



BU bibliothèque Lyon 1

<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1
FACULTE DE MEDECINE LYON EST

Année 2015 N°

**LA FENETRE DE FERTILITE DU CYCLE FEMININ NORMAL :
FIABILITE DES SIGNES CLINIQUES OBSERVES PAR LA PATIENTE**

THESE

Présentée

A l'université Claude Bernard Lyon 1

Et soutenue publiquement le 29 janvier 2015

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

Par Olivia Duterque

Née le 25 février 1988 à Grasse

Jury :

Professeur Laurent LETRILLIART	Président du jury
Professeur René ECOCHARD	Directeur de thèse
Professeur Jean-François GUERIN	
Professeur Olivier DUPUIS	

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1
FACULTE DE MEDECINE LYON EST

Année 2015 N°12

**LA FENETRE DE FERTILITE DU CYCLE FEMININ NORMAL :
FIABILITE DES SIGNES CLINIQUES OBSERVES PAR LA PATIENTE**

THESE

Présentée

A l'université Claude Bernard Lyon 1

Et soutenue publiquement le 29 janvier 2015

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

Par Olivia Duterque

Née le 25 février 1988 à Grasse

**LA FENETRE DE FERTILITE DU CYCLE FEMININ NORMAL :
FIABILITE DES SIGNES CLINIQUES OBSERVES PAR LA PATIENTE**

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD – LYON 1

. Président de l'Université	François-Noël GILLY
. Président du Comité de Coordination des Etudes Médicales	François-Noël GILLY
. Secrétaire Général	Alain HELLEU

SECTEUR SANTE

UFR DE MEDECINE LYON EST	Doyen : Jérôme ETIENNE
UFR DE MEDECINE LYON SUD – CHARLES MERIEUX	Doyen : Carole BURILLON
INSTITUT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES (ISPB)	Directrice: Christine VINCIGUERRA
UFR D'ODONTOLOGIE	Directeur : Denis BOURGEOIS
INSTITUT DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE READAPTATION	Directeur : Yves MATILLON
DEPARTEMENT DE FORMATION ET CENTRE DE RECHERCHE EN BIOLOGIE HUMAINE	Directeur : Pierre FARGE

SECTEUR SCIENCES ET TECHNOLOGIES

UFR DE SCIENCES ET TECHNOLOGIES	Directeur : Fabien de MARCHI
UFR DE SCIENCES ET TECHNIQUES DES ACTIVITES PHYSIQUES ET SPORTIVES (STAPS)	Directeur : Claude COLLIGNON
POLYTECH LYON	Directeur : Pascal FOURNIER
I.U.T.	Directeur : Christian COULET
INSTITUT DES SCIENCES FINANCIERES ET ASSURANCES (ISFA)	Directeur : Véronique MAUME-DESCHAMPS
I.U.F.M.	Directeur : Régis BERNARD
CPE	Directeur : Gérard PIGNAULT

Faculté de Médecine Lyon Est

Liste des enseignants 2014/2015

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers

Classe exceptionnelle Echelon 2

Cochat	Pierre	Pédiatrie
Cordier	Jean-François	Pneumologie ; addictologie
Etienne	Jérôme	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Guérin	Jean-François	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
Mauguière	François	Neurologie
Ninet	Jacques	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie
Peyramond	Dominique	Maladie infectieuses ; maladies tropicales
Philip	Thierry	Cancérologie ; radiothérapie
Raudrant	Daniel	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Rudigoz	René-Charles	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

Professeurs des Universités –Praticiens Hospitaliers

Classe exceptionnelle Echelon 1

Baverel	Gabriel	Physiologie
Blay	Jean-Yves	Cancérologie ; radiothérapie
Borson-Chazot	Françoise	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
Denis	Philippe	Ophthalmologie
Finet	Gérard	Cardiologie
Gouillat	Christian	Chirurgie digestive
Guérin	Claude	Réanimation ; médecine d'urgence
Lehot	Jean-Jacques	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Martin	Xavier	Urologie
Mellier	Georges	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Michallet	Mauricette	Hématologie ; transfusion
Miossec	Pierre	Immunologie
Mornex	Jean-François	Pneumologie ; addictologie
Ponchon	Thierry	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Pugeat	Michel	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
Revel	Didier	Radiologie et imagerie médicale
Rivoire	Michel	Cancérologie ; radiothérapie
Vandenesch	François	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Zoulim	Fabien	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers

Première classe

André-Fouet	Xavier	Cardiologie
Barth	Xavier	Chirurgie générale
Berthezene	Yves	Radiologie et imagerie médicale
Bertrand	Yves	Pédiatrie
Beziat	Jean-Luc	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Boillot	Olivier	Chirurgie digestive
Braye	Fabienne	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
Breton	Pierre	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Chassard	Dominique	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Chevalier	Philippe	Cardiologie
Claris	Olivier	Pédiatrie
Colin	Cyrille	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Colombel	Marc	Urologie
Cottin	Vincent	Pneumologie ; addictologie
D'Amato	Thierry	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
Delahaye	François	Cardiologie
Disant	François	Oto-rhino-laryngologie
Di Fillipo	Sylvie	Cardiologie
Douek	Philippe	Radiologie et imagerie médicale
Ducerf	Christian	Chirurgie digestive
Dumontet	Charles	Hématologie ; transfusion
Durieu	Isabelle	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie
Edery	Charles Patrick	Génétique
Fauvel	Jean-Pierre	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
Gaucherand	Pascal	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Guenot	Marc	Neurochirurgie
Gueyffier	François	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
Guibaud	Laurent	Radiologie et imagerie médicale
Herzberg	Guillaume	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Honorat	Jérôme	Neurologie
Lachaux	Alain	Pédiatrie
Lermusiaux	Patrick	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Lina	Bruno	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Lina	Gérard	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Mabrut	Jean-Yves	Chirurgie générale
Mertens	Patrick	Anatomie
Mion	François	Physiologie
Morel	Yves	Biochimie et biologie moléculaire
Morelon	Emmanuel	Néphrologie
Moulin	Philippe	Nutrition
Négrier	Claude	Hématologie ; transfusion
Négrier	Marie-Sylvie	Cancérologie ; radiothérapie
Neyret	Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Nicolino	Marc	Pédiatrie
Nighoghossian	Norbert	Neurologie

Ninet	Jean	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Obadia	Jean-François	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Ovize	Michel	Physiologie
Picot	Stéphane	Parasitologie et mycologie
Rode	Gilles	Médecine physique et de réadaptation
Rousson	Robert-Marc	Biochimie et biologie moléculaire
Roy	Pascal	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
Ruffion	Alain	Urologie
Ryvlín	Philippe	Neurologie
Scheiber	Christian	Biophysique et médecine nucléaire
Schott-Pethelaz	Anne-Marie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Terra	Jean-Louis	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
Thivolet-Bejui	Françoise	Anatomie et cytologie pathologiques
Tilikete	Caroline	Physiologie
Touraine	Jean-Louis	Néphrologie
Truy	Eric	Oto-rhino-laryngologie
Turjman	Francis	Radiologie et imagerie médicale
Vallée	Bernard	Anatomie
Vanhems	Philippe	Epidémiologie, économie de la santé et prévention

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers

Seconde Classe

Allaouchiche	Bernard	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Argaud	Laurent	Réanimation ; médecine d'urgence
Aubrun	Frédéric	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Badet	Lionel	Urologie
Bessereau	Jean-Louis	Biologie cellulaire
Boussel	Loïc	Radiologie et imagerie médicale
Calender	Alain	Génétique
Charbotel	Barbara	Médecine et santé au travail
Chapurlat	Roland	Rhumatologie
Cotton	François	Radiologie et imagerie médicale
Dalle	Stéphane	Dermato-vénéréologie
Dargaud	Yesim	Hématologie ; transfusion
Devouassoux	Mojgan	Anatomie et cytologie pathologiques
Dubernard	Gil	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Dumortier	Jérôme	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Fanton	Laurent	Médecine légale
Faure	Michel	Dermato-vénéréologie
Fellahi	Jean-Luc	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Ferry	Tristan	Maladie infectieuses ; maladies tropicales
Fourneret	Pierre	Pédopsychiatrie ; addictologie
Gillet	Yves	Pédiatrie
Girard	Nicolas	Pneumologie
Gleizal	Arnaud	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Guyen	Olivier	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Henaine	Roland	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Hot	Arnaud	Médecine interne

Huissoud	Cyril	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Jacquin-Courtois	Sophie	Médecine physique et de réadaptation
Janier	Marc	Biophysique et médecine nucléaire
Javouhey	Etienne	Pédiatrie
Juillard	Laurent	Néphrologie
Jullien	Denis	Dermato-vénéréologie
Kodjikian	Laurent	Ophtalmologie
Krolak Salmon	Pierre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie
Lejeune	Hervé	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
Merle	Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Michel	Philippe	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Monneuse	Olivier	Chirurgie générale
Mure	Pierre-Yves	Chirurgie infantile
Nataf	Serge	Cytologie et histologie
Pignat	Jean-Christian	Oto-rhino-laryngologie
Poncet	Gilles	Chirurgie générale
Raverot	Gérald	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
Ray-Coquard	Isabelle	Cancérologie ; radiothérapie
Richard	Jean-Christophe	Réanimation ; médecine d'urgence
Rossetti	Yves	Physiologie
Rouvière	Olivier	Radiologie et imagerie médicale
Saoud	Mohamed	Psychiatrie d'adultes
Schaeffer	Laurent	Biologie cellulaire
Souquet	Jean-Christophe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Vukusic	Sandra	Neurologie
Wattel	Eric	Hématologie ; transfusion

Professeur des Universités - Médecine Générale

Letrilliant	Laurent
Moreau	Alain

Professeurs associés de Médecine Générale

Flori	Marie
Lainé	Xavier
Zerbib	Yves

Professeurs émérites

Chatelain	Pierre	Pédiatrie
Bérard	Jérôme	Chirurgie infantile
Boulanger	Pierre	Bactériologie-virologie ; hygiène

hospitalière		
Bozio	André	Cardiologie
Chayvialle	Jean-Alain	Gastroentérologie ; hépatologie ;
addictologie Daligand	Liliane	Médecine légale et droit de la
santé		
Descotes	Jacques	Pharmacologie fondamentale ;
pharmacologie Droz	Jean-Pierre	Cancérologie ; radiothérapie
Floret	Daniel	Pédiatrie
Gharib	Claude	Physiologie
Itti	Roland	Biophysique et médecine nucléaire
Kopp	Nicolas	Anatomie et cytologie pathologiques
Neidhardt	Jean-Pierre	Anatomie
Petit	Paul	Anesthésiologie-réanimation ; médecine
d'urgence		
Rousset	Bernard	Biologie cellulaire
Sindou	Marc	Neurochirurgie
Trepo	Christian	Gastroentérologie ; hépatologie ;
addictologie Trouillas	Paul	Neurologie
Trouillas	Jacqueline	Cytologie et histologie
Viale	Jean-Paul	Réanimation ; médecine d'urgence

Maîtres de Conférence – Praticiens Hospitaliers Hors classe

Benchaib	Mehdi	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
Bringuier	Pierre-Paul	Cytologie et histologie
Davezies	Philippe	Médecine et santé au travail
Germain	Michèle	Physiologie
Jarraud	Sophie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Jouvet	Anne	Anatomie et cytologie pathologiques
Le Bars	Didier	Biophysique et médecine nucléaire
Normand	Jean-Claude	Médecine et santé au travail
Persat	Florence	Parasitologie et mycologie
Pharaboz-Joly	Marie-Odile	Biochimie et biologie moléculaire
Piaton	Eric	Cytologie et histologie
Rigal	Dominique	Hématologie ; transfusion
Sappey-Marinier	Dominique	Biophysique et médecine nucléaire
Streichenberger	Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
Timour-Chah	Quadiri	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie

Maîtres de Conférence – Praticiens Hospitaliers Première classe

Ader	Florence	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
Barnoud	Raphaëlle	Anatomie et cytologie pathologiques
Bontemps	Laurence	Biophysique et médecine nucléaire
Chalabreysse	Lara	Anatomie et cytologie pathologiques

Charrière	Sybil	Nutrition
Collardeau Frachon	Sophie	Anatomie et cytologie pathologiques
Cozon	Grégoire	Immunologie
Dubourg	Laurence	Physiologie
Escuret	Vanessa	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Hervieu	Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
Kolopp-Sarda	Marie Nathalie	Immunologie
Laurent	Frédéric	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Lesca	Gaëtan	Génétique
Maucort Boulch	Delphine	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
Meyronet	David	Anatomie et cytologie pathologiques
Peretti	Noel	Nutrition
Pina-Jomir	Géraldine	Biophysique et médecine nucléaire
Plotton	Ingrid	Biochimie et biologie moléculaire
Rabilloud	Muriel	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
Ritter	Jacques	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Roman	Sabine	Physiologie
Tardy Guidollet	Véronique	Biochimie et biologie moléculaire
Tristan	Anne	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Vlaeminck-Guillem	Virginie	Biochimie et biologie moléculaire
Voiglio	Eric	Anatomie
Wallon	Martine	Parasitologie et mycologie

Maîtres de Conférences – Praticiens Hospitaliers Seconde classe

Casalegno	Jean-Sébastien	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Chêne	Gautier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Duclos	Antoine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Phan	Alice	Dermato-vénéréologie
Rheims	Sylvain	Neurologie
Rimmele	Thomas	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Schluth-Bolard	Caroline	Génétique
Simonet	Thomas	Biologie cellulaire
Thibault	Hélène	Physiologie
Vasiljevic	Alexandre	Anatomie et cytologie pathologiques
Venet	Fabienne	Immunologie

Maîtres de Conférences associés de Médecine Générale

Chanelière	Marc
Farge	Thierry
Figon	Sophie

Le Serment d'Hippocrate

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans discrimination. J'interviendrai pour les protéger si elles sont vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance.

Je donnerai mes soins à l'indigent et je n'exigerai pas un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement la vie ni ne provoquerai délibérément la mort.

Je préserverai l'indépendance nécessaire et je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je perfectionnerai mes connaissances pour assurer au mieux ma mission.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé si j'y manque.

« Je ne soigne pas l'homme en général, je soigne l'individu en particulier. »

Claude Bernard

Remerciements

Au Professeur Letrilliart,

Merci d'avoir accepté de présider le jury de cette thèse, et pour l'intérêt que vous avez porté à mon travail. Merci en particulier pour votre dévouement auprès des internes de médecine générale. Recevez toute ma gratitude et mon respect.

Au Professeur Ecochard, directeur de thèse,

Merci pour la confiance que vous m'avez donnée, dès le début et tout au long de ce travail. Grâce à votre accompagnement, j'ai découvert ce qu'est la recherche scientifique avec beaucoup de plaisir, et j'ai aussi grandi personnellement. Votre dévouement à la recherche du bien et du vrai, votre engagement à transmettre vos connaissances, et votre humanité, m'ont particulièrement touchée. Recevez toute mon admiration et mes sincères remerciements.

Au Professeur Guérin,

Merci d'avoir accepté de juger mon travail. Vos cours d'embryologie et de médecine de la reproduction, à l'occasion de mes premières années en médecine, ont marqué ma mémoire, et ont fait naître mon intérêt pour ces domaines. Recevez toute ma reconnaissance et mon respect.

Au Professeur Dupuis,

Merci d'avoir accepté de juger mon travail, et pour l'intérêt que vous y avez porté sans même me connaître. Votre regard de spécialiste sur cette thèse est un honneur. Recevez toute ma gratitude et mon respect également.

A Henri,

Merci pour ton soutien infailible au cours de cette thèse. Merci en particulier pour les nombreuses heures passées à rentrer les caractéristiques des cycles dans les tableaux Excel ensemble, et pour ton aide en anglais. Merci d'accueillir la place importante que prend ma profession dans notre vie. Merci pour notre unité de chaque jour.

A Albéric,

Mon grand trésor, sans le savoir, tu m'as énormément portée dans ce projet. Tu y étais présent depuis le début! Merci pour ta patience pendant que j'étudiais cette thèse. Merci pour toute ta joie et ton amour de la vie.

A mes parents,

Sans vous, je n'y serais pas arrivée. Merci d'avoir été toujours présents dans mes études, et dans ce travail de thèse. Merci de m'avoir donné ce gout pour le travail. Merci d'avoir cru en moi.

A mon frère et mes sœurs,

Merci pour vos encouragements, l'intérêt que vous avez porté à ce travail, vos conseils, et vos relectures. Merci pour ce lien fort qui nous unit.

Je remercie chacun de mes enseignants, chefs de services, et praticiens, qui m'ont transmis leur savoir et leur témoignage, et toutes les personnes rencontrées au cours de mes années d'étude, qui m'ont permis d'être le médecin que je suis aujourd'hui.

Je remercie particulièrement les 107 femmes ayant participé à l'étude, ainsi que les huit centres de planification familiale, et les médecins ayant permis la réalisation de cette base de données : les Dr Sophie Dubus, Anne Leduy, Isabelle Ecochard, Marie Grisard Capelle, Enriqueta Barraco, et Marion Gimmlé.

Abréviations

BBT : basal body temperature (température basale corporelle)

β hCG : hormone chorionique gonadotrope

E1G : oestrone 1-3-glucuronide

FABM: Fertility Awareness Based Method (méthodes basées sur la sensibilisation à la fertilité)

FB: fenêtre de fertilité biologique

FC: fenêtre de fertilité clinique

FO: fenêtre d'ovulation

FSH : hormone folliculo-stimulante

IMC : indice de masse corporelle

IReSP : Institut de recherche en santé publique

JDTL : jour de transition lutéale

LH : hormone lutéinisante

OMS : organisation mondiale de la santé

PDG : pregnanediol-3 α -glucuronide

US-DO: ultrasound-determined day of ovulation (jour de l'ovulation déterminé par échographie)

Table des matières

Remerciements	12
Abréviations	14
Table des figures.....	18
Présentation	19
Introduction.....	21
PARTIE I : Comment définir la période de fertilité du cycle ?	23
1. La fenêtre fertile « biologique »	23
2. Les indicateurs cliniques de la fenêtre de fertilité	25
2.1. La glaire cervicale	25
2.1.1. Composition et sécrétion	25
2.1.2. Physiologie des différents types de mucus	26
2.1.2.1. Le mucus G	26
2.1.2.2. Le mucus L	27
2.1.2.3. Le mucus S	28
2.1.2.4. Le mucus P	29
2.1.3. Rôle de la glaire cervicale : synthèse	29
2.1.4. Analyse complémentaire de la glaire	29
2.2. La température basale.....	30
2.2.1. Physiologie.....	30
2.2.2. Méthodes de lecture des courbes de température	31
2.2.2.1. Méthode du CLER.....	31
2.2.2.2. Méthode dite de l’OMS :	32
2.2.2.3. Méthode 3/6	32
2.3. Autres indicateurs cliniques	32
PARTIE II : Quelle est la fiabilité des indicateurs cliniques de la fenêtre de fertilité du cycle ?.....	34
1. INTRODUCTION	34
1.1. Justification de l’étude.	34
1.2. Objectif.	35
2. MATERIEL ET METHODE	36
2.1. Matériel	36
2.1.1. Type de l’étude.....	36
2.1.2. Population étudiée	36
2.1.3. Source et recueil de données	37
2.1.4. Interventions	37

2.1.4.1.	Glaire cervicale	37
2.1.4.2.	Température corporelle	38
2.1.4.3.	Echographie endovaginale	38
2.1.4.4.	Dosages hormonaux.....	39
2.2.	Méthode	39
2.2.1.	Analyse des signes cliniques.....	39
2.2.1.1.	Score de description du mucus cervical.....	39
2.2.1.2.	Lecture de la courbe de température	40
2.2.2.	Définitions des fenêtres de fertilité étudiées.....	41
2.2.2.1.	La fenêtre de fertilité Biologique	41
2.2.2.2.	La fenêtre d'ovulation	41
2.2.2.3.	La fenêtre de fertilité clinique	42
2.2.3.	Critères de résultats	44
2.2.4.	Méthode statistique	44
3.	RESULTATS.....	46
3.1.	Caractéristiques des femmes et des cycles	46
3.2.	Sélection des cycles	46
3.3.	Sensibilité et spécificité pour la fenêtre biologique.....	48
3.3.1.	Scénario 1 : fenêtre « mucus-mucus »	49
3.3.2.	Scénario 2 : fenêtre « mucus-température »	50
3.3.3.	Scénario 3 : fenêtre « mucus fluide ».....	50
3.4.	Sensibilité et spécificité pour la fenêtre d'ovulation.....	51
3.5.	Longueur de la fenêtre de fertilité clinique.....	52
3.6.	Comparaison JDTL et jour de l'ovulation estimé par échographie	53
3.7.	Hormones et mucus	54
4.	DISCUSSION	56
4.1.	Résultats	56
4.2.	Force et limites de l'étude.....	56
4.2.1.	Validité interne	56
4.2.1.1.	Observation de la glaire	56
4.2.1.2.	Lecture de la température	57
4.2.1.3.	Fenêtres de fertilité cliniques.....	58
4.2.1.4.	Repérage de l'ovulation	58
4.2.1.5.	Fenêtre de fertilité biologique	59
4.2.2.	Validité externe	60
4.2.2.1.	Cohérence externe	60

4.2.2.2. Applicabilité.....	60
4.3. Deux paradigmes.....	61
4.4. Perspectives.....	62
Conclusion	64
Références.....	67
Annexe 1 : Critères d'observation des cycles.....	71
Annexe 2 : Photographies de la glaire cervicale fluide s'écoulant du col (A) et après prélèvement à la vulve (B).....	73
Annexe 3 : Niveaux de sécrétion des différents types de mucus en fonction de la chronologie du cycle. (Jour 0= jour de l'ovulation)	74
Annexe 4 : Glaire cervicale au microscope selon la phase du cycle.....	75
Annexe 5 : Lecture de la courbe de température selon la règle de l'OMS : illustrations	76
Annexe 6 : Probabilité de conception par jour selon le type de mucus observé, au sein de la fenêtre fertile dite biologique	80

Table des figures

Figure 1 :	Probabilité de conception par jour selon l'étude de Wilcox	p. 24
Figure 2 :	Le mucus de type G formant une barrière pour l'entrée des spermatozoïdes	p. 27
Figure 3 :	Transport et filtre des spermatozoïdes par le mucus S et le mucus L	p. 28
Tableau 1 :	Caractéristiques du mucus cervical senti ou visualisé à la vulve, selon la classification de Colombo	p. 40
Figure 4 :	Trois scénarios de fenêtre clinique illustrés avec deux exemples de cycles	p.43
Figure 5 :	Diagramme de flux	p. 47
Tableau 2 :	Caractéristiques de la fenêtre fertile clinique (FC) par rapport à la fenêtre fertile biologique (FB)	p. 48
Figure 6 :	Fréquence des jours identifiés comme fertiles cliniquement selon chacun des trois scénarios, pour la fenêtre biologique et chaque jour du cycle	p.49
Tableau 3 :	Caractéristiques de la fenêtre fertile clinique (FC) par rapport à la fenêtre d'ovulation (FO)	p.50
Figure 7 :	Fréquence des jours identifiés comme fertiles cliniquement selon chacun des trois scénarios, pour la fenêtre de l'ovulation et chaque jour du cycle	p.51
Figure 8 :	Longueur de la fenêtre fertile clinique selon les 3 scénarios étudiés	p.52
Figure 9 :	Répartition des jours de l'ovulation estimée par le ratio E1G/PDG par rapport à l'US-DO (jour 0= US-DO)	p. 53
Figure 10 :	Moyenne des taux hormonaux, entre 15 jours avant et 5 jours après l'US-DO, en fonction du type de mucus observé	p. 55

Présentation

C'est parce qu'elle est à l'origine de la vie d'un nouvel individu que la procréation humaine me fascine. Selon moi, elle représente un processus biologique riche, dans lequel la physiologie de la sexualité nous révèle une finalité: de l'union entre deux êtres naît la vie d'un enfant.

En offrant une description de *comment* apparait la vie, la médecine de la reproduction suscite tout mon intérêt, depuis qu'elle m'a été enseignée. Ainsi, en commençant mon internat de médecine générale, j'avais déjà fait le choix d'approfondir mes connaissances dans le domaine de la fertilité humaine, en portant mon sujet de thèse vers celui-ci.

Si la physiologie de la fertilité, et notamment de la fertilité féminine, m'intéresse personnellement, en tant que femme, elle concernera chacun de mes futurs patients en âge et désir de procréer, et concerne ainsi ma pratique professionnelle, en tant que médecin généraliste.

Pour ces raisons, j'ai effectué ma thèse sur la physiologie de la période de fertilité du cycle féminin, en m'associant aux travaux du Professeur Ecochard.

En débutant ce travail, la notion de période de fertilité reconnue cliniquement nous a rapidement semblée intéressante à confronter à une fenêtre de fertilité de référence.

J'ai alors commencé par observer, au sein des cycles de notre base de données, la chronologie de ces deux fenêtres de fertilité, en les comparant et en les classant. Parallèlement, j'ai observé l'aspect des courbes hormonales (E1G, PDG), dans leur globalité, et au moment de différentes périodes du cycle. Mon observation était notamment focalisée sur des périodes incluses dans la phase dite fertile selon l'une ou l'autre des définitions choisies, en particulier les décalages entre les débuts, et entre les fins des deux fenêtres de fertilité. Au fur et à mesure de mes lectures des courbes, j'ai pu déterminer et affiner mes critères d'observation des cycles (annexe 1).

En terminant cette analyse qualitative des cycles, j'ai constaté qu'il n'était pas possible de conclure, suite à cette observation, à une ou plusieurs tendances générales des différentes courbes hormonales, en fonction du décalage chronologique entre les deux fenêtres de fertilité que nous avons choisi d'étudier. Il n'était pas possible de comprendre les différences chronologiques des deux fenêtres par la seule analyse visuelle des courbes hormonales, ni de proposer des hypothèses à tester. Les différences de variations et d'aspect des courbes hormonales à une période donnée du cycle étaient trop nombreuses pour être catégorisées.

En poursuivant notre recherche, nous avons choisi de canaliser notre travail sur les signes cliniques de l'identification de la période fertile, dont la place nous semblait précéder celle de la biologie, c'est-à-dire des données hormonales, notamment dans la pratique de la médecine générale. Les courbes de température des cycles n'étant pas toutes interprétées selon l'une ou l'autre des méthodes disponibles, nous les avons toutes analysées selon une seule et même méthode de lecture. Ainsi, nous avons pu orienter nos analyses statistiques quantitatives vers les signes cliniques observés par les participantes de l'étude, la glaire cervicale et la température basale.

Introduction

Ces dernières décennies, la difficulté d'un couple à avoir un enfant s'est révélée être un motif de consultation de plus en plus fréquent dans nos pays (1). Cette difficulté, qui engendre une frustration et une souffrance morale, conduit à des consultations de plus en plus précoces chez le médecin généraliste ou spécialiste (2). Le médecin doit mener une enquête diagnostique permettant de poser efficacement le cadre étiologique de l'hypofertilité, pour orienter le couple vers un projet thérapeutique approprié. Il s'agit d'éviter une précipitation injustifiée, entraînant une surmédicalisation parfois inutile, ou une attente prolongée, parfois synonyme de perte de chance.

Dans ce contexte, le concept de fenêtre fertile du cycle menstruel a eu un certain regain d'intérêt, ces dernières années (3, 4). Cette fenêtre de fertilité est la période du cycle durant laquelle un rapport sexuel peut entraîner une conception.

Connaître la période de fertilité d'un couple pourrait, en effet, avoir un intérêt dans la prise en charge de son désir de grossesse, particulièrement lorsque la probabilité de concevoir s'avère diminuée.

Traditionnellement, le cycle menstruel est divisé en deux phases: la phase pré-ovulatoire ou folliculaire –depuis le premier jour des règles jusqu'à la fin de la journée de l'ovulation - et la phase post-ovulatoire ou lutéale –du jour suivant l'ovulation jusqu'au début des prochaines règles. Sachant l'importance de la période de fertilité, il peut être préférable de diviser la phase folliculaire du cycle menstruel en deux phases: la phase de latence (5), du premier jour des règles jusqu'à la veille de l'entrée en période fertile, et la fenêtre de fertilité. La phase post-ovulatoire (lutéale) devient alors la troisième phase du cycle.

Dans la littérature, les résultats des études concernant la période de fertilité du cycle sont divergents. Certains auteurs, dont les travaux n'ont pas été confirmés, ont proposé une durée très courte de la période fertile : période de 2 jours, selon l'estimation de la durée de vie des ovules et des spermatozoïdes (6). A l'opposé, un groupe d'experts, réuni par l'OMS, a proposé une durée de 10 jours fertiles, en se basant sur le fait que la survie des spermatozoïdes est prolongée grâce à la glaire cervicale (7). Une analyse statistique effectuée par Royston, utilisant des données observées de délais entre l'union sexuelle et le décalage thermique, a résulté en une estimation encore plus longue de la période fertile, de l'ordre de 13 jours (8).

L'objectif de notre travail est d'affiner nos connaissances sur la période de fertilité du cycle. Plus précisément, notre objectif est de connaître la fiabilité des signes cliniques d'identification de la période de fertilité. Pour cela, nous décrirons, dans une première partie, une fenêtre fertile de référence, paraclinique, et les moyens disponibles pour identifier cliniquement la fenêtre de fertilité. Dans une seconde partie, nous présenterons notre étude, visant à tester la fiabilité des signes cliniques pour déterminer la fenêtre de fertilité.

PARTIE I : Comment définir la période de fertilité du cycle ?

1. La fenêtre fertile « biologique »

Une définition de la fenêtre de fertilité, reposant sur un nombre de jours classés fertiles jusqu'à l'ovulation, a été utilisé par Royston, cité ci-dessus en introduction, et plus récemment par Wilcox en 1995 (10). La fenêtre fertile définie dans ce dernier article fait bien souvent référence dans le domaine de la fertilité. Elle est appelée ici fenêtre de fertilité biologique.

L'article de Wilcox *et al* présente une étude de cohorte prospective, dont l'objectif était de déterminer la probabilité de conception selon le jour du rapport sexuel dans le cycle. Les auteurs ne disposant pas de détection échographique du jour d'ovulation, mais disposant de dosages hormonaux, ont utilisé ceux-ci pour situer l'ovulation, et estimer la probabilité de conception chaque jour, avant et après l'ovulation.

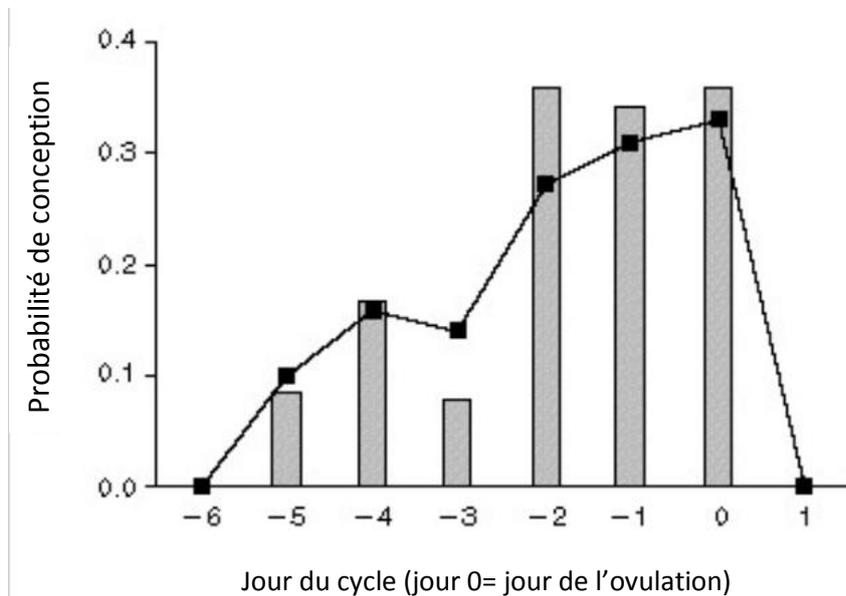
Au total, 221 femmes ayant l'intention de devenir enceinte ont été recrutées, en Caroline du Nord. Les femmes recueillaient leurs urines du matin et notaient également chaque jour si elles avaient eu des rapports sexuels. Les échantillons d'urines servaient à l'analyse des taux de métabolites urinaires de la progestérone et des œstrogènes, afin d'estimer la date de l'ovulation. Ils servaient également à la mesure de l'hCG urinaire afin d'identifier les grossesses.

Selon l'algorithme de Baird (11), la chute du ratio des métabolites urinaires des oestrogènes et de la progestérone signale la lutéinisation du follicule ovarien, c'est à dire « le jour de transition lutéale ». Il permet donc d'estimer le moment de l'ovulation. Le jour de transition lutéale est calculé ainsi: dans une séquence de 5 jours au cours desquels la valeur du ratio le premier jour est supérieure à celles des autres jours, et le ratio des deux derniers jours est 40% plus bas que celui du premier jour, on appelle JDTL le deuxième jour de cette séquence. Ce JDTL est le jour supposé de l'ovulation.

Parmi les 625 cycles étudiés, 192 grossesses avaient lieu. Ces grossesses faisaient suite à des rapports qui avaient lieu uniquement dans une période de 6 jours consécutifs qui se terminaient

le jour estimé de l'ovulation. En dehors de cette période, aucun rapport sexuel ne donnait lieu à une grossesse. Telle qu'illustrée sur la figure 1, la probabilité de conception par jour était d'environ 10% 5 jours avant l'ovulation, et 33% le jour de l'ovulation.

Figure 1 : Probabilité de conception par jour selon l'étude de Wilcox (10)



Ceci était conforme à d'autres études, décrivant la fenêtre fertile en fonction de la durée de vie des spermatozoïdes et des ovules, telle que le facteur limitant pour la fertilité (8,12).

Ainsi, le nombre de jours de la fenêtre de fertilité serait limité par la survie des spermatozoïdes, un concept que nous appelons ici le paradigme de *durée de vie des gamètes*.

2. Les indicateurs cliniques de la fenêtre de fertilité

Dans le cadre des méthodes basées sur la sensibilisation à la fertilité (Fertility Awareness Based Method) une autre fenêtre fertile a depuis longtemps été décrite : la fenêtre fertile clinique (13,14). Cette fenêtre est identifiable par l'observation de la glaire cervicale à la vulve, par la femme elle-même, et éventuellement par la prise de température basale.

La fenêtre de fertilité définie cliniquement commence le premier jour de l'apparition de glaire à la vulve, quelles que soient ses caractéristiques.

Comme nous le verrons dans la suite de ce travail, les caractéristiques de la glaire varient au cours du cours de cycle.

Un jour appelé jour sommet est défini comme étant le dernier jour où la glaire est notifiée glissante, filandreuse, et/ou lubrifiante, suivi d'un retour rapide et net à la sècheresse, ou à une glaire nettement moins fluide dans son aspect et à une sensation nettement moins mouillée. L'aspect de la glaire au jour sommet, de caractéristique dite fluide, est illustré dans l'annexe 2. La fin de la fenêtre de fertilité clinique a lieu le matin du 4ème jour après le signe du sommet de la glaire (13). Alternativement, la fenêtre de fertilité se termine le matin de la 3ème journée de haute température établie selon les règles de température basale du corps (15).

La fenêtre de fertilité clinique, contrairement à la fenêtre que nous avons appelée ici fenêtre biologique, n'est pas définie par la durée de vie des spermatozoïdes, mais par l'ouverture du col de l'utérus, tel qu'identifié par le changement d'aspect de la glaire cervicale à la vulve. En effet, l'aspect de la glaire à la vulve est le reflet de sa présence au col. Le col de l'utérus agit comme une valve, qui soit permet le transport des spermatozoïdes lorsque la glaire cervicale est fluide, soit est fermée, lorsque la glaire cervicale est épaisse (16, 17, 18). Ceci définit un concept que nous appelons ici le paradigme de *l'entrée des spermatozoïdes*.

2.1. La glaire cervicale

2.1.1. Composition et sécrétion

La notion de glaire cervicale, ou mucus cervical, dans l'étude de la reproduction humaine, est décrite dans la littérature depuis le milieu du 19^{ème} siècle (19,20).

La glaire cervicale est un écoulement vaginal en provenance du col de l'utérus. C'est un hydrogel dont la phase liquide est constituée d'eau et de substances dissoutes (sels minéraux, sucres, lipides, acides aminés, protéines), et la phase solide est une trame glycoprotéique qui forme un réseau maillé de filaments. La mucine cervicale est la principale glycoprotéine, à l'origine des propriétés physiques et biologiques du mucus (21).

La muqueuse du col, l'endocol, contient de nombreuses fissures appelées cryptes, dans lesquelles se situent les glandes sécrétrices du mucus. La sécrétion de la glaire est sous dépendance hormonale. Les œstrogènes favorisent sa sécrétion, et la progestérone diminue le débit de sa sécrétion et augmente sa viscosité.

Dans les années 1970, deux types de mucus cervical ont été mis en évidence : Le mucus G, comme « Gestogenic », sous la dépendance de la stimulation de la progestérone, et le mucus E, comme « Oestrogenic », sécrété par la stimulation des oestrogènes (22). Par la suite, il a été démontré que le mucus E comportait 3 types de mucus bien différenciables : ils ont été appelés mucus S comme « sperm conducting » (transport des spermatozoïdes), mucus L comme « locking in low quality spermatozoa » (barrage pour les spermatozoïdes de mauvaise qualité) et mucus P comme « peak-day » (jour sommet) (23).

Le mucus est donc une entité hétérogène, contenant différents types de sécrétions. Ces types de sécrétions varient au cours du cycle, tel qu'illustré en annexe 3 (17). Ainsi, les caractéristiques du mucus ressenti ou vu à la vulve, qui sont propres à chaque type de mucus sécrété, varient pendant les différentes phases du cycle.

2.1.2. Physiologie des différents types de mucus (17,24)

2.1.2.1. Le mucus G

Au début du cycle menstruel, dès la fin des règles, le mucus G remplit le canal cervical, et forme un bouchon de haute viscosité, une barrière entre le vagin et le corps de l'utérus, du fait de la densité de son réseau macromoléculaire. Ceci se produit également après l'ovulation. En effet, le mucus G est sécrété pendant la phase de latence et la phase post-ovulatoire, sous l'influence d'un ratio œstrogène/progestérone peu élevé. Sa sécrétion a lieu dans les cryptes G à l'extrémité inférieure du col.

Aucune sensation n'est associée à sa présence.

Le mucus G contient des immunoglobulines et d'autres agents antimicrobiens (leucocytes, lymphocytes, macrophages). Ce mucus agit donc biologiquement, et aussi mécaniquement, par obstacle aux agents infectieux du fait de son maillage, pour la protection anti-infectieuse des organes génitaux supérieurs.

Figure 2 : Le mucus de type G formant une barrière pour l'entrée des spermatozoïdes



2.1.2.2. Le mucus L

Le mucus L est sécrété dans les cryptes L, qui sont réparties tout le long du canal cervical, et qui dominent dans la moitié inférieure du col. Sa production est stimulée par des niveaux moyens d'œstrogène, pendant toute la phase fertile. C'est le premier mucus de type oestrogénique à être sécrété.

Grâce à sa plus faible viscosité, le mucus L peut descendre dans le vagin, pour atteindre la vulve. Ce courant descendant est facilité par l'activité mucolytique du mucus P.

Le mucus L est associé à une sensation collante, un peu élastique, et est soit opaque, soit translucide.

Les spermatozoïdes meurent rapidement, dans les 30 minutes semble-t-il, dans l'environnement acide du vagin. Le mucus L neutralise l'effet de l'acidité des sécrétions vaginales sur les spermatozoïdes, grâce à ses propriétés alcalines, et permet de fournir un milieu propice à la survie des spermatozoïdes, qui s'y réfugient.

De plus, le mucus L coopère avec le mucus S, dont nous parlerons plus loin, pour le transport des spermatozoïdes dans le col utérin. Le mucus L forme une trame dans laquelle le mucus S s'écoule, et permet la propagation des spermatozoïdes ayant une bonne mobilité, dans le col et les cryptes cervicales.

Avec le mucus S, le mucus L forme également un système de filtre. Les spermatozoïdes de « mauvaise qualité » (à mobilité réduite, ou malformés) dévient dans des trajectoires latérales, et pénètrent dans le mucus L, d'où ils ne sont pas capables de sortir. Ceci les soustrait à la possibilité de poursuivre leur chemin vers l'utérus.

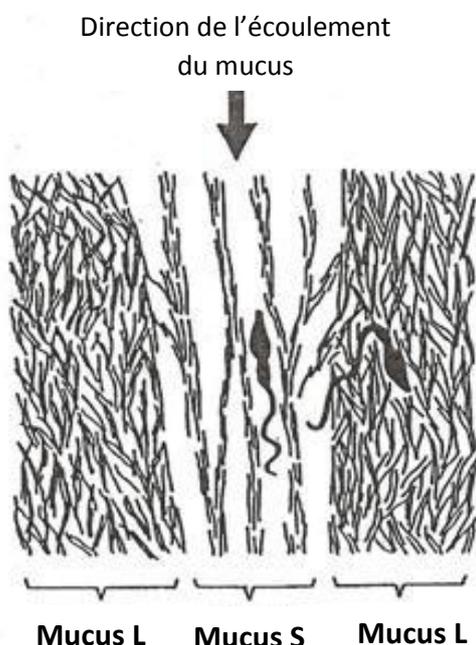
2.1.2.3. Le mucus S

Le mucus S est sécrété dans les cryptes S, dans la moitié supérieure du col de l'utérus. Sa sécrétion débute environ 2 jours plus tard que celle du mucus de type L, car sa production est stimulée par des niveaux plus élevés d'œstrogène.

Lorsque le mucus S atteint le même niveau de sécrétion que le mucus L, la femme remarque un changement dans les caractéristiques de mucus : la sensation à la vulve est de type mouillé et glissant.

Le mucus S transporte et nourrit les spermatozoïdes. Ces derniers s'y propagent facilement en utilisant leur flagelle, pour « monter » dans le col, alors que le mucus s'écoule, poussant devant lui les éventuels micro-organismes. Ce trajet, de l'éjaculation à l'arrivée des spermatozoïdes dans les cryptes, serait effectué en 3 à 10 minutes environ.

Figure 3 : Transport et filtre des spermatozoïdes par le mucus S et le mucus L



2.1.2.4. Le mucus P

Le mucus P est sécrété dans la partie supérieure du canal cervical, et sa sécrétion est stimulée par la noradrénaline et les œstrogènes. Le mucus P à son maximum à la fin de phase fertile, le jour sommet, et sa présence est associée à une sensation lubrifiante et glissante, en lien avec son activité mucolytique.

Cette activité enzymatique fluidifie le mucus contenu dans le canal cervical. Les spermatozoïdes présents dans les cryptes et le canal cervical peuvent alors rejoindre aisément la cavité utérine.

2.1.3. Rôle de la glaire cervicale : synthèse

La glaire cervicale a un rôle capital pour la survie et le stockage des spermatozoïdes. Elle a une certaine activité anti-infectieuse: par sa composition, et par ses propriétés physiques (obstacle aux agents infectieux du fait de son maillage en dehors de la période ovulatoire, et leur élimination en période ovulatoire du fait de son écoulement abondant).

En fonction de son maillage, elle constitue : soit un obstacle (mailles très serrées), en dehors de la période fertile, soit un lieu de sélection (mailles moins serrées), en début de phase fertile, soit un ascenseur (mailles peu serrées), en phase ovulatoire, pour les spermatozoïdes (Annexe 4).

2.1.4. Analyse complémentaire de la glaire

L'évaluation de la qualité de la glaire, et notamment de l'interaction glaire-sperme, fait partie des principaux domaines d'investigation d'un couple hypofertile, avec la perméabilité tubaire, la qualité de l'ovulation, et la fécondance du sperme.

Pour cela, un test décrit par SIMS en 1866 et par Hühner en 1913 est aujourd'hui pratiqué en première intention, par beaucoup de cliniciens, dans le bilan diagnostique des troubles de la fertilité: le Test Post-Coïtal.

Il est simple, non invasif et peu coûteux. Ses objectifs principaux sont de vérifier que le rapport soit complet, quantifier le nombre de spermatozoïdes présents et évaluer leur comportement et leur survie dans la glaire après quelques heures.

Il s'agit d'un outil essentiel pour étudier la bonne interaction entre la glaire cervicale et le sperme ; l'état de la barrière cervicale est ainsi étudié (25).

Pour être interprété de façon optimale, ce test doit être réalisé au moment de la période fertile du cycle, peu de temps avant l'ovulation. Le rapport sexuel doit avoir lieu sans préservatif ni lubrifiant six à vingt heures avant recueil de la glaire.

Le score d'Insler est pratiqué lors du prélèvement de la glaire au col, par le clinicien. Ce score caractérise l'état du col et de la glaire avant ovulation. Il sera possible d'apprécier :

- l'ouverture du col =entrouvert (1), ouvert (2), béant (3)
- l'abondance de glaire =faible(1), moyenne(2), importante(3)
- sa limpidité =eau de roche(3), opalescente(2), trouble(1)
- sa filance =1-2 cm(1), 2-4 cm(2), du col à la vulve(3)

L'addition des différentes notes permet d'établir le score : Nul : 0 - 3, Insuffisant : 4 - 7, Bon : 8 - 10, Excellent : 11-12.

Un autre examen d'évaluation de la glaire cervicale est appelé test de pénétration croisé in vitro. Le sperme et la glaire cervicale des conjoints sont mis en contact avec du sperme et de la glaire témoins, afin de déterminer plus précisément la part relative de chaque partenaire dans l'infertilité.

2.2. La température basale (15,26)

La température basale est un paramètre clinique utilisé pour la reconnaissance de la période post-ovulatoire. Elle ne permet pas d'identifier l'entrée en période fertile.

2.2.1. Physiologie

En phase de latence, la température est basale. Elle reste parfois élevée les premiers jours pendant les règles pour des causes encore mal connues.

En phase péri-ovulatoire, les estrogènes peuvent abaisser la température basale d'un ou plusieurs dixièmes de degré (hypothermie relative), le point le plus bas étant appelé le nadir. À la fin de la phase péri-ovulatoire, a lieu le décalage thermique.

Le décalage thermique est lié à la sécrétion de progestérone, qui élève la température de plusieurs dixièmes de degré. La progestérone est hyperthermisante, notamment par le biais de

la sécrétion de norépinéphrine, et stabilisante. Il est classiquement dit que 3 ng/ml de progestérone suffisent à produire un décalage alors que 10 sont nécessaires pour que le corps jaune soit « efficace ». Cette affirmation n'a cependant pas un haut niveau de preuve.

En phase post-ovulatoire, persiste un plateau thermique : on parle de plateau thermique pour dire que la température est supérieure à son niveau dans les semaines qui précèdent. Cependant il est notable que la température présente, pendant le plateau, une seconde caractéristique : elle est le plus souvent plus stable, moins changeante d'un jour à l'autre, que pendant la période pré-ovulatoire. On peut noter que chez certaines femmes, la température peut redescendre une journée ou deux, après un à deux jours de décalage pour remonter ensuite. Ceci serait à rapporter à l'élévation du taux d'oestrogènes et est appelé « creux oestrogénique ».

L'existence d'un décalage et d'un plateau signent la présence d'un corps jaune et donc de l'ovulation. L'ovulation est ainsi détectée de façon rétrospective par le décalage de la température, qui ne peut la prédire.

Une courbe monophasique montre une absence d'ovulation. On ne peut donc pas parler de cycle à proprement dit : celui-ci n'est pas fini et les saignements qui apparaissent ne sont pas des règles.

2.2.2. Méthodes de lecture des courbes de température

Quatre méthodes d'interprétation de la courbe de température ont été utilisées dans l'analyse des données présentées ici :

2.2.2.1. Méthode du CLER

Le premier jour de la période infertile post-ovulatoire est le troisième (ou quatrième) point consécutif de :

- température élevée de 0,3°C (ou 0, 2°C) au-dessus du niveau de la moyenne basse, calculée sur les six derniers points bas consécutifs. Ces jours sont en général marqués par la présence de mucus à la vulve.

-et température stable : entre le 1^{er} et le 3^{ème} point (ou 4^{ème} si le décalage est de 0,2°), il n'y a pas plus de 0,1°C d'écart.

2.2.2.2. Méthode dite de l'OMS :

Plusieurs méthodes ont été décrites dans des documents portant le logo de l'OMS. Il n'y a pas à proprement parler « une » méthode OMS. Nous décrivons ici une des méthodes de lecture proposée dans ces documents.

Une ligne horizontale (« ligne de cache ») est tracée 0,05°C au-dessus de tous les points bas depuis le 5^{ème} jour du cycle. Un minimum de 6 points est nécessaire. Les perturbations de la courbe ne sont pas prises en compte.

Deux lignes verticales sont tracées :

- une concerne le mucus, et est tracée à la fin du 3^{ème} jour qui suit le dernier jour de mucus fluide.

- une concerne la température et est tracée au début du 3^{ème} point de température au-dessus de la ligne de cache.

La période infertile post-ovulatoire commence le matin du jour où la deuxième ligne verticale peut être tracée.

2.2.2.3. Méthode 3/6

Cette méthode a en particulier été diffusée dans les documents publiés par la Human Life Foundation. L'infertilité post-ovulatoire est reconnue le troisième matin de température haute consécutive, au-dessus des six points bas précédents:

- les trois points hauts sont placés après le dernier jour de mucus fluide

- un des trois points hauts est au moins de 0,2°C au-dessus de la ligne horizontale, tracée 0,05°C au-dessus des six points bas (un pic de température est permis pour les six points bas).

La période infertile post ovulatoire commence le soir du 3^{ème} point haut.

2.3. Autres indicateurs cliniques

Le mucus cervical et le décalage de température sont les principaux signes cliniques de reconnaissance de la fenêtre fertile. D'autres signes sont parfois utilisés.

Les changements du col de l'utérus peuvent être examinés, dans certains cas par la patiente elle-même, et plus couramment par le praticien.

Pendant les règles, le col est ouvert.

Pendant la phase de latence, il est bas, fermé, dur, et rugueux. Sa palpation est semblable à celle du « bout du nez ».

Pendant la phase fertile, le col s'ouvre. Il est haut, mou, et lisse. Sa palpation est semblable à celle du lobe de l'oreille.

En phase post-ovulatoire, le col est à nouveau bas, fermé et dur. Une coloration bleutée est caractéristique de cette période.

Ce signe pourrait notamment être proposé à la femme par le praticien en cas de difficultés rencontrées par la patiente pour observer les changements des caractéristiques de la glaire. L'examen du col de l'utérus par le praticien est d'ailleurs l'occasion d'inspecter l'état de la glaire cervicale au col.

Un autre signe, utilisé par la femme elle-même, consiste à détecter le pic de LH urinaire, par virage colorimétrique sur bandelette urinaire. La positivité de ces bandelettes urinaires est en corrélation avec le pic de LH plasmatique. Ce test permet de reconnaître la période péri-ovulatoire.

Cependant, ce test est soumis aux variations de la LH. Il existe des pics prématurés, prolongés, ou tardifs (27). Le début de l'augmentation du taux de LH s'est avéré être un moyen plus fiable de détection de l'ovulation que le pic de LH (28).

PARTIE II : Quelle est la fiabilité des indicateurs cliniques de la fenêtre de fertilité du cycle ?

1. INTRODUCTION

1.1. Justification de l'étude.

D'après l'Institut de Recherche en Santé Publique (IReSP), environ un couple sur cinq qui arrête d'utiliser un moyen de contraception sera concerné par une infécondité involontaire d'un an en moyenne, ce qui constitue un problème de santé publique non négligeable (29). Se tromper sur le moment de la fenêtre fertile a un impact significatif sur le taux de conception (30). Savoir déterminer la période fertile du cycle pourrait donc aider les couples à optimiser leur chance de conception (30,31).

Comme nous l'avons vu dans notre première partie, l'observation des signes cliniques de fertilité par la patiente est un moyen simple, non invasif, rapide, non coûteux et facile à utiliser. Elle s'adresse à toutes les femmes quelle que soit leur culture, leur niveau socio-économique, ou leur âge. La reconnaissance clinique de la fenêtre fertile pourrait donc être utilisée en pratique médicale pour réduire la durée de l'infécondité involontaire des couples.

De plus, dans le cadre de la prise en charge de l'hypofertilité, il s'agit de choisir le moment optimal pour les investigations médicales (32). Par exemple, l'interprétation du test de Hühner, ou Test Post Coïtal, est particulièrement dépendante de ses conditions de réalisation, c'est-à-dire du moment de sa réalisation par rapport à la date de l'ovulation. La détection clinique de la période fertile, et plus précisément de la période d'ovulation, permettrait de choisir de façon efficace le moment opportun de la réalisation du test.

Jusqu'à présent, aucune étude n'a pu tester la fiabilité de ces signes cliniques pour déterminer la période de fertilité. Ces signes cliniques sont-ils un reflet suffisamment précis de la fenêtre de fertilité pour être utilisés en pratique médicale ?

1.2. Objectif.

Afin d'évaluer l'intérêt des indicateurs cliniques de fertilité pour l'aide à la conception, il est nécessaire d'avoir une estimation de leur fiabilité. Dans cette étude, nous analyserons la sensibilité et la spécificité de ces signes cliniques pour identifier une fenêtre de fertilité de référence, dite biologique. Notons cependant qu'en choisissant cette dernière comme référence, nous n'affirmons pas pour autant qu'il est légitime de la considérer comme la fenêtre de fertilité réelle. Nous préciserons cela dans le paragraphe de discussion.

2. MATERIEL ET METHODE

2.1. Matériel

2.1.1. Type de l'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle de cohorte prospective.

2.1.2. Population étudiée

Les participantes de cette étude ont été recrutées de 1996 à 1997 dans huit centres de planification familiale naturelle de cinq pays européens : Aix-en-Provence, Dijon, et Lyon (France); Milan et Vérone (Italie); Düsseldorf (Allemagne); Liège (Belgique); et Madrid (Espagne).

Les critères d'inclusion étaient:

- des femmes âgées de 18 à 45 ans,
- ayant des cycles durant 24 à 34 jours inclus,
- avec une expérience des méthodes de planification familiale naturelle, à savoir l'enregistrement de la température basale corporelle et l'observation de la glaire cervicale.

Les critères d'exclusions étaient les suivants :

- plus d'un cycle anovulatoire au cours des 3 derniers mois précédents l'étude,
- traitement de stimulation hormonale dans les trois derniers mois, perturbations du développement folliculaire connues, antécédents d'infertilité, d'hystérectomie, de ligature des trompes, d'adénome hypophysaire, de syndrome des ovaires polykystiques, ou d'inflammation pelvienne dans les 3 derniers mois,
- contraception hormonale orale, transdermique ou autre, dans les 3 derniers mois,
- allaitement ou post-partum de moins de 3 mois, antécédent de fausse couche ou d'avortement de moins de trois mois,
- antécédent d'obésité, et les coureuses de fond.

Finalement, chacune des 107 femmes répondant aux critères d'inclusion contribuèrent à l'observation de 3 cycles en moyenne. L'étude a examiné 326 cycles.

2.1.3. Source et recueil de données

Au début de l'étude, chaque femme complétait un questionnaire standard et bénéficiait d'un examen clinique. Les données recueillies étaient : l'âge actuel, l'âge de la ménarche, l'indice de masse corporelle (IMC), les antécédents gynécologiques, la parité, la prise antérieure de contraception orale, les traitements habituels, le mode de vie comme le tabagisme, les régimes spéciaux, ou l'activité physique (nombre d'heures par semaine), et le stress (sentiment subjectif général), la durée d'utilisation des méthodes naturelles.

L'étude initiale pour laquelle les données ont été collectées était une étude de collaboration multicentrique coordonnée par l'Université Claude Bernard (Lyon, France) (5). Elle a été approuvée par le Comité Consultatif de Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale de Lyon. Les femmes étaient informées des objectifs de l'investigation et de la possibilité de se retirer de l'étude à tout moment. Toutes les participantes donnèrent leur consentement écrit et les procédures de l'étude étaient effectuées en accord avec les normes éthiques sur l'expérimentation humaine établie par la Déclaration d'Helsinki.

2.1.4. Interventions

2.1.4.1. Glaire cervicale

Les participantes évaluaient deux à trois fois par jour la glaire cervicale à la vulve, depuis le lendemain des règles jusqu'aux règles suivantes. Il s'agissait d'évaluer tout d'abord la sensation éprouvée spontanément au cours de la journée, au niveau de la vulve, c'est-à-dire : absence de sensation, sensation sèche, sensation humide, mouillée, lubrifiée ou sensation de glissement à la vulve. Les femmes évaluaient également l'aspect visible de la sécrétion à la vulve, c'est à dire : glaire non vue, glaire opaque, collante, épaisse, filante, élastique, ou translucide.

L'évaluation était notée sur une grille de lecture de la façon suivante :

-« D » comme dry (sec)= sensation sèche et absence de mucus extériorisé

-« H » comme humid (humide) =sensation humide et absence de mucus extériorisé à la vulve

-« ■ » (un carré)= sensation humide et observation d'un mucus épais (crémeux/collant, blanchâtre ou jaunâtre)

-« ■■ » (deux carrés) = sensation humide, lubrifiée, et observation d'un mucus fluide (élastique/filant, translucide)

Les saignements menstruels étaient également annotés, par des hachures dans les cases correspondantes de la grille : « /// »

Si le mucus extériorisé présentait des caractéristiques mixtes, ou si une patiente observait plusieurs catégories de mucus au cours de la journée, alors la plus haute catégorie observée était choisie.

Exemples :

- | | |
|--|----------------|
| 1°) Sensation = sec le matin, humide l'après-midi, sec le soir
Observation = absence de mucus extériorisé | } Notation «H» |
| 2°) Sensation = sec le matin, humide après-midi et soir
Observation = rien vu le matin, mucus élastique et translucide l'après-midi | } Notation «■» |
| 3°) Sensation = humide; Observation = mucus épais, extensible et élastique | } Notation «■» |

2.1.4.2. Température corporelle

La température devait être prise dans les conditions suivantes : tous les matins au réveil, à la même heure, avant le lever, à jeun. Si la femme s'était levée pendant la nuit, elle devait rester au minimum 1 heure en décubitus avant de prendre la température. La prise de température devait se faire toujours de la même manière : avec un thermomètre au gallium, anale ou vaginale pendant 3 minutes, ou buccale sous la langue pendant 5 minutes. La méthode de mesure choisie par la patiente devait être la même durant toute la durée de l'étude. La température était enregistrée sur la grille de lecture ainsi que la date, le jour du cycle et toute situation particulière, pouvant éventuellement affecter la température (stress, maladie, prise de médicaments, insomnie, changement d'horaire).

2.1.4.3. Echographie endovaginale

Une série d'échographies endovaginales avec mesure du follicule était réalisée par un seul et même praticien par centre. Les échographies ovariennes commençaient le premier jour où la femme observait une extériorisation de la glaire cervicale ou lorsqu'une décharge de LH était détectée par des bandelettes urinaires (Quidel Corporation, San Diego, CA), selon ce qui survenait en premier. L'échographie était réalisée tous les deux jours jusqu'à ce qu'un follicule atteigne 16mm de diamètre puis tous les jours jusqu'à la mise en évidence de l'ovulation.

La taille maximale folliculaire était le diamètre maximal du plus large follicule observé par échographie pendant le cycle. Le jour de l'ovulation déterminé par échographie (ultrasound-determined day of ovulation (US-DO)) était défini comme l'intervalle de 24 heures entre le moment de la visualisation du follicule mûr sur une échographie, et le moment de la visualisation d'un follicule rompu, ou d'un nouveau corps jaune, et/ou de liquide dans le cul de sac de Douglas, à l'échographie suivante. Plus précisément, les signes échographiques de lutéinisation et/ou de la rupture de follicule étaient soit une disparition, soit un changement de taille, de forme ou de densité échographique (33).

2.1.4.4. Dosages hormonaux

Les participantes recueillaient quotidiennement leurs premières urines du matin, qui étaient immédiatement réparties en échantillons de 10-12 mL et congelées à -20°C dans des tubes contenant du sulfate de gentamicine. Les échantillons étaient ensuite décongelés et analysés dans un seul laboratoire, qui faisait un dosage quantitatif de l'oestrone-3-glucuronide (E1G), de la pregnanediol-3 α -glucuronide (PDG), de la FSH, et de la LH, en utilisant des immunoanalyses multiples simultanées (Delfia). Tous les échantillons de chaque femme étaient analysés en double et les résultats étaient ajustés à la créatinine. Les variations inter-test étaient négligeables ; tous les échantillons d'urine étaient décongelés et analysés dans le même temps (5). Comme suggéré plusieurs années auparavant par Collins (34) le rapport des valeurs d'E1G à PDG était calculé.

2.2. Méthode

2.2.1. Analyse des signes cliniques

2.2.1.1. Score de description du mucus cervical

Afin d'adapter la description du mucus cervical proposée dans l'étude initiale à notre analyse statistique, nous avons transposé les quatre catégories de notation de l'observation, en un score à quatre points, en référence à la classification proposée par Colombo (35) (tableau 1).

Tableau 1: Caractéristiques du mucus cervical senti ou visualisé à la vulve, selon la Classification de Colombo.

SCORE	<i>Sensation</i>	<i>Apparence</i>
0	Non noté	Non noté
1	Sec ou rien senti	Rien vu
2	Humide	Rien vu
3	Humide, et/ou	Epais/crémeux/collant, blanchâtre ou jaunâtre
4	Lubrifié/mouillé/glissant, et/ou	Elastique/filant, translucide

Le type de mucus correspondant au score Colombo 4 était ce que nous avons décrit comme *le mucus fluide*, dit oestrogénique (Annexe 2). Le dernier jour de mucus fluide correspondait, par définition, au signe du sommet.

2.2.1.2. Lecture de la courbe de température

2.2.1.2.1. Règle de BLAT-OMS

Pour lire la courbe de température des cycles, nous avons adopté la règle de BLAT-OMS (36). Il s'agissait de distinguer les deux phases de température du cycle : la phase de température basse de la première partie du cycle, et la phase de température haute, dans la deuxième partie du cycle. L'existence de ces deux phases résulte du phénomène de l'ovulation.

Une « ligne de cache » séparait ces deux phases. Elle était tracée 0,05°C au-dessus de tous les points bas de température. Pour tracer la ligne de cache, toutes les températures à partir du 6ème jour du cycle étaient considérées, s'ils elles n'étaient pas affectées par une perturbation. La troisième journée consécutive de haute température, au-dessus de la ligne de cache, représentait le jour de l'entrée en période post ovulatoire. Comme il n'était pas possible de déterminer le jour exact de l'ovulation, il était nécessaire d'attendre trois jours de température haute avant de pouvoir supposer que l'ovule n'était plus viable (Annexe 5.I : cycle 5151).

2.2.1.2.2. Cas particuliers

-Troubles du sommeil, consommation d'alcool, stress, traitement médicamenteux, maladie, ou autre changement de la vie quotidienne, pouvaient entraîner un pic de température, sans rapport

avec l'ovulation. On obtenait un retour à l'état basal normal de température rapidement après son augmentation, confirmant que l'ovulation n'avait pas eu lieu. Ces perturbations étaient facilement identifiables car elles apparaissaient comme un pic inattendu et isolé, sur un ou deux jours, avec une amplitude supérieure ou égale à 0,2°C. Elles n'étaient pas prises en compte pour tracer la ligne de cache. (Annexe 5.II: cycle 3031)

-Lors d'un décalage de température lent, progressif, et linéaire, des points pouvaient se situer à un niveau intermédiaire entre les deux phases. Ces points intermédiaires étaient considérés comme faisant partie de la phase haute de température. (Annexe 5.III : cycle 5101)

-Lors d'un décalage de température en « dents de scie », des points pouvaient se situer de part et d'autre de la ligne de cache. (Annexe 5.IV : cycles 6111, 7082)

-Parfois la courbe de température était non interprétable, c'est à dire que les perturbations de la courbe étaient trop importantes et ne correspondaient pas à nos critères de sélection.

2.2.2. Définitions des fenêtres de fertilité étudiées

2.2.2.1. La fenêtre de fertilité Biologique

La fenêtre fertile biologique était définie par une période de 6 jours se terminant par le jour de l'ovulation identifié à l'échographie (US-DO). Cette définition se fondait sur l'estimation de Wilcox (9).

Il est à noter que le jour de l'ovulation utilisé dans la présente étude était le jour estimé par l'échographie (US-DO), mais dans l'étude de référence c'est le « jour de transition lutéale », déterminé par les analyses biologiques, qui était utilisé pour estimer le jour de l'ovulation, puisque l'échographie n'était pas disponible. Cette estimation était basée sur la chute du ratio des métabolites urinaires d'œstrogènes et de la progestérone, selon l'algorithme de Baird (11).

2.2.2.2. La fenêtre d'ovulation

Les deux derniers jours de la fenêtre biologique, c'est-à-dire la veille et le jour de l'ovulation, déterminé par échographie (US-DO) étaient définis comme la fenêtre de l'ovulation.

2.2.2.3. La fenêtre de fertilité clinique

La fenêtre fertile clinique était évaluée selon les trois définitions suivantes :

(1) Le premier scénario, appelé « mucus-mucus», commençait le premier jour de mucus senti ou vu à la vulve, c'est-à-dire le premier jour de mucus score 2 (ou score 3 s'il n'y avait pas de mucus score 2 observé), et se terminait le troisième jour inclus suivant le signe du sommet, c'est-à-dire suivant le dernier jour de mucus fluide ou mucus score 4.

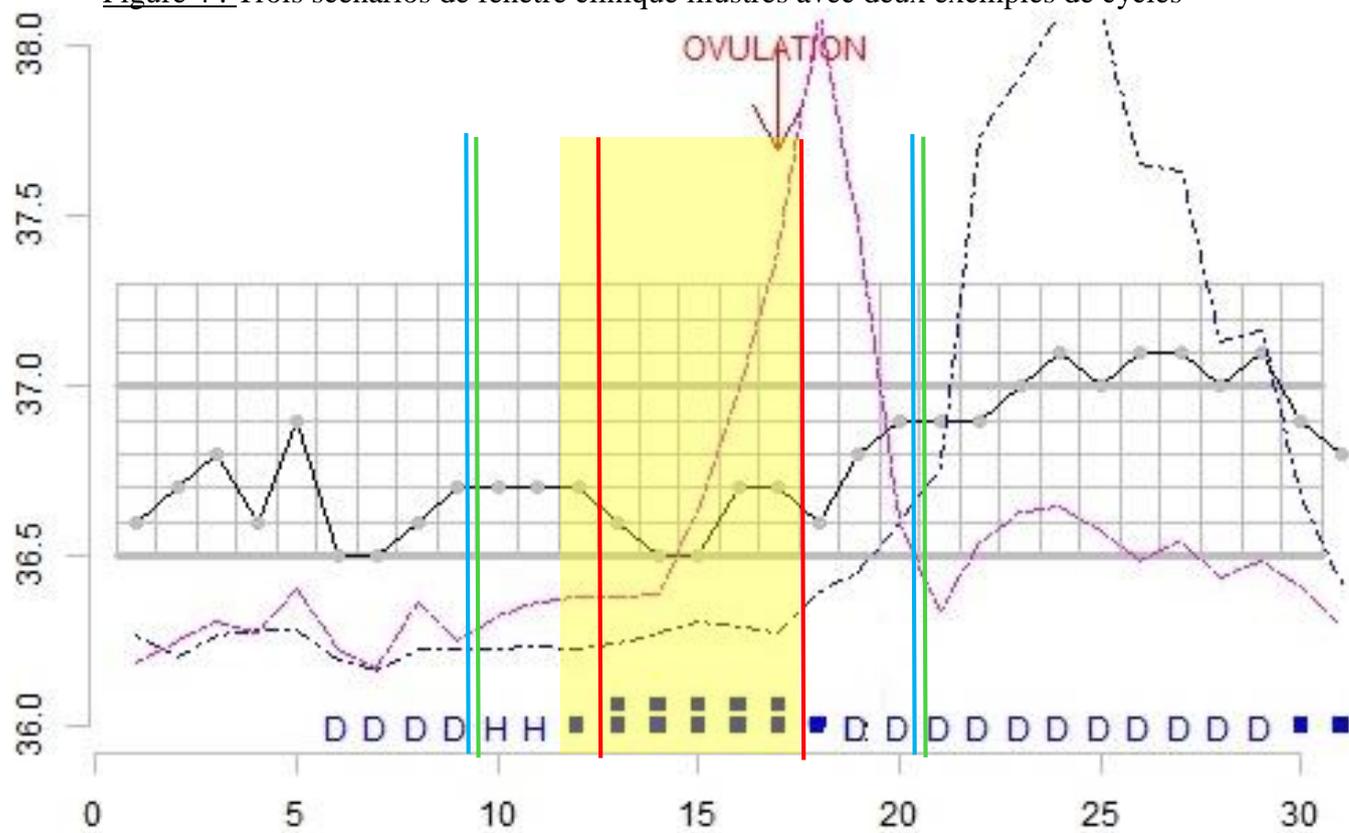
(2) Le deuxième scénario, appelé « mucus-température », commençait de la même manière que le premier et se terminait le deuxième jour inclus de température dite haute, déterminée avec la règle de BLAT-OMS décrite ci-dessus;

(3) Le troisième scénario, appelé « mucus fluide », commençait le premier jour du mucus fluide, oestrogénique, de score 4, ressenti et/ou vu à la vulve, et se terminait le dernier jour de mucus fluide inclus.

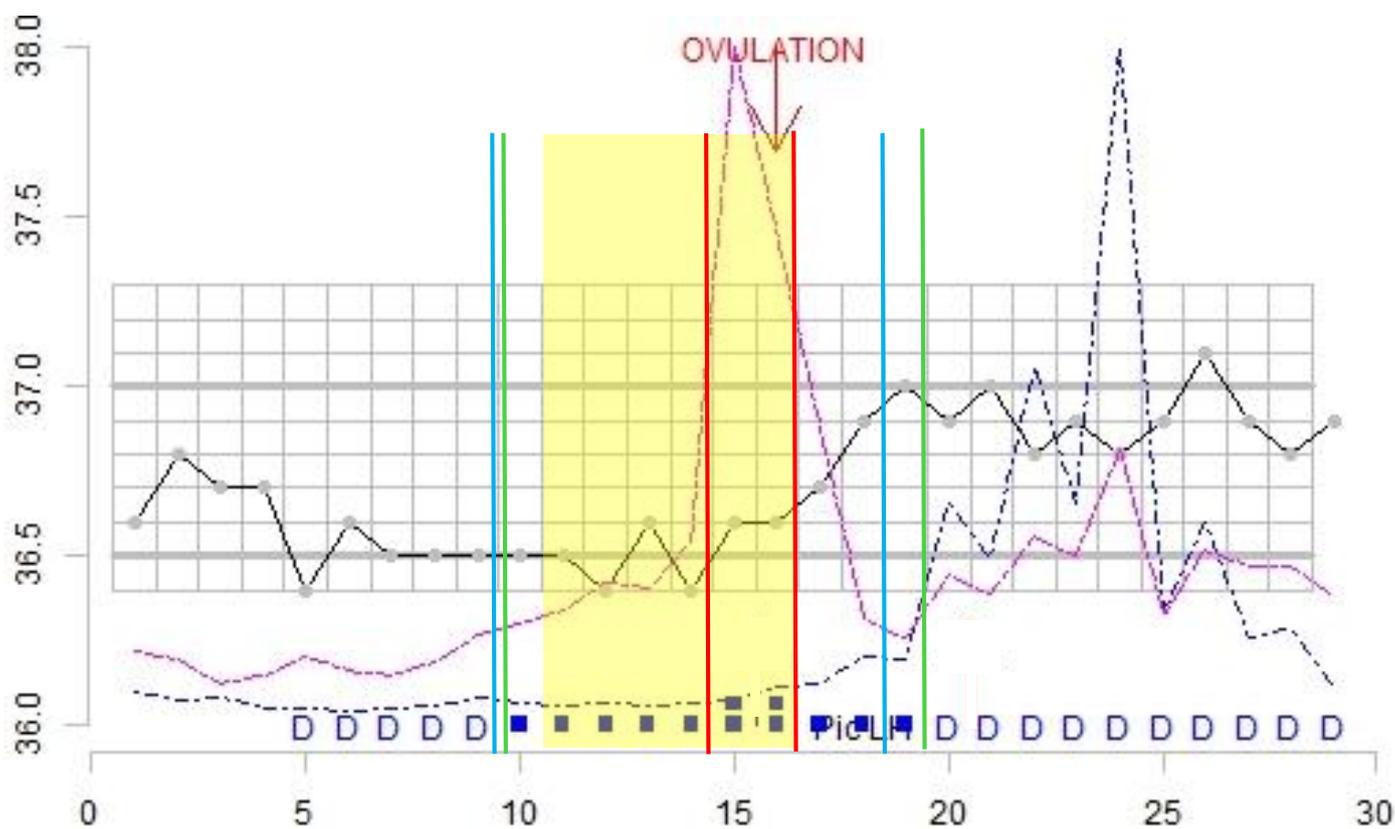
Le premier jour de mucus devait être précédé par un jour noté score 1 selon la classification de Colombo. Le premier jour de mucus fluide devait être précédé par un jour noté score 1, 2 ou 3 de Colombo, de même que le dernier jour de mucus fluide devait être suivi par un jour noté score 1, 2 ou 3. S'il n'y avait aucune annotation la veille du premier jour de mucus observé (qu'il soit score 2 ou plus), on ne pouvait pas conclure sur le début de la fenêtre fertile. S'il n'y avait aucune annotation le lendemain du dernier jour de mucus observé (score 2 ou plus) on ne pouvait pas conclure sur la fin de la fenêtre clinique.

Chacun des scénarios cliniques était illustré sur les deux cycles de la figure 4. La courbe de température était tracée en noir. Le scénario 1 était délimité par les traits verts, le scénario 2 par les traits bleus, et le scénario 3 par les traits rouges. La fenêtre biologique était représentée par l'aire jaune.

Figure 4 : Trois scénarios de fenêtre clinique illustrés avec deux exemples de cycles



Femme 205 Cycle 4



Femme 404 Cycle 2

2.2.3. Critères de résultats

2.2.3.1. Critères de résultats principaux

Nous avons calculé la sensibilité et la spécificité de la fenêtre de fertilité clinique pour chacune des trois définitions de celle-ci.

La sensibilité était définie par la présence d'au moins un jour de la fenêtre biologique observé cliniquement avec les signes proposés.

Le manque de spécificité était défini par la présence d'au moins un jour identifié comme fertile cliniquement avant la fenêtre biologique.

2.2.3.2. Critères de résultats secondaires

Chaque situation était étudiée par rapport à la fenêtre de l'ovulation, par des critères similaires. La sensibilité pour la fenêtre de l'ovulation reposait sur la présence d'au moins un jour de la fenêtre d'ovulation identifié comme fertile cliniquement. Le manque de spécificité était basé sur la présence d'au moins un jour identifié comme fertile cliniquement avant la fenêtre d'ovulation.

La sensibilité « parfaite » pour la fenêtre biologique était définie par la présence des six jours de la fenêtre biologique reconnus cliniquement avec les signes proposés. La sensibilité « parfaite » pour la fenêtre d'ovulation était définie par la présence des deux jours de la fenêtre d'ovulation reconnus cliniquement avec les signes proposés.

D'autres critères de spécificité étaient définis comme étant le nombre de jours cliniquement fertiles avant la fenêtre fertile, et le nombre de jours en dehors de la fenêtre fertile (avant ou après). Les mêmes critères étaient étudiés par rapport à la fenêtre d'ovulation.

2.2.4. Méthode statistique

La sensibilité, la sensibilité « parfaite » et le manque de spécificité étaient calculés ainsi que leur intervalle de confiance à 95%.

Le nombre de jours identifiés comme fertiles cliniquement en dehors de la fenêtre biologique, ou de la fenêtre d'ovulation, était décrit à l'aide de la moyenne, du nombre maximal et minimal des jours en dehors de la fenêtre. Il en était de même pour le nombre de jours identifiés cliniquement comme fertiles avant la fenêtre biologique, ou la fenêtre d'ovulation.

Une description de la longueur de la fenêtre clinique des cycles était effectuée à l'aide de la moyenne, des valeurs minimales et maximales, ainsi que des 25^{ème} et 75^{ème} percentiles de la distribution. La distribution de la longueur était illustrée graphiquement.

La moyenne géométrique des taux hormonaux, de 15 jours avant à 5 jours après l'US-DO, était calculée et présentée sous forme graphique. Une analyse de variance (jours dans le cycle, cycles au sein des femmes) était utilisée pour tester la différence de ces niveaux selon l'observation de la glaire (type 1, 2, 3 ou 4).

Toutes les analyses statistiques étaient réalisées à l'aide du logiciel R ® (R Version 3.0.0, 2013 la R Foundation for Statistical Computing). Une valeur $p < 0,05$ était considérée comme statistiquement significative.

3. RESULTATS

3.1. Caractéristiques des femmes et des cycles

Les 107 participantes de l'étude avaient de 19 à 44 ans. Soixante-neuf (67.6%) d'entre elles avaient eu au moins un enfant avant l'étude. Les IMC variaient de 17,1 à 28,3 kg/m². Onze femmes (10,8%) déclaraient un tabagisme actif et trente (29%) déclaraient une activité physique régulière.

Les cycles duraient en moyenne 28,1 jours (variant de 22 à 44 jours), les règles 5,3 jours (2 à 9 jours). L'ovulation avait lieu en moyenne à 14,5 jours (variant de 9 à 33 jours). Le diamètre folliculaire maximal moyen était de 22,2 mm (variant de 9 à 39 mm). La période de latence durait en moyenne 8,5 jours (4 à 16 jours) et la phase post ovulatoire ou lutéale 13,3 jours (7 à 17 jours).

3.2. Sélection des cycles

Dans 28 cycles parmi les 326 cycles suivis (9%), la première échographie était réalisée trop tardivement après l'ovulation et pour 15 autres (4%), il n'était pas possible d'affirmer l'ovulation par échographie, laissant donc 283 cycles ovulatoires (87%) pour l'analyse (figure 5). Par conséquent, il était possible d'identifier la fenêtre fertile biologique dans 283 cycles.

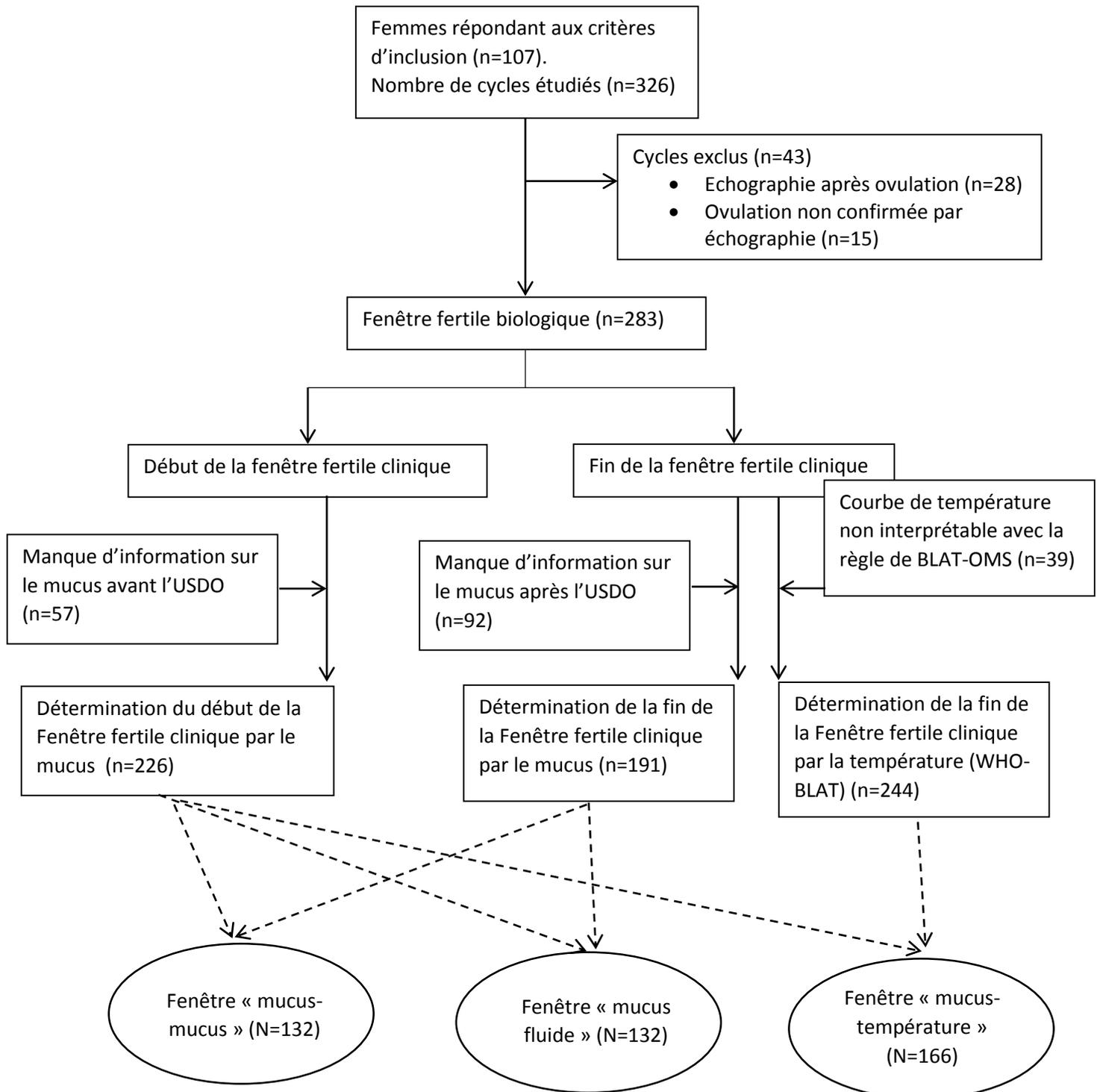
Parmi ces 283 cycles, il était possible de déterminer le 1er jour de mucus vu ou senti dans 226 cycles, c'est-à-dire qu'il y avait une notation quotidienne de l'observation du mucus par la patiente, du premier jour des règles jusqu'à l'US-DO. Ainsi, l'on obtenait le début de la fenêtre clinique, selon les 3 scénarios choisis, dans 79,8% des cycles.

Parmi les 283 cycles sélectionnés, le signe du sommet, dernier jour de mucus fluide, était connu dans 191 cycles (67,5%). Par conséquent, l'on pouvait déterminer la fin de la fenêtre fertile des scénarios 1 et 3 dans 67,5% des cycles.

Parmi les 283 cycles, la règle de BLAT-OMS s'appliquait dans 244 cycles, pour lire la courbe de température. Ainsi, la fin de la fenêtre clinique pour le scénario 2 était déterminée dans 86,2% des cycles.

Le nombre de cycles où l'on déterminait à la fois le début et la fin de la fenêtre clinique pour le scénario 1, « mucus-mucus », était de 132 (46,6%). Le nombre de cycle où l'on pouvait déterminer le début et la fin de la fenêtre clinique pour le scénario 2, «mucus-température », était de 166 (58,6%). Le nombre de cycle où l'on pouvait déterminer à la fois le début et la fin de la fenêtre clinique pour le scénario 3, « mucus fluide », était de 132 (46,6%).

Figure 5 : Diagramme de Flux



3.3. Sensibilité et spécificité de la fenêtre fertile clinique pour identifier la fenêtre biologique

Les résultats sur la sensibilité et la spécificité de la fenêtre clinique selon chaque scénario, sont résumés dans le tableau 2.

Au moins un jour de la fenêtre biologique était retrouvé dans la fenêtre clinique « mucus-mucus» et la fenêtre « mucus-température » pour 100 % des cycles, et dans la fenêtre « mucus fluide » pour 96 % des cycles.

Tableau 2 : Caractéristiques de la fenêtre fertile clinique (FC) par rapport à la fenêtre fertile biologique (FB)

3 scénarios de FC	Longueur moyenne (jours) (min-max)	Nombre de jours en dehors de la FB (min-max)	Nombre de jours avant la FB (min-max)	Manque de Spécificité (début de la FC avant la FB) (IC 95%)	Sensibilité (IC 95%) [Sensibilité parfaite]
FC "mucus-mucus" N=132	10.58 (6-19)	5.11 (2-13)	1.81 (0-7)	62% (54-72)	100% [69%]
FC "mucus-température" N=166	10.99 (2-25)	5.39 (0-21)	1.85 (0-9)	63% (56-71)	99% (96-100) [72%]
FC "mucus fluide" N=132	3.78 (1-12)	1.03 (0-6)	0.14 (0-3)	9% (3-14)	96% (91-99) [6%]

Dans les histogrammes de la figure 6 ci-dessous, les barres rouges correspondaient à la fréquence des cycles où les signes cliniques identifiaient la fenêtre biologique (la fenêtre clinique et fenêtre biologique coïncidaient dans le temps). Les barres grises correspondaient à la fréquence de cycles où des jours de la fenêtre clinique se situaient en dehors de la fenêtre biologique. Les hautes barres rouges sont un signe de grande sensibilité, tandis que les grandes barres grises sont un signe de manque de spécificité. Nous allons décrire ci-dessous les résultats obtenus pour chacun des scénarios cliniques.

Les signes cliniques de ce scénario étaient peu spécifiques pour reconnaître le début ou la fin de la période fertile. En moyenne, il y avait 5 jours reconnus fertiles cliniquement en dehors de la fenêtre fertile.

En moyenne, ces signes cliniques apparaissaient 2 jours en avance par rapport à la fenêtre biologique (tableau 2).

3.3.2. Scénario 2 : fenêtre « mucus-température »

Les résultats concernant le scénario 2, dont la fin était déterminée par la température, étaient superposables à ceux du scénario 1.

La sensibilité pour reconnaître un jour de la fenêtre biologique était de 100% (tableau 2).

La sensibilité pour identifier la totalité de la fenêtre fertile, appelée « sensibilité parfaite », était forte également, de plus de 70% (tableau 2).

Ces signes cliniques étaient peu spécifiques de la fenêtre fertile, avec un manque de spécificité de 63%.

En moyenne, il y a avait 5 jours reconnus fertiles cliniquement en dehors de la fenêtre fertile. En moyenne, les signes cliniques apparaissaient 2 jours en avance par rapport à la fenêtre biologique (tableau 2).

Tel qu'illustré sur la figure 6, le manque de spécificité pour reconnaître la fin de la période fertile était équivalent pour les scénarios 1 et 2. Pour les deux scénarios, de nombreux cycles présentaient des signes cliniques de fertilité jusqu'à trois jours après la fenêtre biologique.

3.3.3. Scénario 3 : fenêtre « mucus fluide »

Ce scénario clinique avait une bonne sensibilité pour la fenêtre fertile biologique. Il permettait de reconnaître un jour de la fenêtre fertile biologique dans 96% des cycles (tableau 2).

Contrairement aux deux autres groupes, la spécificité pour la fenêtre fertile était élevée avec seulement 9% de cycles où le mucus fluide apparaissait avant la fenêtre fertile. En moyenne, ce signe apparaissait moins de 1 jour en avance par rapport à la fenêtre fertile (tableau 2).

Il y a avait en moyenne seulement 1 jour de la fenêtre clinique en excès par rapport à la fenêtre biologique (tableau 2).

Tel qu'illustré dans la figure 6, dans seulement 15% des cycles environ, le premier jour de la fenêtre fertile était reconnu par le signe du mucus fluide, et le deuxième jour, dans 30% des cycles. Ce signe clinique était plus sensible pour détecter la fin de la période fertile. Il apparaissait plus fréquemment dans les 3 derniers jours de la fenêtre fertile.

3.4. Sensibilité et spécificité pour la fenêtre d'ovulation

Tableau 3. Caractéristiques de la fenêtre de fertilité clinique (FC) par rapport à la fenêtre d'ovulation (FO)

3 scénarios de FC	Nombre de jours en dehors de la FO (min-max)	Nombre de jours avant la FO (min-max)	Manque de Spécificité (début de la FC avant la FO) (IC 95%)	Sensibilité (IC 95%) [Sensibilité parfaite]
FC "mucus-mucus" N=132	8.6 (4-17)	5.1 (0-11)	99% (97-100)	98% (94-100) [98%]
FC "mucus-température" N=166	8.9 (0-23)	5.2 (0-13)	98% (96-100)	99% (96-100) [99%]
FC "mucus fluide" N=132	2.2 (0-10)	1.33 (0-7)	61% (52-69)	88% (81-93) [58%]

Des tendances similaires étaient observées pour la détection de la fenêtre de l'ovulation.

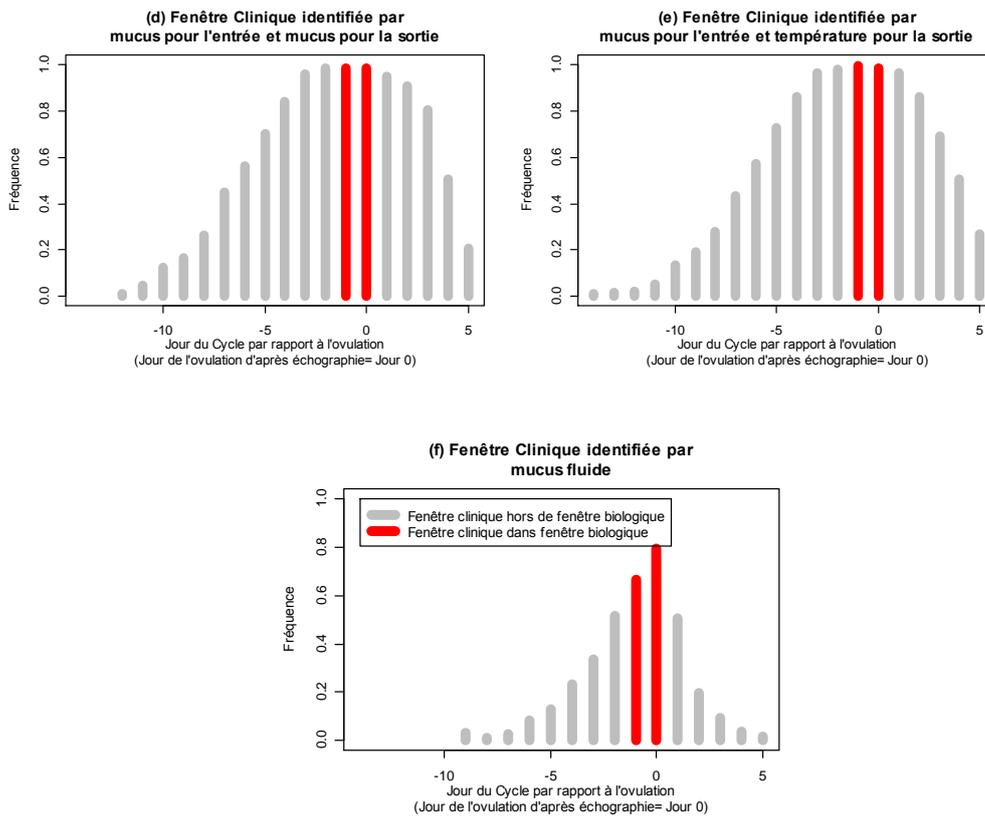
Les fenêtres cliniques « mucus-mucus » (scénario 1), « mucus-température » (scénario 2), et « mucus fluide » (scénario 3), incluaient un jour de la fenêtre d'ovulation réelle pour 98%, 99% et 88% des cycles respectivement (tableau 3).

La « sensibilité parfaite » des scénarios 1, 2 et 3, pour reconnaître les deux jours de la fenêtre d'ovulation, était de 98%, 99% et 58% respectivement.

Les fenêtres cliniques des scénarios 1, 2 et 3 précédaient la fenêtre d'ovulation de 5, 5 et 1 jours respectivement, en moyenne.

Le nombre jours reconnus cliniquement avec les scénarios 1, 2 et 3, situés en dehors de la fenêtre d'ovulation, était de 9, 9 et 2 jours respectivement en moyenne.

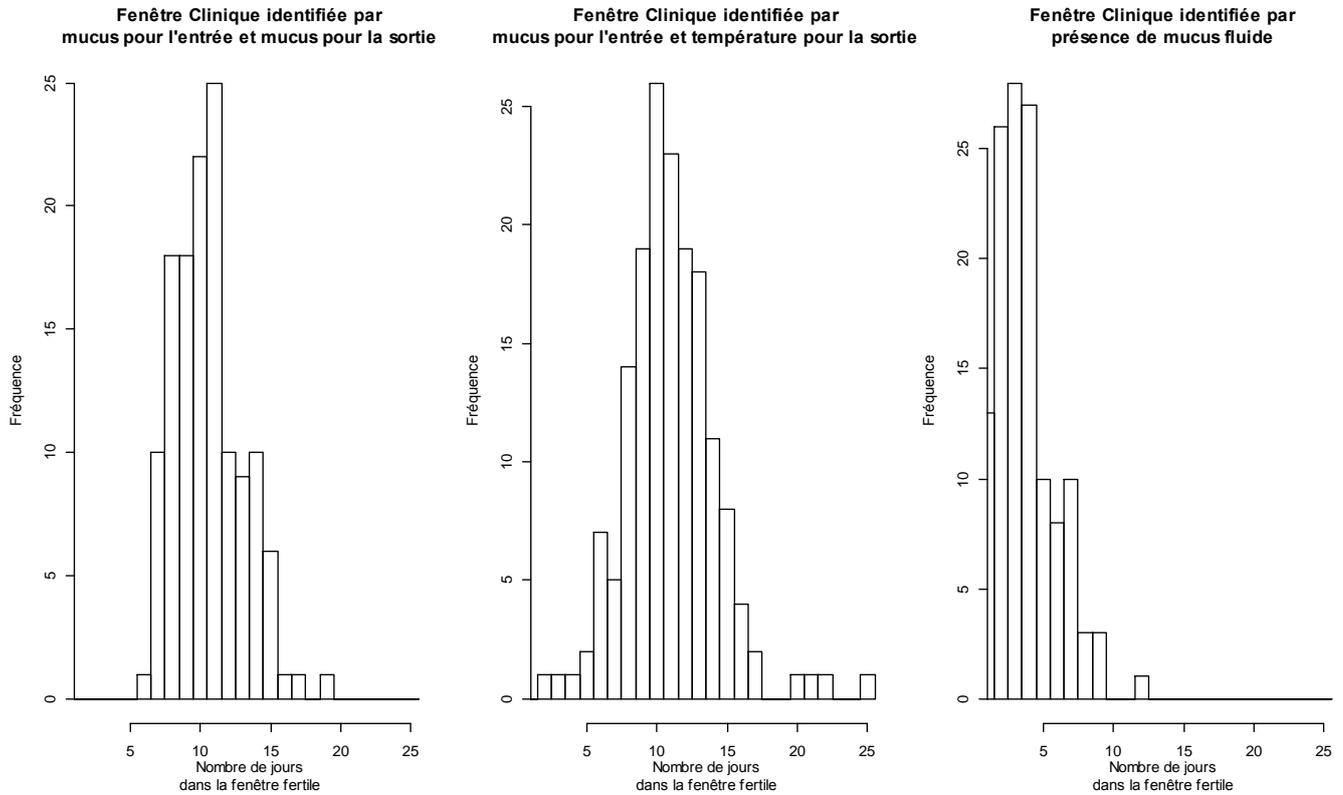
Figure 7 : Fréquence des jours identifiés comme fertiles cliniquement selon chacun des trois scénarios, pour la fenêtre de l'ovulation et chaque jour du cycle.



3.5. Longueur de la fenêtre de fertilité clinique

La durée moyenne de la fenêtre fertile clinique identifiée avec tout type de mucus confondu, le scénario 1, était de 11 jours. La durée moyenne de la fenêtre clinique identifiée par le mucus fluide, le scénario 3, était de 4 jours. La durée moyenne de la fenêtre fertile clinique identifiée avec tout type de mucus confondu et la température, le scénario 2, était de 11 jours (tableau 2). Le premier et troisième quartile (le 25ème percentile et le 75ème percentile) étaient d'environ 9 et 12 jours pour les scénarios 1 et 2, et seulement 2 et 5 jours pour le scénario 3.

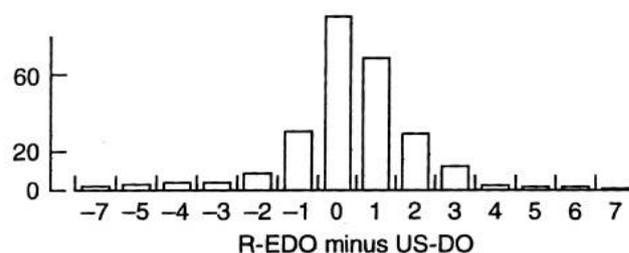
Figure 8 : Longueur de la fenêtre fertile clinique selon les 3 scénarios étudiés



3.6. Comparaison JDTL et jour de l'ovulation estimé par échographie

Le jour de transition lutéale (JDTL), dans l'étude de Wilcox, était déterminé par la chute du ratio E1G/PDG, définie selon l'algorithme de Baird. Dans notre étude, le ratio pouvait être calculé pour 272 cycles sur 283 (96.5%). Parmi ces cycles, le ratio E1G/PDG permettait d'estimer la même date de l'ovulation que l'US-DO, à +/- 1 jour, dans 194 cycles (72,8%). Tel qu'illustré sur la figure 9, le ratio E1G/PDG, noté R-EDO, était un moyen fiable de déterminer l'ovulation comparé à l'estimation échographique (28).

Figure 9 : Répartition des jours de l'ovulation estimée par le ratio E1G/PDG par rapport à l'US-DO (jour 0= US-DO).



3.7. Hormones et mucus

Tel qu'illustré à la figure 10, E1G et PDG étaient tous les deux significativement ($p < 0,05$) en corrélation avec tout type de mucus observé.

Plus le taux d'E1G était haut, à un jour donné du cycle, plus le mucus observé avait un score Colombo élevé, avant et après l'ovulation. L'augmentation du taux des métabolites urinaires de l'oestrogène, reflet de l'augmentation du taux d'oestrogènes sérique, était en lien avec les changements des caractéristiques de la glaire du mucus de score 1 vers le mucus de score 4.

A partir du jour de l'ovulation, plus le taux de progestérone, à un jour donné, était élevé, plus le mucus observé ce même jour avait un score bas, c'est-à-dire tendait vers le score 1. Autrement dit, plus le taux de progestérone était élevé après l'ovulation, plus le mucus « disparaissait » rapidement, et plus la fenêtre de fertilité clinique était courte.

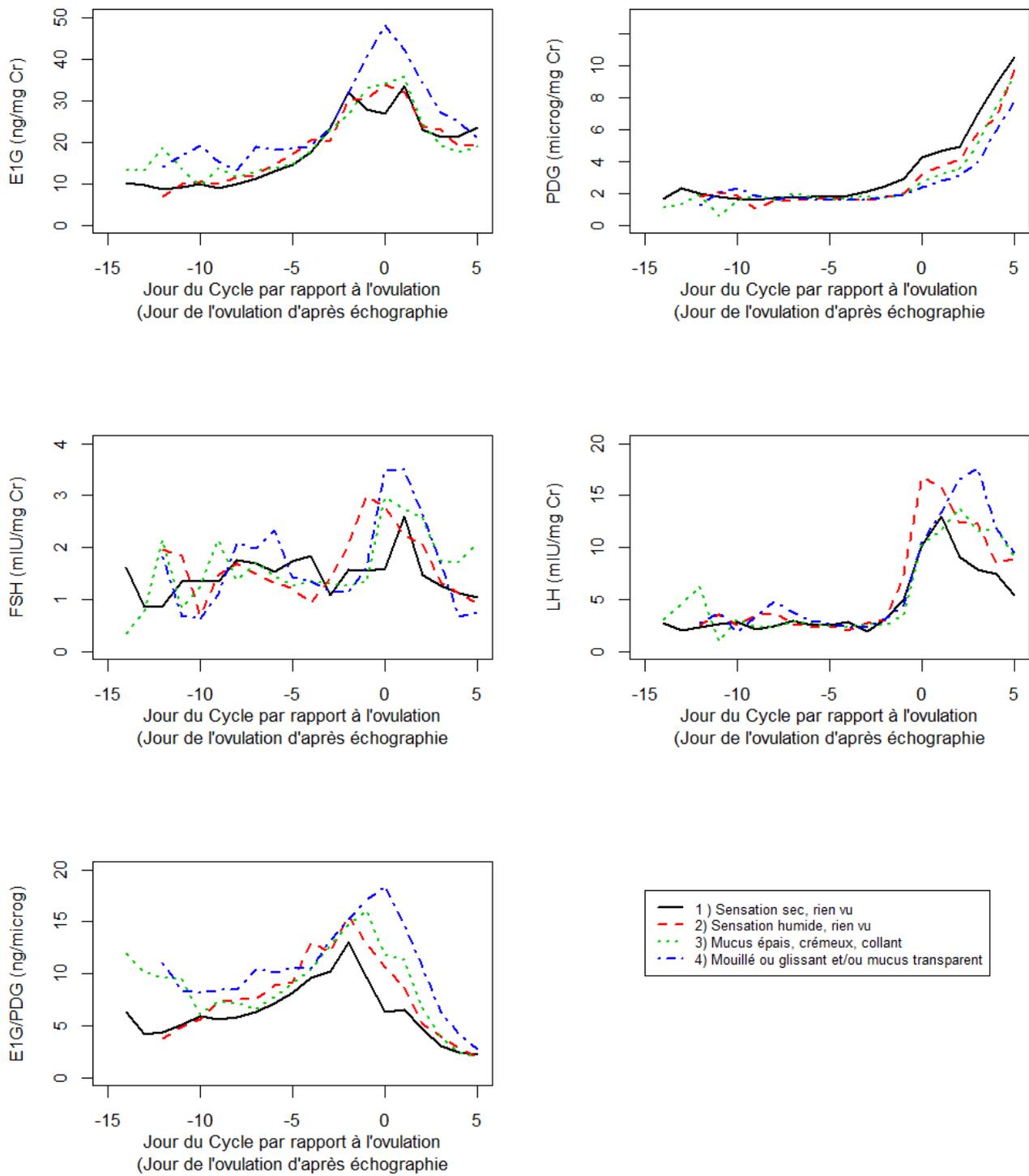
En outre, le rapport E1G/PDG quotidien concordait avec les changements de la glaire, à un degré plus élevé ($p < 0,05$). A un jour donné du cycle, plus le ratio E1G/PDG était élevé, plus le score du mucus était élevé, c'est-à-dire que le mucus tendait vers la caractéristique fluide.

Ces résultats confirmaient que le changement de mucus observé par la femme vers le type fluide est favorisé par la sécrétion d'oestrogène, et le mucus de type épais par celle de progestérone.

Le type de mucus observé était directement lié aux sécrétions hormonales d'oestrogène et de progestérone du cycle.

En revanche, la LH et la FSH n'étaient pas totalement corrélées avec le type de glaire observé avant l'ovulation.

Figure 10 : Moyenne des taux hormonaux, entre 15 jours avant et 5 jours après l'US-DO, en fonction du type de mucus observé.



4. DISCUSSION

4.1. Résultats

Nos résultats ont confirmé la forte sensibilité des marqueurs cliniques pour identifier la période fertile, dite biologique, ainsi que la période d'ovulation.

L'identification de la période de fertilité par l'observation de n'importe quel type de mucus était parfaitement sensible. Mais ce signe manquait de spécificité, puisqu'il identifiait une fenêtre fertile prématurée pour le début, et en retard par rapport à la fin, avec en moyenne 5 jours en excès par rapport à la fenêtre fertile. La durée moyenne de la fenêtre fertile clinique était de 11 jours, pour une fenêtre fertile biologique de 6 jours.

L'observation de mucus fluide, oestrogénique, permettait d'identifier la fenêtre fertile plus précisément, avec une bonne sensibilité et une meilleure spécificité. Ce signe identifiait également la fenêtre de l'ovulation de façon fiable. Ce signe apparaissait avec moins d'1 jour d'avance en moyenne par rapport à la fenêtre fertile, et moins de 2 jours d'avance par rapport à la fenêtre d'ovulation.

D'autre part, nous avons observé que le jour d'ovulation estimé était très variable d'une femme à l'autre, et d'un cycle à l'autre chez une même femme, allant du 9^{ème} au 33^{ème} jour. Par conséquent, le moment de la période fertile du cycle variait, même chez les patientes avec cycles réguliers. On peut en conclure que le moment de l'ovulation, ou de la période fertile ne peut être présumé en fonction des cycles précédents de la femme, ou de la date moyenne d'ovulation dans la population générale.

4.2. Force et limites de l'étude

4.2.1. Validité interne

4.2.1.1. Observation de la glaire

L'auto-observation de la glaire cervicale par les participantes pouvait être sujette à des erreurs, non mesurables dans notre investigation. Elles pouvaient concerner l'observation, l'interprétation ou l'enregistrement sur la grille. La détermination du signe du sommet de la glaire fluide était soumise à la variabilité individuelle de l'évaluation de la glaire. Afin de limiter

ce biais de mesure, les patientes pouvaient faire appel à un médecin référent de l'étude à tout moment, en cas de difficultés rencontrées.

Certaines femmes n'avaient pas noté quotidiennement l'observation du mucus. Il y avait plus de données manquantes sur l'observation du mucus pour la fin de la période fertile (92 cycles) que pour le début (57 cycles). Plusieurs hypothèses pourraient expliquer ces données manquantes : contrainte du protocole, manque d'implication des participantes, doute sur l'interprétation. On peut se demander s'il existait une tendance des participantes à arrêter l'observation de la glaire une fois le décalage de la température obtenu, ou l'ovulation confirmée par échographie.

4.2.1.2. Lecture de la température

Les conditions d'application de la prise de température ne pouvaient pas être vérifiées. Cependant, une prise de température dans des conditions non conformes se traduisait par une variation de la courbe, atypique et non rattachable au phénomène de l'ovulation. En effet, la température est une variable conditionnée par de nombreux paramètres. Nous avons exclu de l'analyse les courbes comprenant des perturbations importantes.

Chaque courbe de température était interprétée trois fois. Cependant, l'interprétation des courbes était réalisée par un seul investigateur.

La méthode d'interprétation choisie dans notre étude était une méthode validée et reconnue par l'OMS. Avec cette méthode, on tenait compte de tous les points de température, précédant le décalage, à partir du 6^{ème} jour du cycle, pour tracer la « ligne de cache ». On excluait alors de l'analyse un nombre important de courbes, dans lesquelles tous les points précédant le décalage de température ne se situaient pas en dessous de la « ligne de cache », et n'étaient pas rattachés à « une perturbation acceptable », telle que définie dans notre étude.

Avec les autres méthodes de lecture, il s'agit de considérer la moyenne des points se situant avant le décalage, ou les 6 points précédant le décalage, comme évoqué dans la première partie de ce travail. Le nombre de courbes interprétables avec ces méthodes aurait probablement été plus grand, et la ligne de cache aurait probablement différé.

La détermination de la fin de la période fertile par le décalage de la température varie selon la méthode choisie pour lire la courbe.

4.2.1.3. Fenêtres de fertilité cliniques

La fin des fenêtres cliniques des scénarios 1 et 3 était déterminée par le même signe : le signe du sommet du mucus, c'est-à-dire le dernier jour de mucus fluide. Dans le premier scénario, on attendait 3 jours après le signe du sommet avant d'affirmer la fin de la fenêtre clinique de fertilité, alors que dans le scénario 3, la fin de la période était définie par le jour du signe sommet. Ceci expliquait en partie pourquoi la spécificité pour la fin de la période fertile était moins bonne dans le scénario 1 que dans le scénario 3 (figure 6).

Choisir cette définition pour le scénario 1 permettait de tester une méthode déjà connue et utilisée pour l'identification de la période fertile. Il s'agit de la méthode de planification familiale décrite par Billings (13). Le scénario 2 faisait également référence à une méthode connue et utilisée dans la reconnaissance de la période fertile : la méthode sympto-thermique du « CLER ». Ces méthodes sont également connues sous le nom de Fertility Awareness Based-Method (FABM).

Initialement, ces méthodes ont été conçues pour les couples cherchant à éviter une grossesse, donc pour une sensibilité maximale de la fenêtre de fertilité, au détriment de la spécificité.

4.2.1.4. Repérage de l'ovulation

En pratique, repérer le moment de l'ovulation est difficile. La méthode la plus précise est la cœlioscopie, mais contrairement à l'échographie, elle est invasive et non réalisable en pratique courante. La détermination de l'ovulation par les taux hormonaux (dosage de LH plasmatique ou urinaire) est une méthode indirecte, contrairement à l'échographie, et est soumise aux variations hormonales ce qui la rend imprécise (27).

L'échographie est une technique efficace pour détecter l'ovulation (33). Elle est toutefois opérateur-dépendant.

Rappelons que notre fenêtre de référence était déterminée en fonction de la date de l'ovulation. Dans l'étude où a été définie cette fenêtre, c'est le rapport des métabolites urinaires d'œstrogènes (E1G) et de la progestérone (PDG) qui était utilisé pour estimer la date de l'ovulation. Dans notre étude, il nous a semblé plus fiable d'utiliser l'échographie comme indicateur de l'ovulation.

Par conséquent, bien que les résultats de ces deux méthodes d'estimation de l'ovulation soient fortement corrélés (28), le moment de la fenêtre fertile biologique de notre étude pouvait différer de celle de l'étude où elle a été définie, pour un même cycle.

4.2.1.5. Fenêtre de fertilité biologique

Dans l'étude définissant notre fenêtre de référence, les auteurs ont proposé une estimation de la probabilité de conception par jour. Pour cela, ils ont appliqué le modèle de Schwartz *et al.*, selon lequel la viabilité du cycle est un facteur déterminant de la probabilité de conception, indépendamment du moment des rapports sexuels (37).

La viabilité du cycle correspond à toutes les conditions nécessaires à la conception, autres que le moment du rapport sexuel.

La proportion de cycles viables d'un couple est la proportion de cycles menstruels ovulatoires dans lesquels la conception est potentiellement possible.

Dans l'étude de référence, le modèle utilisé partait de l'hypothèse que la proportion de cycles viables était uniformément répartie parmi les couples.

En réalité, la viabilité des cycles a tendance à varier selon les couples. Ainsi, la probabilité de conception d'un rapport sexuel varie selon les couples, indépendamment de son moment dans le cycle.

La période de fertilité réelle, déterminée par la viabilité du cycle et le moment du rapport sexuel dans le cycle, serait donc propre à chaque couple.

De plus, les auteurs ne pouvaient écarter une probabilité de conception de 12% avant et après la fenêtre fertile, c'est-à-dire sept jours avant l'ovulation et le lendemain de l'ovulation (10).

C'est pourquoi notre fenêtre de fertilité de référence était une approximation de la fenêtre de fertilité, et non pas la fenêtre de fertilité réelle.

4.2.2. Validité externe

4.2.2.1. Cohérence externe

Plusieurs études ont évalué l'utilité des marqueurs cliniques de fertilité pour aider les couples à concevoir.

Il a été montré que les modifications des caractéristiques du mucus cervical permettaient de connaître le moment de l'ovulation (38), et que l'identification du jour sommet du mucus permettait d'estimer la période péri-conceptionnelle (39).

Dans l'étude de Fehring *et al.*, les résultats objectivaient que 97,8% des jours où l'on observait du mucus fluide se situaient à +/- 4 jours de l'ovulation (40).

D'autres auteurs ont montré que le mucus fluide était un prédicteur de la période de fertilité, sa présence augmentant la probabilité de conception de 0 à 30% (41).

L'auto-observation du mucus cervical permettait de déterminer la fenêtre fertile du cycle, induisant une augmentation de la fécondabilité indépendamment de la fréquence des rapports sexuels (42).

Il a également été montré que les indicateurs de fertilité tels que le mucus permettaient de planifier les tests diagnostiques et la planification des traitements hormonaux en fonction de période du cycle (43,44).

4.2.2.2. Applicabilité

De nombreux cycles ont pu être collectés pour l'analyse. La cohorte étudiée était homogène, les critères d'inclusion étaient larges, et l'échantillon était représentatif de la population générale. Cependant, les patientes recrutées devaient avoir une expérience de l'emploi des méthodes d'auto-observation du cycle. Ceci évitait des biais dans nos données, mais limitait la généralisabilité des résultats à la population générale.

Au total, 149 cycles ont été exclus de notre analyse à cause d'un nombre important de données manquantes sur l'observation du mucus. Ceci peut être expliqué par la complexité du protocole dans lequel les femmes devaient notamment réaliser, en plus de l'observation simple de la glaire, des dosages urinaires quotidiens selon une procédure complexe. On peut supposer que l'observance de la méthode serait meilleure en pratique clinique. En effet, on obtiendrait moins de données manquantes dans la situation où les patientes, sous les conseils de leur médecin, observeraient leur glaire cervicale dans le but d'augmenter leur chance de conception.

Cette méthode de détermination de la fenêtre fertile est applicable. Elle est acceptable, immédiatement disponible, simple, accessible à toutes les femmes, non couteuse, sans effets indésirables.

Elle nécessite une éducation et un suivi des patientes. La prise de la température implique une bonne observance de toutes les conditions de mesure, et l'observation de la glaire cervicale nécessite une certaine expérience pratique pour être interprétée correctement.

La mise en pratique de la méthode d'observation du mucus cervical a été récemment étudiée (39). Dans cette étude réalisée par Poruznick *et al.*, 92 % des femmes ont déterminé la date d'ovulation à ± 3 jours à l'aide de l'observation de la glaire cervicale. Les auteurs ont montré qu'il n'y avait pas besoin d'un enseignement intensif pour avoir de bons résultats.

4.3. Deux paradigmes

Dans cette analyse, nous avons pris en compte une fenêtre fertile biologique définie par un certain nombre de jours avant l'ovulation, ce qui concorde avec les documents décrivant la fenêtre fertile en utilisant la durée de vie des spermatozoïdes et des ovules comme le facteur limitant pour la fertilité (8,12). Tel que nous l'avons décrit dans la première partie de ce document, il s'agit du paradigme de *la durée de vie des gamètes*.

Notre étude montre que le mucus de type fluide, oestrogénique, apparaît de manière concomitante au phénomène de l'ovulation, puisqu'il est sensible et spécifique de la fenêtre d'ovulation. Par conséquent, nous pouvons dire que :

- Le mucus fluide est un moyen de dater l'ovulation.
- La présence de mucus fluide à la vulve est le signe d'une probabilité élevée de conception ce même jour, pour deux raisons : 1) l'ovulation a lieu et 2) les spermatozoïdes peuvent entrer dans l'utérus et survivre, grâce aux propriétés physiologiques du mucus fluide, car la présence de mucus fluide senti ou vu à la vulve est un signe direct de sa présence au col.

Ceci est conforme à l'étude de Bigelow *et al.* (45), dans laquelle les auteurs ont conclu que les caractéristiques de la glaire le jour du rapport sexuel étaient un prédicteur clinique important de la probabilité de conception. Ils ont conclu que les changements des caractéristiques de la glaire dans l'intervalle fertile prédisaient la probabilité de conception par jour (annexe 6). Il était suggéré que, pour maximiser la probabilité de conception, les rapports sexuels devraient avoir

lieu les jours de qualité de mucus optimale. En outre, ils ont montré que ce signe prédisait la probabilité de conception indépendamment du moment par rapport à l'ovulation.

Selon ce principe, la période de fertilité serait déterminée par les changements de caractéristiques de la glaire, c'est-à-dire l'écoulement de mucus senti ou vu à la vulve, annonçant la possibilité pour les spermatozoïdes d'entrer dans l'utérus et d'y survivre (46,47). En l'absence de ce signe, la probabilité de conception serait faible ou nulle, même dans les jours qui précèdent immédiatement l'ovulation (48,49).

Il s'agit ici de ce que nous avons appelé le paradigme de « *l'entrée des spermatozoïdes* ».

Nous sommes donc face à la confrontation de deux concepts différents.

Les résultats des études d'efficacité sur les FAMB, aussi bien que les études de fécondabilité quotidienne, fournissent des arguments en faveur de la prédominance du paradigme de l'entrée du spermatozoïde : l'absence d'entrée dans le col utérin agirait comme un verrou à la conception, l'ovule n'étant pas fécondé si le spermatozoïde n'entre pas dans le col de l'utérus (15, 16, 17).

On pourrait se poser la question de l'existence d'une intrication entre ces deux concepts. Autrement dit, il serait intéressant de déterminer la durée de vie d'un spermatozoïde au sein d'une glaire de qualité optimale. En effet, rien ne permet d'affirmer que la durée de vie du spermatozoïde dans la glaire cervicale soit limitée à quelques jours.

4.4. Perspectives

La présence de mucus cervical, sentie ou vue à la vulve, quelles que soient ses caractéristiques, est un signe très sensible de la période fertile. Cependant, il n'est pas très spécifique, car il apparaît prématurément par rapport à la fenêtre de fertilité biologique.

En pratique médicale, ce signe peut être utilisé dans le but de maximiser les chances de conception des couples.

En effet, en cernant la fenêtre de fertilité dans sa totalité, ce signe permet d'offrir aux couples un plus grand nombre de rapports sexuels potentiellement féconds.

On sait que la probabilité de conception d'un couple augmente avec le nombre de rapports sexuels potentiellement féconds (50), sans que les données permettent d'affirmer le bénéfice d'un espacement des rapports sexuels pour augmenter les chances de conception. Ainsi, bien que la fécondabilité d'un rapport sexuel un jour de mucus de score 2 ou 3 soit moindre que celle

d'un rapport sexuel un jour de mucus score 4 (45), la probabilité de conception est plus élevée s'il y a plus de rapports sexuels des jours de mucus score 2 ou 3 (annexe 6).

Cette méthode d'identification clinique ne peut, en revanche, pas être utilisée pour cerner la période d'ovulation, par manque de spécificité.

L'auto-observation de mucus fluide, oestrogénique, est un signe sensible et spécifique pour identifier la période de fertilité. Il peut être utilisé par les couples qui souhaitent concevoir, et notamment les couples ayant des difficultés à avoir une fréquence de rapports élevée, afin de cerner la période de fertilité avec le plus de précision.

De plus, la présence de mucus fluide est un signe sensible et spécifique de la fenêtre d'ovulation. Il est adapté à l'estimation de la date de l'ovulation à visée diagnostique, dans la recherche étiologique de l'hypofertilité, ou à visée thérapeutique, dans la mise en place des traitements hormonaux en fonction de la phase du cycle. L'identification de mucus fluide est, par exemple, un bon moyen de guider la planification du test de Hühner, afin d'optimiser son résultat. Il permet également de planifier une échographie ovarienne à l'approche de l'ovulation.

Il a été montré que les bandelettes LH, d'un coût élevé, ne représentaient pas une méthode fiable pour connaître la date de l'ovulation (27). Le mucus fluide pourrait être plus utile, en tant que méthode fiable, et économique.

Conclusion

Notre étude suggère de former des patientes, ayant des difficultés à concevoir, à l'observation quotidienne des caractéristiques de la glaire cervicale et éventuellement à la prise de température corporelle.

Pour identifier l'entrée en période fertile, deux signes peuvent être utilisés : le mucus de tous types confondus, ou le mucus fluide. Aux couples qui souhaitent reconnaître une période comprenant le maximum de jours fertiles, impliquant éventuellement la présence de jours peu ou non fertiles, on peut conseiller l'observation du mucus, quelles que soient ses caractéristiques, par la femme. Aux couples qui préfèrent cerner une période fertile plus courte et précise, ou cerner la phase péri-ovulatoire, on peut conseiller l'observation du mucus de type fluide.

Pour connaître la fin de la période fertile, le décalage de la température peut être utilisé au même titre que l'observation de la glaire.

L'observation des signes d'identification de la période fertile peut être proposée au décours de la première consultation pour désir de grossesse. Cette observation des signes cliniques accompagne les investigations complémentaires en cas d'hypofertilité.

CONCLUSIONS

Ces dernières décennies, la difficulté d'un couple à avoir un enfant s'est révélée être un motif de consultation de plus en plus fréquent dans nos pays. D'après l'Institut de Recherche en Santé Publique (IReSP), environ un couple sur cinq qui arrête d'utiliser un moyen de contraception sera concerné par une infécondité involontaire d'un an en moyenne, ce qui constitue un problème de santé publique non négligeable. Dans ce contexte, le concept de fenêtre fertile du cycle menstruel a eu un certain regain d'intérêt ces dernières années. Cette fenêtre de fertilité est la période du cycle durant laquelle un rapport sexuel peut entraîner une conception. Savoir identifier la période de fertilité du cycle pourrait aider les couples à optimiser leurs chances de conception. L'objectif de notre travail était d'estimer la fiabilité de l'identification clinique de la fenêtre de fertilité du cycle féminin.

La période de fertilité du cycle peut être reconnue par les signes cliniques, observés par la femme elle-même. Les signes principaux de cette fenêtre de fertilité « clinique » sont l'observation de mucus cervical à la vulve et le décalage de la température basale. En 1995, Wilcox a décrit une fenêtre de fertilité reposant sur un nombre de jours classés fertiles jusqu'à l'ovulation. La fenêtre de fertilité définie dans cet article, qui fait bien souvent référence dans ce domaine, est appelée ici fenêtre de fertilité « biologique ». Il s'agit dans notre travail, de la période du cycle des 6 jours se terminant par le jour de l'ovulation, estimé par échographie. Par une étude de cohorte prospective, nous avons analysé la sensibilité et la spécificité des signes cliniques de fertilité pour identifier la fenêtre biologique, considérée comme référence. Au total, 107 femmes répondant aux critères d'inclusion ont été recrutées dans 8 centres de planification familiale, et chaque participante a contribué à l'observation de 3 cycles en moyenne. L'étude a examiné 326 cycles. Les participantes enregistraient chaque jour leur observation de la glaire cervicale et la prise de température corporelle, et bénéficiaient d'échographies ovariennes quotidiennes, à l'approche de l'ovulation. La sensibilité était définie par la présence d'au moins un jour de la fenêtre biologique reconnu par les signes cliniques étudiés. Le manque de spécificité était défini par le nombre de jours identifiés comme cliniquement fertiles en dehors de la fenêtre biologique.

L'identification de la fenêtre fertile par l'observation de tout type de glaire cervicale avait une sensibilité de 100%, mais une faible spécificité, avec en moyenne 5 jours reconnus fertiles cliniquement en dehors de la fenêtre biologique. La durée moyenne de la fenêtre fertile clinique était de 11 jours. Cependant, l'identification de la fenêtre fertile par le mucus de type « fluide », oestrogénique, avait une sensibilité de 96 %, et une meilleure spécificité. Ce type de mucus précédait la fenêtre fertile de moins de 1 jour en moyenne. Pour identifier la fin de la période fertile, l'observation de la glaire cervicale et la prise de température étaient équivalents.

Dans 88% des cycles, il y avait du mucus fluide le jour de l'ovulation ou la veille, et en moyenne, il apparaissait 2 jours avant l'ovulation.

Ces résultats suggèrent que, quand elle est perçue correctement, l'auto-observation du mucus de tout type permet une identification fiable de la fenêtre fertile. Ce signe peut être utilisé par les couples ayant des difficultés à concevoir, en privilégiant le moment de leurs rapports sexuels dans la fenêtre fertile. De plus, l'observation de glaire fluide permet de déterminer la fenêtre fertile de façon encore plus précise, et notamment le moment de l'ovulation. Ce signe permet aussi de planifier des examens complémentaires en phase péri-ovulatoire.

Nom, prénom du candidat : BLAISE OLIVIA, épouse DUTERQUE

CONCLUSIONS

Ces dernières décennies, la difficulté d'un couple à avoir un enfant s'est révélée être un motif de consultation de plus en plus fréquent dans nos pays. D'après l'Institut de Recherche en Santé Publique (IReSP), environ un couple sur 5 qui arrête d'utiliser un moyen de contraception sera concerné par une infécondité involontaire d'un an en moyenne, ce qui constitue un problème de santé publique non négligeable. Dans ce contexte, le concept de fenêtre fertile du cycle menstruel a eu un certain regain d'intérêt ces dernières années. Cette fenêtre de fertilité est la période du cycle durant laquelle un rapport sexuel peut entraîner une conception. Savoir identifier la période de fertilité du cycle pourrait aider les couples à optimiser leurs chances de conception. L'objectif de notre travail était d'estimer la fiabilité de l'identification clinique de la fenêtre de fertilité du cycle féminin.

La période de fertilité du cycle peut être reconnue par les signes cliniques, observés par la femme elle-même. Les signes principaux de cette fenêtre de fertilité « clinique » sont l'observation de mucus cervical à la vulve et le décalage de la température corporelle. En 1995, Wilcox a décrit une fenêtre de fertilité reposant sur un nombre de jours classés fertiles jusqu'à l'ovulation. La fenêtre de fertilité définie dans cet article, qui fait bien souvent référence dans ce domaine, est appelée ici fenêtre de fertilité « biologique ». Il s'agit de la période du cycle des 6 jours se terminant par le jour de l'ovulation, estimé par échographie. Par une étude de cohorte prospective, nous avons analysé la sensibilité et la spécificité des signes cliniques de fertilité pour identifier la fenêtre biologique, considérée comme référence. Au total, 107 femmes répondant aux critères d'inclusion ont été recrutées dans 8 centres de planification familiale, et chaque participante a contribué à l'observation de 3 cycles en moyenne. L'étude a examiné 326 cycles. Les participantes enregistraient chaque jour leur observation de la glaire cervicale et la prise de température corporelle, et bénéficiaient d'échographies ovariennes quotidiennes, à l'approche de l'ovulation. La sensibilité était définie par la présence d'au moins un jour de la fenêtre biologique reconnu par les signes cliniques étudiés. Le manque de spécificité était défini par le nombre de jours identifiés comme cliniquement fertiles avant la fenêtre biologique.

L'identification de la fenêtre fertile par l'observation de tout type de glaire cervicale avait une sensibilité de 100%, mais une faible spécificité, avec une reconnaissance prématurée de la fenêtre biologique, de 5 jours en moyenne. La durée moyenne de la fenêtre fertile clinique était de 11 jours. Cependant, l'identification de la fenêtre fertile par le mucus de type « fluide », oestrogénique, avait une sensibilité de 96 %, et une meilleure spécificité, ce type de mucus

Nom, prénom du candidat : BLAISE OLIVIA, épouse DUTERQUE

précédant la fenêtre fertile d'un jour en moyenne. Pour identifier la fin de la période fertile, l'observation de la glaire cervicale et la prise de température étaient équivalents.

Dans 88% des cycles, il y avait du mucus fluide le jour de l'ovulation ou la veille, et en moyenne, il apparaissait trois jours avant l'ovulation.

Ces résultats suggèrent que, quand elle est perçue correctement, l'auto-observation du mucus de tout type permet une identification fiable de la fenêtre fertile. Ce signe pourrait être utilisé par les couples ayant des difficultés à concevoir, en privilégiant le moment de leurs rapports sexuels dans la fenêtre fertile. De plus, l'observation de glaire fluide permet de déterminer la fenêtre fertile de façon encore plus précise, et notamment le moment de l'ovulation. Ce signe permet aussi de planifier des examens complémentaires en phase péri-ovulatoire.

Le Président de la thèse,

Laurent CERIBRETTI



Vu et permis d'imprimer

Lyon, le 08 JAN 2015

08 JAN. 2015

VU :

Le Doyen de la Faculté de Médecine
Lyon-Est



Professeur Jérôme ETIENNE

VU :

Pour Le Président de l'Université
Le Président du Comité de Coordination
des Etudes Médicales



Professeur François-Noël GILLY

Références

- (1) Salama S., Muratorio C., Torre A., Paillusson B., Wainer R. Exploration du couple infertile. EMC-AKOS (Traité de Médecine) 2011; 3 (1310): 1-8.
- (2) Couet ML. Abord du couple infertile. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris) Gynécologie 1999; 739 :1-10.
- (3) Wilcox AJ, Dunson D, Baird DD. The timing of the "fertile window" in the menstrual cycle: day specific estimates from a prospective study. *BMJ*. 2000; 321(7271):1259-62.
- (4) Dunson DB, Baird DD, Wilcox AJ, Weinberg CR. Day-specific probabilities of clinical pregnancy based on two studies with imperfect measures of ovulation. *Hum Reprod*. 1999; 14(7):1835-9.
- (5) Ecochard R. Heterogeneity in fecundability studies: issues and modelling. *Statistical methods in medical research*. 2006; 15:1-20.
- (6) Potter RG. Length of the fertile period, *Milbank Memor. Fund Quart*. 1961; 39 (1): 132-162.
- (7) World Health Organization. A prospective multicentre trial of the ovulation method of natural family planning. III. Characteristics of the menstrual cycle and of the fertile phase. *Fertil.Steril*.1983; 40 (6): 773-778.
- (8) Royston JP. Basal body temperature, ovulation and the risk of conception, with special reference to the lifetimes of sperm and egg. *Biometrics*. 1982; 38(2):397-406.
- (9) Wilcox AJ, Weinberg CR, Baird DD. Timing of sexual intercourse in relation to ovulation. Effects on the probability of conception, survival of the pregnancy, and sex of the baby. *N Engl J Med*. 1995; 333(23):1517-21.
- (10) Fernandez H. Exploration d'un couple consultant pour stérilité. EMC-AKOS (Traité de Médecine) 1999; 3(1310): 1-6.
- (11) Baird DD, Weinberg CR, Wilcox AJ, McConaughy DR. Using the ratio of urinary oestrogen and progesterone metabolites to estimate day of ovulation. *Statistics in Medic.*, 1991; 10 (2): 255-266.
- (12) Weinberg CR, Wilcox AJ. A model for estimating the potency and survival of human gametes in vivo. *Biometrics*. 1995; 51(2):405-12.
- (13) Billings EL, Billings JJ, Brown JB, Burger HG. Symptoms and hormonal changes accompanying ovulation. *Lancet* 1972; 1:282-284.
- (14) Brown JB, Blackwell LF, Billings JJ, Conway B, Cox RI, Garrett G, Holmes J, Smith MA. Natural family planning. *Am J Obstet Gynecol*. 1987; 157: 1082-9.
- (15) Döring GK. Diagnostic value of basal temperature determination in gynecology and obstetrics. *Medizinische*. 1957; 10 (2):73-6.

- (16) Moghissi KS, Elstein M, Borth R, Sperm migration through the human cervix. *Cervical Mucus in Human Reproduction*. Scriptor, Copenhagen, 1973; 128-151.
- (17) Menárguez M, Pastor LM, Odeblad E. Morphological characterization of different human cervical mucus types using light and scanning electron microscopy. *Hum Reprod*. 2003;18(9):1782-9.
- (18) Chretien FC, David G. Temporary obstructive effect of human cervical mucus on spermatozoa throughout reproductive life: a scanning electron microscopic study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1978; 8(6):307-21.
- (19) Smith WT. *The Pathology and Treatment of Leucorrhoea*. Churchill, London. 1855
- (20) Sims JM. Illustrations of the Value of the Microscope in the Treatment of the Sterile Condition. *Br Med J*. 1868;2 (409):465-6.
- (21) Morales P., Roco M, Vigil P. Human cervical mucus relationship between biochemical characteristics and ability to allow migration of spermatozoa. *Hum Reprod*. 1993; 8 (1):78-83.
- (22) Odeblad E., The functional structure of human cervical mucus. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 1968; 47 (S1) 57-79.
- (23) Odeblad E., The discovery of different types of cervical mucus and the Billings Ovulation Method *Bulletin of the Ovulation Method Research and Reference Centre of Australia*, 1998; 3(21): 1-18.
- (24) Odeblad E., Cervical mucus and their functions. Review article, *J of the Irish Colleges of Physicians and Surgeons*, 1997; 1(26).
- (25) Zorn JR Current place of the Hühner test in the work-up of couple infertility. *Gynecol Obstet Fertil*. 2006; 34(2):142-6.
- (26) Palmer A. The basal body temperature of women correlation between temperature and time factor. *Am J Obstet Gynecol*. 1950;59(1):155-61.
- (27) Direito A, Bailly S, Mariani A, Ecochard R. Relationships between the luteinizing hormone surge and other characteristics of the menstrual cycle in normally ovulating women. *Fertil Steril*. 2013 Jan;99(1):279-85.
- (28) Ecochard R, Boehringer H, Rabilloud M, Marret H. Chronological aspects of ultrasonic, hormonal, and other indirect indices of ovulation. *British Journal of Obstetrics and Gynecology*. *BJOG* 2001;108:822-9
- (29) Slama R, Ducot B, Keiding N, La fertilité des couples en France. *BEH InVS*, 2012 ; 7: 87-91.
- (30) Robinson JE, Ellis JE. Mistiming of intercourse as a primary cause of failure to conceive: results of a survey on use of a home-use fertility monitor. *Curr Med Res Opin*. 2007 Feb;23(2):301-6.
- (31) Zinaman, M., Johnson, S., Ellis, J., & Ledger, W. Accuracy of perception of ovulation day in women trying to conceive. *Current Medical Research and Opinion*. 2012, 28(5): 749–754.

- (32) Hilgers TW, Daly KD, Prebil AM, Hilgers SK. Cumulative pregnancy rates in patients with apparently normal fertility and fertility-focused intercourse. *J Reprod Med.* 1992 Oct;37(10):864-6.
- (33) Ecochard R, Marret H, Rabilloud M, Bradaï R, Boehringer H, Girotto S, Barbato M. Sensitivity and specificity of ultrasound indices of ovulation in spontaneous cycles. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2000;91(1):59-64.
- (34) Collins WP, Collins PO, Kilpatrick MJ, Manning PA, Pike JM, Tyler JP. The concentrations of urinary oestrone-3-glucuronide, LH and pregnanediol-3alpha-glucuronide as indices of ovarian function. *Acta Endocrinol (Copenh).* 1979;90(2):336-48.
- (35) Colombo B, Masarotto G. Daily fecundability: first results from a new data base. *Demogr Res.* 2000;3:[39]
- (36) BLAT-WHO Learning package, 1984. <http://www.popline.org/node/416567>
- (37) Schwartz D, MacDonald PDM, Heuchel V, Fecundability, coital frequency and the viability of ova. *Popul Stud* 1980;34:397-400.
- (38) Moghissi 1992 *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1992 Mar;21(1):39-55. Ovulation detection.
- (39) Porucznik CA, Cox KJ, Schliep KC, Stanford JB. Pilot test and validation of the Peak Day method of prospective determination of ovulation against a handheld urine hormone monitor. *BMC Womens Health.* 2014 Jan 8;14:4.
- (40) Fehring RJ. Accuracy of the peak day of cervical mucus as a biological marker of fertility. *Contraception.* 2002 Oct; 66(4):231-5.
- (41) Scarpa B, Dunson DB, Colombo B. Cervical mucus secretions on the day of intercourse: an accurate marker of highly fertile days. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2006 Mar 1;125(1):72-8.
- (42) Evans-Hoeker E, Pritchard DA, Long DL, Herring AH, Stanford JB, Steiner AZ. Cervical mucus monitoring prevalence and associated fecundability in women trying to conceive. *Fertil Steril.* 2013 Oct;100(4):1033-1038.
- (43) Stanford JB, White GL, Hatasaka H. Timing intercourse to achieve pregnancy: current evidence. *Obstet Gynecol.* 2002 Dec;100(6):1333-41.
- (44) MacGregor EA, Frith A, Ellis J, Aspinall L. Predicting menstrual migraine with a home-use fertility monitor. *Neurology.* 2005 Feb 8;64(3):561-3.
- (45) Bigelow JL, Dunson DB, Stanford JB, Ecochard R, Gnoth C, Colombo B. Mucus observations in the fertile window: a better predictor of conception than timing of intercourse. *Hum Reprod.* 2004 Apr;19(4):889-92. Epub 2004 Feb 27.
- (46) Suarez SS, Pacey AA. Sperm transport in the female reproductive tract. *Hum Reprod Update.* 2006 Jan-Feb;12(1):23-37.

- (47)Lavaud MC, Trouillas J. [The mucus: a medium of life]. *Gynecol Obstet Fertil*. 2012 Jan;40(1):19-23.
- (48)Oei SG, Helmerhorst FM, Bloemenkamp KW, Dersjant-Roorda M, Keirse MJ. Predicting optimal cervical mucus for infertility diagnosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1997 May;73(1):63-6
- (49)Stanford JB, Smith KR and Dunson DB Vulvar mucus observations and the probability of pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2003, 101:1285-1293.
- (50)Dunson DB. Incorporating heterogeneous intercourse records into time pregnancy models. *Math Popul Stud* 2003;10:127-43.

Annexe 1 : Critères d'observation des cycles.

GROUPE A. Où le début de la fenêtre Clinique (FC) survient avant le début de la fenêtre de Wilcox (FW)

- A1** Allure de la courbe de E1G pendant la phase de latence [= entre J1 et le début de la FC]
Soit A=niveau de E1G à J1, et B=niveau de E1G au 1^{er} jour de FW ; Allure de la courbe = A-B
Si A-B=0 => **PLAT = 0**
Si A-B <0 => **MONTEE = 1**
Si A-B >0 => **BAISSE = 2**
Si présence d'un **PIC** d'E1G, alors que allure du tracé de A à B est plat : = **3**
Si présence d'un **CREUX** d'E1G, alors que l'allure du tracé de A à B est plat : = **4**
Si présence de plusieurs PICS, avec allure plate : = **5**
- A2** Allure de la courbe de E1G entre les débuts des 2 fenêtres [= entre début FC et début FW]
Mêmes règles
- A3** Allure de la courbe de PDG pendant la phase de latence [= entre J1 et le début de la FC]
Mêmes règles
- A4** Allure de la courbe de PDG entre les débuts des 2 fenêtres [= entre début FC et début FW]
Mêmes règles
- A5** Aspect de miroir entre les courbes E1G et PDG pendant la phase de latence.
OUI = 1 ; NON = 0
- A6** 1^{er} jour de montée E1G avant le pic – définition 1 / extrémité inférieure:
=> Dernier point le plus bas avant la montée/ jour après lequel tous les taux de E1G sont strictement supérieurs au taux de E1G de ce jour.
- A7** 1^{er} jour de montée E1G avant le pic – définition 2 / extrémité supérieure:
=> jour à partir duquel les niveaux d'E (E1G) des jours suivants sont toujours supérieurs à tous les niveaux antérieurs à ce jour, et avant lequel les niveaux de E sont inférieurs ou égaux au niveau de ce jour.
Autrement dit : 1^{er} jour à partir duquel le niveau de E est supérieur aux niveaux de E antérieurs ET où le niveau de E est inférieur aux niveaux de E des jours suivants. (on ne redescend plus)
- A8** Jour du sommet du pic E1G périovulatoire
Si plusieurs sommets : jour du sommet le plus haut.
Si plusieurs sommets de niveau identiques : jour du 1^{er} sommet
Si le sommet dure plusieurs jours : 1^{er} jour de sommet
- A9** Durée du pic E1G
- A10** 1^{er} jour de montée PDG avant le pic lutéal – définition 1 / extrémité inférieure:
Cf 6)
- A11** 1^{er} jour de montée PDG avant le pic lutéal – définition 2 / extrémité supérieure:
Cf 7)
- A12** Niveau visuel de E1G en phase lutéale
Niveau au jour du plus haut taux d' E1G après le pic péri ovulatoire, à vue d'œil.
Echelle de référence : 0%=point le plus bas d'E1G dans le cycle ; 100%= le sommet du pic E1G péri ovulatoire
Niveau **BAS**= dans le tiers inférieur de l'échelle = **1**
Niveau **MOYEN**= Tiers moyen = **2**
Niveau **HAUT**= Tiers supérieur = **3**

A13 Mucus prolongé après l'ovulation Y a-t-il >2 jours d'observation de mucus cervical notés après le pic d'E1G préovulatoire ?

OUI=1 NON=0

GROUPE B. Où le début de la fenêtre Clinique (FC) survient après le début de la fenêtre de Wilcox (FW)

B1 Allure de la courbe de E1G pendant la phase de latence [= entre J1 et le début de la FW]

Soit A=niveau de E1G à J1, et B=niveau de E1G au 1^{er} jour de FC

Mêmes règles que pour **A1**

B2 Allure de la courbe de E1G entre les débuts des 2 fenêtres [= entre début FW et début FC]

B3 Allure de la courbe de PDG pendant la phase de latence [= entre J1 et le début de la FW]

B4 Allure de la courbe de PDG entre les débuts des 2 fenêtres [= entre début FW et début FC]

GROUPE C. Où le début de la FC survient le même jour que le début de la FW

Mêmes critères, sans les équivalents de A2/B2, A4/B4

GROUPE D. Où le début de la FC n'est pas déterminable.

Mêmes critères que le groupe A, sans équivalents pour les critères A2 et A4.

Annexe 2 : Photographies de la glaire cervicale fluide s'écoulant du col (A) et après prélèvement à la vulve (B)

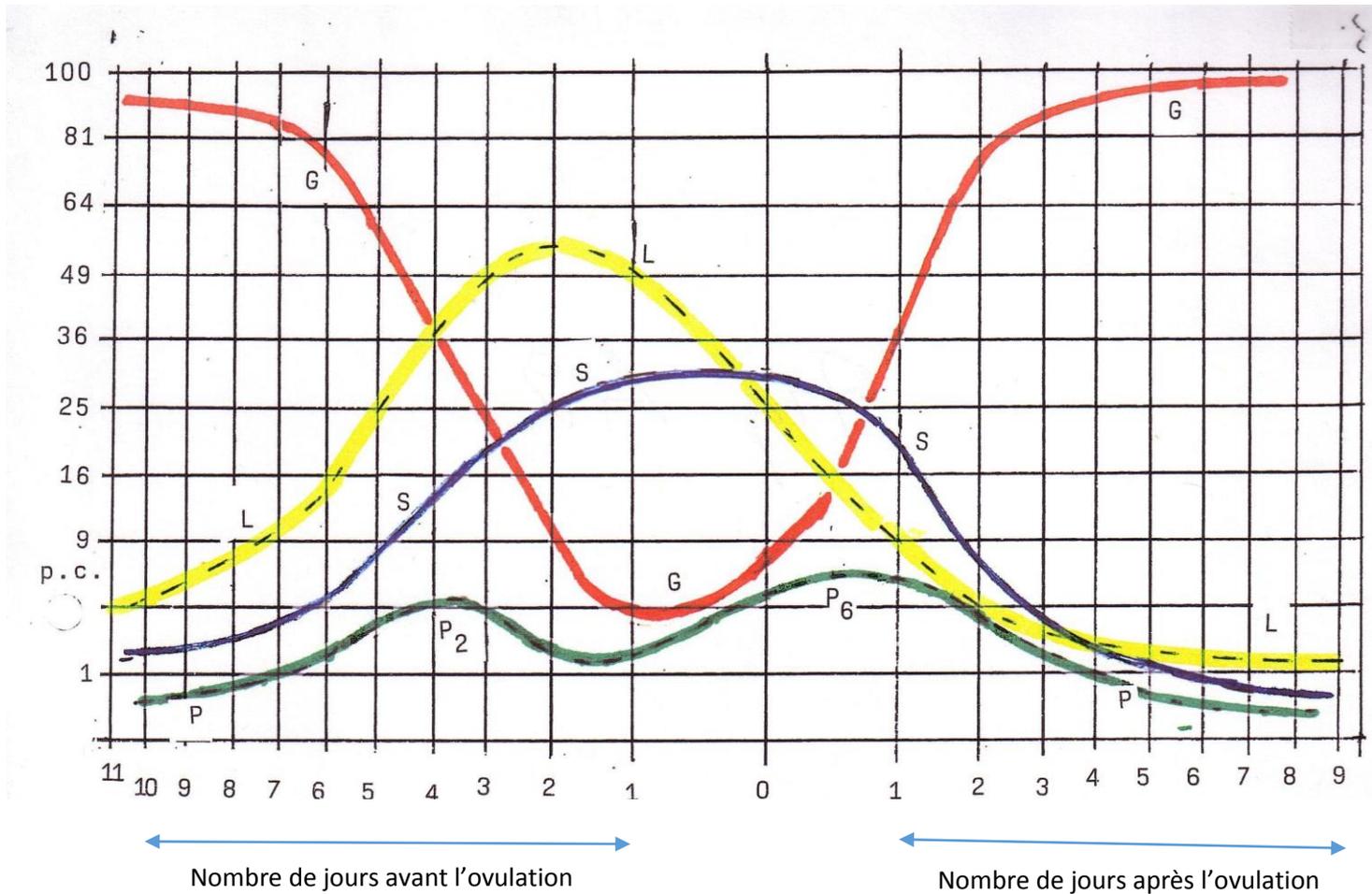
A



B



**Annexe 3 : Niveaux de sécrétion des différents types de mucus en fonction de la chronologie du cycle. (Jour 0= jour de l'ovulation)
(17)**

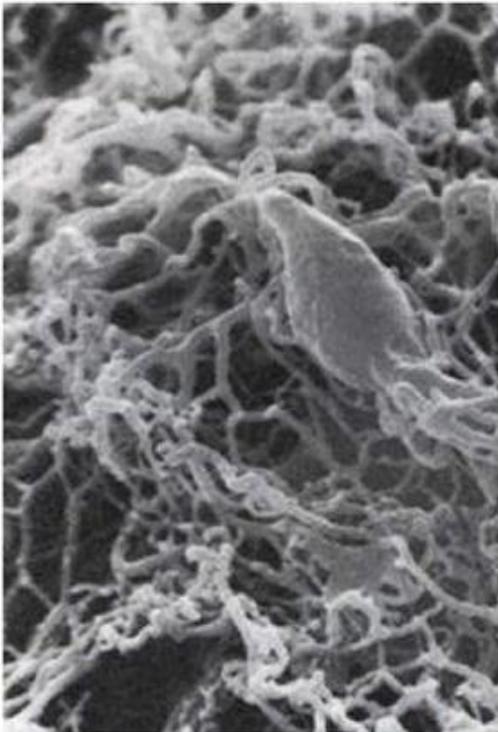


Annexe 4 : Glaire cervicale au microscope selon la phase du cycle

A : en dehors de la période fertile : mailles serrées empêchant le passage des spermatozoïdes.

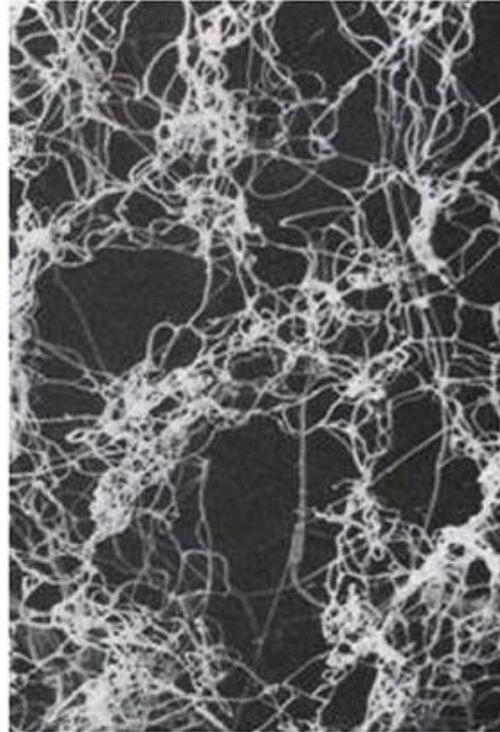
B : pendant la phase fertile : mailles relâchées permettant le passage des spermatozoïdes.

A



MEB (x 11 000)

B



MEB (x 1 800)

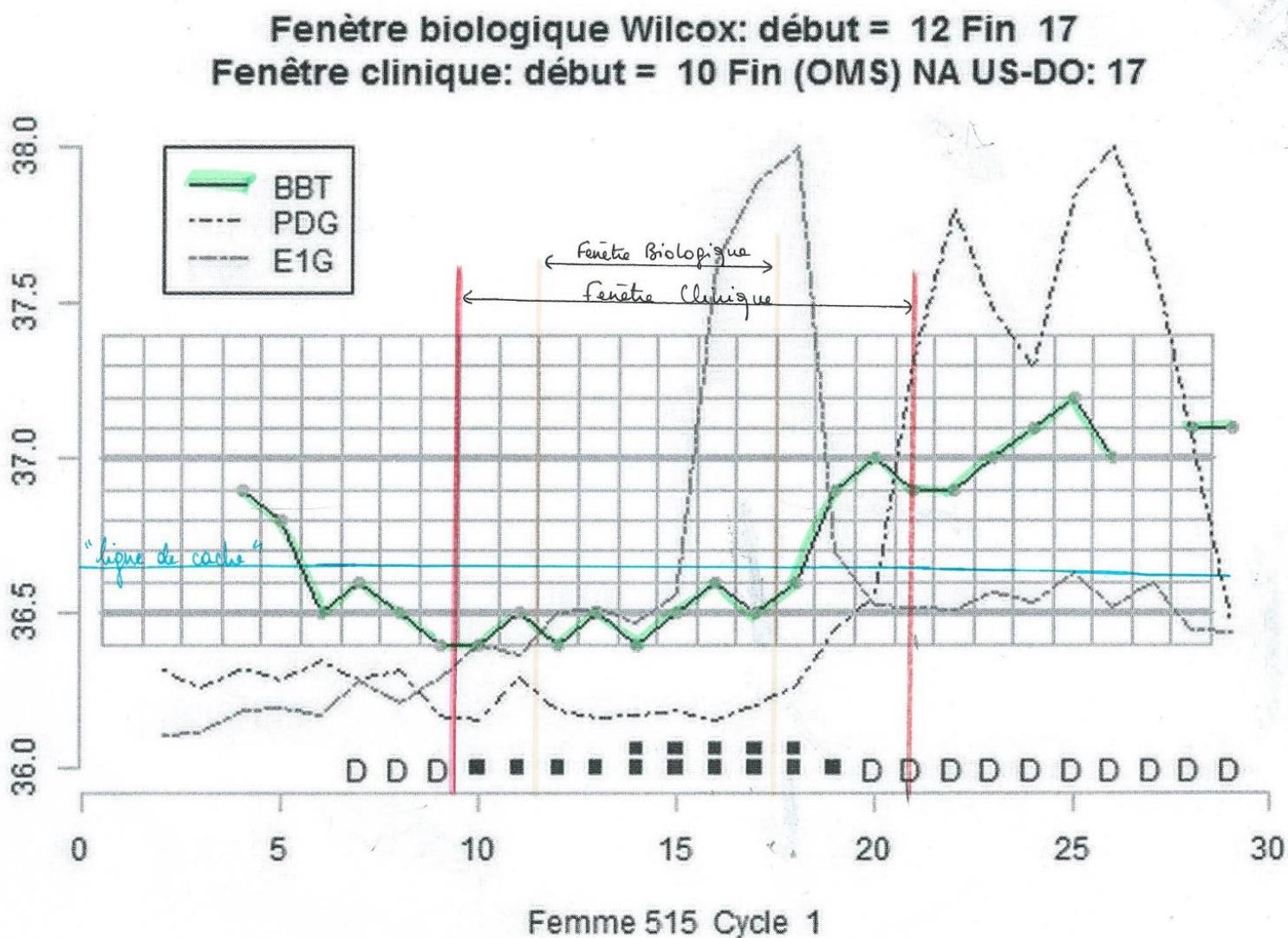
Annexe 5 : Lecture de la courbe de température selon la règle de l'OMS : illustrations

I. Décalage abrupt de température

La courbe de température est surlignée en vert.

La ligne de cache est tracée en bleue.

Le premier jour de la phase post-ovulatoire est le 21^{ème} jour du cycle.

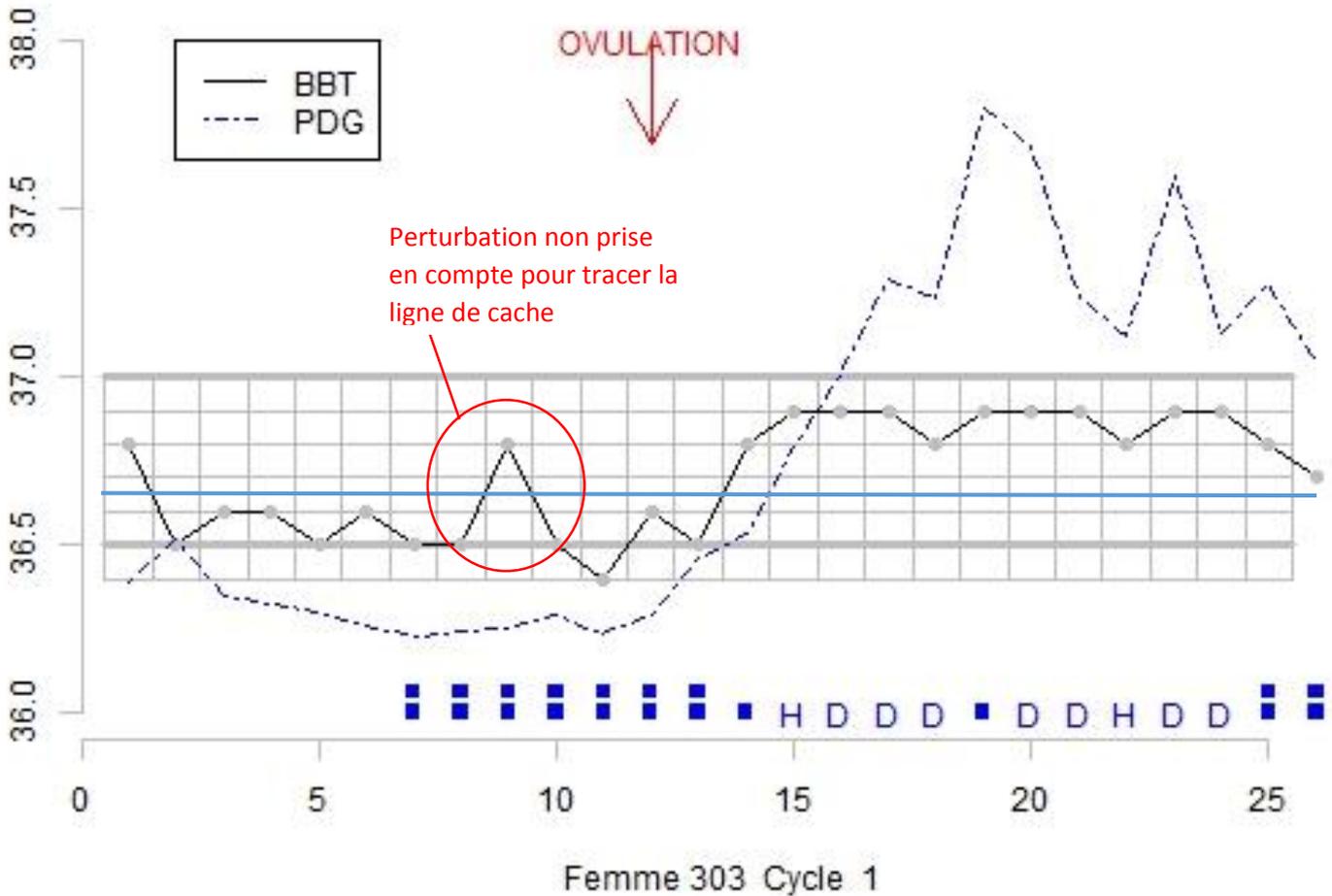


II. Cas particulier : perturbation de la courbe de température

La courbe de température (BBT) est tracée en noir.

La ligne de cache est tracée en bleue.

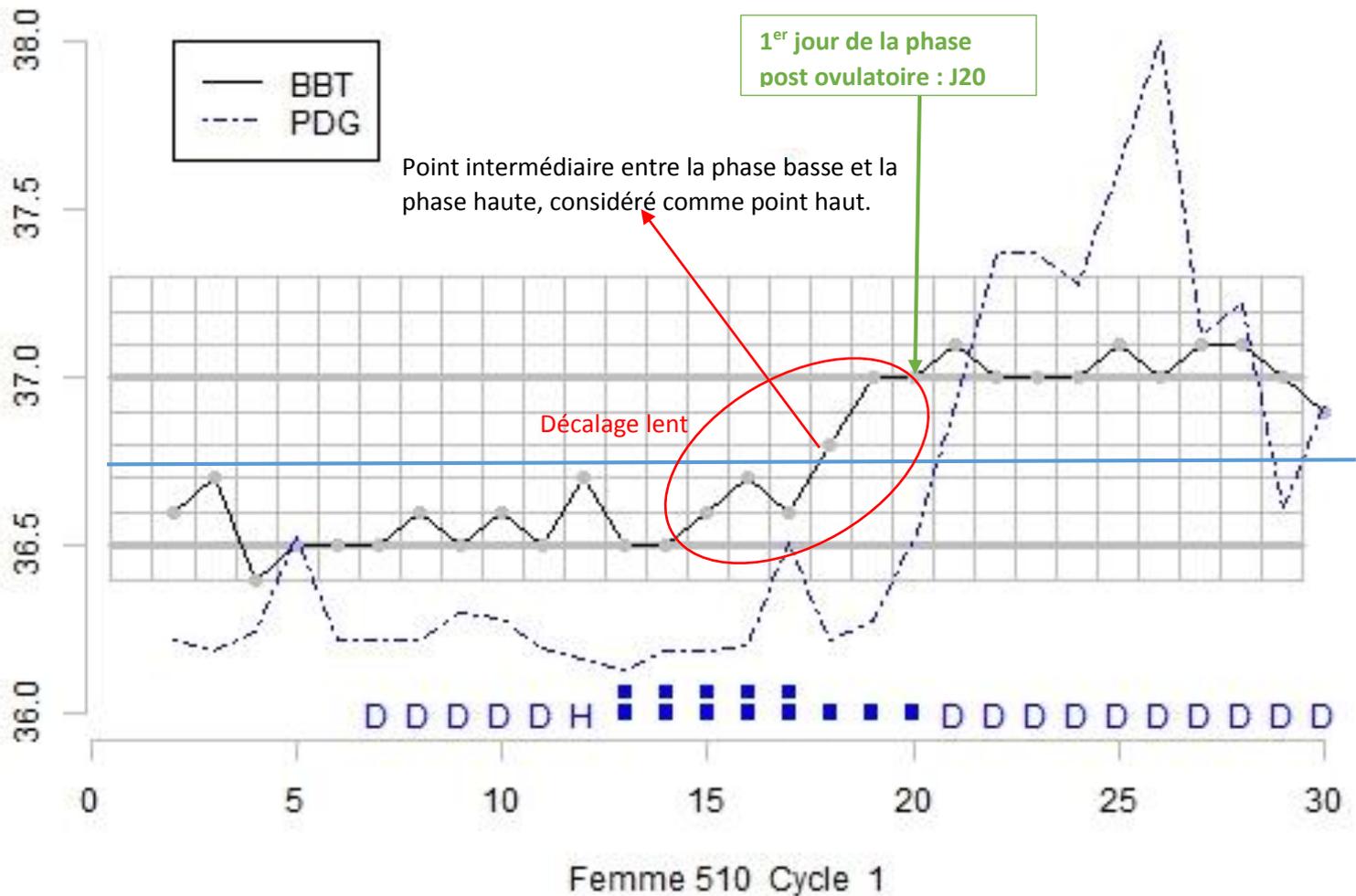
Le premier jour de la phase infertile post-ovulatoire est le 16^{ème} jour du cycle.



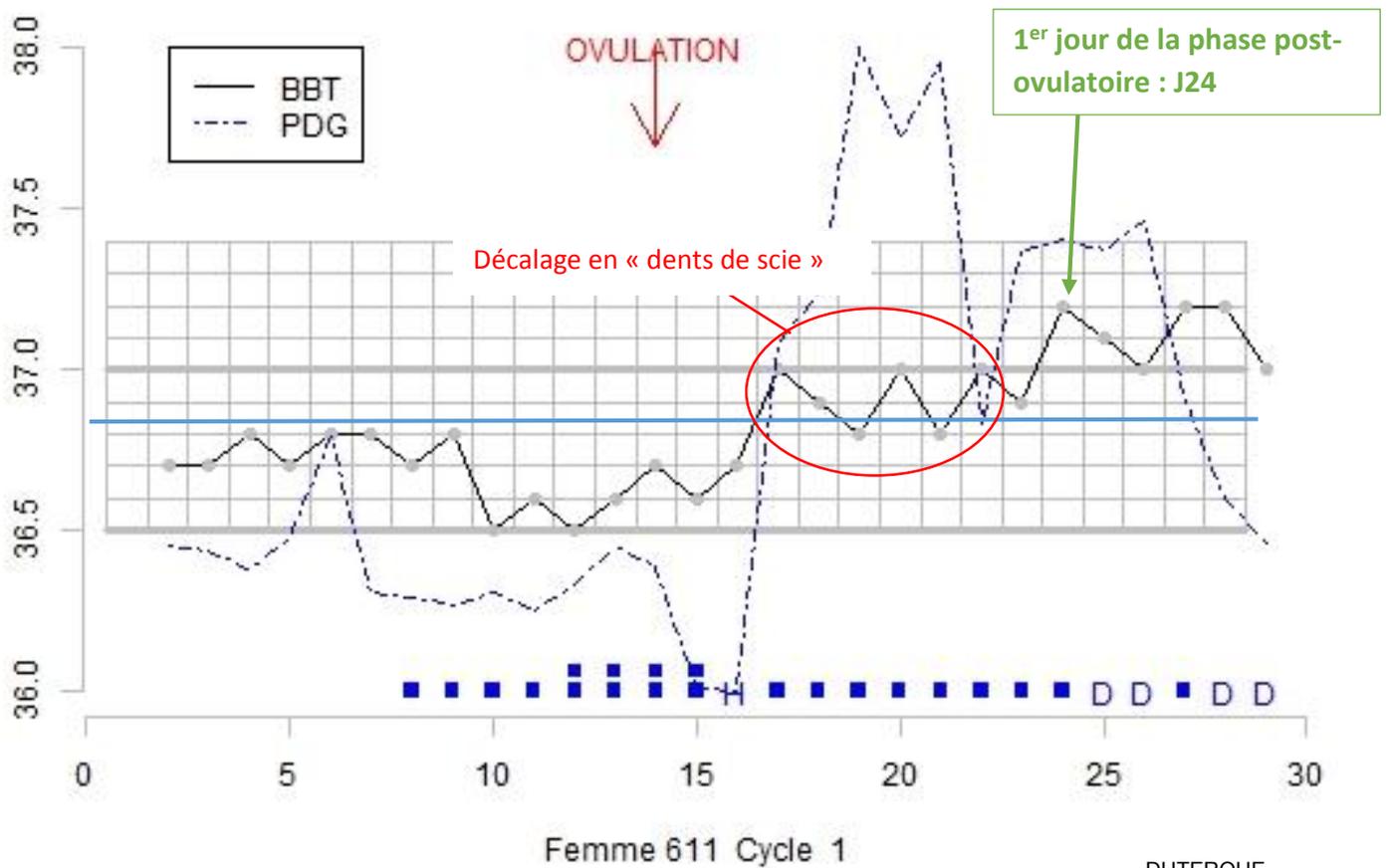
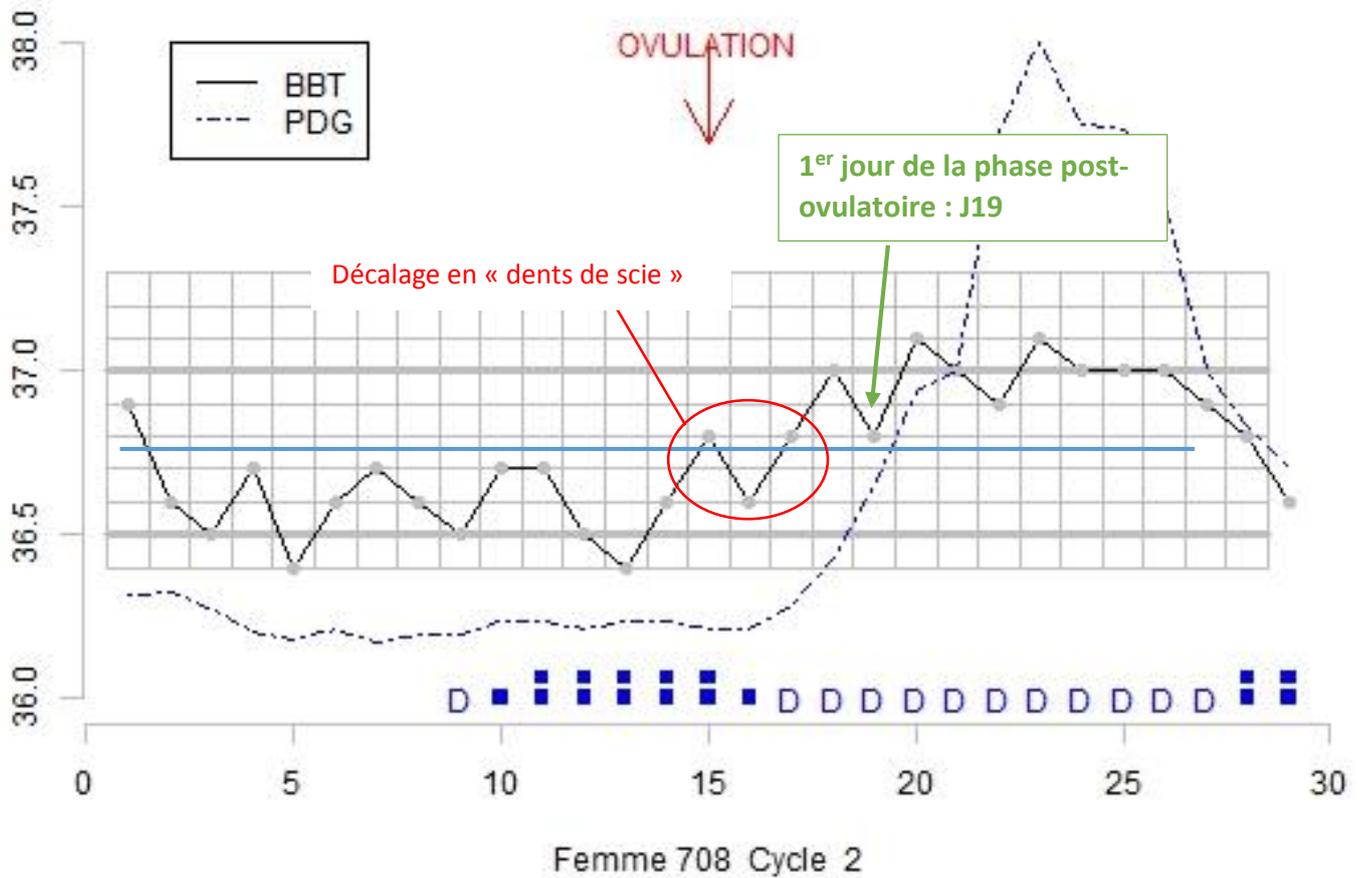
III. Cas particulier : décalage lent de la température

La courbe de température (BBT) est tracée en noir.

La ligne de cache est tracée en bleue.

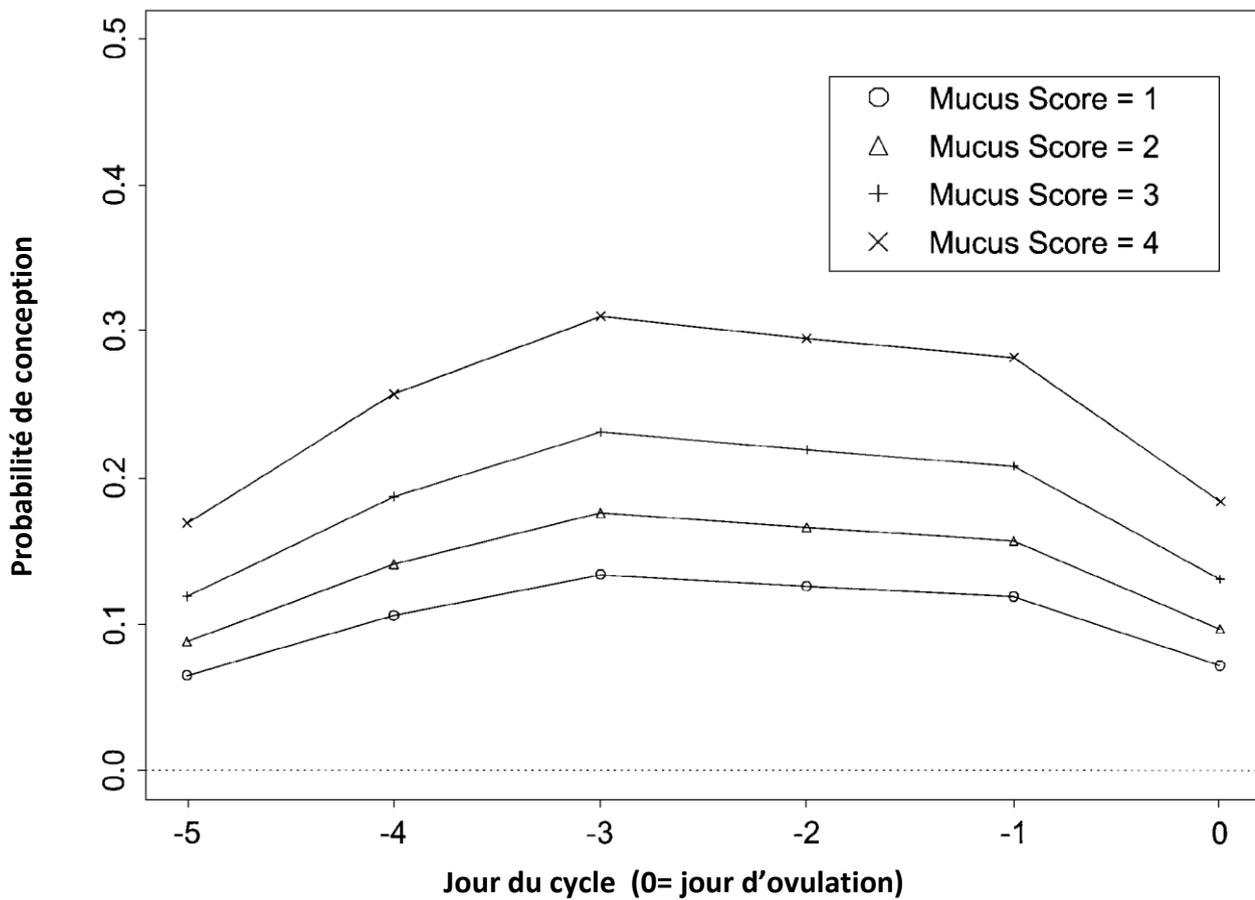


IV. Cs particulier : décalage de la température en « dents de scie »



Annexe 6 : Probabilité de conception par jour selon le type de mucus observé, au sein de la fenêtre fertile dite biologique (45)

Jour 0 = jour de l'ovulation



DUTERQUE Olivia : La fenêtre de fertilité du cycle féminin normal : fiabilité des signes cliniques observés par la patiente

Nbr f.10 tab.2

Th. Méd : Lyon 2015 n° 12

Résumé:

INTRODUCTION : La difficulté d'un couple à avoir un enfant est un motif de consultation de plus en plus fréquent. Savoir identifier la période de fertilité du cycle pourrait aider les couples à optimiser leurs chances de conception. L'objectif de cette étude était d'estimer la fiabilité de l'identification clinique de la fenêtre de fertilité du cycle féminin.

METHODE : La fenêtre de fertilité dite biologique est la période du cycle des 6 jours se terminant par le jour de l'ovulation. Par une étude de cohorte prospective multicentrique, nous avons analysé la sensibilité et la spécificité des signes cliniques de fertilité pour la fenêtre biologique, considérée comme référence. Les 107 femmes recrutées enregistraient chaque jour leur observation de la glaire cervicale et la prise de température corporelle, et passaient une série d'échographies ovariennes.

RESULTATS : L'identification de la fenêtre fertile par l'observation de tout type de glaire cervicale avait une sensibilité de 100%, mais une faible spécificité, avec une reconnaissance prématurée de la fenêtre biologique, de 5 jours en moyenne. La durée moyenne de la fenêtre fertile clinique était de 11 jours. L'identification de la fenêtre fertile par le mucus fluide, oestrogénique, avait une sensibilité de 96 %, et une meilleure spécificité. Le mucus de ce type précédait la fenêtre fertile d'un jour en moyenne. Dans 88% des cycles, il y avait du mucus fluide le jour de l'ovulation ou la veille, et en moyenne, il apparaissait trois jours avant l'ovulation. Pour identifier la fin de la période fertile, l'observation du mucus et la prise de température étaient équivalents.

CONCLUSION : L'auto-observation du mucus de tout type permet une identification fiable de la fenêtre fertile. L'observation de mucus fluide permet de déterminer la fenêtre fertile de façon plus précise, ainsi que l'ovulation. Former les patientes à l'observation de ces signes pourrait donc avoir un intérêt dans l'aide à la conception.

MOTS CLES : fenêtre de fertilité, ovulation, cycle menstruel, glaire cervicale

JURY :

Président : Monsieur le Professeur Letrilliart
Membres : Monsieur le Professeur Ecochard
Monsieur le Professeur Guérin
Monsieur le Professeur Dupuis

DATE DE SOUTENANCE : 29-01-2015

Adresse de l'auteur :
olivia.duterque@hotmail.fr