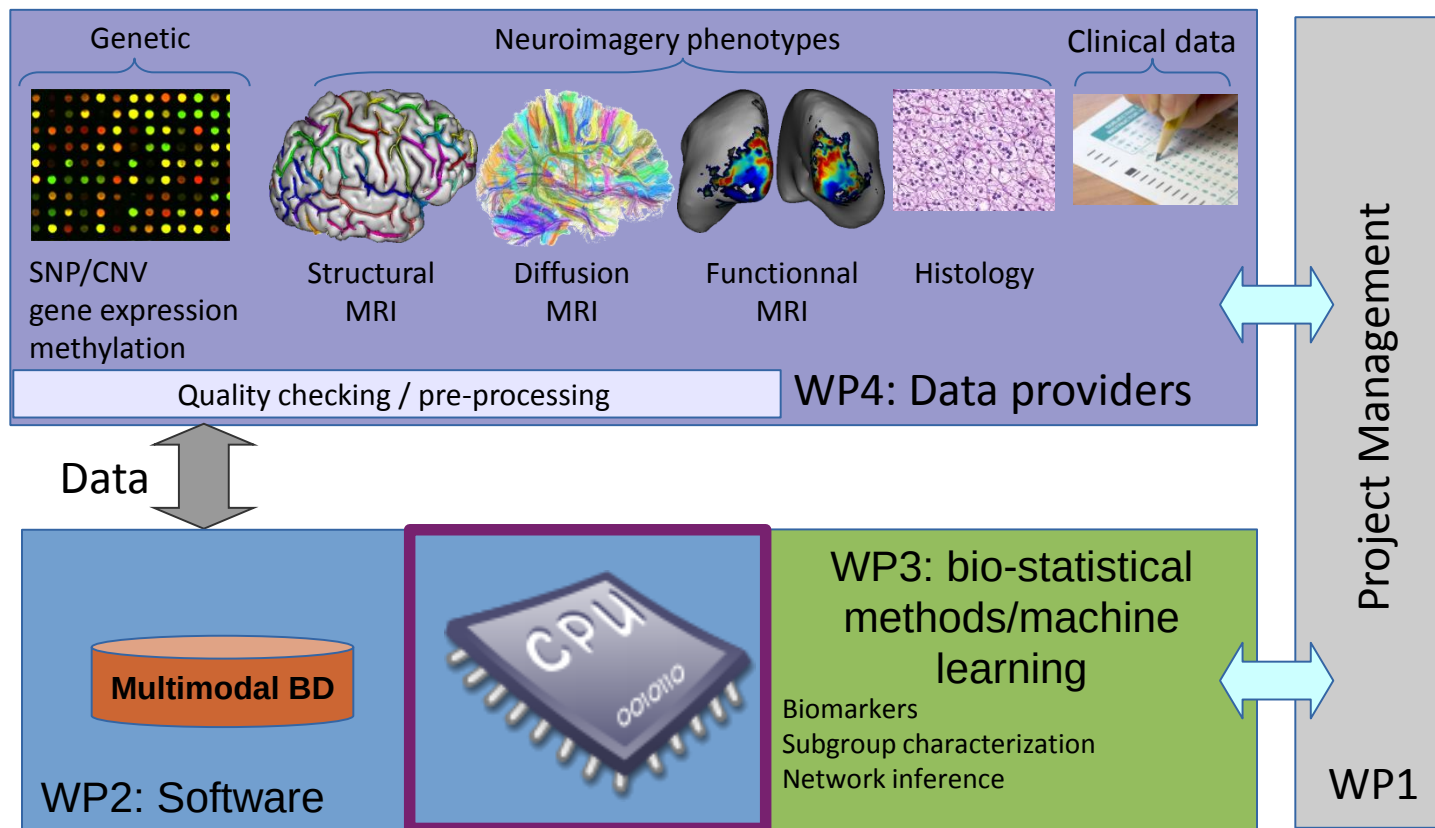


Étude exploratoire



Le projet Brainomics

Méthodes mathématiques et outils informatiques
pour la découverte des liens imagerie / génétique



WP1: Neurospin; Keosys
WP2: Logilab; AS+; Neurospin;

WP3: Neurospin; Supelec
WP4: St Anne; IGR; Neurospin

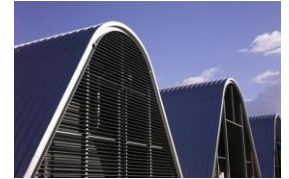
CEA - DSV - NeuroSpin



CEA: EPIC, 5 directions dont:
DSV: Direction des sciences de la vie

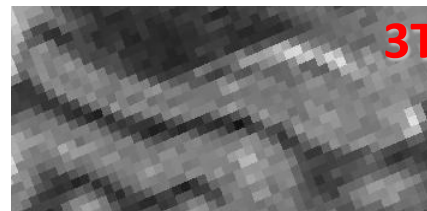
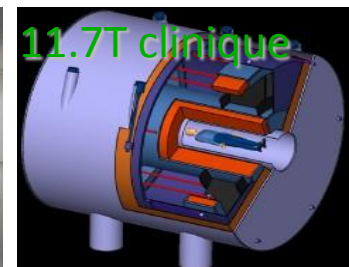
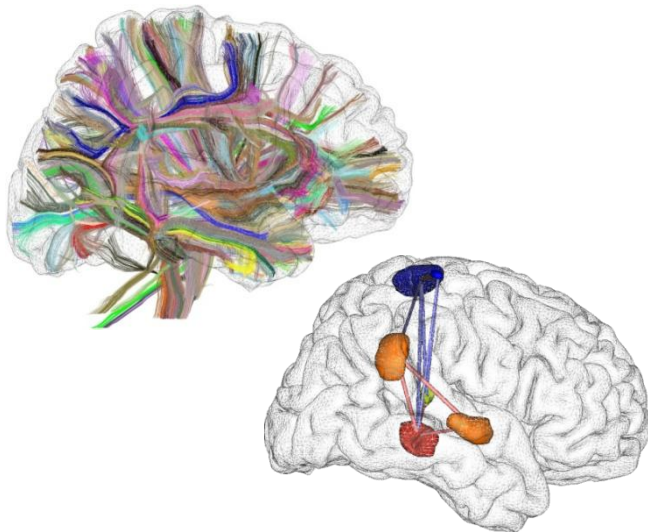


NeuroSpin: Centre de neuroimagerie
- IRM haut champs:



NeuroSpin

- IRM haut champs
- **UNATI:** Analyse image/stats



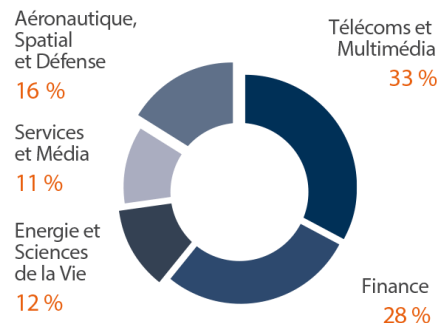
1000umx1000umx1000um



300umx300umx300um

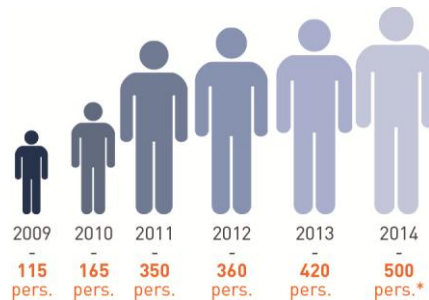
AS+ - Groupe EOLEN

- Structure créée en 2003
- Adossée au groupe EOLEN depuis janvier 2012
- 24 M€ et 420 collaborateurs en 2013
- Secteurs :



- **Métiers**

- Informatique scientifique & HPC
- Systèmes d'information
- Ingénierie Télécom
- PLM



- **Activités HPC**

- Conseil et expertise
 - Analyse / profilage de codes
 - Choix d'architectures HPC
 - Outils et méthodes de parallélisation
 - Support applicatif (TGCC, PSA, CEA)
- Maintenance / portage de codes sur architectures parallèles
- Formations
 - Calcul parallèle
 - Programmation sur GPU
 - Intel Cluster Studio XE
- Projets collaboratifs
 - OpenGPU
 - Brainomics
 - ITEA MACH
- Membre actif de l'écosystème HPC
 - Ter@tec
 - System@tic

Le calcul GPU: une évidence?

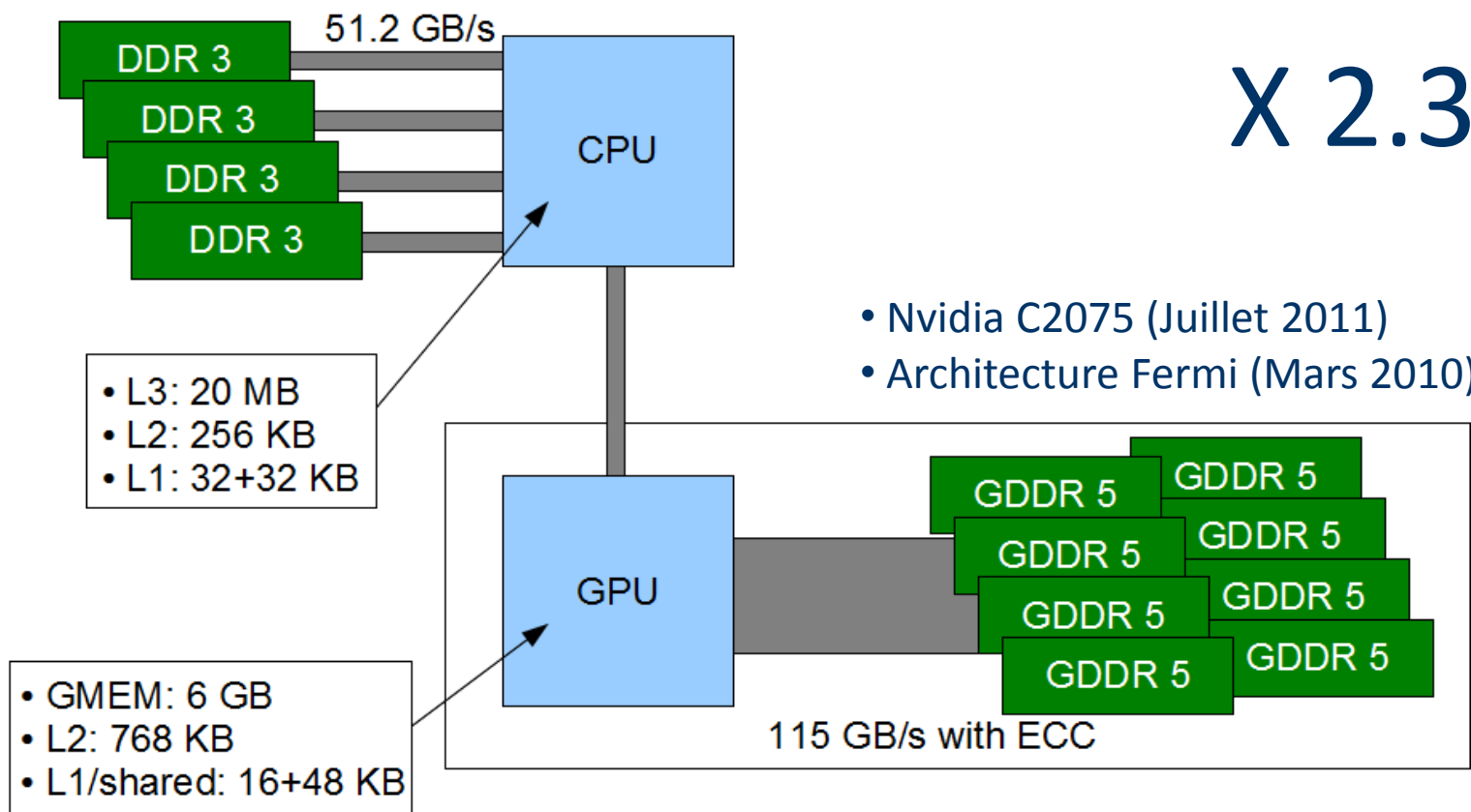
Green500 Rank	MFLOPS/W	Site*	Computer*	Total Power (kW)
1	4,503.17	GSIC Center, Tokyo Institute of Technology	TSUBAME-KFC - LX 1U-4GPU/104Re-1G Cluster, Intel Xeon E5-2620v2 6C 2.100GHz, Infiniband FDR, NVIDIA K20x	27.78
2	3,631.86	Cambridge University	Wilkes - Dell T620 Cluster, Intel Xeon E5-2630v2 6C 2.600GHz, Infiniband FDR, NVIDIA K20	52.62
3	3,517.84	Center for Computational Sciences, University of Tsukuba	HA-PACS TCA - Cray 3623G4-SM Cluster, Intel Xeon E5-2680v2 10C 2.800GHz, Infiniband QDR, NVIDIA K20x	78.77
4	3,208.83	CINECA	Eurora - Eurotech Aurora HPC 10-20, Xeon E5-2687W 8C 3.100GHz, Infiniband QDR, NVIDIA K20	30.70
5	3,185.91	Swiss National Supercomputing Centre (CSCS)	Piz Daint - Cray XC30, Xeon E5-2670 8C 2.600GHz, Aries interconnect, NVIDIA K20x	1,753.66
6	3,130.95	ROMEO HPC Center - Champagne-Ardenne	romeo - Bull R421-E3 Cluster, Intel Xeon E5-2650v2 8C 2.600GHz, Infiniband FDR, NVIDIA K20x	81.41
7	3,068.71	GSIC Center, Tokyo Institute of Technology	TSUBAME 2.5 - Cluster Platform SL390s G7, Xeon X5670 6C 2.930GHz, Infiniband QDR, NVIDIA K20x	922.54
8	2,702.16	University of Arizona	iDataPlex DX360M4, Intel Xeon E5-2650v2 8C 2.600GHz, Infiniband FDR14, NVIDIA K20x	53.62
9	2,629.10	Max-Planck-Gesellschaft MPI/IPP	iDataPlex DX360M4, Intel Xeon E5-2680v2 10C 2.800GHz, Infiniband, NVIDIA K20x	269.94
10	2,629.10	Financial Institution	iDataPlex DX360M4, Intel Xeon E5-2680v2 10C 2.800GHz, Infiniband, NVIDIA K20x	55.62
...				
46	1,247.57	Météo France	Bullx DLC B710 Blades, Intel Xeon E5 v2 12C 2.700GHz, Infiniband FDR	401.00

Novembre 2013 : les 10 machines les plus efficaces utilisent des GPU Nvidia k20

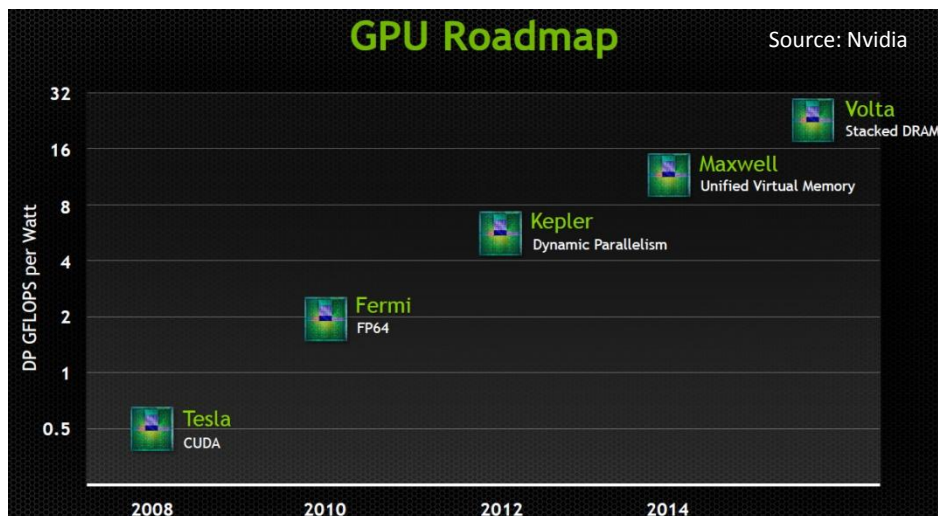
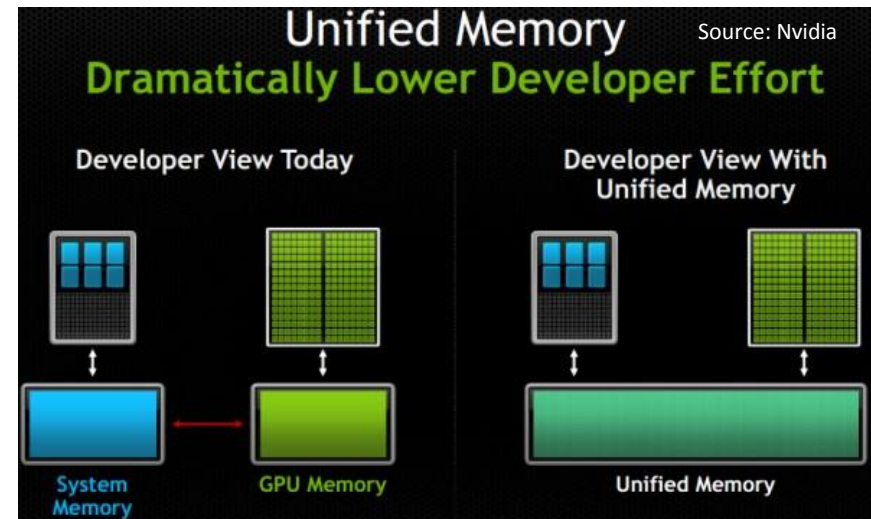
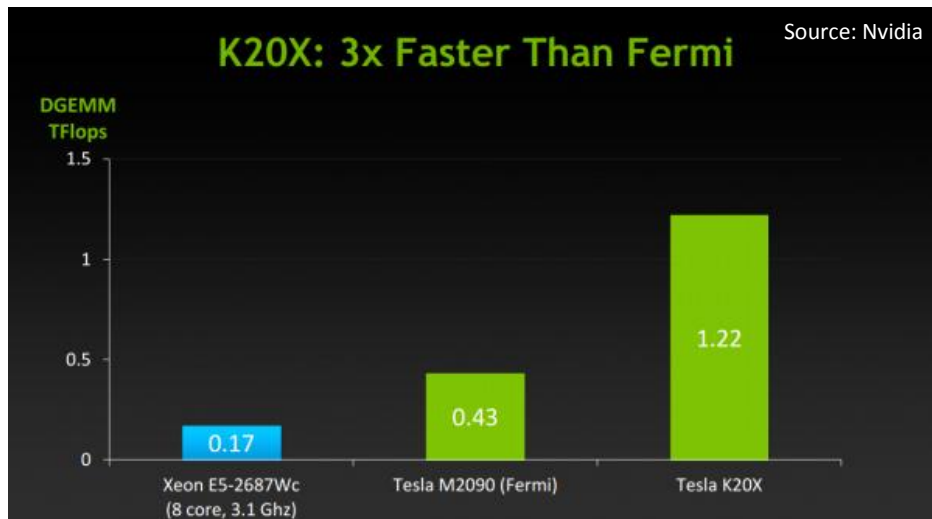
Quel gain pour notre application?

- Intel Xeon E5-2620 (Avril 2012)
- Architecture Sandy Bridge (Janvier 2011)

Accélération X 2.3



Quel gain dans le futur?



Plus rapide
Plus facile
Plus efficace

MASS UNIVARIATE LINEAR MODEL



Modèle univarié de masse

$$Y = x\beta + Z\gamma + \epsilon$$

IRM génomique covariables “bruit”

Jeu de données ciblé :

336 188 voxels (matière grise cérébrale), 466 125 SNPs et 10 covariables pour 1 292 sujets

Correlations 1 à 1 (10 000 permutations):

- $1,5 \times 10^{15}$ correlations
- $8 \times 1,5 \times 10^{15} = 12 \text{ Po}$ (12000 disques durs de 1To ou 2.5M de DVDs)

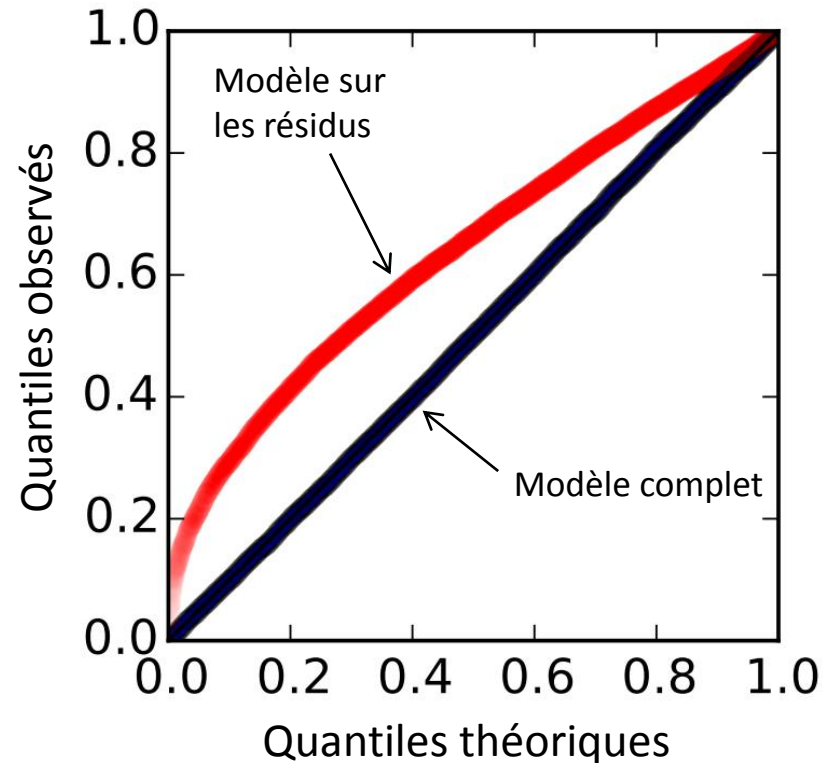
=> Seuls les meilleurs scores devront être gardés (0.1 à 0.01%)

=> Filtrage sur le GPU

Permutations en présence de covariables

- Modèle complet:
trop couteux en temps de calcul
- Modèle sur les résidus:
mauvais contrôle des faux positifs

Solution: approximation de
Freedman and Lane



Algorithme séquentiel

Algorithm Fit the model $Y = x\beta + Z\gamma + \epsilon$ for all x in $X = [x_1, \dots, x_q]$ and get a score for each pair (SNP, voxel)

Require: The data Y , the X and Z regressor matrices

if first regression **then**

$Z_w \leftarrow (Z^T Z)^{-1/2} Z$ {whitening}

$Y_{norm} \leftarrow Y \Delta_1^{-1}$ with $\Delta_1 = \text{diag}(\|Y_i\|, i = 1 \dots p)$ { p number of voxels}

$X_{norm} \leftarrow X \Delta_2^{-1}$ with $\Delta_2 = \text{diag}(\|x_i\|, i = 1 \dots q)$ { q number of SNPs}

$R_{Y|Z} \leftarrow Y_{norm} - Z_w \hat{\beta}_1$ with $\hat{\beta}_1 = Z_w^T Y_{norm}$ {residuals}

$R_{X|Z} \leftarrow X_{norm} - Z_w \hat{\beta}_2$ with $\hat{\beta}_2 = Z_w^T X_{norm}$ {residuals}

$cache \leftarrow Z_w, R_{Y|Z}, R_{X|Z}$

else

$Z_w, R_{Y|Z}, R_{X|Z} \leftarrow cache$

end if

$\hat{\beta} \leftarrow R_{X|Z}^T R_{Y|Z}$

$\hat{\gamma} \leftarrow Z_w^T R_{Y|Z}$ {for Freedman and Lane approximation}

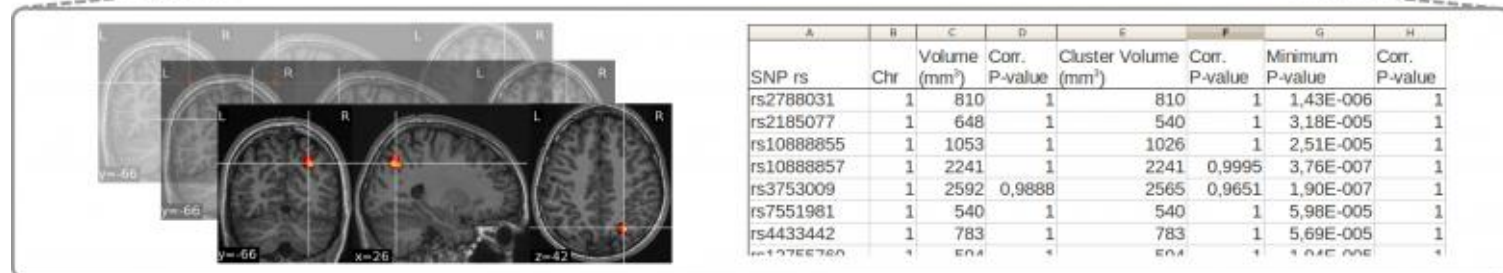
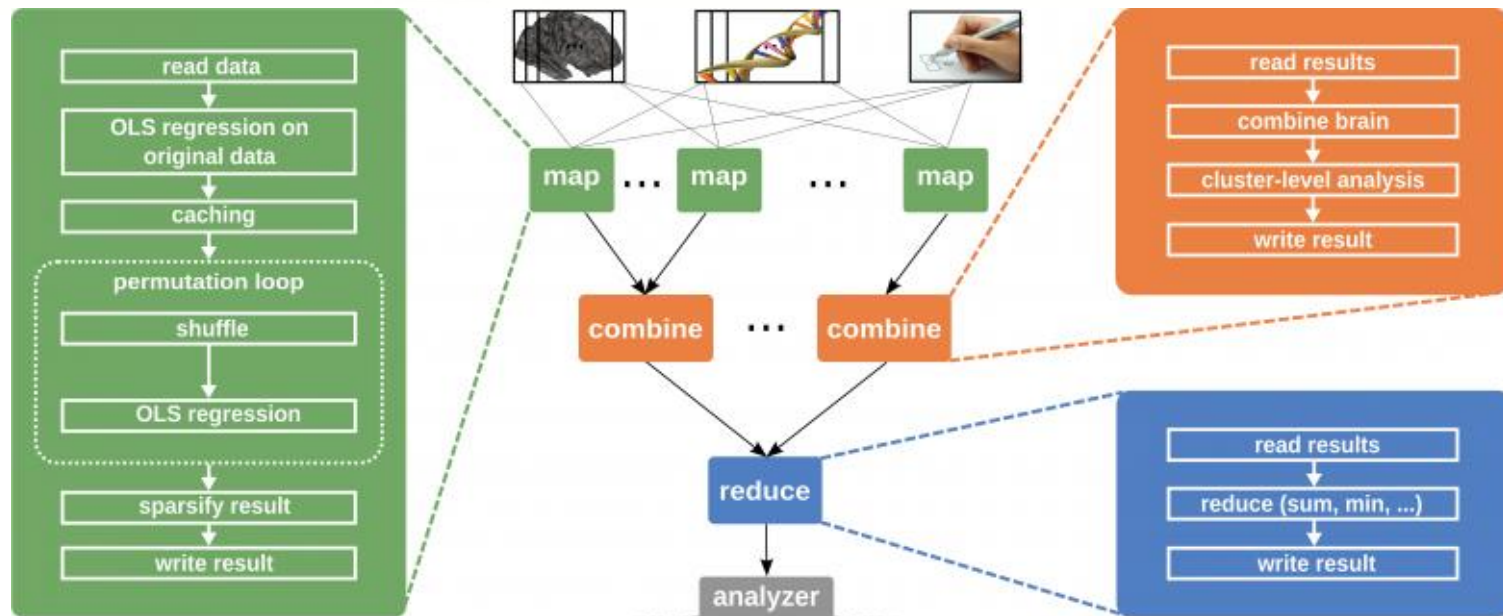
F-scores $\propto \frac{\hat{\beta}^2}{1 - \hat{\beta}^2 - \hat{\Gamma}^2}$ with $\hat{\Gamma}^2 = \sum_{i=1}^r \hat{\gamma}_i^2$ { r = number of confounding variables}

return $\hat{\beta}$, F-scores

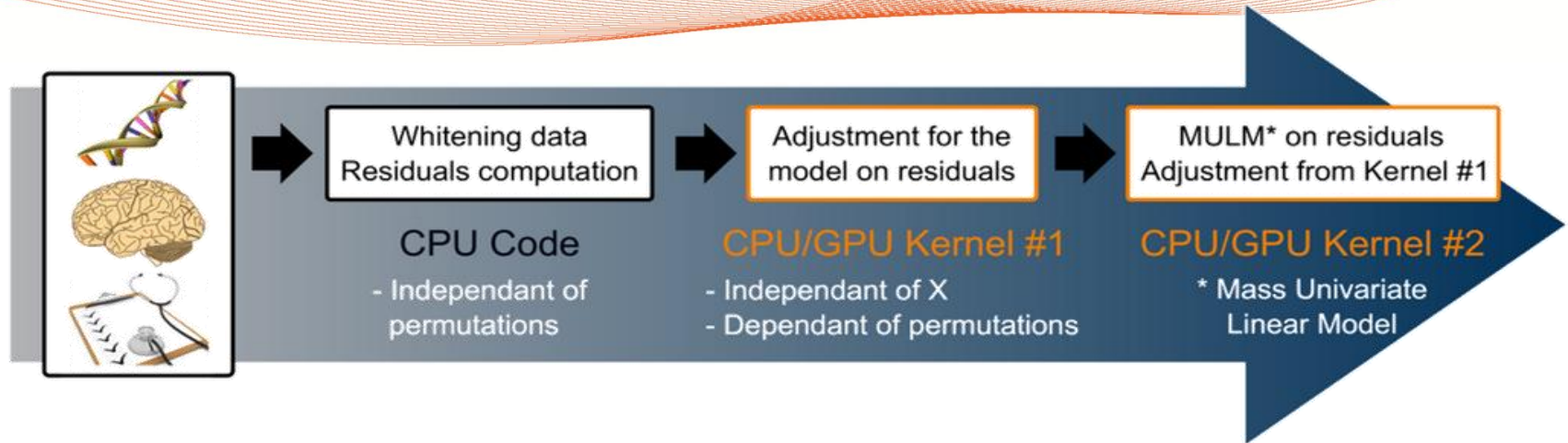
CPU

GPU

Algorithme parallèle



Détails d'implémentation



● Généralités

- Code CPU en Python
- Code GPU en CUDA C
- Kernel #1 et #2 en Python pour la version hétérogène
- MapReduce avec Soma-Workflow

● Spécifiques aux GPU

- Permutations réalisées en mémoire partagée (shared) pour maximiser la réutilisation (kernel #2)
- Optimisations : alignements en cache et accès coalescents
- Code réglé finement pour l'architecture cible

Performances

> 150 GWAS* per sec.

*Genome-wide association study

X 21,000

X15,000

X 6,000



Comparaison avec **Voxelwise genome-wide association study (vGWAS)**,
Stein J.L et al. (2010), NeuroImage 2010, 53(3), pp. 1160-74, PMID:20171287.

Déploiement et résultats

- Pour le jeu de données ciblé, nous avons utilisé la tranche hybride (GPU) du supercalculateur Curie (PRACE Preparatory Access)
 - Plus grand calcul de neuroimagerie-génétique jamais réalisé
 - Gestion multi-machines à l'aide de soma-workflow
 - 18 tâches de 3 h 20, jusqu'à 200 GPU simultanément
 - Une durée totale de 60 h, l'équivalent de 12000 h sur 1 GPU
 - Post-traitements également réalisés sur Curie
 - 2 associations significatives qui demandent de plus amples investigations



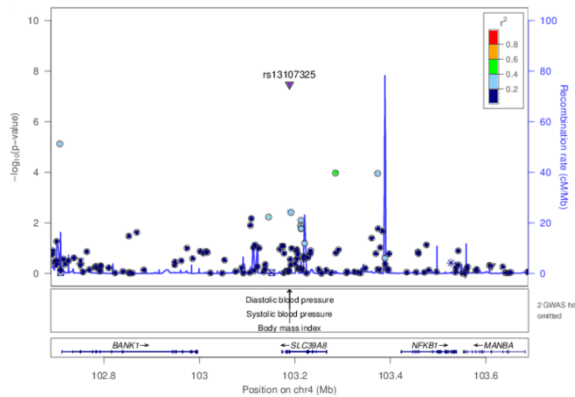
Nœuds Curie Hybrid

2 × Intel Xeon E5640
2 × Nvidia M2090



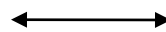
Résultats scientifiques

SNP : rs13107325

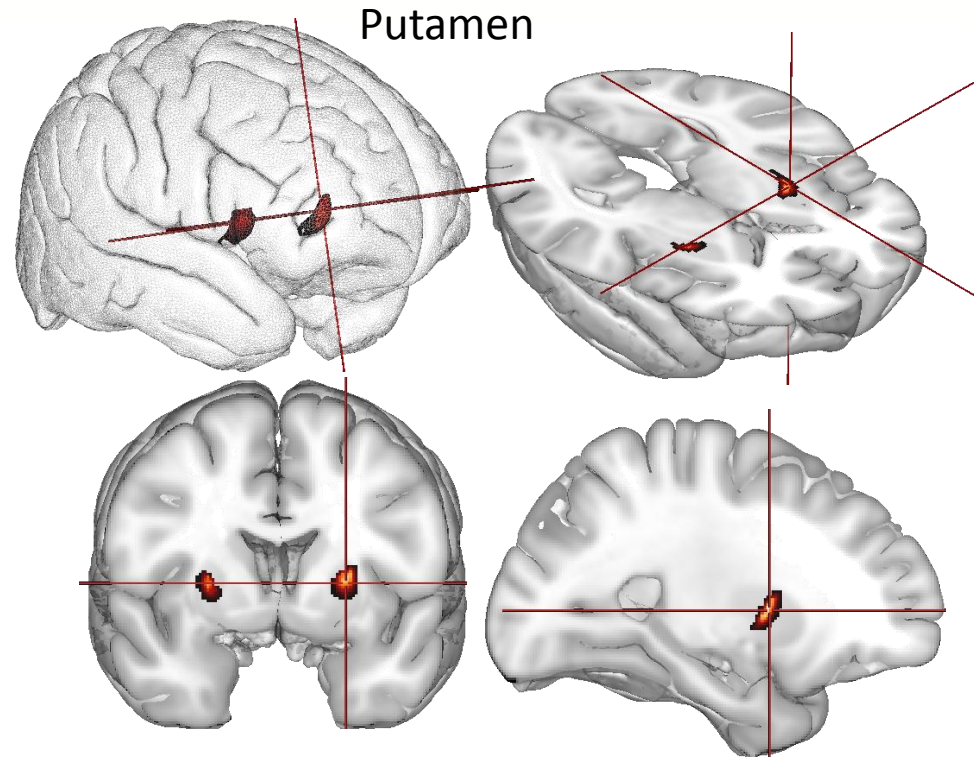


Chromosome 4q22 dans exon 8 du gène
SLC39A8 (ZIP8) (metal ions transporter)

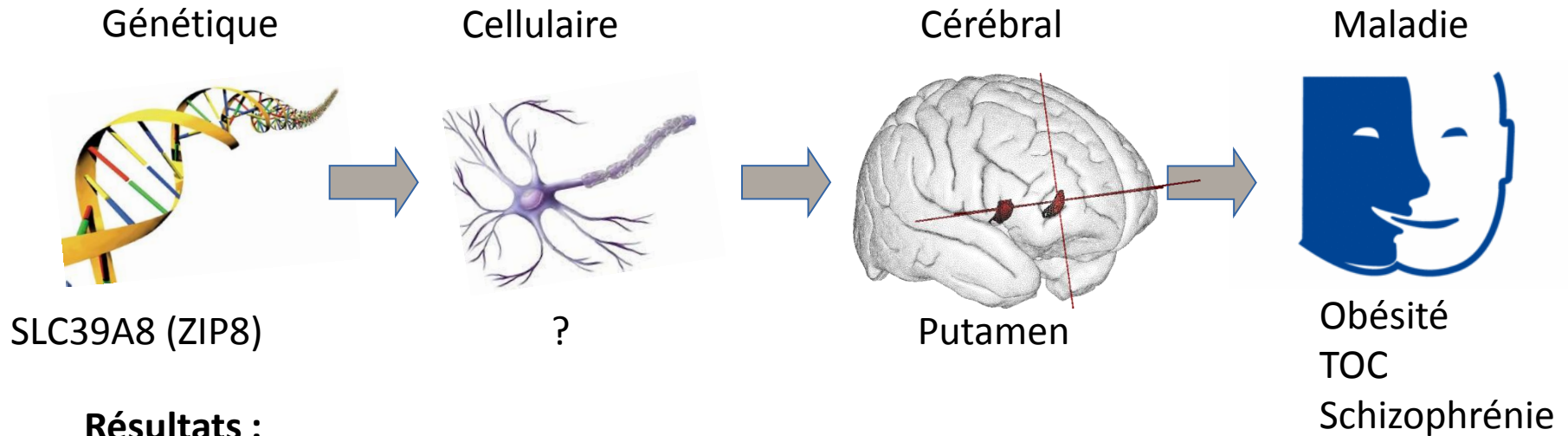
Obésité [Speliote 2011, Juonala 2011]
Schizophrénie [Carrera 2012]



TOC [De Wit 2014]
Schizophrénie [Van Erp 2014]



Conclusion et perspectives



Résultats :

- Marqueurs génétique → Imagerie → pathologies

Perspectives :

- Mécanismes cellulaires / effet sur le putamen
- Expression de ce gène dans le putamen (Allen atlas)
- Liens avec les pathologies

Perspectives : cibles biologiques / stratégies thérapeutiques