

Compte-rendu

Quelle place pour la kétamine intra-veineuse dans le traitement de l'épisode dépressif majeur ?

Mots-clés

Dépression, kétamine, risque suicidaire

Ketamine Infusions and Rapid Reduction of Suicidal and Depressive Symptoms in Major Depressive Episode A Systematic Review and Meta-Analysis

S.R. Shim et al., JAMA Psychiatry, 06.05.2026

DOI : [10.1001/jamapsychiatry.2026.0612](https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2026.0612)

Introduction

La dépression majeure, en particulier lorsqu'elle est résistante aux traitements, est associée à une morbi-mortalité importante. Les traitements sont multiples (psychothérapie, pharmacothérapie, thérapie par électro-convulsion). La kétamine, antagoniste non compétitif des récepteurs au glutamate type N-méthyl-D-aspartate (NMDA), s'est imposée comme traitement à effet antidépresseur rapide contrairement aux autres traitements actuels. La thérapie intranasale par Esketamine a déjà été approuvée pour les risques suicidaires élevés et les dépressions résistantes aux traitements (DRT). La kétamine intraveineuse suscite un intérêt croissant en raison de son potentiel à réduire rapidement les symptômes dépressifs et suicidaires. Cette étude vise à évaluer son efficacité et sa sécurité chez les patient·es présentant un épisode dépressif majeur.

Méthode

Revue systématique et méta-analyse de 26 essais cliniques randomisés (RCT) regroupant 1166 participant·es.

Inclusion : patient·es avec diagnostic d'épisode dépressif majeur (EDM), RCTs comparant la kétamine intraveineuse versus placebo inactif (solution saline-13 RCT) ou placebo actif (Midazolam-11 RCT, Esketamine-2 RCT mais excluent de l'analyse primaire). **Issues principales** : (1) évolution de la sévérité des symptômes suicidaires (idées suicidaires et tentamen), (2) des symptômes dépressifs à 4h/1j/3j/1 semaine/1 mois après une dose unique versus à la fin du traitement après des perfusions répétées, (3) effets indésirables. Les risques de biais et la qualité méthodologique ont été évalués par des tests dédiés.

Résultats

Pour les symptômes suicidaires, réduction significative après 1 dose unique de kétamine IV à 1 jour et à 1 mois, ainsi qu'à la fin du traitement de perfusions répétées. Dans l'aigu, soit à 4h de temps, une perfusion seule de kétamine IV est supérieure à du midazolam. Pour les symptômes dépressifs, réduction après 1 dose unique de kétamine IV à 4h, 1 jour, 3 jours et 1 semaine, ainsi qu'à la fin du traitement de perfusions répétées. Les effets secondaires rapportés comme étant en lien avec l'exposition à la kétamine étaient principalement transitoires et de faibles intensités.

Discussion

Ces résultats suggèrent un caractère unique de la kétamine par rapport aux antidépresseurs conventionnels, grâce à son action très rapide sur les symptômes dépressifs et suicidaires. Elle pourrait constituer une option particulièrement intéressante dans les situations d'urgence suicidaire (sous forme de bolus ou d'infusions

répétées) ou dans les DRT après échec des autres thérapies (sous forme d'infusions répétées). Néanmoins, les données disponibles concernent surtout les effets à court terme et la sécurité à long terme reste à clarifier. De plus, on observe des résultats différents selon le type de dépression (unipolaire versus bipolaire) justifiant de devoir clarifier les indications à la kétamine IV.

Conclusion

Cette méta-analyse suggère que la kétamine IV est efficace pour réduire rapidement les symptômes suicidaires et dépressifs lors d'un épisode dépressif majeur, avec un profil de sécurité acceptable à court terme. Des études de suivi à plus long terme restent toutefois indispensables pour définir sa place dans la prise en charge.

Date de publication	Auteurs
10.09.2026	Audrey Staub