

# Well Plate Maker: un petit outil bien commode pour la multi-omique clinique

**Thomas Burger**



**Exploring the Dynamics of Proteomes (EDyP)**

Université Grenoble-Alpes

CEA (BIG/BGE)

INSERM (U1038)

CNRS (FR2048 – ProFI)

**Séminaires Biopuces**

**10 Novembre 2022**

# Résumé de mon parcours



2011-... **Chargé/Directeur de recherche (EDyP-Lab)**  
Protéomique computationnelle



2008-2011 **Maître de conférences**  
Science des données

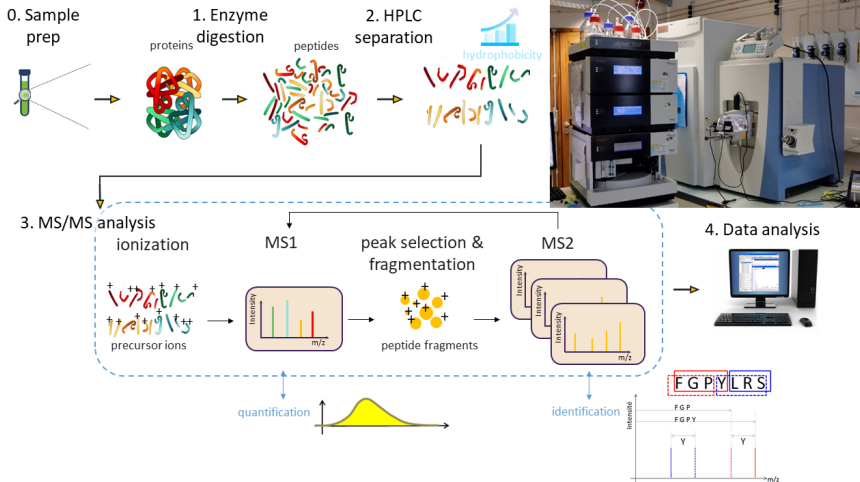


2004-2007 **Doctorat (financement CIFRE)**  
Vision par ordinateur, Intelligence Artificielle



2001-2004 **Diplôme d'ingénieur**  
Informatique et Mathématique Appliquée

# La protéomique en une diapo



# C'est si compliqué, mais...

- ① ... permet un accès direct au phénotype !



# C'est si compliqué, mais...

① ... permet un accès direct au phénotype !



② Caractérisation des **maladies chroniques** :

- ① Héritéité (le protéome reflète le génome)
- ② Physiologie (état / évolution de la pathologie)
- ③ Environnement (pollution, alimentation, etc.)



**Problème** : Maturité de la discipline en contexte hospitalier



# C'est si compliqué, mais...

① ... permet un accès direct au phénotype !



② Caractérisation des **maladies chroniques** :

- ① Héritéité (le protéome reflète le génome)
- ② Physiologie (état / évolution de la pathologie)
- ③ Environnement (pollution, alimentation, etc.)



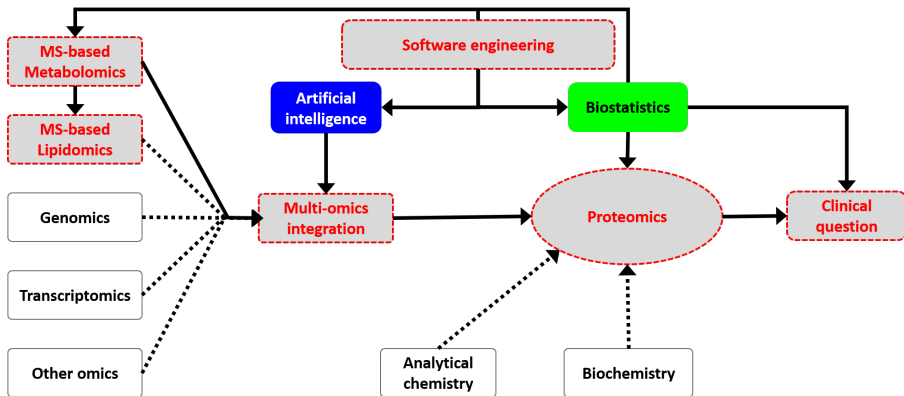
**Problème** : Maturité de la discipline en contexte hospitalier

③ Reconstruire une **histoire biologique** en s'appuyant sur une vision **multi-omique** :

**Problème** : L'approche globale cache les biais techniques

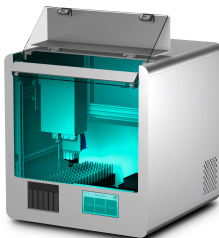
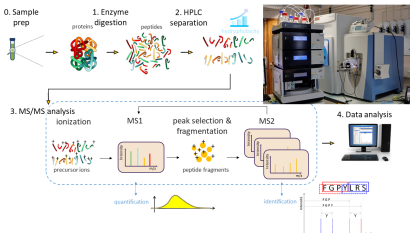


# Multi-omiques pour la protéomique clinique



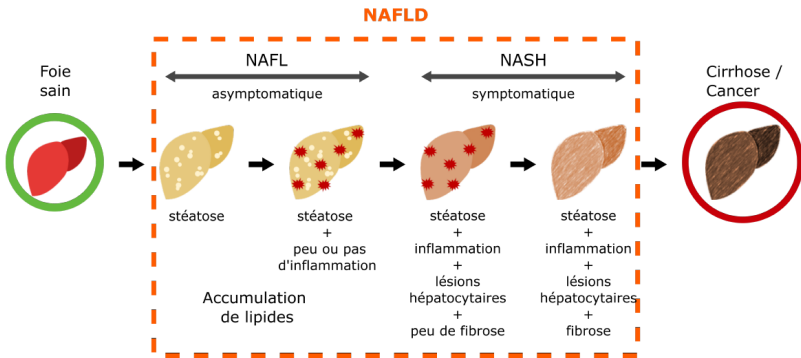
# Objectifs et principes du WPM

- 1 Robotisation des étapes 0/1 pour gérer de grandes cohortes
- 2 Pb de biais, de réplifications techniques, effets de lots, variables confondantes, etc.
- 3 Randomisation (par blocs) des échantillons sur les plaques à puits (et sérialisation LC-MS)
- 4 Généralisable à d'autres omiques
- 5 Application à l'analyse multi-omique d'une cohorte NAFLD





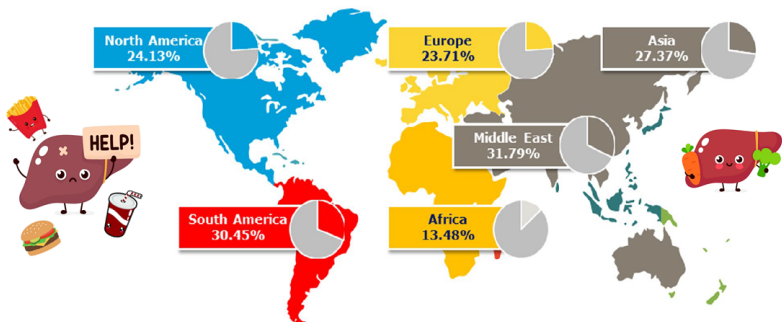
# Definition de la NAFLD



**NAFLD** : *Non Alcoholic Fatty Liver Disease*

**NASH** : *Non-Alcoholic Steato Hepatitis*

# Prevalence de la NAFLD

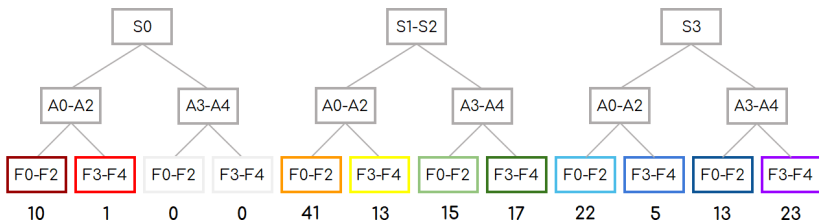
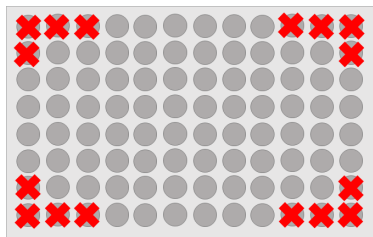


Younossi, Zobair, et al. "Global Perspectives on Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis." *Hepatology* 69.6 (2019): 2672-2682.

Réal en enjeu à trouver des biomarqueurs de suivi de cette maladie chronique

# Description de la cohorte

- 160 patients (différents!)
- 127 variables biologiques (dont des facteurs confondants)
- Vérité terrain : score SAF (Stéatose Activité Fibrose)
- Préparation des échantillons + analyse MS "à l'aveugle"



# Principe

## Entrée

- 1 Une liste d'échantillons
- 2 Des variables discrètes

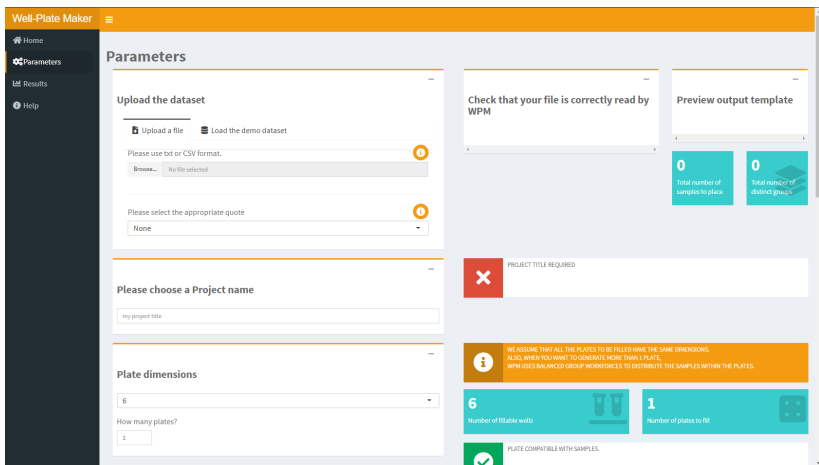
## Outil

- 1 Package R
- 2 Shiny GUI

samples ↕	age ↕	gender ↕	treatment ↕	diabete
sample_1	60-70	M	Ctrl	0
sample_2	60-70	F	Ctrl	0
sample_3	60-70	M	A	1
sample_4	60-70	F	A	0
sample_5	60-70	M	B	0

Sortie Un plan des plaques à puits

# Interface



The screenshot shows the 'Well-Plate Maker' web application interface. It features a dark sidebar on the left with navigation links: Home, Parameters, Results, and Help. The main content area is titled 'Parameters' and is divided into several sections:

- Upload the dataset:** Includes buttons for 'Upload a file' and 'Load the demo dataset'. A text input field prompts the user to 'Please use txt or CSV format.' with a 'Browse...' button and a 'No file selected' message. Below this, another text input field prompts 'Please select the appropriate quote' with a dropdown menu set to 'None'.
- Please choose a Project name:** A text input field containing 'my project title'.
- Plate dimensions:** A dropdown menu set to '6' and a text input field for 'How many plates?' set to '1'.

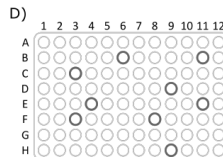
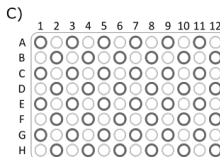
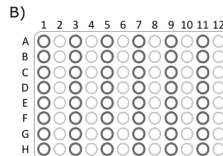
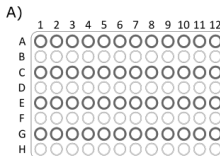
On the right side of the interface, there are several informational panels:

- Check that your file is correctly read by WPM:** A panel with a downward arrow.
- Preview output template:** A panel showing two summary cards: 'Total number of samples to place' (0) and 'Total number of distinct groups' (0).
- PROJECT TITLE REQUIRED:** A red error message with a white 'X' icon.
- Informational message:** A yellow box with an 'i' icon stating: 'WE ASSUME THAT ALL THE PLATES TO BE FILLED HAVE THE SAME DIMENSIONS. ALSO, WHEN YOU WANT TO GENERATE MORE THAN 2 PLATES, WE'LL BALANCE GROUP WORKFORCES TO DISTRIBUTE THE SAMPLES WITHIN THE PLATES.'
- Summary cards:** Two teal cards showing '6 Number of fillable wells' (with a well icon) and '1 Number of plates to fill' (with a plate icon).
- PLATE COMPATIBLE WITH SAMPLES:** A green checkmark icon.

# Paramétrage

## Les puits peuvent être :

- 1 Interdits
- 2 Réservés à des tampons
- 3 Fixés
- 4 Attribués aléatoirement à un échantillon



○ solution tampon

○ puits vide

N-S



E-O



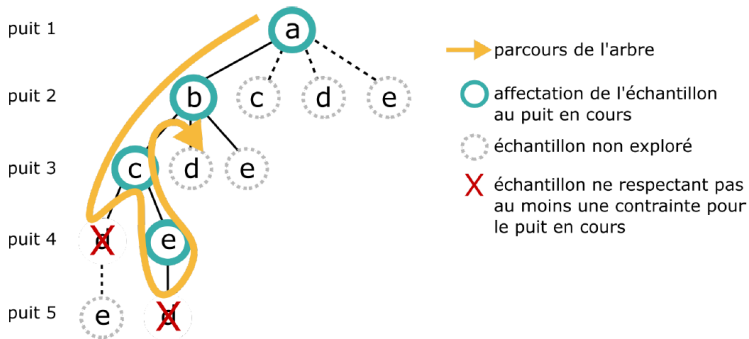
N-S-E-O



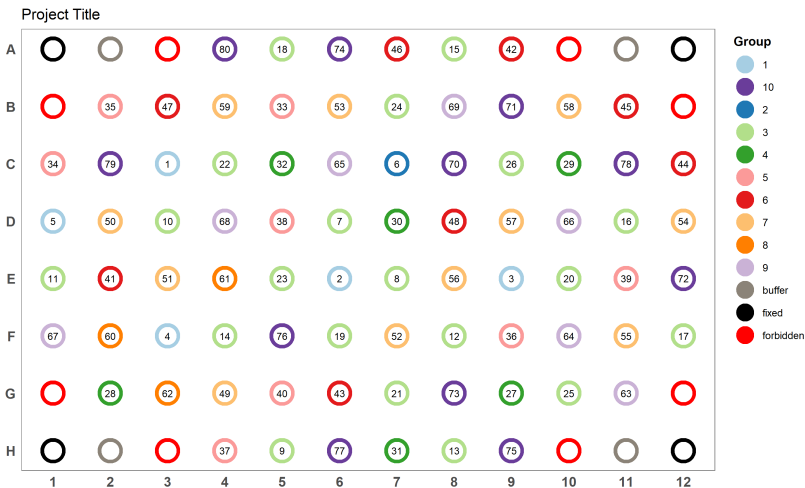
Aucune



# Algorithme



## Résultat





# Un outil simple mais inexistant



Volume 35, Issue 9  
1 May 2019



Volume 37, Issue 18  
15 September 2021

## JOURNAL ARTICLE

### PlateDesigner: a web-based application for the design of microplate experiments FREE

Maria Suprun, Mayte Suárez-Fariñas ✉

*Bioinformatics*, Volume 35, Issue 9, 1 May 2019, Pages 1605–1607,  
<https://doi.org/10.1093/bioinformatics/bty853>

**Published:** 09 October 2018 **Article history** ▼

## JOURNAL ARTICLE

### Omixer: multivariate and reproducible sample randomization to proactively counter batch effects in omics studies Open Access

Lucy Sinke ✉, Davy Cats, Bastiaan T Heijmans

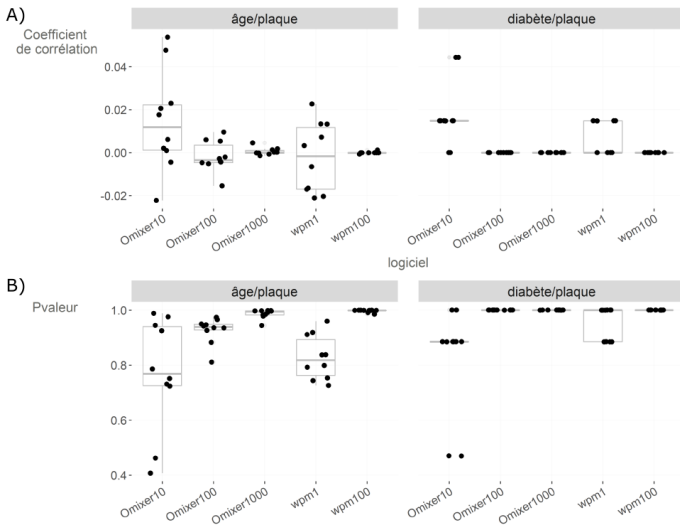
*Bioinformatics*, Volume 37, Issue 18, 15 September 2021, Pages 3051–3052,  
<https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btab159>

**Published:** 08 March 2021 **Article history** ▼

# Comparaisons qualitatives

Logiciel	PlateDesigner	Omixer	wpm
GUI	oui	non	oui
Algorithme pour générer une plaque	Remplissage aléatoire / répliqués placés ensemble	Remplissage Aléatoire	Backtracking + Aléatoire
Gère plus d'une plaque	Oui	Oui	Oui
« effet plaque » maîtrisé	Oui/Non selon l'option de randomisation choisie	Non	Oui
Gestion des facteurs confondants	Oui	Oui	Oui
Méthode pour sélection du plan optimal	Aucune	Statistique	Algorithmique
Cases vides possibles	Oui	Non	Oui
Puits interdits	Non	Oui	Oui

# Qualité des plans



# Temps d'exécution



logiciel	nombre de test	temps min (sec.)	temps moyen (sec.)	temps médian (sec.)	temps max (sec.)
wpm	100	0.1621557	0.3828389	0.3810751	0.790824
omixer10	100	2.3340433	2.5402299	2.5590801	2.703793
omixer100	100	22.8032156	23.2392711	23.2646217	23.616866
omixer1000	100	227.7207232	230.0429346	229.9619226	232.022072

# Améliorations ?

## Retours des utilisateurs

- 1 Quelques options d'affichage supplémentaires
- 2 Randomisation initiale
- 3 Prise en compte de plusieurs variables simultanément

## Comparaison avec d'autres outils

- 1 Calculs de métriques statistiques
- 2 Critère statistiques pour choisir entre plusieurs plans

## Problème

Plus de RH pour ce projet

# Remerciements



Volume 37, Issue 17  
1 September 2021

## JOURNAL ARTICLE

### Well Plate Maker: a user-friendly randomized block design application to limit batch effects in large-scale biomedical studies <sup>FREE</sup>

Hélène Borges ✉, Anne-Marie Hesse, Alexandra Kraut, Yohann Couté, Virginie Brun, Thomas Burger ✉

*Bioinformatics*, Volume 37, Issue 17, 1 September 2021, Pages 2770–2771,  
<https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btab065>

**Published:** 04 February 2021    **Article history** ▼

## Vignette disponible

[https://www.bioconductor.org/packages/devel/bioc/vignettes/wpm/inst/doc/wpm\\_vignette.html](https://www.bioconductor.org/packages/devel/bioc/vignettes/wpm/inst/doc/wpm_vignette.html)