

[Nanopsychiatry. The potential role of nanotechnologies
in the future of psychiatry. A systematic review.]

Guillaume Fond, Stéphanie Miot

► To cite this version:

Guillaume Fond, Stéphanie Miot. [Nanopsychiatry. The potential role of nanotechnologies in the future of psychiatry. A systematic review.]. *Encéphale*, Elsevier Masson, 2013, 39 (4), pp.252-257. <10.1016/j.encep.2013.02.002>. <inserm-00813605>

HAL Id: inserm-00813605

<http://www.hal.inserm.fr/inserm-00813605>

Submitted on 16 Apr 2013

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

« Mémoire Original »

La nanopsychiatrie

Le rôle potentiel des nanotechnologies dans l'avenir de la psychiatrie. Une revue
systématique.

Nanopsychiatry.

The potential role of nanotechnologies in the future of psychiatry. A systematic review.

G. FOND^{a,b,c}, S. MIOT^{a,d,e,f}

^a Université Montpellier 1, Montpellier F-34000, France

^b Institut National de Santé et de Recherche Médicale INSERM, U1061,
Montpellier F-34093, France

^c Service universitaire de psychiatrie adulte, Hôpital La Colombière/CHRU de
Montpellier, F-34000, France

^d Institut National de Santé et de Recherche Médicale INSERM, U952,
Physiopathologie des Maladies du Système nerveux Central, 9 Quai St Bernard,
75005 Paris, France

^e CNRS UMR 7224, 9 Quai St Bernard, 75005 Paris, France

^f UPMC, Univ Paris 06, F-75005 Paris, France

corresponding author

Dr Guillaume Fond - Chef de Clinique - Assistant des Hôpitaux Université Montpellier 1 et
Inserm U1061 - Service Universitaire de Psychiatrie Adulte (Pr. JP. Boulenger),
Hôpital La Colombiere CHU Montpellier - 39, avenue Charles Flahault 34295 Montpellier
cedex 05

tel: + 33 4 67 33 97 02 fax: + 33 4 67 33 89 95

guillaume.fond@gmail.com

Reçu le 10 Avril 2012

Accepté le 14 Janvier 2013

Résumé.

La nanomédecine, ou l'utilisation des nanotechnologies en médecine, est en pleine expansion. Nous proposons ici d'en présenter les domaines d'application en psychiatrie.

Nous avons réalisé une revue systématique de la littérature, et soumis les articles sélectionnés à une analyse qualitative. Les principales applications des nanotechnologies en psychiatrie ainsi retrouvées sont : (i) la pharmacologie. Les nanotransporteurs pourraient augmenter la biodisponibilité et la pharmacocinétique des médicaments, améliorer la sécurité et l'efficacité des traitements psychotropes. Nous en exposons ici quelques exemples et détaillons leurs qualités. (ii) l'analyse du vivant. Les nanotechnologies pourraient apporter une aide technique à l'imagerie *in vivo* ou l'analyse de métabolome. (iii) la modélisation du système nerveux central. Des assemblages de nanoparticules pourraient permettre de mieux comprendre certaines maladies mentales.

Si l'usage quotidien de la 'nanopsychiatrie' est encore lointain, il nous est apparu fondamental que les psychiatres ne délaissent pas ce domaine de recherche dont les promesses pourraient être décisives dans le champ des maladies mentales, de leur diagnostic, de leur traitement et de leur compréhension.

Mots clés : nanomédecine, nanotransporteurs, imagerie *in vivo*, métabolome, intelligence artificielle.

Abstract.

Introduction

Nanomedicine is defined as the area using nanotechnology's concepts for the benefit of human beings, their health and well being. The field of nanotechnology opened new unsuspected fields of research a few years ago.

Aim of the study: to provide an overview of nanotechnology application areas that could affect care for psychiatric illnesses.

Methods. We conducted a systematic review using the PRISMA criteria (preferred reporting items for systematic reviews and meta-analysis). Inclusion criteria were specified in advance: all studies describing the development of nanotechnology in psychiatry. The research paradigm was: "(nanotechnology OR nanoparticles OR nanomedicine) AND (central nervous

system)” Articles were identified in three research bases, Medline (1966-present), Web of Science (1975-present) and Cochrane (all articles). The last search was carried out on April 2, 2012. Seventy-six items were included in this qualitative review.

Results. The main applications of nanotechnology in psychiatry are (i) pharmacology. There are two main difficulties in neuropharmacology. Drugs have to pass the blood brain barrier and then to be internalized by targeted cells. Nanoparticles could increase drugs bioavailability and pharmacokinetics, especially improving safety and efficacy of psychotropic drugs. Liposomes, nanosomes, nanoparticle polymers, nanobubbles are some examples of this targeted drug delivery. Nanotechnologies could also add new pharmacological properties, like nanohells and dendrimers (ii) living analysis. Nanotechnology provides technical assistance to *in vivo* imaging or metabolome analysis (iii) central nervous system modeling. Research teams have modeled inorganic synapses and mimicked synaptic behavior essential for further creation of artificial neural systems. Some nanoparticle assemblies present the same small worlds and free-scale networks architecture as cortical neural networks. Nanotechnologies and quantum physics could be used to create models of artificial intelligence and mental illnesses.

Discussion. Even if nanotechnologies are promising, their safety is still tricky and this must be kept in mind.

Conclusion. We are not about to see a concrete application of nanomedicine in daily psychiatric practice. However, it seems essential that psychiatrists do not forsake this area of research which perspectives could be decisive in the field of mental illness.

Key words : nanomedicine, nanocarriers, *in vivo* imaging, metabolome, artificial intelligence.

INTRODUCTION

La nanomédecine se définit comme le domaine appliquant les concepts des nanotechnologies, pour le bénéfice de l'être humain, de sa santé et de son bien être (1, 2). Les nanoparticules, de 1 à 100 nanomètres, sont ici désignées et utilisées comme outils diagnostiques, thérapeutiques, ou à des fins de recherche biomédicale (3). Le champ des nanotechnologies ouvre de nouvelles pistes insoupçonnées il y a encore quelques années, tant dans le domaine de la cancérologie, de la pharmacologie, de la régénérescence tissulaire, des biosenseurs... mais aussi de la modélisation de systèmes complexes tels que le système nerveux central. Les avantages des nanoparticules capables de traverser les barrières biologiques semblent multiples, augmentant la spécificité des médicaments, accumulant les traitements en un site précis de l'organisme, et diminuant les effets secondaires (2).

La recherche en nanomédecine a connu une grande expansion dans la dernière décennie, avec un nombre de publications de l'ordre de quelques dizaines dans les années 80 à plus de 32700 articles référencés dans Medline (dernière recherche le 2 avril 2012). Pourtant, peu de données concernent les recherches et développements en psychiatrie.

Le but de notre étude est donc de proposer une présentation des domaines d'application des nanotechnologies qui pourraient concerner la prise en charge de maladies psychiatriques.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Nous avons réalisé une revue systématique de la littérature en utilisant les critères de recommandation PRISMA (preferred reporting items for systematic reviews and meta-analysis). Les critères d'inclusions des articles ont été spécifiés à l'avance, ils concernaient toutes les études décrivant le développement des nanotechnologies en psychiatrie. Aucune limite de langue, de date de publication ou de statut de publication n'a été imposée. Les articles ont été identifiés dans trois bases de recherche, Medline (1966-présent), Web of Science (1975-présent) et Cochrane. La dernière recherche a été lancée le 02 avril 2012.

Le paradigme de recherche était : "(nanotechnology OR nanoparticles OR nanomedicine) AND (central nervous system)". La liste de références de chaque article a été examinée pour ajouter des articles d'intérêt potentiels. La recherche a été faite par deux auteurs indépendants. 1135 articles ont été trouvés. 15 ont été sélectionnés après avoir lu les résumés. Les désaccords sur la sélection d'articles ont été résolus par consensus entre les auteurs. 61 articles ont été ajoutés après examen des références de ces articles.

RÉSULTATS

Les principales applications des nanotechnologies en psychiatrie ainsi retrouvées sont les suivantes : (4)

(i) la pharmacologie. Les nanoparticules pourraient augmenter la biodisponibilité et la pharmacocinétique des médicaments. Les liposomes, virosomes, polymères de nanoparticules, et nanosuspensions sont quelques exemples de cette délivrance ciblée des médicaments. De nouvelles voies thérapeutiques pourraient être explorées : les nanoparticules diffèrent des molécules de petite taille traditionnelles par leur structure et pourraient posséder des propriétés thérapeutiques innovantes. Les dendrimères en sont un exemple.

(ii) l'analyse du vivant. Les nanotechnologies apportent une aide technique à l'imagerie *in vivo* ou l'analyse de métabolome.

(iii) la modélisation du système nerveux central (SNC). Des assemblages de nanoparticules pourraient permettre de modéliser une intelligence artificielle et pourquoi pas à terme des maladies mentales.

Pharmacologie

L'un des premiers enjeux des nanotechnologies est celui d'améliorer la sécurité et l'efficacité des traitements psychotropes.

La délivrance ciblée du médicament :

L'entrée du médicament dans les cellules cibles reste un enjeu majeur en pharmacologie (2). La phagocytose, les divers types d'endocytose (médiée par la clathrine, par les caveoles, ou dépendante des deux), ou encore la macropinocytose sont actuellement bien connues. La description de ces processus d'internalisation cellulaire a permis de définir plusieurs facteurs conditionnant leur réussite. La taille des particules doit être de préférence située entre 10 et 100 nanomètres. La forme des particules est également importante, l'angle de contact entre la membrane cellulaire et la particule devant être de préférence inférieur à 45 degrés. La rigidité des particules est également un facteur limitant. Les charges de surface favoriseront un certain type d'endocytose (5). Enfin l'internalisation dépendra également du type de surface chimique et notamment de l'expression de récepteurs ou de ligands spécifiques (2). Ces divers éléments ont un impact sur la biodistribution et la pharmacocinétique des médicaments. Pour ce qui est des traitements psychotropes, un facteur limitant se surajoute : le passage de la barrière hémato-encéphalique (BHE) (6).

En effet, plus de 98% des molécules de faible poids moléculaire ne peuvent pas traverser la BHE (7). En conséquence, de nombreuses maladies neurologiques et psychiatriques demeurent insuffisamment traitées. La molécule idéale pour traverser la BHE est une

molécule lipophile de petite taille et compacte (ce paramètre étant mesuré par la répartition des charges à la surface de la molécule) (3). Le passage de la molécule dans la circulation périphérique l'expose à une dégradation enzymatique par opsonisation, processus qui peut conduire à son élimination avant qu'elle ne puisse atteindre le cerveau. Pour éviter l'opsonisation, la molécule doit être considérée comme non nuisible par l'organisme receveur. Deux paradigmes de base ont été proposés pour permettre au médicament d'atteindre sa cible dans le cerveau (3). Le premier propose de développer des molécules capables de traverser la BHE, et qui seraient ensuite "activées" par des enzymes exprimées dans les cellules cibles du cerveau. La limite majeure de ce paradigme est le faible nombre de médicaments candidats et des cascades métaboliques exploitables. Les molécules pourraient être adressées via des récepteurs d'endocytose, mais de nombreux récepteurs ne sont pas spécifiques d'un type cellulaire. Le médicament ne serait donc pas libéré spécifiquement dans les tissus cibles, ce qui serait responsable d'effets indésirables. Le second paradigme semble contourner ce problème, en faisant intervenir des transporteurs, pouvant traverser les barrières biologiques, cibler un type cellulaire donné grâce à un ligand exprimé à leur surface, et délivrer ainsi le médicament qu'il contiennent. Les nanotechnologies offrent la possibilité de produire de tels transporteurs : les nanotransporteurs, particules de petites tailles capables d'être internalisées par les cellules.

Parmi ces nanotransporteurs, on trouve les *liposomes*, modélisés dans les années 60. Ces nanoparticules sphériques composées d'une double membrane lipidique sont capables de délivrer des médicaments par un ciblage cellulaire précis, grâce à leur couplage à des ligands spécifiques (1). Dans la même veine, les *nanosomes* sont capables de pénétrer dans les cellules par endocytose sans nécessiter de ligand spécifique de l'endocytose (1). Les *nanotubes* constituent aussi de bons candidats. Structures tubulaires en graphites, ils sont relativement solubles et s'avèrent utiles dans le transport de certains médicaments, tels les antibiotiques ou certains vaccins (1).

Les *nanoparticules polymériques* présentent également de nombreux avantages : Elles ont de fortes capacités de transport de molécules, augmentant ainsi la délivrance intracellulaire. Leur matrice solide protège le médicament de la dégradation périphérique, notamment en permettant à la molécule d'échapper à la reconnaissance par le système réticulaire endothélial des macrophages, augmentant les chances du médicament d'atteindre le cerveau (6, 8). Enfin elles sont capables d'ouvrir les tight-junctions (jonctions serrées) de la BHE, prolongeant ainsi la libération du médicament (3). Un exemple en cours de développement concerne les nanoparticules magnétiques (composées d'un core d'oxyde de fer et d'une enveloppe

polymérique) qui représentent des candidats de choix pour la délivrance d'agents thérapeutiques au sein de tumeurs cérébrales (9). Alors que le core d'oxyde de fer est responsable de la rétention magnétique, les propriétés des nanoparticules de surface détermineraient les interactions avec la BHE et le milieu environnant. En particulier, des charges de surface positives augmenteraient ici l'endocytose des nanoparticules, mais augmenteraient également la rapidité de l'excrétion de la particule (5). Enfin les *nano-bulles* sont, pour leur part, capables de transporter des médicaments sans altérer l'endothélium (1).

De nouvelles propriétés moléculaires :

Les nanotechnologies pourraient potentiellement ajouter de nouvelles propriétés à des molécules existantes, les rendant ainsi plus compétitives.

Dans les années 2000, les *nano-coques* ont été développées. Ces nanoparticules de silice possédant une coque métallique sont capables de libérer leur contenu après avoir été chauffées (par stimulation externe infrarouge par exemple), en faisant de possibles transporteurs pharmacologiques que l'on pourrait activer au moment le plus opportun, lorsque le nanomédicament est arrivé à destination ou dans le cadre d'un traitement séquentiel (1).

Par ailleurs les *dendrimères* seraient capables à terme de remplacer les vecteurs viraux. Ces nanomolécules de structures branchées régulières n'induisent pas de réactions immunitaires et sont intégrées aux cellules par endocytose (1). Elles pourraient permettre par exemple un transfert de gène codant pour une protéine déficitaire dans un type cellulaire donné.

Enfin, les nanotechnologies pourraient combiner plusieurs médicaments dans une seule enveloppe, ce qui pourrait augmenter la synergie et l'efficacité d'associations médicamenteuses (1).

Dans les thérapeutiques visant le SNC, les nanotechnologies ont essentiellement été développées dans la maladie d'Alzheimer (10), la maladie de Parkinson (7) ou les tumeurs cérébrales dans lesquelles l'intégrité de la BHE est compromise (par exemple dans les gliomes où la perméabilité des vaisseaux sanguins est considérablement augmentée)(5).

A notre connaissance, seulement deux produits utilisant les nanotechnologies sont en développement dans le champ de la psychiatrie, ces molécules étant associées à un nanocristal :

- l'acétate de megestrol, indiqué dans les troubles du comportement alimentaire
- le palmitate de palipéridone, indiqué dans la schizophrénie.

L'analyse du vivant

Outils thérapeutiques, les nanotechnologies peuvent également représenter une aide au diagnostic et à la compréhension des maladies mentales.

L'imagerie in vivo :

Les nanoparticules paramagnétiques constituent de nouveaux agents de contraste en IRM, pour des détections mieux ciblées grâce aux ligands associés à des nanoparticules nanocristallines d'ion oxide (MIONs) (1, 11). Les fullerènes par exemple, structures en ballon d'hexagones d'atomes de carbone, constituent sous forme endohécale de bons candidats pour devenir des agents de contraste, ou des biotraceurs (1, 11). Ce domaine de recherche se développe actuellement dans le champ de la maladie d'Alzheimer avec la détection précoce des plaques séniles dans certaines régions cérébrales (3). On pourrait imaginer à terme des biomarqueurs précoces de pathologies psychiatriques, ou de réponse à des traitements psychotropes, afin d'améliorer les prises en charges et de mieux les individualiser.

Analyse du métabolome :

Dans la recherche d'une analyse toujours plus fine, on peut également se pencher sur le métabolome.

Les métabolites sont des molécules de faible poids moléculaire (<1kDa) pouvant agir comme des transporteurs, des substrats ou des produits impliqués dans des cascades biochimiques cellulaires, reflétant en amont l'activité de l'expression génique (12). L'abondance de métabolites est également modulée par des facteurs environnementaux et épigénétiques (12). Le métabolome, défini comme l'ensemble des métabolites d'un système biologique, exprimerait donc avec acuité la fonction cellulaire et le statut physiologique global d'un organisme à un instant donné. La métabonomique a d'ailleurs été reconnue par la *Food and Drug association* (FDA) (13) comme une approche complémentaire d'intérêt des autres sciences "-omiques" qui pourrait aider par exemple au développement de marqueurs d'évaluation de la sévérité d'une maladie ou d'une toxicité médicamenteuse.

Cette approche holistique, qui permet de dépister des changements inattendus ou des événements biologiques cachés, a été exclusivement rendue possible par le développement de plateformes d'analyse perfectionnées basées sur la résonance magnétique nucléaire (RMN). (12). La spectroscopie par RMN est particulièrement performante dans le profilage du métabolome et permet la détection d'une large gamme de métabolites dans différents complexes biologiques (biofluides, tissus, cellules...) avec une préparation minimum avant l'examen. Les nanotechnologies apportent ici une aide technique dans l'étude du métabolome. L'analyse des exosomes, nano-vésicules retrouvées dans la salive, est par exemple impossible sans une résolution nanométrique (14).

Le métabolome a été le plus largement exploré dans le domaine des cancers, du diabète, des maladies cardio-vasculaires et neurologiques (12) mais pourrait s'avérer utile en psychiatrie. Elle pourrait s'appliquer à l'étude de l'effet d'un régime alimentaire sur le métabolisme cérébral, ou de l'invasion de l'organisme par un agent infectieux (sans que cela nécessite la connaissance du génome d'un virus, condition aujourd'hui encore nécessaire dans les analyses transcriptionnelles).

L'analyse du métabolome pourrait aussi profondément modifier les premières phases de développement d'un médicament, avec l'acquisition de données pharmacocinétiques, de la toxicité préclinique, du métabolisme ainsi que dans les études de phase 4 (pharmacovigilance).

Les modélisations du système nerveux central

Le cortex humain est doté d'une organisation très complexe. De nombreuses études tentent d'en modéliser le fonctionnement et l'apport des nanotechnologies n'est pas négligeable.

Les synapses inorganiques :

Au niveau synaptique, les nanotechnologies ont fait récemment une avancée remarquable. L'équipe de Masakazu Aono est en effet parvenue à modéliser une synapse inorganique, constituée de nanoparticules d'Ag₂S (15). Cette synapse est douée d'une potentialisation à court terme (STP) prenant en compte l'histoire des stimulations précédentes qui lui ont été appliquées, d'une potentialisation à long terme (LTP) métastable, et est capable de rétention et d'implémentation (elle oublie un chiffre au profit d'un autre) (15). L'enjeu suivant est celui de passer à une organisation plus complexe, celle des réseaux neuronaux.

Les réseaux neuronaux :

Les premières modélisations statistiques en termes de réseaux s'appuyaient sur des statistiques fonctionnelles qui n'étaient pas transférables d'un système décrit à un autre et se limitaient à décrire des réseaux locaux dans leur seule dimension de connectivité. Ces modélisations avaient aussi l'inconvénient de présenter de nombreuses approximations. Le développement de la mécanique quantique a permis de mettre au point des modèles basés sur l'approche de champs moyens, qui en observant un seul élément d'un réseau parvient à extrapoler pour définir le comportement de tous les autres éléments du réseau. Ces modélisations ne se référaient plus aux lois du hasard et décrivaient des réseaux plus grands, constitués de petits réseaux interconnectés. Mais ces modélisations ne prenaient pas en compte l'effet de stimuli externes au système décrit. Ce sont alors les approches dites *perturbatives* qui ont permis d'intégrer la notion d'environnement, et de mesurer l'impact

d'une perturbation sur le système modélisé, en se basant sur la connaissance du système non perturbé et de la perturbation seule. Ainsi ces approches permettent aujourd'hui de modéliser des systèmes plus vastes, et de se rapprocher de la complexité du système nerveux central (16, 17).

À ce jour, ces études de modélisation ont montré que les réseaux neuronaux corticaux avaient tendance à s'organiser en réseaux en invariants d'échelle. Cette architecture permet une ségrégation et une intégration fonctionnelles aboutissant à la genèse rapide et le transfert des informations (17). Ces réseaux sont également doués d'une dynamique métastable et possèdent une grande stabilité structurale, une connectivité très dense, mais aussi une vulnérabilité aux dommages, essentiellement en cas d'élimination de leurs nœuds très connectés (appelés Hubs) (17). Ces modélisations pourraient enrichir le champ des recherches sur les atteintes focales du système nerveux central telles que les AVC ou les processus hémorragiques. Elles ont en outre l'avantage de se baser sur des données d'études réalisées en IRM fonctionnelles, collant au plus près de la réalité, et limitant au mieux les approximations. Partant de ce constat que les réseaux neuronaux corticaux ont tendance à s'organiser en réseaux en invariants d'échelle, des chercheurs ont développé des assemblages en deux dimensions de nanocomposants (d'oxydes de métaux et de matériaux chalcogénides) afin de modéliser des réseaux dits neuromorphiques. Ces assemblages hybrides appelées CrossNets sont composés de commutateurs de verrouillage moléculaire correspondant aux synapses, de nanofils représentant les axones et les dendrites, et de nanocircuits CMOL correspondant aux corps cellulaires des neurones (18). Or ces constructions s'organisent spontanément en réseaux en invariants d'échelle, sont capables d'autostimulation et évoluent au bout d'un certain temps pour leur propre compte (18). Ces études ont l'ambition de simuler des réseaux corticaux à 10^{10} neurones et 10^{14} synapses, sur une surface de silicone de 10 cm^2 , capables de s'autonomiser après un entraînement spécifique (18). Ces avancées spectaculaires permettent d'envisager aujourd'hui de modéliser un jour une intelligence artificielle, mais aussi des pathologies du SNC telles que les maladies mentales, et d'y observer l'effet de perturbations externes, afin de prévoir l'évolution et les complications de la maladie ou encore la iatrogénie de nos prise-en-charges.

DISCUSSION

Nous avons exposé les grandes voies de recherche concernant la nanomédecine en psychiatrie, et constaté que cette dernière est actuellement la grande oubliée dans ce domaine

de recherche. En effet, cet article est à notre connaissance l'un des premiers qui propose l'étude des nanotechnologies dans le champ des maladies mentales.

Nous avons vu que les nanotransporteurs possèdent des propriétés innovantes vis-à-vis de la barrière hémato-encéphalique, qui a d'ailleurs été impliquée dans la genèse de certaines maladies mentales comme la schizophrénie(19). De plus, nous avons vu que ces nanotechnologies pouvaient apporter de nouvelles données d'imagerie *in vivo* chez l'homme (les modèles animaux étant particulièrement difficiles à concevoir en psychiatrie), de nouvelles données sur le métabolisme et l'effet des médicaments (dès les premières phases de leur développement), des connaissances potentielles sur les mécanismes physiopathologiques des maladies mentales... Le domaine de la psycho-immunologie nous semble être un domaine de recherche particulièrement prometteur, ces nouvelles techniques permettant le traçage potentiel de l'expression de particules virales qui pourraient être l'un des facteurs déclenchant de maladies psychiatriques. Le domaine plus complexe de la modélisation quantique pourrait également révolutionner notre conception des maladies mentales.

Malheureusement, Wagner et ses collaborateurs notaient qu'en 2006 les investissements financiers dans ce domaine étaient bien inférieurs à ceux des USA (4).

Ces nanoparticules recèlent encore de grands défis, à commencer par celui des risques sanitaires liées à leur utilisation. Certaines nanoparticules induisent en effet des réactions immunitaires, des réponses pro-inflammatoires, un excès de production de radicaux libres, ou encore favoriseraient certaines maladies respiratoires ou gastro-intestinales (1). La FDA a d'ailleurs mis en place le 'Nanotechnology Task Force', des groupes de travail devant étudier les risques liés aux nanotechnologies (13). Il est donc indispensable de rester prudent et de former à l'avenir les médecins sur l'usage et les risques des nanotechnologies (20).

CONCLUSION

Si les nanotechnologies se développent depuis près de 50 ans, la nanomédecine n'en est qu'à ses balbutiements, et nous ne sommes pas près d'en voir une application concrète dans la pratique psychiatrique quotidienne. Elles ne remplaceront jamais le lien thérapeutique, ni l'humain dans sa dimension de sujet empreint d'irrationnel, il nous semble néanmoins fondamental que les psychiatres ne délaissent pas ce domaine de recherche dont les promesses pourraient être décisives dans le champ des maladies mentales.

Remerciements : au Dr Alexandra Macgregor, service universitaire de psychiatrie adulte, CHRU Montpellier, INSERM 1061 pour l'assistance éditoriale.

Conflits d'intérêts : aucun.

REFERENCES

1. Surendiran A, Sandhiya S, Pradhan SC, Adithan C. Novel applications of nanotechnology in medicine. *Indian J Med Res.* 2009;130(6):689-701.
2. Wang J, Byrne JD, Napier ME, DeSimone JM. More effective nanomedicines through particle design. *Small* 2011 ; 7(14):1919-31.
3. Roney C, Kulkarni P, Arora V, et al. Targeted nanoparticles for drug delivery through the blood-brain barrier for Alzheimer's disease. *J Control Release* 2005;108(2-3):193-214.
4. Wagner V, Dullaart A, Bock AK, Zweck A. The emerging nanomedicine landscape. *Nat Biotechnol.* 2006;24(10):1211-7.
5. Chertok B, David AE, Yang VC. Polyethyleneimine-modified iron oxide nanoparticles for brain tumor drug delivery using magnetic targeting and intra-carotid administration. *Biomaterials.* 2010;31(24):6317-24.
6. Szebeni J. [Nanomedicine: application of nanotechnology in medicine. Opportunities in neuropsychiatry]. *Neuropsychopharmacol Hung.* 2011 ;13(1):15-24.
7. Pardridge WM. Molecular Trojan horses for blood-brain barrier drug delivery. *Discov Med.* 2006;6(34):139-43.
8. Wang ZH, Wang ZY, Sun CS, et al. Trimethylated chitosan-conjugated PLGA nanoparticles for the delivery of drugs to the brain. *Biomaterials* 2010;31(5):908-15.
9. McBain SC, Yiu HH, Dobson J. Magnetic nanoparticles for gene and drug delivery. *Int J Nanomedicine* 2008;3(2):169-80.
10. Moghimi SM. Bionanotechnologies for treatment and diagnosis of Alzheimer's disease. *Nanomedicine* 2011;7(5):515-8.
11. Pan D, Caruthers SD, Chen J, et al. Nanomedicine strategies for molecular targets with MRI and optical imaging. *Future Med Chem.* 2010;2(3):471-90.
12. Duarte IF. Following dynamic biological processes through NMR-based metabolomics: a new tool in nanomedicine? *J Control Release* 2011 ;153(1):34-9.
13. Food and Drug Association, www.fda.org, 10/4/12
14. Palanisamy V, Sharma S, Deshpande A, et al. Nanostructural and transcriptomic analyses of human saliva derived exosomes. *PLoS One* 2010;5(1):e8577.
15. Ohno T, Hasegawa T, Tsuruoka T, et al. Short-term plasticity and long-term potentiation mimicked in single inorganic synapses. *Nat Mater.* 2011;10(8):591-5.
16. Fraiman D, Balenzuela P, Foss J, Chialvo DR. Ising-like dynamics in large-scale functional brain networks. *Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys.* 2009;79(6 Pt 1):061922.
17. Sporns O, Chialvo DR, Kaiser M, Hilgetag CC. Organization, development and function of complex brain networks. *Trends Cogn Sci.* 2004;8(9):418-25.
18. Likharev K, Mayr A, Muckra I, Turel O. CrossNets: high-performance neuromorphic architectures for CMOS circuits. *Ann N Y Acad Sci.* 2003;1006:146-63.
19. Stolp HB, Dziegielewska KM. Review: Role of developmental inflammation and blood-brain barrier dysfunction in neurodevelopmental and neurodegenerative diseases. *Neuropathol Appl Neurobiol.* 2009;35(2):132-46.
20. Pautler M, Brenner S. Nanomedicine: promises and challenges for the future of public health. *Int J Nanomedicine* 2010;5:803-9.