

Association entre l'utilisation de contraceptifs hormonaux et la dépression; étude d'une base de données danoise

Émile Demers^{1,2}, Pharm.D., M.Sc., Iman Jundi^{1,3}, Pharm.D., M.Sc., Mariam Pinsonneault^{1,4}, Pharm.D., Ema Ferreira^{5,6}, B. Pharm., M. Sc., Pharm.D.

¹Candidat à la Maîtrise en pharmacothérapie avancée au moment de la rédaction de l'article, Faculté de pharmacie, Université de Montréal, Montréal (Québec) Canada;

²Résident en pharmacie au moment de la rédaction de l'article, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, Montréal (Québec) Canada;

³Résidente en pharmacie au moment de la rédaction de l'article, Hôpital Cité-de-la-Santé, Laval (Québec) Canada;

⁴Résidente en pharmacie au moment de la rédaction de l'article, Centre hospitalier universitaire de Montréal, Montréal (Québec) Canada;

⁵Pharmacienne, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, Montréal (Québec) Canada;

⁶Vice-doyenne aux études de premier cycle et professeure titulaire de clinique, Faculté de pharmacie, Université de Montréal, Montréal (Québec) Canada

Reçu le 19 mai 2017; Accepté après révision par les pairs le 8 octobre 2017

Titre : *Association of hormonal contraception with depression.* JAMA Psychiatry 2016;73:1154-62¹.

Auteurs : Skovlund CW, Mørch LS, Kessing LV, Lidegaard Ø.

Commanditaires : L'étude a été commanditée par la Fondation Lundbeck, organisme relevant de la compagnie pharmaceutique Lundbeck qui est responsable de la production de plusieurs antidépresseurs. Le commanditaire n'a joué aucun rôle en ce qui a trait à l'élaboration et à la réalisation de l'étude. Il n'a pas participé à la collecte de données, à l'analyse des données ni à la décision de soumettre le manuscrit. L'étude a aussi été appuyée par le département de gynécologie du Rigshospitalet, centre hospitalier affilié à l'Université de Copenhague.

Cadre de l'étude : Plusieurs effets indésirables des contraceptifs hormonaux ont fait l'objet de nombreuses études épidémiologiques dans le passé, notamment les événements cardiovasculaires et les thromboses^{2,3}. Plusieurs hypothèses ont déjà été émises au sujet de l'influence possible des hormones féminines sur l'humeur. L'œstrogène agit sur la régulation du système sérotoninergique chez plusieurs espèces animales⁴. Les données déjà publiées décrivant l'association entre l'usage de contraceptifs hormonaux et le risque de dépression demeurent contradictoires et sont sujettes à plusieurs biais⁵⁻⁷. Certaines études tendent à conférer un rôle antidépresseur à ces hormones, tandis que d'autres les classent parmi les facteurs de risques de dépression⁸. Il est donc pertinent de mener une étude pour déterminer si une telle association existe vraiment pour les principales utilisatrices de ces molécules, soit les femmes en âge de procréer.

Protocole de recherche : Il s'agit d'une étude de cohorte prospective nationale, dont les données ont été analysées de façon rétrospective. L'Agence danoise de protection des données a permis l'accès aux bases de données nationales ayant servi au recrutement des femmes et à la collecte de données. Les deux registres nationaux utilisés comprennent la totalité de la population, des pharmacies et des patients hospitalisés et ambulatoires des départements de psychiatrie du Danemark depuis 1995.

Patients : Les femmes incluses étaient toutes danoises, âgées de 15 à 34 ans entre janvier 2000 et décembre 2013. Ont été exclues les femmes qui répondaient à l'un des critères suivants en début d'étude : antécédent d'usage d'antidépresseurs, de diagnostic de dépression, d'épisode maniaque, de maladie affective bipolaire, de schizophrénie ou de retard mental selon l'*International statistical classification of diseases and related health problems, tenth revision* (ICD-10). Les femmes ont aussi été exclues si elles répondaient à l'un des critères suivants avant leur date d'inclusion : usage de traitements contre l'infertilité, diagnostic de cancer ou de thrombose veineuse. Les femmes ayant immigré au Danemark après 1995 ont aussi été exclues.

Interventions : L'exposition était définie comme le fait d'avoir au moins une prescription de contraceptif hormonal exécutée au registre national des prescriptions. Les œstrogènes ou les progestatifs utilisés ainsi que leurs doses, la voie d'administration (transdermique, orale, intramusculaire, sous-cutanée, intra-utérine et vaginale) et les durées d'utilisation ont été compilés. En cas de cessation du contraceptif, les femmes étaient considérées exposées aux contraceptifs durant les six mois suivant la date de cessation de l'agent. Le groupe comparateur était composé de femmes n'ayant jamais fait exécuter de prescription de contraceptif hormonal ou dont la dernière exécution remontait à plus de six mois au moment de l'inclusion.

Points évalués : Cette étude avait comme objectif d'évaluer l'effet de l'usage de contraceptifs hormonaux sur le risque d'un premier diagnostic de dépression dans un hôpital psychiatrique et sur le risque d'un premier usage d'antidépresseurs. Les deux objectifs mesurés durant la période de suivi, soit de janvier 1995 à décembre 2013, étaient le nombre de femmes ayant

reçu une première ordonnance d'antidépresseurs exécutée en pharmacie, ainsi que le nombre de femmes ayant reçu un premier diagnostic de dépression. Les auteurs ont calculé les risques relatifs d'événements en divisant la proportion des femmes développant l'événement parmi les femmes utilisatrices par la proportion des femmes développant l'événement parmi les femmes qui n'utilisaient pas de contraceptifs. Les codes de l'ICD-10 ont été utilisés pour compiler les diagnostics posés auprès des patientes hospitalisées et suivies en externe de tous les départements de psychiatrie du Danemark. Les covariables comptabilisées comprenaient l'âge, la scolarité ainsi que les diagnostics de syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) et d'endométriase. L'indice de masse corporelle (IMC) et le statut tabagique étaient uniquement disponibles pour les femmes ayant déjà eu au moins un enfant. Les données sur les femmes étaient censurées au moment du décès, du développement de l'événement, de l'émigration, de l'apparition d'un critère d'exclusion ou à l'âge de 35 ans. Les données des femmes qui accouchaient durant l'étude étaient censurées durant la grossesse et pour les six premiers mois du postpartum.

Résultats : Au total, 1 061 497 femmes ont été incluses dans l'étude, ce qui représente 6 832 938 personnes-années, dont 3 791 343 personnes-années exposées à la contraception hormonale. L'âge moyen des patientes était d'environ 24 ans dans les deux groupes, 8,2 % des femmes non utilisatrices et 6,9 % des femmes utilisatrices avaient un niveau d'éducation de base, tandis que 4,4 % et 6,5 % avaient respectivement un niveau d'éducation supérieur.

Les résultats principaux sont résumés dans le tableau I. Chez les utilisatrices de contraceptifs hormonaux oraux par rapport aux femmes non utilisatrices, le risque d'une première prescription d'antidépresseur avait augmenté de manière statistiquement significative, tout comme celui d'un premier diagnostic de dépression. Le risque relatif de dépression et celui d'une première prescription d'antidépresseurs avaient aussi augmenté de façon statistiquement significative parmi les utilisatrices des différents contraceptifs hormonaux, comparativement aux non-utilisatrices. Tous ces résultats ont été ajustés à l'âge, à l'année civile, au niveau d'éducation, au SOPK et à l'endométriase. Le risque d'une première prescription d'antidépresseur avait spécifiquement augmenté parmi les femmes de 15 à 19 ans sous contraceptifs hormonaux combinés (COC) et de façon statistiquement significative comparativement aux femmes de 15 à 19 ans ne prenant pas de COC (rapport de risque [RR] : 1,8; intervalle de confiance à 95 % [IC 95 %] 1,75-1,84, $p < 0,05$), tout comme l'était celui d'un premier diagnostic de dépression (RR : 1,7; IC 95 % : 1,63-1,81, $p < 0,05$). Parmi les femmes âgées de 15 à 19 ans utilisatrices de dispositif intra-utérins (DIU), le risque d'une première prescription d'antidépresseur comparativement aux non-utilisatrices avait augmenté de façon statistiquement significative comparativement aux femmes de 15 à 19 ans sans DIU (RR : 3,1; IC 95 % : 2,47-3,84, $p < 0,05$), tout comme l'était celui d'un premier diagnostic de dépression (RR : 3,2; IC 95 % : 2,08-5,03, $p < 0,05$). Une analyse de sensibilité des RR pour les femmes ayant entrepris une contraception hormonale depuis 12 mois a révélé des résultats semblables aux résultats principaux. Durant la première année d'utilisation de contraceptifs hormonaux, une augmentation du risque relatif d'un premier usage d'antidépresseurs ou d'un premier diagnostic de dépression a été observée par rapport aux non-utilisatrices. Après un an, ce risque relatif diminuait graduellement pour rejoindre le risque de base après sept ans d'utilisation.

Tableau I. Risques relatifs d'une première utilisation d'antidépresseur et d'un premier diagnostic de dépression pour toutes les femmes^a

Contraceptifs hormonaux	Première utilisation d'antidépresseurs			Premier diagnostic de dépression	
	Personnes-années	No d'événements	RR (IC 95 %) ^b	No d'événements	RR (IC 95 %) ^b
Non-utilisatrices	3 041 595	50 346	1 [Référence]	9 310	1 [Référence]
Produits oraux combinés	3 518 381	74 126	1,2 (1,22-1,25) ^c	12 211	1,1 (1,08-1,14) ^c
Progestatifs seuls	74 540	1 884	1,3 (1,27-1,40) ^c	296	1,2 (1,04-1,31) ^c
Noréthindrone (comprimé oral)	33 182	771	1,3 (1,18-1,37) ^c	110	1,1 (0,88-1,29)
Lévonorgestrel (DIU)	81 281	2 373	1,4 (1,31-1,42) ^c	397	1,4 (1,22-1,50) ^c
Produits combinés non oraux					
Norgestrolmine (timbre)	8 081	333	2,0 (1,76-2,18) ^c	60	1,7 (1,34-2,23) ^c
Étonogestrel (anneau vaginal)	69 605	2 195	1,6 (1,55-1,69) ^c	421	1,6 (1,45-1,77) ^c

Tableau adapté du tableau 2 de l'article original^f

Abréviations : DIU : dispositif intra-utérin; IC 95 % : intervalle de confiance à 95 %; No. : nombre; RR : ratio du taux d'incidence

^aInclusion de 1 061 997 femmes âgées entre 15 et 34 ans

^bAjusté à l'âge, à l'année civile, au niveau d'éducation, au syndrome des ovaires polykystiques et à l'endométriase

^cIndique des résultats statistiquement significatifs

Grille d'analyse :

LES RÉSULTATS SONT-ILS VALABLES?
Les patients ont-ils été assignés de façon aléatoire aux groupes de traitement? NON. Étant donné le protocole de recherche de l'étude de cohorte, les femmes ont été assignées selon leur statut d'exposition.
Les conclusions de l'étude tiennent-elles compte de tous les patients ayant participé à l'étude? OUI. Les seules données censurées sont celles colligées durant une grossesse et durant les six mois de postpartum; le nombre exact de femmes censurées n'est pas donné.
Le suivi des patients a-t-il été mené à terme? OUI. Étant donné la méthode de collecte de données au moyen des registres nationaux, il n'y avait pas de perte au suivi possible.
Les patients ont-ils été évalués dans le groupe dans lequel ils avaient été répartis de façon aléatoire (intention de traiter)? NON. Étant donné le protocole de recherche de l'étude de cohorte, les femmes n'ont pas été réparties de façon aléatoire.
Les traitements ont-ils été faits « à l'insu » des patients, des médecins et du personnel concerné? NON. Les traitements étaient connus des femmes et de leurs prescripteurs. Cependant, ni les femmes et ni les prescripteurs ne savaient qu'ils feraient l'objet d'une étude au sujet des contraceptifs et de la dépression à ce moment-là; leurs comportements ne pouvaient donc pas être influencés de quelque façon que ce soit.
Les groupes étaient-ils similaires au début de l'étude? OUI et NON. L'âge moyen des patientes était d'environ 24 ans dans les deux groupes, 8,2 % des non-utilisatrices et 6,9 % des utilisatrices avaient un niveau d'éducation de base, tandis que 4,4 % et 6,5 % avaient respectivement un niveau d'éducation supérieur. Le taux de SOPK était respectivement de 0,9 % et de 1 % et le taux d'endométriose était de 1,1 % et de 1,3 % chez les non-utilisatrices et les utilisatrices de contraceptifs hormonaux. Le SOPK et l'endométriose sont des variables confondantes pertinentes, puisqu'elles sont liées à la fois au risque de dépression et à la prise de contraceptifs hormonaux ⁹⁻¹¹ . Cependant, certaines de ces covariables diffèrent lorsqu'on compare les utilisatrices d'un contraceptif hormonal à l'autre. Par ailleurs, d'autres covariables pertinentes qui auraient pu être mesurées au départ ne l'ont pas été. Plusieurs comorbidités sont susceptibles d'influencer le risque de dépression, telles que l'hypothyroïdie, le virus d'immunodéficience humaine (VIH), les maladies transmissibles sexuellement, les infarctus du myocarde, la toxicomanie, l'alcoolisme et l'épilepsie, entre autres ¹² . De plus, les adolescentes ayant des parents avec des antécédents de dépression risquent davantage d'en souffrir aussi ^{13,14} . Toutefois, aucun détail sur les antécédents psychologiques familiaux n'a été mentionné. Ces informations manquantes nous empêchent de conclure que les groupes étaient vraiment similaires.
Les groupes ont-ils été traités de manière égale à l'extérieur du cadre de recherche? Il n'y a pas de détail dans l'étude quant aux traitements reçus dans les groupes à l'extérieur du cadre de recherche. Il n'est donc pas possible de conclure si les groupes ont été traités ou non de manière égale à l'extérieur du cadre de recherche.
QUELS SONT LES RÉSULTATS?
Quelle est l'ampleur de l'effet du traitement? L'incidence d'un premier usage d'antidépresseur par les utilisatrices de contraception hormonale était de 2,2 par 100 personnes-années, alors que parmi les non-utilisatrices elle était de 1,7 par 100 personnes-années. L'incidence d'un premier diagnostic de dépression parmi les utilisatrices était de 0,3 par 100 personnes-années, alors que parmi les non-utilisatrices, elle était de 0,28 par 100 personnes-années.
Quelle est la précision de l'effet évalué? Les résultats obtenus peuvent être considérés comme très précis, comme en témoignent les IC relativement étroits de 95 % (voir tableau I).
LES RÉSULTATS VONT-ILS M'ÊTRE UTILES DANS LE CADRE DE MES SOINS PHARMACEUTIQUES?
Est-ce que les résultats peuvent être appliqués à mes patients? OUI. Les critères d'inclusion sont très larges et la population canadienne présente plusieurs similarités avec la population danoise. L'organisation et le financement du système de santé sont comparables d'un pays à l'autre. Les contraceptifs hormonaux danois sont les mêmes qu'au Canada, exception faite de l'implant de progestatif et des COC contenant du gestodène, qui demeurent par ailleurs le contraceptif hormonal le plus utilisé au Danemark selon cette étude.
Est-ce que tous les résultats ou « impacts » cliniques ont été pris en considération? OUI. Les auteurs ont mesuré à la fois l'incidence de l'usage d'antidépresseurs et l'incidence de diagnostics de dépression. Des données sur la mortalité ou le taux de suicide auraient été intéressantes pour mieux connaître les effets cliniques des contraceptifs hormonaux.
Est-ce que les avantages cliniques obtenus sont significatifs? OUI et NON. Bien que les RR obtenus soient statistiquement significatifs, l'amplitude de l'effet demeure relativement faible. À titre de comparaison, une revue Cochrane a révélé que l'augmentation statistiquement significative du risque de thrombose veineuse profonde parmi les utilisatrices de COC comparativement aux non-utilisatrices est beaucoup plus élevée (RR : 3,5; IC 95 % : 2,9-4,3, p < 0,05) ³ . En contrepartie, le RR obtenu ici est de 1,2 pour les COC et de 1,3 pour les progestatifs oraux seuls, pour une première utilisation d'antidépresseurs. À titre indicatif, la prévalence annuelle de dépression majeure chez les femmes en général est estimée à 5 % par année selon une étude canadienne menée en 2002 ¹⁵ . Par contre, l'analyse stratifiée en fonction de l'âge a produit des RR nettement plus élevés parmi les adolescentes de 15 à 19 ans, qui représentent 16 % des patientes-années de l'étude.

Discussion

De nombreuses études se sont penchées sur le lien entre les contraceptifs hormonaux et l'incidence de dépression; les résultats obtenus sont mitigés^{6,7,16-20}. Certaines études montrent un effet négatif des COC sur l'humeur¹⁷. D'autres études ne montrent pas d'association entre les contraceptifs hormonaux et la dépression, tandis que certaines notent un effet positif possible entre l'utilisation de contraceptifs hormonaux et l'humeur^{6,16,18}. L'humeur était évaluée selon diverses échelles en fonction des études; Daily record of severity of problems, center for epidemiologic studies depression scale et Beck depression inventory-13^{6,16,17}. Cependant, ces études ne possèdent pas toujours des populations comparables et présentent des lacunes méthodologiques^{6,7,16-20}.

Selon le type d'hormone, l'effet sur l'humeur pourrait varier. En effet, dans une étude, la prise de progestatifs oraux comparée à la prise de COC a été associée à une baisse moindre de l'humeur, mais cette différence ne serait

notable qu'au cours du premier mois^{19,20}. Par ailleurs, une petite étude récente à répartition aléatoire, contrôlée, à double aveugle montre que les COC pourraient avoir un effet négatif sur l'humeur de façon statistiquement significative ou un effet positif selon le moment du cycle menstruel²¹. Le groupe expérimental recevait une combinaison d'estradiol et d'acétate de nomégestrol, l'âge moyen des patientes de ce groupe était de 24 ans. La majorité d'entre elles étaient nullipares et avaient déjà essayé une contraception hormonale par le passé. Une étude de grande ampleur avec une méthodologie adéquate évaluant l'association entre contraceptifs hormonaux et dépression était donc de mise.

L'étude critiquée ici présente plusieurs points forts qui renforcent la crédibilité de ses résultats. Au total, des millions de patientes-années ont été analysées. Le protocole de recherche de l'étude de cohorte permet d'estimer directement le risque d'apparition du paramètre évalué en fonction de l'exposition.

En termes de validité interne, la sélection des femmes

est adéquate, puisque les pertes au suivi sont nulles et l'information est récoltée de la même façon chez toutes les femmes. La collecte de l'information au moyen des registres nationaux en continu évite les biais de temps immortel, causés par la censure d'une période de suivi considérée à tort comme non exposée, ainsi que les biais de mémoire, causés par une collecte de données imparfaite, car teintée d'oublis des personnes questionnées.

Un autre point fort est que les auteurs ont ajusté les résultats en fonction de variables confondantes possibles, comme le niveau d'éducation, le SOPK et l'endométriase. En effet, certaines études rapportent une association entre la dépression et le SOPK ainsi qu'avec l'endométriase, conditions pour lesquelles le contraceptif hormonal peut faire partie du traitement⁹⁻¹¹. Les femmes ayant reçu des diagnostics psychiatriques ont été exclues, ce qui permet de limiter les biais de confusion. Les auteurs ont aussi stratifié les participantes selon l'âge, ce qui est important, puisque c'est une variable confondante potentielle, le pic de prévalence pour une dépression majeure étant entre 15 et 25 ans au Canada¹⁵. Pour pallier au biais de déplétion des susceptibles, causé par une exposition antérieure et contrôlé par la sélection de nouvelles expositions uniquement, une analyse de sensibilité portant seulement sur les femmes ayant entrepris une contraception hormonale depuis 12 mois a été menée et a révélé des résultats semblables à nos résultats principaux.

La validité externe de l'étude réside principalement dans sa très large sélection de femmes suivies durant plusieurs années au sein d'une société en plusieurs points semblables à la nôtre. Soulignons toutefois que le COC le plus utilisé au Danemark selon l'étude, soit la combinaison de l'éthinylestradiol et du gestodène, n'est pas commercialisé au Canada. L'utilisation de paramètres comme l'exécution d'une ordonnance et le code de diagnostic permet d'éviter la subjectivité des mesures de symptômes de dépression. Ces résultats peuvent donc être extrapolés aux femmes canadiennes.

L'étude comporte aussi certaines limites. La collecte d'information pour l'objectif du diagnostic de dépression est incomplète : seuls les diagnostics posés aux unités de soins de psychiatrie ont été comptabilisés, ce qui exclut tous les diagnostics posés en cabinet de médecin ou ailleurs, ce qui sous-estime le risque d'avoir un diagnostic de dépression. L'information sur l'objectif d'une utilisation d'un premier antidépresseur est aussi incomplète : seules les prescriptions exécutées ont été comptabilisées, ce qui exclut les prescriptions rédigées, mais non exécutées. De plus, on ne peut exclure la possibilité d'un biais lié à l'accès ou à l'utilisation des soins de santé. Une patiente voyant régulièrement son médecin pour renouveler sa contraception hormonale pourrait être plus à même de discuter avec lui de ses symptômes dépressifs et ainsi de se faire prescrire un antidépresseur, contrairement à une patiente qui ne prend aucun médicament de façon régulière. De plus, plusieurs covariables pertinentes et liées à la dépression auraient pu être mesurées à l'aide des registres nationaux pour mieux estimer le RR, telles que les comorbidités impliquant entre autres l'infarctus du myocarde, le VIH et l'alcoolisme, les médicaments au profil liés à ces comorbidités ou

connus comme pouvant causer une dépression (clonidine, propranolol, corticostéroïdes systémiques, isotrétinoïne, interférons, etc.) et le statut tabagique de toutes les femmes¹². De plus, la prise des contraceptifs hormonaux est présumée à partir des données administratives et non d'une mesure de prise réelle; il est permis de croire que plusieurs contraceptifs dont la prescription a été exécutée n'ont en fait pas été consommés. Enfin, les antidépresseurs ont plusieurs indications en plus de la dépression, comme les douleurs neuropathiques chroniques, ce qui implique qu'une prescription d'antidépresseurs est insuffisante pour permettre de déduire qu'il y a un diagnostic de dépression. Un risque de confusion due à l'indication existe aussi si les femmes incluses ont un problème de santé, tel que le trouble dysphorique prémenstruel, dont le traitement peut comporter à la fois un COC et un antidépresseur²².

Conclusion

Les résultats d'une étude de cohorte nationale prospective analysée de façon rétrospective révèlent que la prise de contraceptifs hormonaux augmente le risque pour les femmes de 15 à 34 ans d'un premier usage d'antidépresseurs et d'un premier diagnostic de dépression chez les femmes de 15 à 34 ans. Le nombre important de femmes, l'objectivité des données, la longue durée de suivi et la précision de l'effet observé renforcent la crédibilité de ces résultats. L'absence d'ajustement de certaines covariables, la possibilité de premiers diagnostics de dépression qui n'ont pas été mesurés et la possibilité d'un biais d'utilisation des soins de santé pourraient interférer avec la validité des résultats. Les similitudes du contexte, des femmes et des agents étudiés favorisent l'application de ces résultats à la pratique canadienne. Ces résultats sont toutefois peu aptes à changer la pratique, puisque la faible amplitude de l'effet observé ne suffit pas à occulter tous les avantages de la contraception hormonale. Les adolescentes, pour qui l'effet était plus important, méritent une attention particulière des signes et symptômes de dépression.

Financement

Aucun financement en relation avec le présent article n'a été déclaré par les auteurs.

Conflits d'intérêts

Tous les auteurs ont rempli et soumis le formulaire de l'ICMJE pour la divulgation de conflits d'intérêts potentiels. Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec le présent article.

Remerciements

Cet article a été réalisé dans le cadre du cours Communication scientifique de la Faculté de pharmacie de l'Université de Montréal. Les auteurs en remercient les responsables. Une autorisation écrite a été obtenue de ces personnes.

Références

1. Skovlund CW, Mørch LS, Kessing LV, Lidegaard Ø. Association of hormonal contraception with depression. *JAMA Psychiatry* 2016;73:1154-62.
2. Roach RE, Helmerhorst FM, Lijfering WM, Stijnen T, Algra A, Dekkers OM. Combined oral contraceptives: the risk of myocardial infarction and ischemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;CD011054.
3. De Bastos M, Stegeman BH, Rosendaal FR, Van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Stijnen T et coll. Combined oral contraceptives: venous thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;CD010813.
4. McEwen BS. Invited review: Estrogens effects on the brain: multiple sites and molecular mechanisms. *J Appl Physiol* 2001;91:2785-801.
5. Wiréhn AB, Foldemo A, Josefsson A, Lindberg M. Use of hormonal contraceptives in relation to antidepressant therapy: A nationwide population-based study. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2010;15:41-7.
6. Keyes KM, Cheslack-Postava K, Westhoff C, Heim CM, Haloossim M, Walsh K et coll. Association of hormonal contraceptive use with reduced levels of depressive symptoms: a national study of sexually active women in the United States. *Am J Epidemiol* 2013;178:1378-88.
7. Toffol E, Heikinheimo O, Koponen P, Luoto R, Partonen T. Hormonal contraception and mental health: results of a population-based study. *Hum Reprod* 2011;26:3085-93.
8. Joffe H, Cohen LS. Estrogen, serotonin, and mood disturbance: where is the therapeutic bridge? *Biol Psychiatry* 1998;44:798-811.
9. Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, Hoeger KM, Murad MH, Pasquali R et coll. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:4565-92.
10. Chen L, Hsu J, Huang K, Bai Y, Su T, Li C et coll. Risk of developing major depression and anxiety disorders among women with endometriosis: A longitudinal follow-up study. *J Affect Disord* 2016;190:282-5.
11. ESHRE Endometriosis guideline development group. Guideline of the european society of human reproduction and embryology. [en ligne] <https://www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal/Guidelines/Endometriosis-guideline.aspx> (site visité le 16 mars 2017).
12. Fawcett JA, Frank E, Angst J, Coryell WH, Davis LL, DePaulo RJ et coll. Depressive disorders, p 184-88. Dans : Kupfer DJ, Regier DA, Narrow WE, Blazer DG, Burke JD, Carpenter Jr JD et coll. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5e éd. Arlington, VA : American psychiatric publishing, 2013.
13. Birmaher B, Williamson DE, Dahl RE, Axelson DA, Kaufman J, Dorn LD et coll. Clinical presentation and course of depression in youth: does onset in childhood differ from onset in adolescence? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004;43:63-70.
14. Lewinsohn PM, Rohde P, Seeley JR, Klein DN, Gotlib IH. Natural course of adolescent major depressive disorder in a community sample: predictors of recurrence in young adults. *Am J Psychiatry* 2000;157:1584-91.
15. Patten SB, Wang JL, Williams JV, Currie S, Beck CA, Maxwell CJ et coll. Descriptive epidemiology of major depression in Canada. *Can J Psychiatry* 2006;51:84-90.
16. Toffol E, Heikinheimo O, Koponen P, Luoto R, Partonen T. Further evidence for lack of negative associations between hormonal contraception and mental health. *Contraception* 2012;86:470-80.
17. O'Connell K, Davis AR, Kerns J. Oral contraceptives: side effects and depression in adolescent girls. *Contraception* 2007;75:299-304.
18. Duke JM, Sibbritt DW, Young AF. Is there an association between the use of oral contraception and depressive symptoms in young Australian women? *Contraception* 2007;75:27-31.
19. Svendal G, Berk M, Pasco JA, Jacka FN, Lund A, Williams LJ. The use of hormonal contraceptive agents and mood disorders in women. *J Affect Disord* 2012;140:92-6.
20. Graham CA, Ramos R, Bancroft J, Maglaya C, Farley TM. The effects of steroidal contraceptives on the well-being and sexuality of women: a double-blind, placebo-controlled, two-centre study of combined and progestogen-only methods. *Contraception* 1995;52:363-9.
21. Lundin C, Danielsson KG, Bixo M, Moby L, Bengtsdotter H, Jawad I et coll. Combined oral contraceptive use is associated with both improvement and worsening of mood in the different phases of the treatment cycle-A double-blind, placebo-controlled randomized trial. *Psychoneuroendocrinology* 2017;76:135-43.
22. Umland EM, Klootwyk J. Menstruation-related disorders, p. 1393-408. Dans : DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, L. Posey M. Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach. 10e éd. New York : McGraw-Hill; 2017.