



Un autre projet mis de l'avant par **GenomeCanada**

Cytomètre en flux multiparamétrique par spectrométrie de masse

État	En cours
Concours	Développement de nouvelles technologies
Secteur	Développement de nouvelles technologies
Centre de génomique	Institut de génomique de l'Ontario
Chef de projet	Scott Tanner

Description du projet

Le diagnostic d'une maladie est le plus difficile à établir aux premiers stades de la maladie, au moment où l'intervention thérapeutique est la plus efficace et la moins dévastatrice. L'échantillon d'un patient contient de nombreuses cellules différentes, dont chacune peut être distinguée et identifiée par des biomarqueurs (protéines, gènes et petites molécules) qui constituent la signature biochimique d'une cellule. Des recherches novatrices en leucémie ont permis de faire l'hypothèse qu'une maladie donnée peut être alimentée par une petite fraction seulement de cellules malades (« cellules souches cancéreuses » dans le cas du cancer), et qu'il est par conséquent particulièrement difficile de les détecter et de les traiter. La signature des biomarqueurs reflète également les processus biochimiques intercellulaires qui déterminent l'activité et le sort de ces dernières. Par conséquent, la capacité de mesurer l'entière signature des biomarqueurs en même temps pour des cellules individuelles permet de mieux comprendre la genèse des cellules et de mettre au point des médicaments qui traiteront la maladie.

On fait d'énormes progrès relativement à l'identification des signatures des biomarqueurs pour les diagnostics et la compréhension des interactions des biomarqueurs. Malheureusement, il y a peu d'outils d'analyse capables de reconnaître ces signatures, et ces outils ne parviennent pas à détecter de nombreux biomarqueurs en une seule analyse. Les technologies actuelles de diagnostic pour les cellules isolées sont fondées sur la détection de la fluorescence de réactifs étiquetés qui reconnaissent spécifiquement les biomarqueurs. Même s'il est possible de surveiller jusqu'à dix voies de détection en même temps, l'approche est limitée par la faible résolution, ce qui entraîne un chevauchement des signaux et d'importantes erreurs lorsque les biomarqueurs sont présents dans une large gamme de concentrations. Une nouvelle technologie s'impose pour déterminer simultanément du point de vue quantitatif et indépendamment jusqu'à 100 biomarqueurs dans des cellules individuelles, en particulier lorsque cette analyse peut se faire à haute vitesse, de façon à analyser 1 000 cellules ou plus à la seconde.

Les candidats élaborent une solution novatrice à cette difficulté qui suscite beaucoup d'enthousiasme dans la communauté scientifique. Leur approche consiste à tirer profit de la haute résolution de la spectrométrie de masse pour faire la distinction entre des atomes de métaux rares qui remplacent les colorants fluorescents actuellement utilisés en biologie. Une nouvelle génération de réactifs diagnostiques qui lient différents métaux aux biomarqueurs est en cours d'élaboration. Ces « métaux d'étiquetage » sont détectés en nombre par un prototype de cytomètre en flux de haute sensibilité et de haute résolution. Cet instrument introduit des cellules individuelles à un rythme rapide, jusqu'à 1 000 cellules à la seconde, dans un spectromètre de masse à voies multiples. Dans notre projet actuel de génomique appliquée à la santé humaine financé par Génome Canada, nous avons pu démontrer la faisabilité de cette nouvelle technologie. La présente proposition vise à transformer ce prototype d'instrument de recherche complexe (ainsi que les réactifs nécessaires à son fonctionnement) en un prototype technique qui sera mis à la disposition d'autres chercheurs de Génome Canada et qui sera ensuite converti en un instrument commercial qui pourra servir au diagnostic et à la recherche en général.

En plus de permettre aux chercheurs en génomique et en protéomique d'améliorer considérablement la profondeur et l'étendue de l'analyse cellulaire, le présent projet fournira un outil diagnostique qui définira une nouvelle norme en matière de soins dans les hôpitaux, les cliniques et les services de recherche partout dans le monde. Les candidats possèdent une expérience approfondie de l'élaboration d'outils d'analyse qui font leurs preuves sur le plan commercial et sont dans une position idéale pour réaliser les objectifs ambitieux de ce projet.

La réussite du projet mènera à des économies dans les soins de santé pour la population canadienne et ailleurs dans le monde, allant de l'exactitude du premier diagnostic à la réduction des effets indésirables des médicaments. On reconnaîtra encore mieux le rôle de chef de file du Canada en analyse biologique. La mise au point commerciale de ce cytomètre en flux basé sur la spectrométrie de masse aux capacités inégalées de multiplexage, de même que la mise au point de la technologie connexe des réactifs, entraîneront la création de nombreux nouveaux emplois hautement spécialisés pour des Canadiennes et des Canadiens, et créeront des millions de dollars en nouvelles recettes, provenant principalement des ventes à l'exportation.