

Intérêt de la sélection spermatique en acide hyaluronique

PICSI® ou SPERMSLOW®?

Dr Victoria WINDAL , Pharmacien Biologiste,
Centre Sainte Colette, Hôpital Saint Joseph, Marseille.

Je déclare n'avoir aucun intérêt commercial ou financier en rapport
avec les sujets de cette présentation ou son contenu

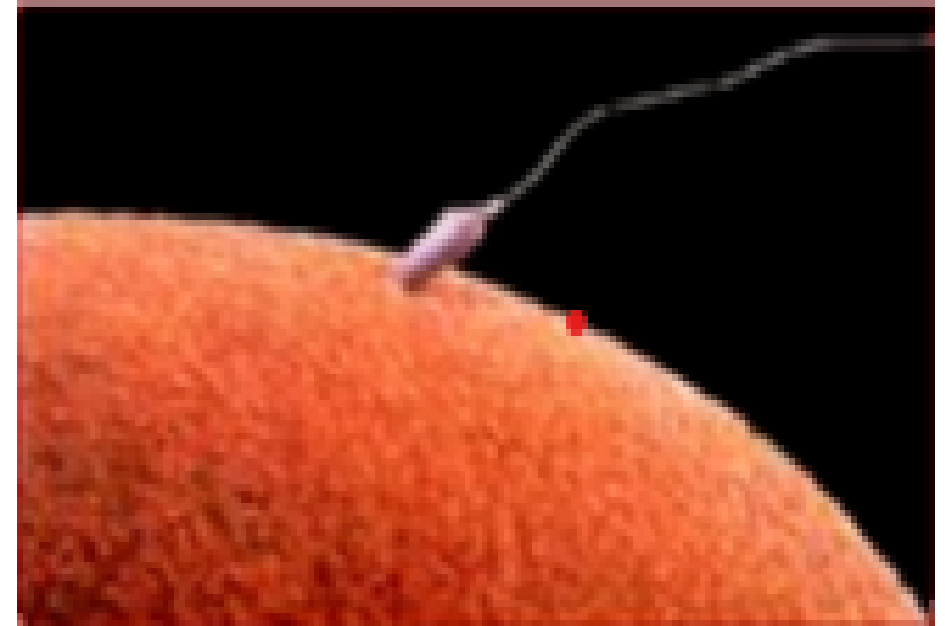
Le spermatozoïde mature de bonne qualité, FECONDANT?

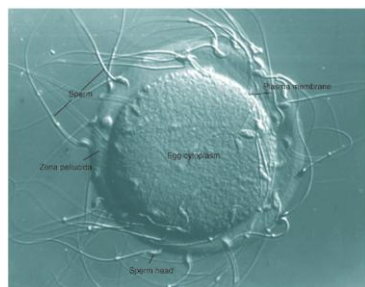
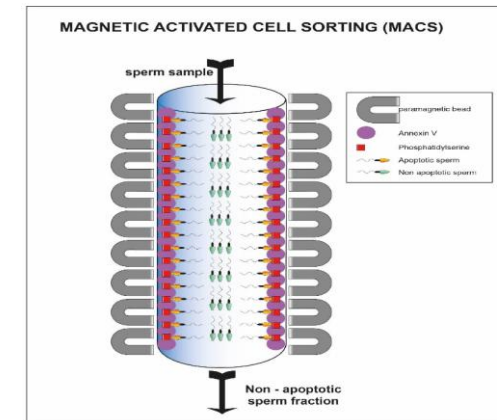
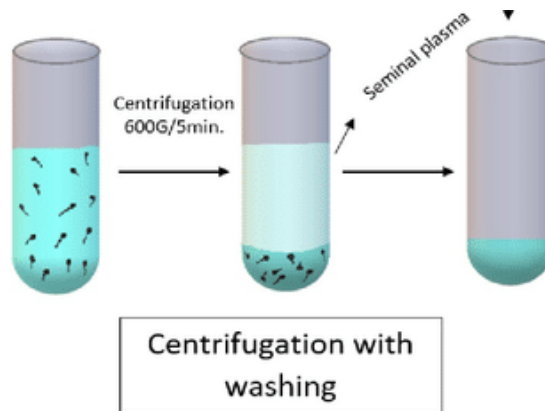
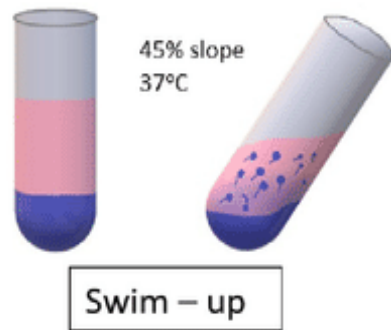
Les caractéristiques pour sélectionner les spz en vue d'une ICSI :

- Bonne mobilité
- Bonne morphologie
- Euploïdie
- ADN non fragmentée
- Réaction acrosomique complète

Dans notre laboratoire, 70% des tentatives en AMP sont des ICSI.

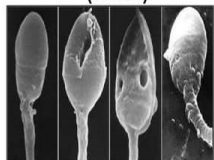
Le BUT est donc de traiter le recueil de sperme selon un processus similaire à la sélection des spermatozoïdes de façon physiologique.



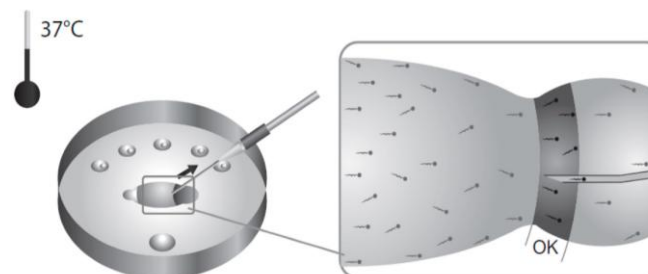


Hemi Zona Assay

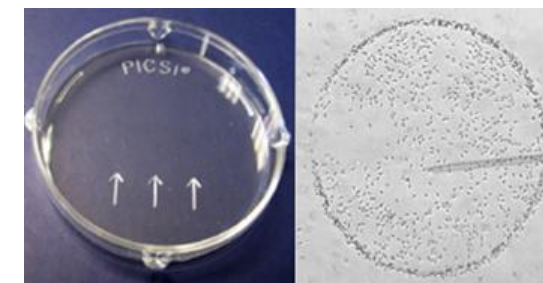
Intracytoplasmic morphologically selected sperm injection (IMSI)



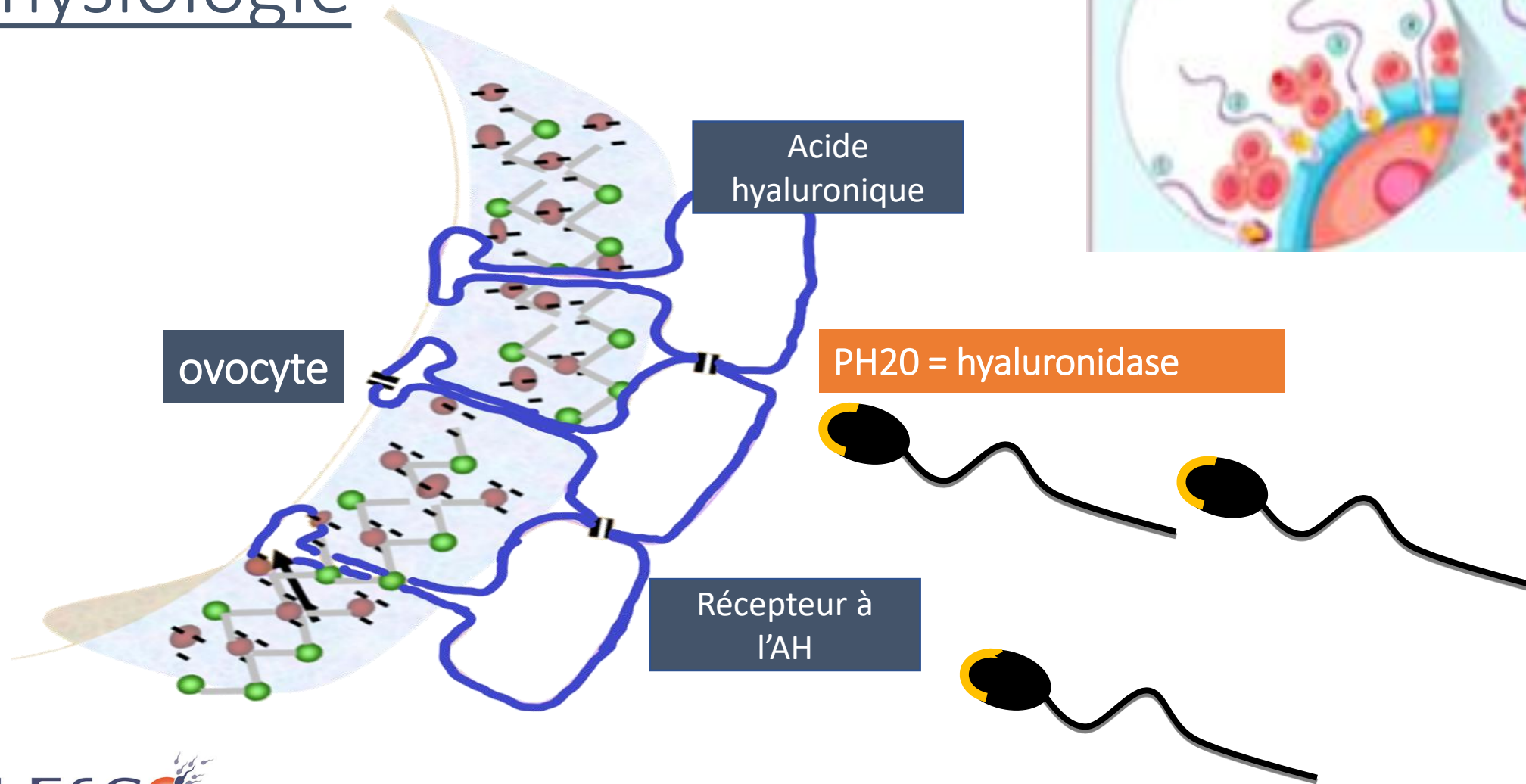
Préparation/Sélection des spermatozoïdes



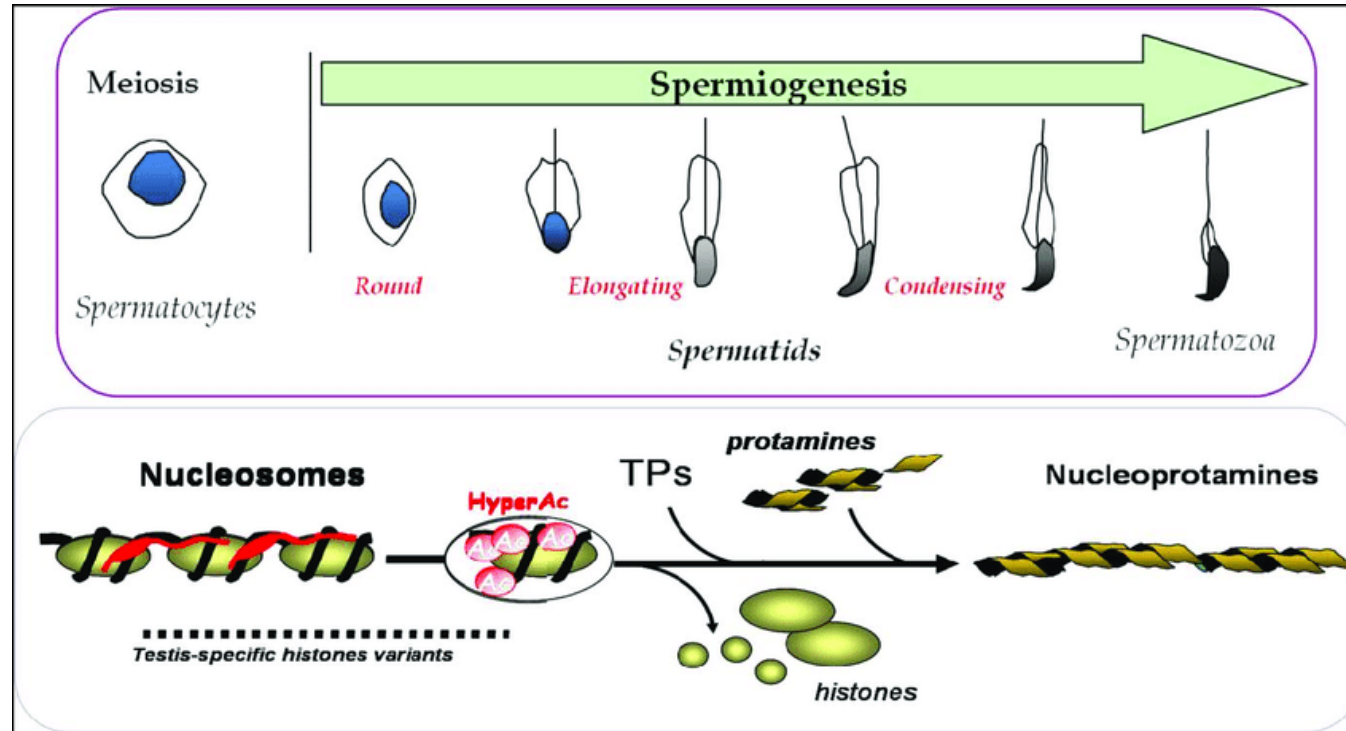
Systèmes utilisant l'acide hyaluronique



Physiologie

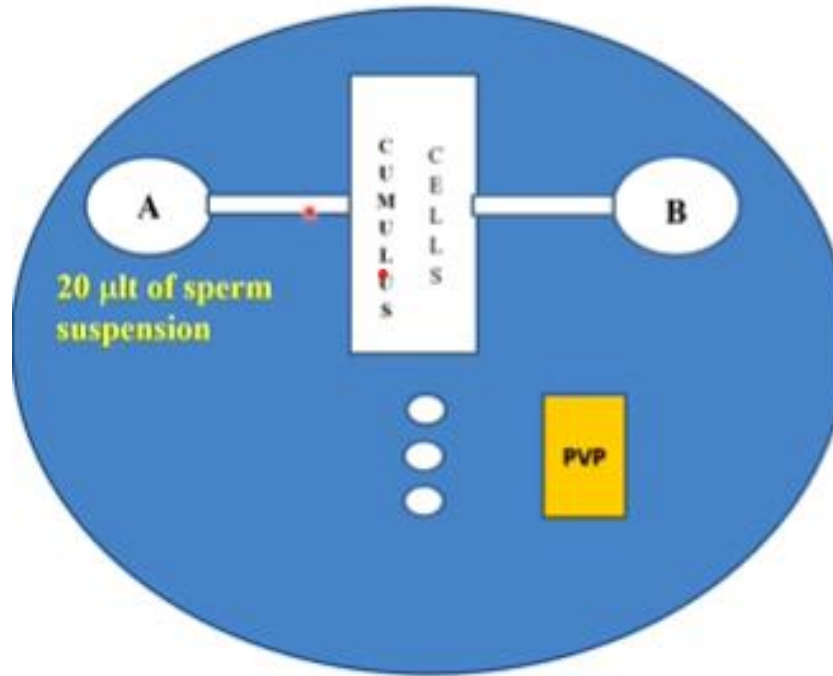


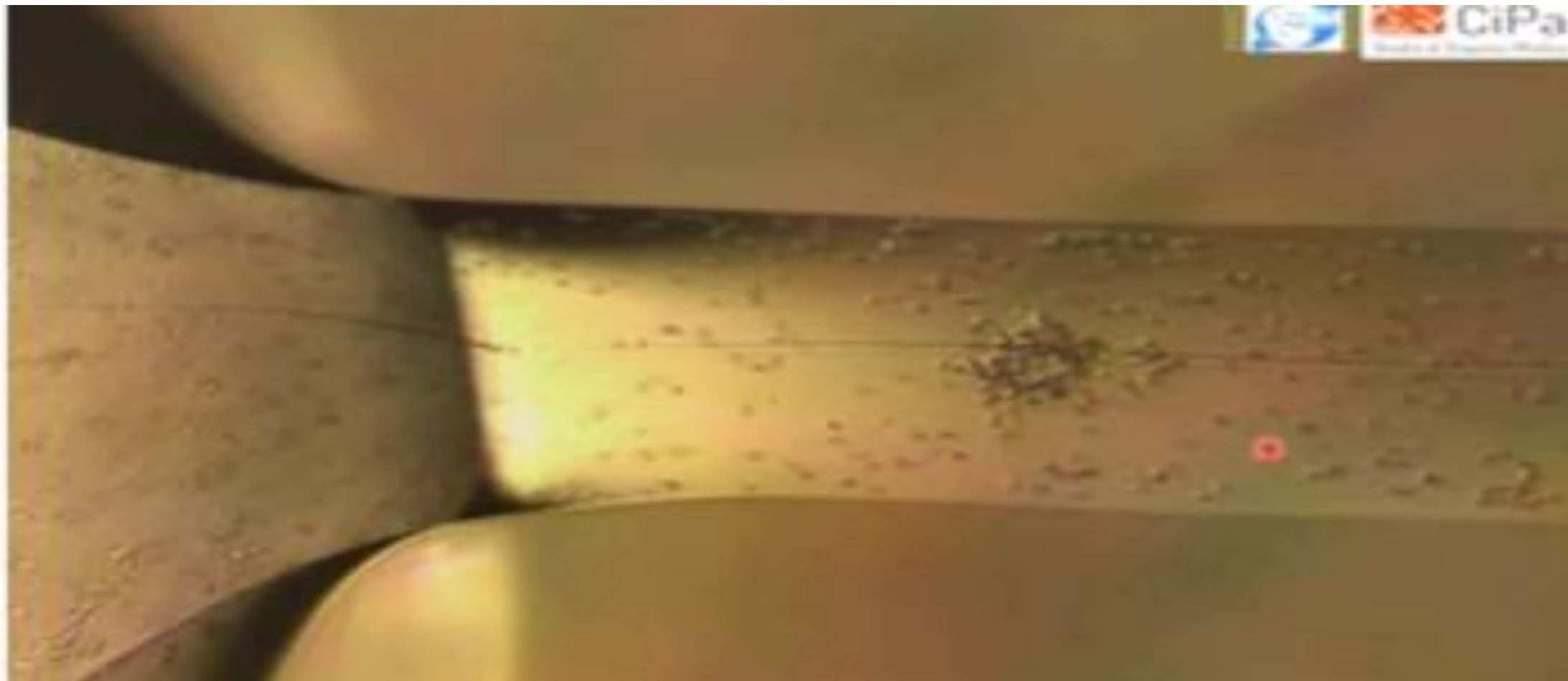
Pourquoi un spermatozoïde mature?



ESHRE 2023, G.Ruvolo and al. : Sélection des spermatozoïdes à l'aide du CCO

Microchamber for the sperm selection and ICSI procedure

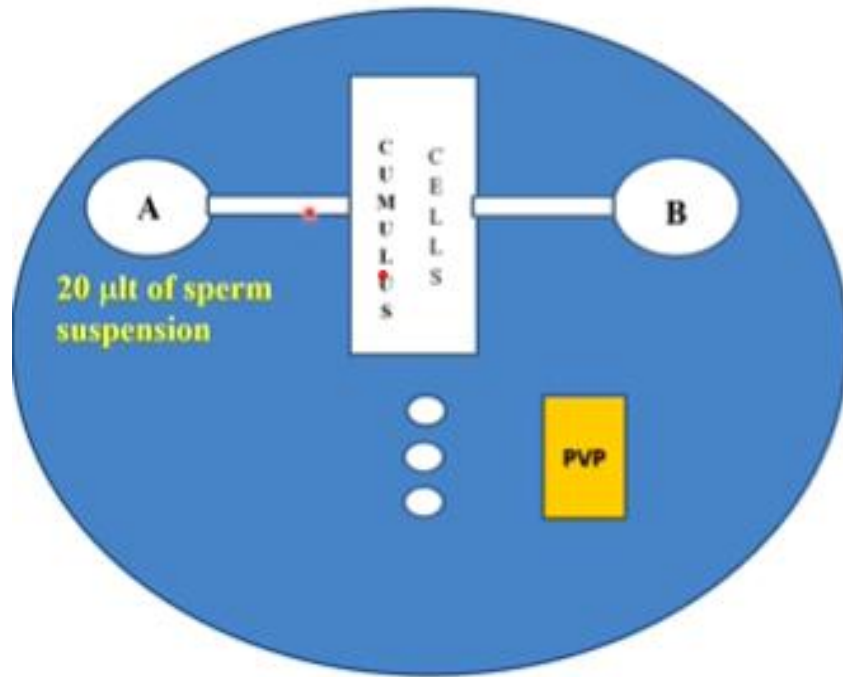




ESHRE 2023, G.Ruvolo and al. :

Sélection des spermatozoïdes à l'aide du CCO

Microchamber for the sperm selection and ICSI procedure

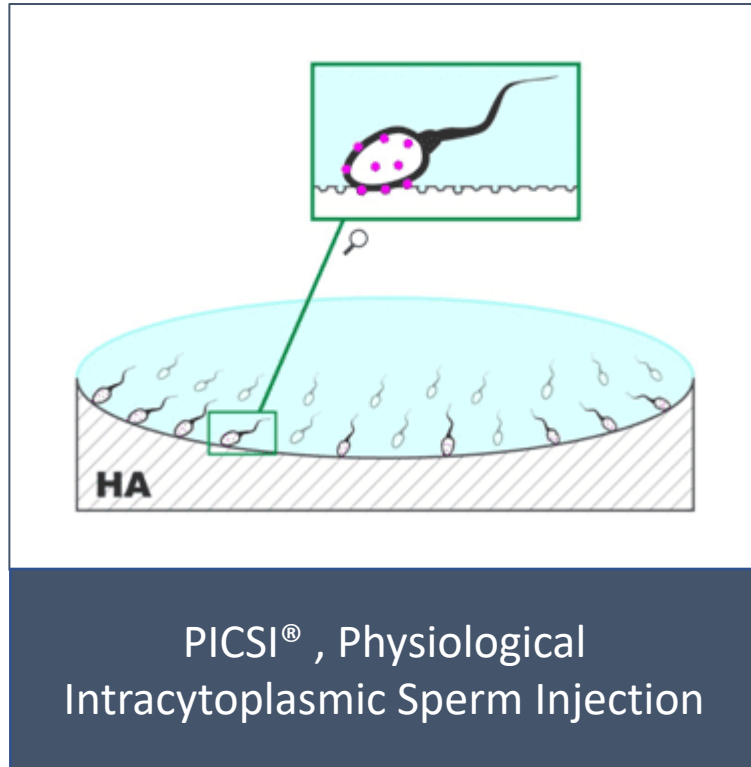


- Comparaison de la sélection des spz utilisant le CCO (groupe A) vs la méthode conventionnelle (swim-up, groupe B)

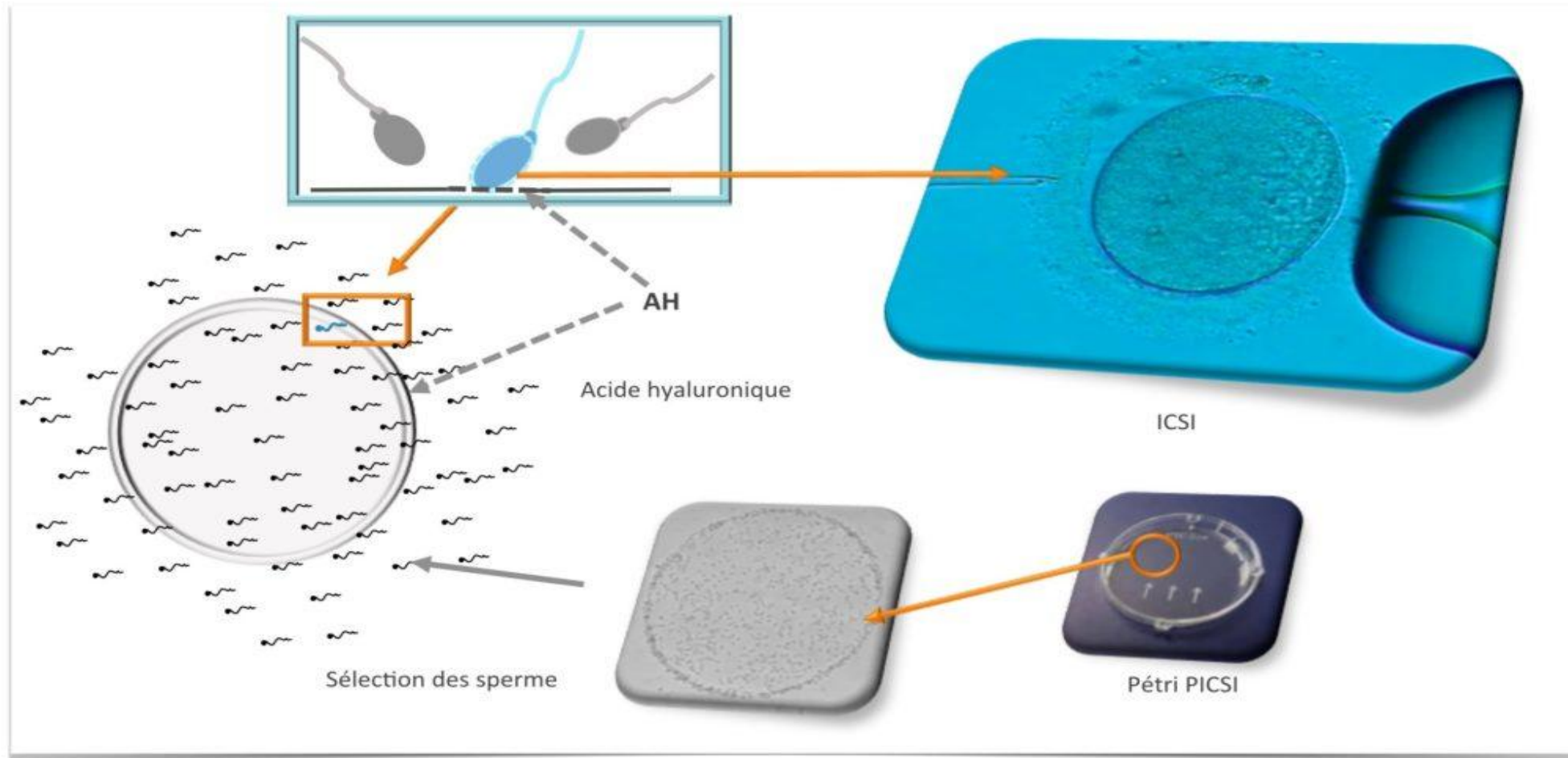
- Taux de grossesse
- Taux d'implantation
- Mobilité et morphologie

=> Meilleurs dans le groupe A que dans le groupe B ($p < 0,05$)

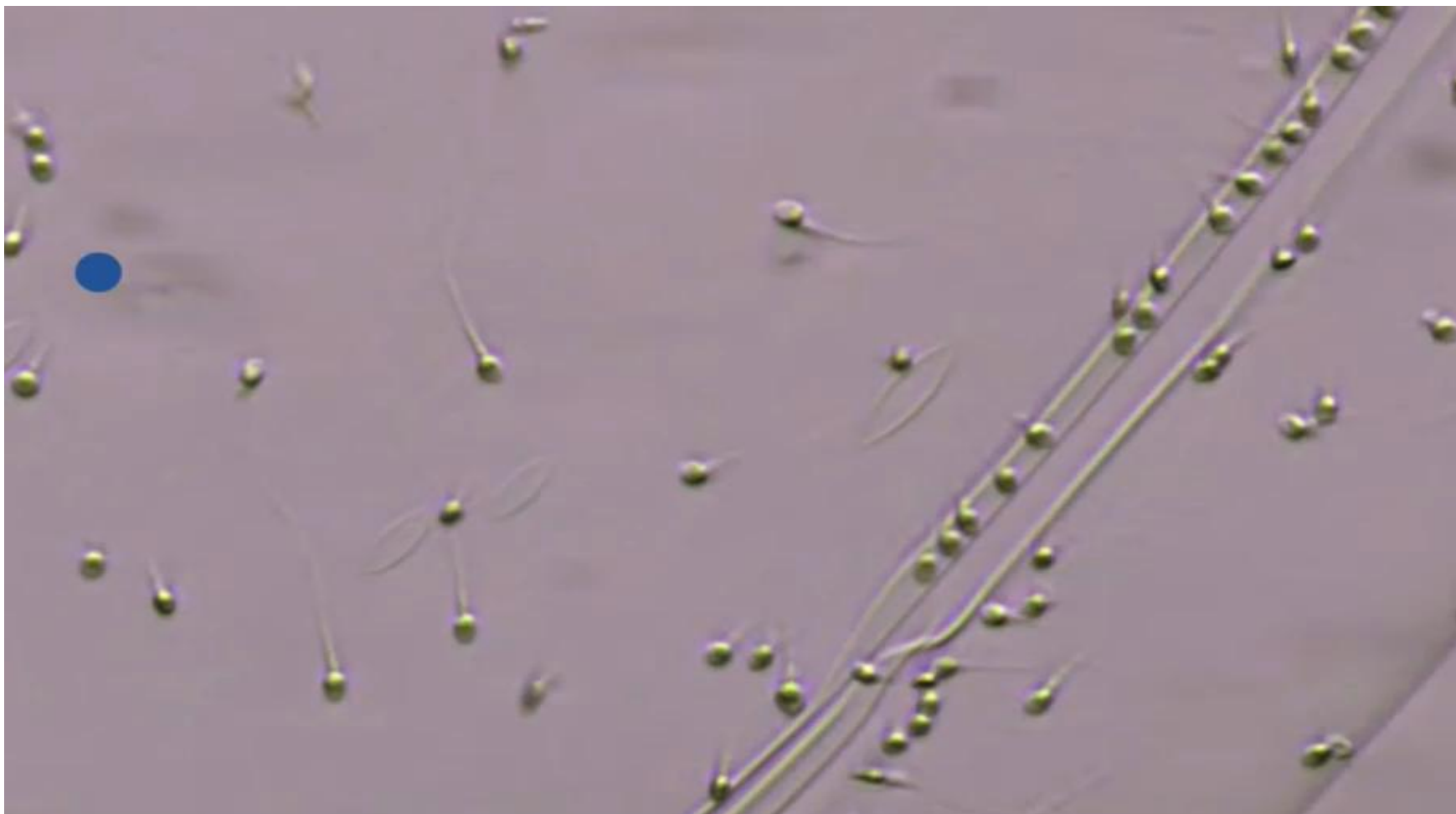
In vitro, Alternative au PVP, sélecteurs à l'acide hyaluronique: PICSi® OU SPERMSLOW®



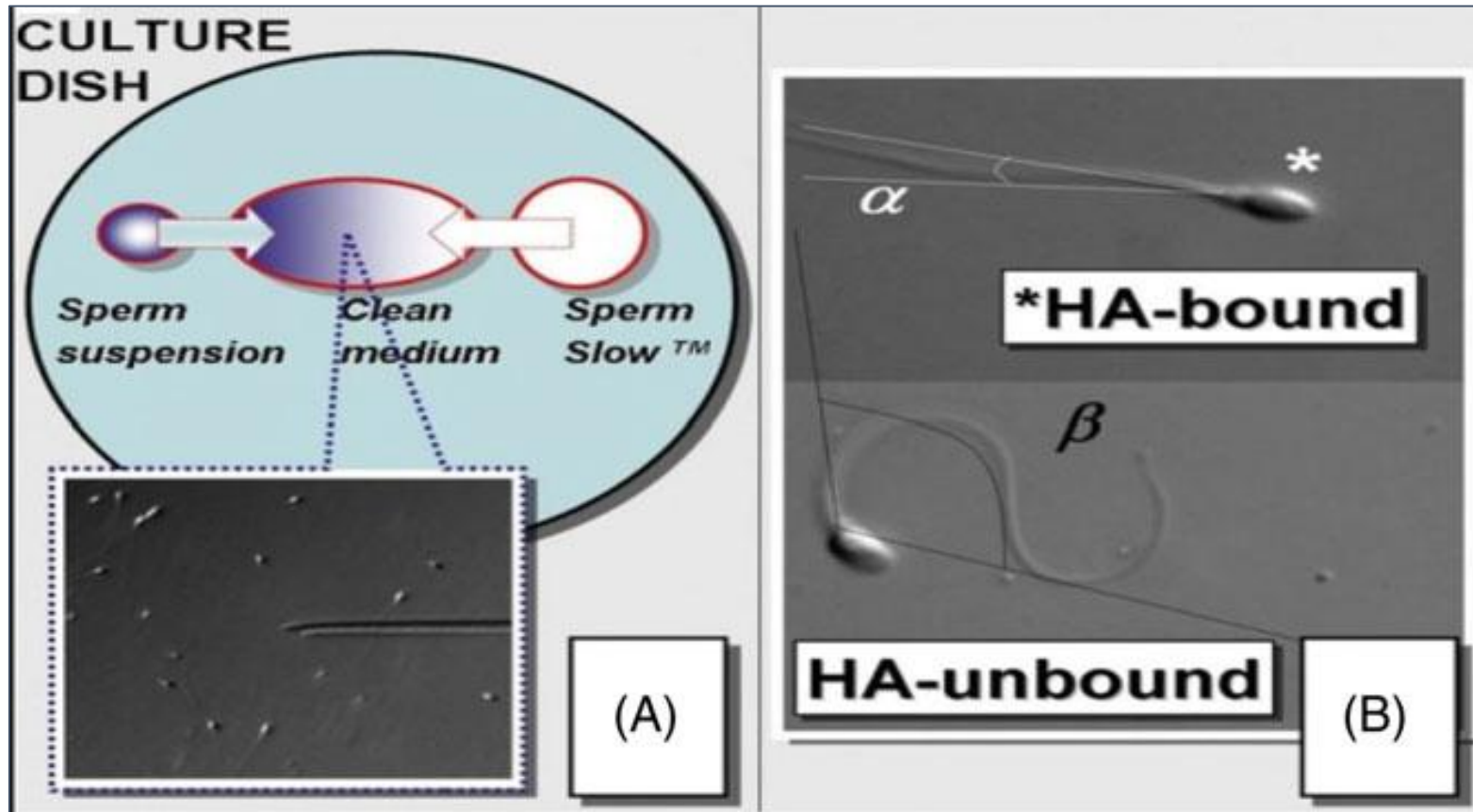
PICSI®



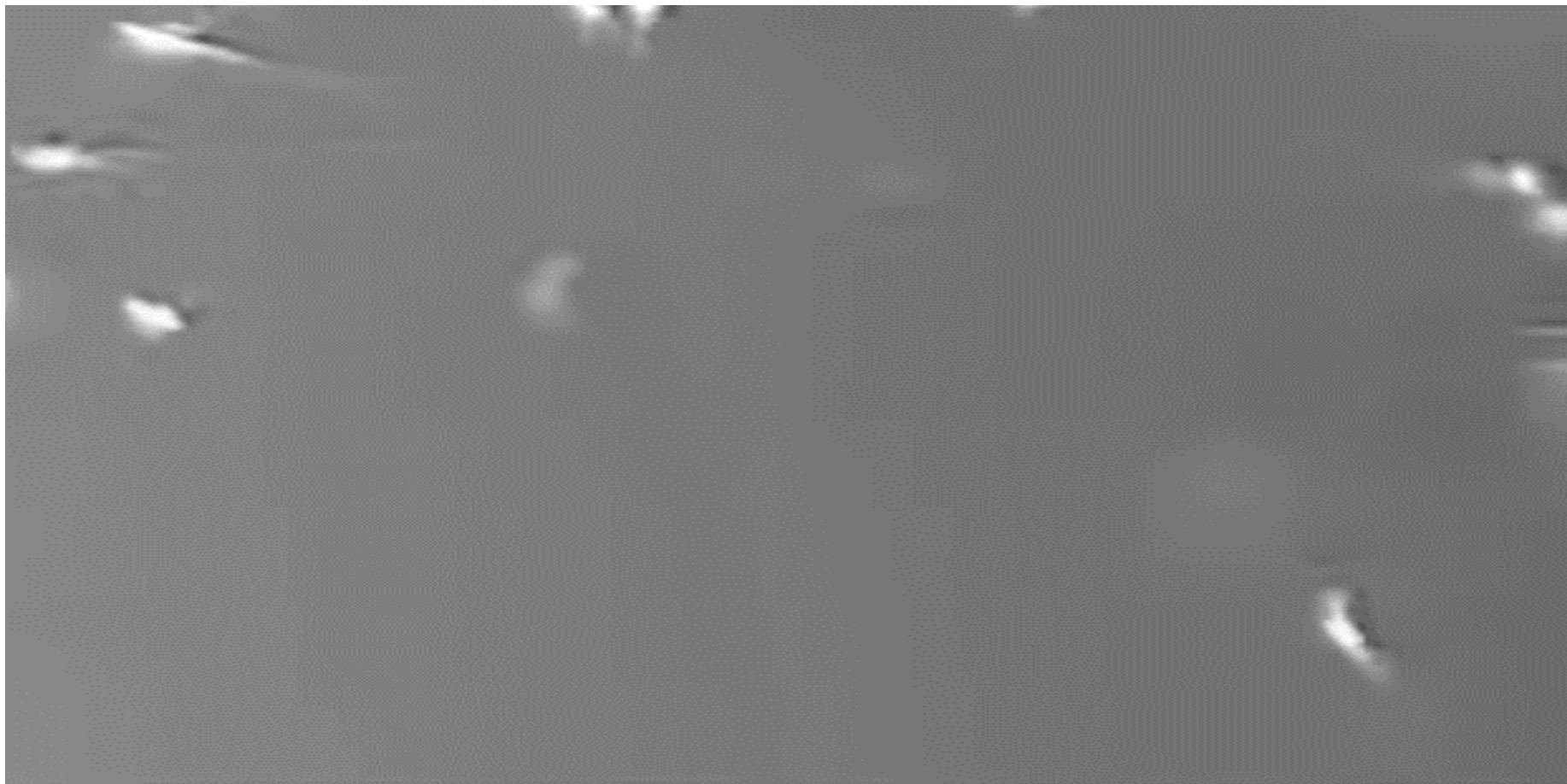
PICSI®



SPERMSLOW®



SPERMSLOW®



Retour d'expérience au Centre Sainte Colette concernant les 2 dispositifs

- PICSI®

Inclusion 16 patientes entre 11/2023 et 02/2025.

Selon différents critères d'inclusion:

- Taux de fragmentation ADN spermatique >30%
- >2 FCS suite à une ICSI(ou FIV)
- Pas de transfert (échec de CL ou fécondation) suite à une ICSI.

- SPERMSLOW® : essai du Spermslow® sur une patiente et retour d'expérience d'un autre centre utilisant ce dispositif en routine (à la place du PVP)

N= 16 dont 68% d'infertilité primaire

- Couple :
 - Femmes dont la moyenne âge : 34 ans / BMI: 23 / AMH: 2,37
 - Hommes dont la moyenne âge: 37 ans/ BMI: 26

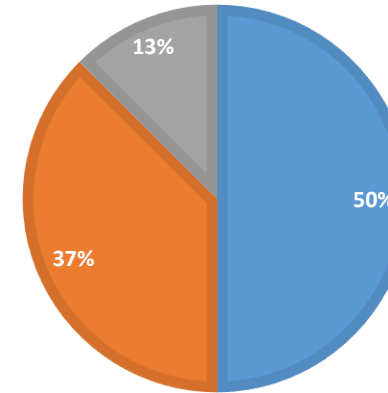
Taux de fragmentation de l'ADN spermatique :
45% en moyenne

Le jour de la tentative :

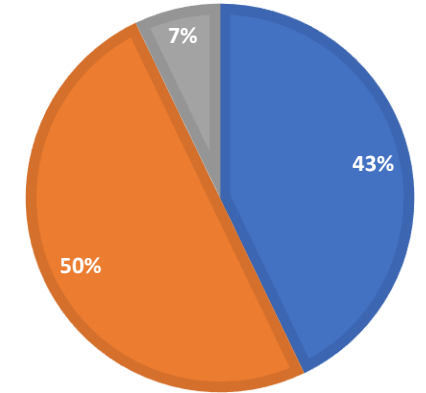
- Concentration spermatique moyenne: 27,39 M/mL dont 2 patients avec concentration spermatiques <1M/mL
- Tx de fécondation: 60,40% (*Biblio Alpha: ICSI competency value $\geq 65\%$, ICSI Benchmark value $\geq 80\%$*)
- Tx de blastulation :38% (*Biblio Alpha: competency value $\geq 40\%$, Benchmark value $\geq 60\%$*)
- En cours : 3 grossesses sur 13 transferts. Si on sélectionne uniquement CAUSE MASCULINE (OATS): 3 grossesses sur 8 transferts (37,5% taux de grossesse par transfert)

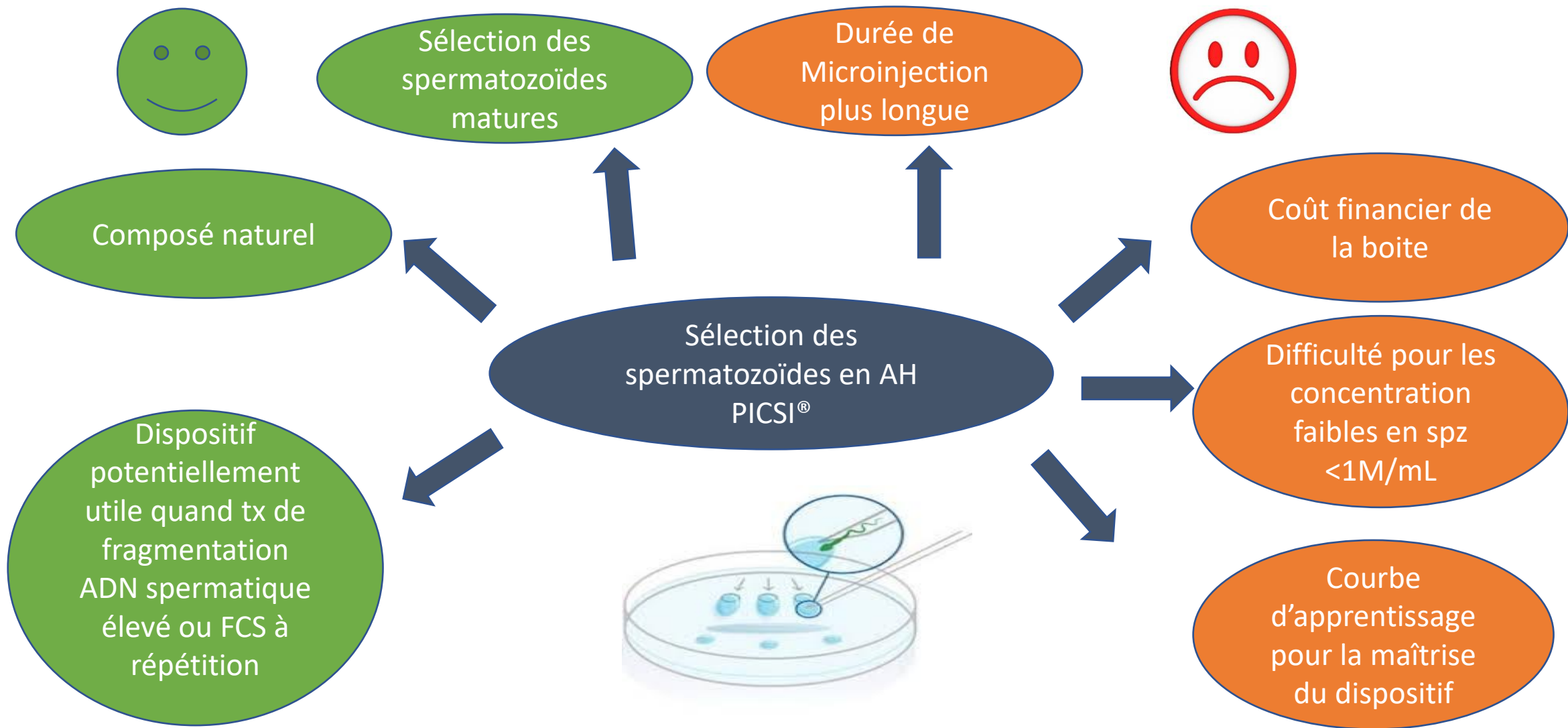
CAUSE INFERTILITE

■ OATS ■ MIXTE ■ IDIOPATHIQUE



■ 1ère tentative ■ 2ème tentative ■ 3ème tentative





SPERMSLOW®



4e tentative d'AMP avec SPERSLOW®:

- 1^{ère} ICSI : pas de grossesse
 - 2^e ICSI : ponction blanche
 - 3^e ICSI: PICSJ transfert blastocyste J5
 - 4^e ICSI avec Spermslow®: tx de fécondation 100% (6/6)
- Obtention d'un blastocyste à J5 : Grossesse en cours

- En routine, utilisé dans certains laboratoires.
- Les précautions à prendre : préparer la boîte en extemporanée, respecter le temps d'incubation pour que le milieu soit moins visqueux.
- Micro-injection en acide hyaluronique, composé physiologique naturel alors que PVP composé chimique non biodégradable.

Le BIAIS: étude non comparative, descriptive, sur une petite cohorte.

- Certains cas dont la cause est mixte et la qualité ovocytaire d'un cycle à un autre différente.

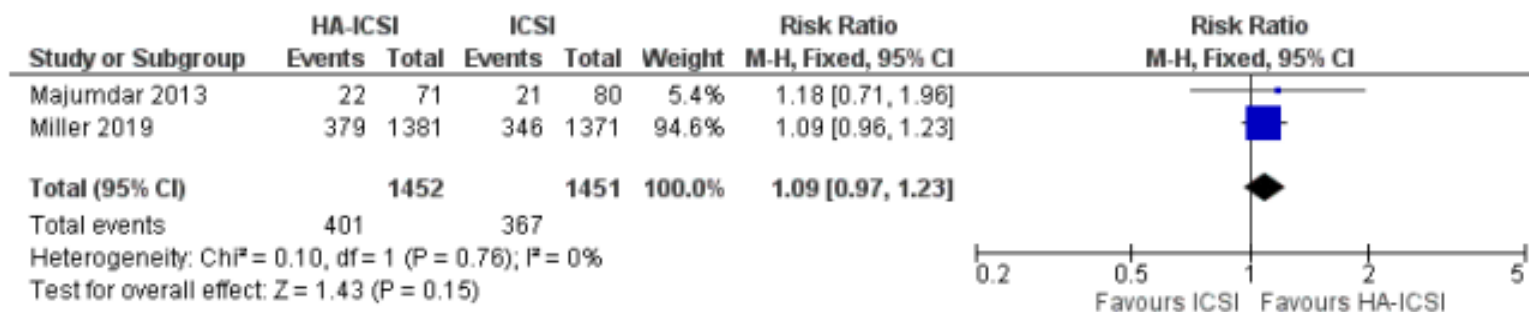
Actuellement, dans la littérature

Selon les Add-ons de l'ESHRE 2023: Hyaluronic Assay Binding n'est pas actuellement recommandé en routine ni PICSI®.

Dans une Cochrane de 2019 concernant les avancées de la sélection spermatique: comparaison ICSI vs ICSI avec sélection en AH.

Lepine S and al. A. Advanced sperm selection techniques for assisted reproduction. Cochrane Database Syst Rev. 2019 Jul

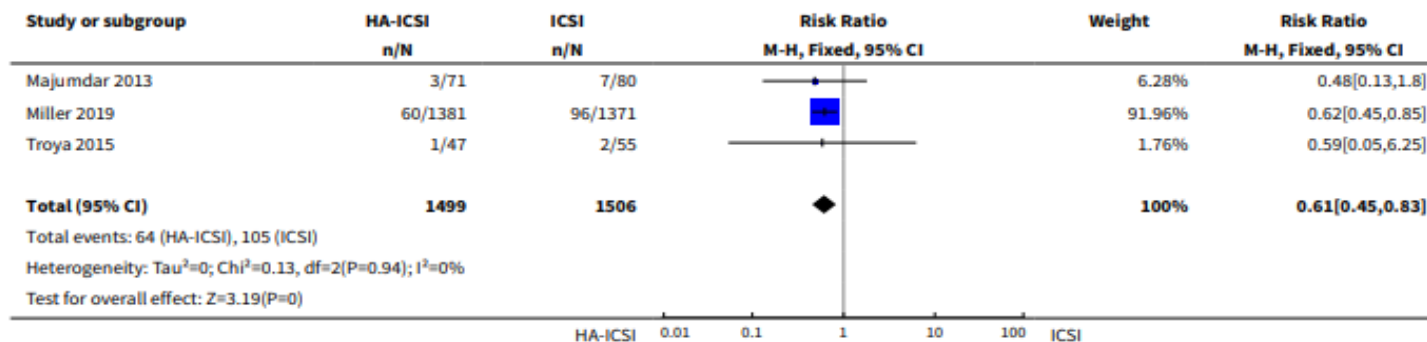
Figure 4. Forest plot of comparison: 1 Hyaluronic acid sperm selection (HA-ICSI) versus ICSI, outcome: 1.1 Live birth per woman randomly assigned.



Taux de naissance vivante:

Pas de différence significative

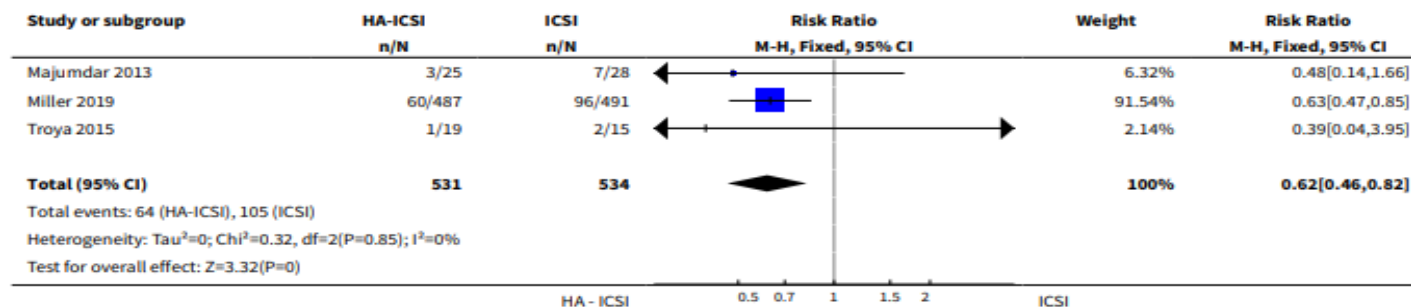
Analysis 1.2. Comparison 1 Hyaluronic acid sperm selection (HA-ICSI) versus ICSI, Outcome 2 Miscarriage per woman randomly assigned.



Taux de FCS :

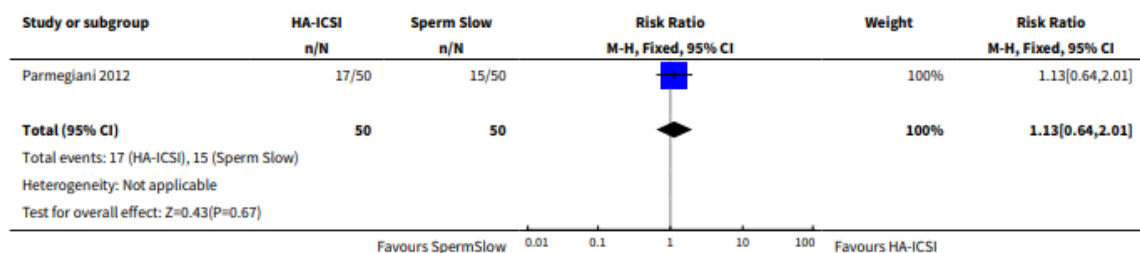
Différence significative

Analysis 1.3. Comparison 1 Hyaluronic acid sperm selection (HA-ICSI) versus ICSI, Outcome 3 Miscarriage per clinical pregnancy.

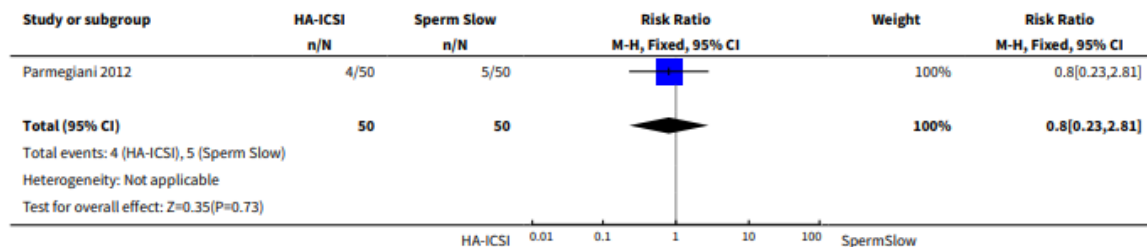


Spermslow® versus PICSi®

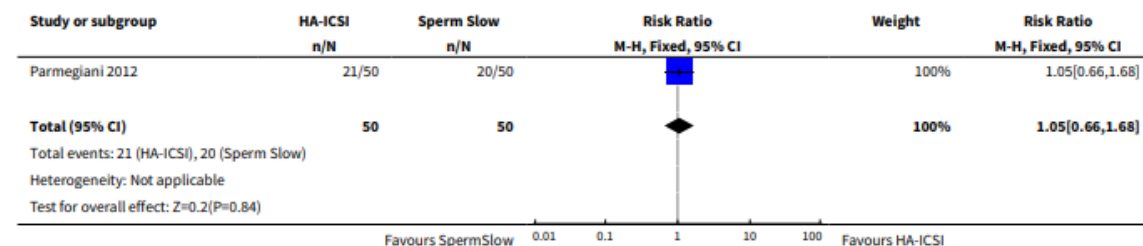
Analysis 2.1. Comparison 2 HA-ICSI versus viscous medium containing HA (SpermSlow), Outcome 1 Live birth per woman randomly assigned.



Analysis 2.2. Comparison 2 HA-ICSI versus viscous medium containing HA (SpermSlow), Outcome 2 Miscarriage per woman randomly assigned.



Analysis 2.4. Comparison 2 HA-ICSI versus viscous medium containing HA (SpermSlow), Outcome 4 Clinical pregnancy per woman randomly assigned.



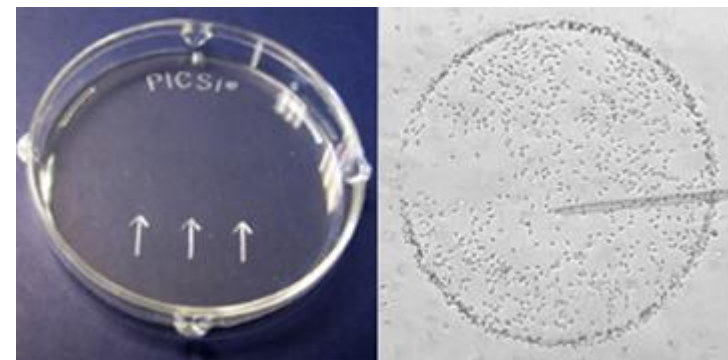
Taux de FCS/LBR/CPR :

PAS de Différence significative

Etudes Scientifiques	FAVORABLE	NON FAVORABLE/ NEUTRE
Liu and al, 2022/Kirkman-Brown and al,2019/ ErbelliRF and al,2017/KimSJ and al,2020.		Temps d'injection <u>augmenté</u>
Le MT and al,2023/ Kirkman and and,2019	PICSI a un intérêt quand <u>tx de fragmentation ADN spermatique >30%</u> et HBA score diminué	
Choe and al,2012. Majumbar and al,2013. Liu and al, 2022/ Le Mt and al,2023/ Kirkman and al 2019		Pas de différence significative en terme de taux de fécondation/ blastulation/ grossesse/ implantation
Parmegiani and al,2010/Miller and al,2019/ Mokanszki and al,2014/WorriLOW and al,2013/Erbelli and al,2017/Scaruffi and al,2022/ West R and al, 2022.	Meilleure implantation et donc moins de FCS	
Liu and al, 2019/Kim and al,2020/Mokanszki and al, 2014/Nasr and al,2008/ Novoselsky and al,2021.	Améliore les taux de fécondation (notamment quand tératozoospermie pour certaines études)	
<u>Self made Hyaluronic</u> vs spermslow : Inoue T and al,2024	Meilleur taux de blastulation	Temps plus long d'injection , même CPR/LBR/FCS

En Conclusion

- L'acide hyaluronique, un composé physiologique naturel.
- PCISI® et Spermslow® ne montrent **pas de supériorité** par rapport à l'ICSI par la méthode conventionnelle.
- Pas différence significative entre PCISI® ou Spermslow®, mis à part des temps d'injection **plus longs**.
- **Pas d'intérêt d'utilisation en routine**, mais dans un second temps pour diminuer le risque de FCS, en sélectionnant les patients selon certains critères à définir.
- Les indications cliniques et biologiques pour l'utilisation de ces dispositifs sont à étoffer.
- Et vous quelles sont vos pratiques? Utilisez-vous l'acide hyaluronique en routine?



Améliorer les facteurs
environnementaux



Arrêt du Tabac, alcool et/ ou
autres toxiques



La question en perspective:
Améliorer la qualité spermatique IN
VIVO ?



Traitement par
Hormonothérapie? Anti-
oxydants?

Perte de Poids



Mars 2025



Merci de votre attention

vwindal@hopital-saint-joseph.fr

Equipe Laboratoire AMP du Centre Sainte
Colette, Hôpital Saint Joseph, Marseille :

Médecins et Pharmaciens biologistes : Dr C.SIRAUDIN et Dr I.KOSCINSKI,
Dr V.WINDAL et Dr S.CHAATOUF

Techniciens de laboratoire : F. LECLUYSE, C. FRANCO, N. JASIEWICZ, I.
SODANO ,L. ROUBAUD



Journée des Techniciens et Biologistes en AMP

Bibliographie

- Barak, Y., Menezo, Y., Veiga, A., & Elder, K. (2001). A physiological replacement for polyvinylpyrrolidone (PVP) in assisted reproductive technology. *Human Fertility*, 4(2), 99–103.
- Cayli S, Jakab A, Ovari L, Delpiano E, Celik-Ozenci C, Sakkas D, Ward D, Huszar G. Biochemical markers of sperm function: male fertility and sperm selection for ICSI. *Reprod Biomed Online*. 2003.
- Choe, S.A.; Tae, J.C.; Shin, M.Y.; Kim, H.J.; Kim, C.H.; Lee, J.Y.; Hwang, D.; Kim, K.C.; Suh, C.S.; Jee, B.C. Application of Sperm Selection Using Hyaluronic Acid Binding in Intracytoplasmic Sperm Injection Cycles: A Sibling Oocyte Study. *J. Korean Med. Sci.* 2012, 27, 1569–1573
- Erberelli RF, Salgado RM, Pereira DH, Wolff P. Hyaluronan-binding system for sperm selection enhances pregnancy rates in ICSI cycles associated with male factor infertility. *JBRA Assist Reprod* 2017;21:2–6
- G Ruvolo and al. Human sperm selection using cumulus oophorus complexes compared with conventional sperm preparation method on sperm quality and ICSI outcomes: A pilot study, *Human Reproduction*, Volume 38, Issue Supplement_1, June 2023.
- Huszar G, Jakab A, Sakkas D, Celik-Ozenci C, Cayli S, Delpiano E, Ozkavukcu S. Fertility testing and ICSI sperm selection by hyaluronic acid binding: clinical and genetic aspects. *Reprod Biomed Online*. 2007.
- Jakab A, Sakkas D, Delpiano E, Cayli S, Kovanci E, Ward D, Revelli A, Huszar G. Intracytoplasmic sperm injection: a novel selection method for sperm with normal frequency of chromosomal aneuploidies. *Fertil Steril*. 2005.
- Jean M, Mirallié S, Boudineau M, Tatin C, Barrière P. Intracytoplasmic sperm injection with polyvinylpyrrolidone: a potential risk. *Fertil Steril*. 2001
- Kim, S.J.; Kim, H.; Kim, T.H.; Jeong, J.; Lee, W.S.; Lyu, S.W. Effect of Sperm Selection Using Hyaluronan on Fertilization and Quality of Cleavage-Stage Embryos in Intracytoplasmic Sperm Injection (ICSI) Cycles of Couples with Severe Teratozoospermia. *Gynecol. Endocrinol.* 2020
- Kirkman-Brown J, Pavitt S, Khalaf Y, Lewis S, Hooper R, Bhattacharya S, et al. Efficacy mechanism evaluation 61: sperm selection for assisted reproduction by prior hyaluronan binding: the HABSelect RCT. *NIHR Journals Library*; 2019.
- Liu, Y., Feenan, K., Chapple, V., Roberts, P., & Matson, P. (2017). Intracytoplasmic sperm injection using hyaluronic acid or polyvinylpyrrolidone: a time-lapse sibling oocyte study. *Human Fertility*, 22(1), 39–45.
- Le MT, Nguyen HTT, Van Nguyen T, Nguyen TTT, Dang HNT, Dang TC, Nguyen QHV. Physiological intracytoplasmic sperm injection does not improve the quality of embryos: A cross-sectional investigation on sibling oocytes. *Clin Exp Reprod Med*. 2023 Jun
- Majumdar 2013 {published data only} Majumdar G, Majumdar A. A prospective randomized study to evaluate the effect of hyaluronic acid sperm selection on the intracytoplasmic sperm injection outcome of patients with unexplained infertility having normal semen parameters. *Journal of Assisted and Genetics* 2013
- Mokanszki A, Tothne EV, Bodnar B, Tandor Z, Molnar Z, Jakab A, et al. Is sperm hyaluronic acid binding ability predictive for clinical success of intracytoplasmic sperm injection: PICSI vs. ICSI? *Syst Biol Reprod Med* 2014;60:348–54.
- Nasr-Esfahani, M.H.; Razavi, S.; Vahdati, A.A.; Fathi, F.; Tavalaee, M. Evaluation of Sperm Selection Procedure Based on Hyaluronic Acid Binding Ability on ICSI Outcome. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2008
- Novoselsky Persky, M., Hershko-Klement, A., Solnica, A., Bdolah, Y., Hurwitz, A., Ketzin El Gilad, M., Nefesh, I. and Esh-Broder, E. (2021), Conventional ICSI vs. physiological selection of spermatozoa for ICSI (picsi) in sibling oocytes. *Andrology*, 9: 873-877. Inoue T, Iwayama H, Uemura M, Taguchi S, Yamashita Y. A hyaluronic acid-containing reagent compatible with glass-bottom dishes and capable of sustained binding of human spermatozoa. *Andrology*. 2024; 1-9

Bibliographie

- Novoselsky Persky, M., Hershko-Klement, A., Solnica, A., Bdolah, Y., Hurwitz, A., Ketzin El Gilad, M., Nefesh, I. and Esh-Broder, E. (2021), Conventional ICSI vs. physiological selection of spermatozoa for ICSI (picsi) in sibling oocytes. *Andrology*, 9: 873-877. Inoue T, Iwayama H, Uemura M, Taguchi S, Yamashita Y. A hyaluronic acid-containing reagent compatible with glass-bottom dishes and capable of sustained binding of human spermatozoa. *Andrology*. 2024; 1-9
- Parmegiani L, Cognigni GE, Bernardi S, Troilo E, Ciampaglia W, Filicori M. "Physiological ICSI": Hyaluronic Acid (HA) favours selection of spermatozoa without DNA fragmentation and with normal nucleus, resulting in improvement of embryo quality. *Fertil Steril* 2009
- Parmegiani L, Cognigni GE, Bernardi S, Troilo E, Ciampaglia W, Filicori M. "Physiologic ICSI": hyaluronic acid (HA) favors selection of spermatozoa without DNA fragmentation and with normal nucleus, resulting in improvement of embryo quality. *Fertil Steril* 2010
- Scaruffi P, Bovis F, Casciano I, Maccarini E, De Leo C, Gazzo I, et al. Hyaluronic acid-sperm selection significantly improves the clinical outcome of couples with previous ICSI cycles failure. *Andrology* 2022;10:677–85.
- Strehler E, Baccetti B, Sterzik K, Capitani S, Collodel G, De Santo M, et al. Detrimental effects of polyvinylpyrrolidone on the ultrastructure of spermatozoa (*Notulae seminologicae* 13). *Hum Reprod*. 1998
- West R, Coomarasamy A, Frew L, Hutton R, Kirkman-Brown J, Lawlor M, Lewis S, Partanen R, Payne-Dwyer A, Román-Montañana C, Torabi F, Tsagdi S, Miller D. Sperm selection with hyaluronic acid improved live birth outcomes among older couples and was connected to sperm DNA quality, potentially affecting all treatment outcomes. *Hum Reprod*. 2022 May
- Worilow 2013 {published data only} Worilow K, Eid S, Woodhouse D, Matthews J, Khoury C, Witmyer J. Prospective, multi-center, double-blind, randomized clinical trial evaluating the use of hyaluronan bound sperm (HBS) in ICSI: statistically significant improvement in clinical outcomes. *Fertility and Sterility* 2011
- sperm selection on the intracytoplasmic sperm injection outcome of patients with unexplained infertility having normal semen parameters. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics* 2013