

23^{ÈME} CONGRÈS INTERNATIONAL DE GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE ET REPRODUCTION DE LA CÔTE D'AZUR

Le spermocytogramme

Nouvelles recommandations et analyse du sperme en 2025

S LATTES
PH Biologiste CECOS NICE



Analyse(s) du sperme

Valeurs normales selon l'OMS 2010 Spermogramme

Volume ≥1,5ml

✓ viscosité

Hq ≥ 7,2

Numération ≥ 15 millions/ml (soit > 39 millions/éjaculat)

✓ Mobilité \geq 40 % de mobilité (P + NP)

✓ Vitalité > 58%

✓ Agglutinats✓ Leucospermie ≤ 1M/mI

✓ Spermocytogramme \geq 4% de formes typiques

• Tests complémentaires:

- √ spermoculture
- **✓ TMS**
- ✓ Recherche d'anticorps / Mar test
- √ Test de fragmentation de l'ADN
- √ Biochimie séminale

1^{ère} intention Bilan d'infertilité

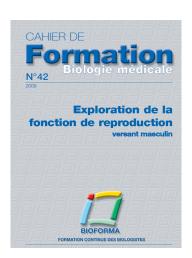
Spermocytogramme

- Examen permettant d'identifier les spermatozoïdes ayant une morphologie typique, ou atypique.
- Standard de l'analyse du sperme depuis des décennies
- Manuels détaillant les procédures en spermiologie:

Cahiers Bioforma

2009

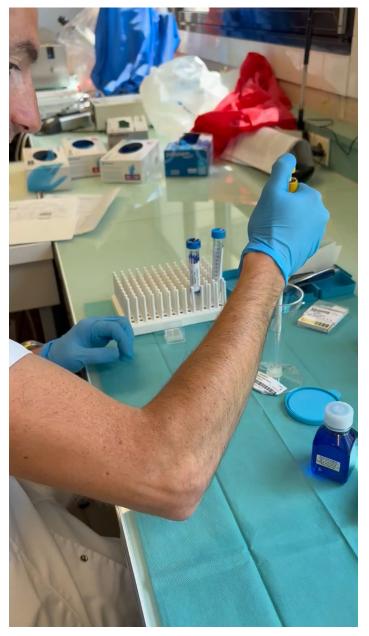
OMS *Manual of Human Semen Analysis* 1ère édition 1992 -> 6ème édition 2021



6th Edition of the WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen Draft for Public Review 14 March 2021

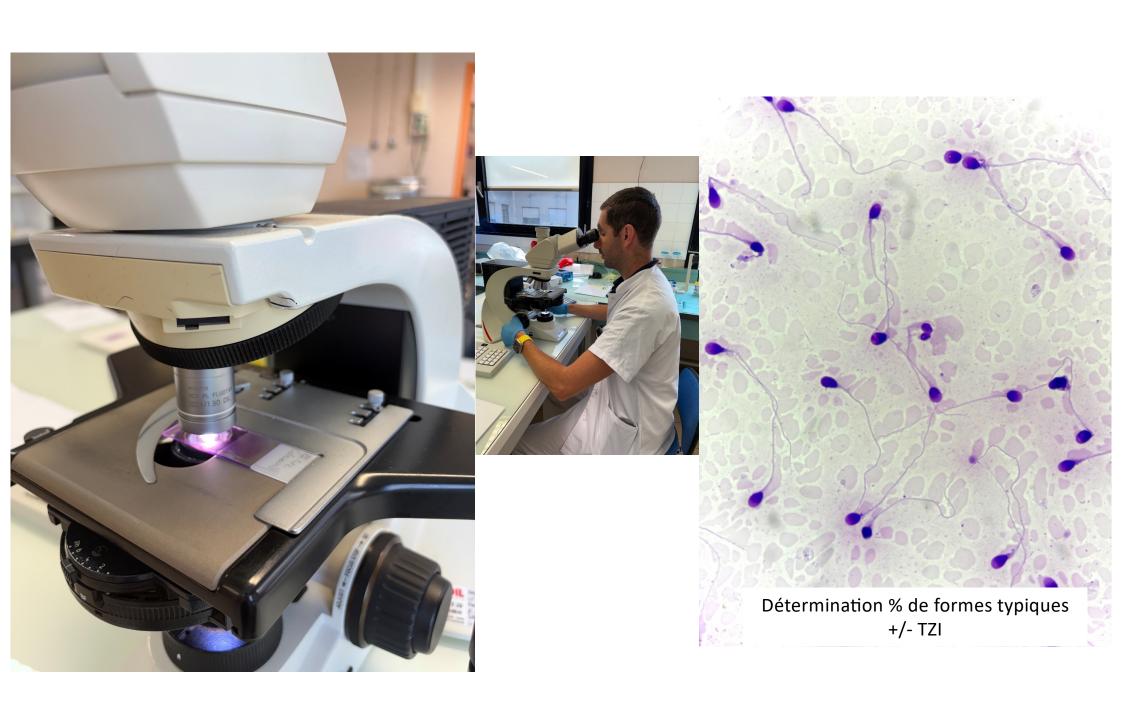
Au niveau technique:

- Respect des conditions pré analytiques
 - délai abst 2-7j
 - liquéfaction 30 min
- Sur sperme frais ou après préparation (TMS)
- Réalisation d'un frottis
- Coloration / utilisation de kits rapides
- Lecture au microscope à immersion
- Détermination du % de spermatozoïdes de morphologie normale +/ TZI



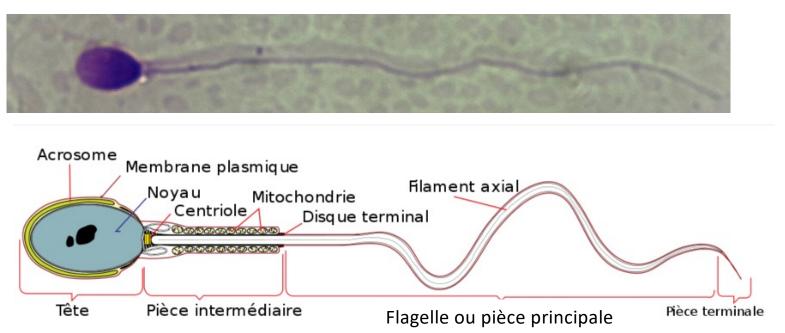


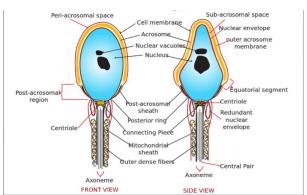




Qu'est ce qu'un spermatozoïde « normal »?

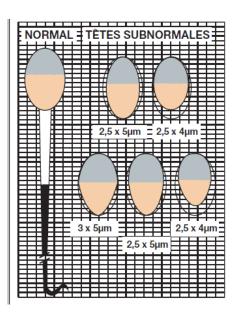
- Spermatozoïdes capables de pénétrer dans le mucus cervical et de se fixer à la zone pellucide -> spermatozoïdes potentiellement fécondants
- Peut contenir des anomalies fonctionnelles : immobilité ou ADN endommagé





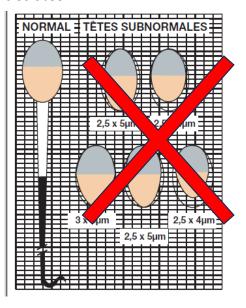
Spermatozoïde typique

Classification de David modifiée (France): très détaillée



Classification de Krüger (OMS / critères stricts):

- anomalies considérées comme des variants de la normale dans la classification de David modifiée -> atypiques
- vacuoles



Tête

Longueur entre 4 et 5 μm Largeur entre 2,5 et 3 μm

Acrosome

40 à 70% de la surface de la tête

Pièce intermédiaire

1,5 à 2 X la longueur de la tête

Flagelle

10 X la longueur de la tête

VACUOLES

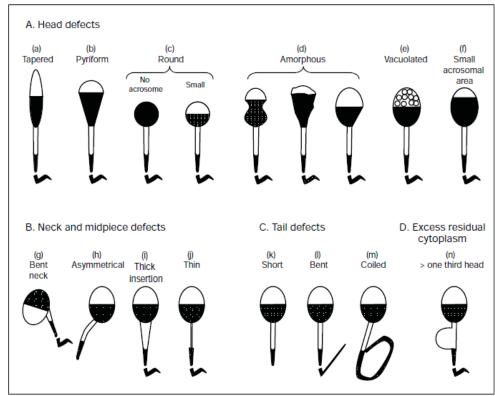
Acrosome:

pas de large vacuole, pas plus de 2 petites vacuoles ou occupant > 20% de la taille de la tête

Base: pas de vacuole

Spermatozoïde atypique

Fig. 2.13 Schematic drawings of some abnormal forms of human spermatozoa



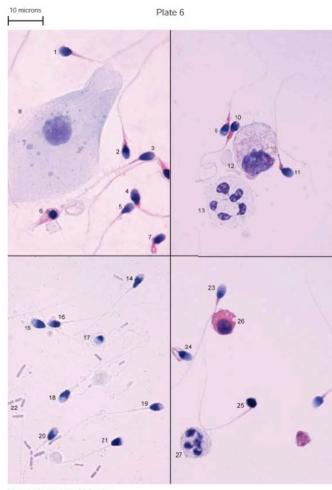
Adapted from Kruger et al., 1993 and reproduced by permission of MQ Medical.

Morphologie anormale:

- -> retentissement fonctionnel: pouvoir fécondant limité voire aboli (absence d'acrosome) et ce d'autant plus qu'ils cumulent les anomalies (TZI)
 - -> en lien avec une pathologie (rare)

Identification et quantification des autres cellules

- Cellules rondes
 - Cellules germinales
 - Leucocytes => leucospermie si > 1M/ml



Micrographs courtesy of C Brazil.

Interprétation et systèmes de classification

- Plusieurs systèmes de classification
- Le seuil ≠ pour ces classifications, mention sur le compte rendu ++
- **TERATOSPERMIE** (OMS critères stricts) = **FT<4%**
- En France 70% des laboratoires utilisent critères stricts oms

Table 1 Methods and cut-off values for sperm morphology in the different WHO manuals

WHO edition	Year	Criteria	Methods of assessment	Cut-off for normal forms (%)	Calculation of cut-off values
1st	1980	Liberal approach	No clear description of normal forms, 'classification based on MacLeod's description'	80.5	Mean of fertile population (range = 48–98%)
2nd	1987	Liberal approach	No important difference compared with the 1 st edition	≥50	No precise data
3rd	1992	Strict criteria	Clear description of normal spermatozoa according to strict criteria with well-defined sperm head lengths and widths and qualitative descriptions	≥30	Arbitrary value
4th	1999	Strict criteria	List of various abnormalities without accurate description	14	No precise value given, 'multicenter studies refer to >14% for IVF'
5th	2010	Strict criteria	Precise definition of normal spermatozoa and of different abnormalities	4	Lower reference limit (lower fifth centile value), data from fertile men

Méthodes

Programmes d'EEQ – CQI CONTROLER LE RESULTAT A 3 MOIS

- Méthode manuelle: lecture par l'humain
 - Caractère subjectif
 - Variabilité intra et inter observateur / inter laboratoires
 - Pour différencier statistiquement 3% et 5% de formes typiques, l'évaluation de 1500 spermatozoïdes seraient nécessaire par un personnel hautement entraîné
 - WHO: Observer **au moins 200 spermatozoïdes** pour avoir un risque d'erreur acceptable
 - Représentativité ? 200 spz évalués sur un échantillon contenant des dizaines de millions

N. Gatimel, J. Moreau, J. Parinaud, R.D. Léandri Sperm morphology: assessment, pathophysiology, clinical relevance, and state of the art in 2017

Andrology, 5 (2017), pp. 845-862

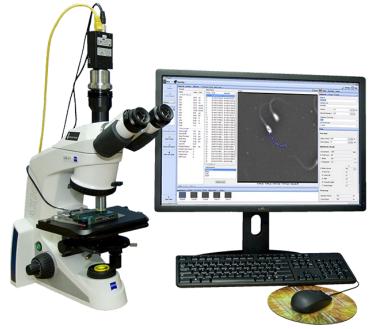
Méthodes

Méthode automatisée:

- Procédure « optionnelle » OMS
- Reproductibilité et variabilité inter opérateur
- Computer aided sperme analysis (CASA)
 - Microscope contraste de phase équipé d'une caméi relié à un ordinateur
 - Numération, mobilité, vitalité, morphologie, concentration leucocytes
 - Débris / cellules rondes / viscosité
 - Amélioration continue -> + en + performants

SQA

- Spectrophotométrie
- Numération, mobilité +/- morphologie



Programmes d'EEQ – CQI CONTROLER LE RESULTAT A 3 MOIS



Systèmes automatisés peu utilisés en France

Coût

 Achat (plusieurs dizaines de milliers d'euros), maintenance et la calibration. Dissuasif pour le secteur public

• Complexité de mise en œuvre

- formation + expertise technique
- préparation des échantillons / évaluation préalable de certains paramètres
- concentration 2-50M/ml/ risque de résultats faussés
- Nécessite intervention humaine pour sélectionner les champs / vérifier

Contexte réglementaire et accréditation

- En France ISO 15189 : exigence stricte de qualité.
- Introduction nouvelle technologie = validation rigoureuse, démarches supplémentaires
- → Méthode manuelle est suffisante pour la majorité des indications cliniques.
- → Elle permet aussi une observation qualitative directe des anomalies non détectées par les logiciels.

Etiologies des anomalies morphologiques

- Tabac / cannabis / obésité

Dong et al 2016

- Varicocèle (amincis / allongés)

Huygue et al. 2023, Prasivoravong et al., 2014

- Altération de la spermatogénèse ou de la spermiogenèse
- Traduction d'anomalies fonctionnelles ?
 - modifications de la condensation de la chromatine
 - défauts de réaction acrosomique
 - mobilité flagellaire

Menkveld et al.,1990

Bastiaan et al., 2003

Abu Hassan Abu et al., 2012

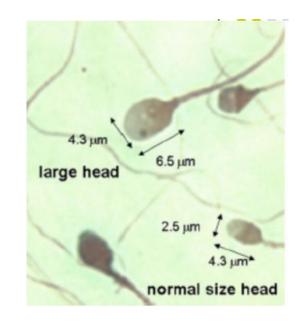
- **Tératospermies polymorphes:** fréquent +++
- Pas de corrélation entre aneuploïdie et anomalies morphologiques
- SAUF Tératospermies monomorphes: RARES (0,05%) et associées à des anomalies génétiques

Sd de spz macrocéphales

Tête

> 5 μ m de long ET > 3 μ m de large

- Spermatozoïdes macrocéphales (>30% => 100%)
- Prévalence plus élevée population maghrébine
- Aneuploïdies spermatiques majeures, y compris dans les spz ayant une tête de taille normale (Dieterich et al)
- Contre indication à la prise en charge en ICSI
- Conseiller le recours au don



Mutations AuroraKinaseC

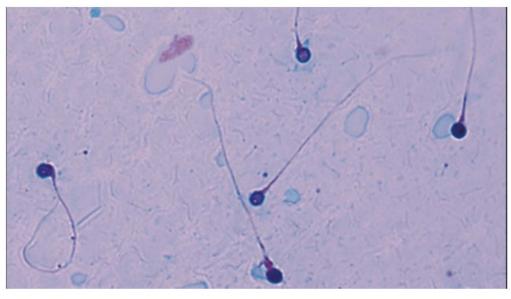
CONSEIL GENETIQUE

Globozoospermie

- Têtes rondes sans acrosome

 (enzymes protéolytiques indispensables pour la traversée de la ZP)
- Echec de fécondation (absence du facteur d'activation ovocytaire)
- Aneuploïdie des spermatozoïdes
- Chances de succès en ICSI diminuées.
- Améliorées par utilisation d'activateur ovocytaire

CONSEIL GENETIQUE

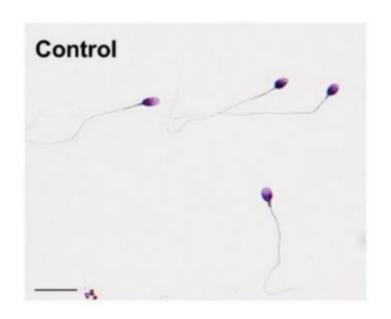


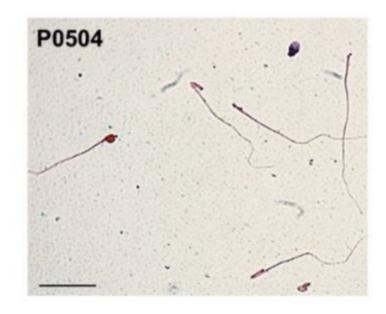
SPATA 16 proacro

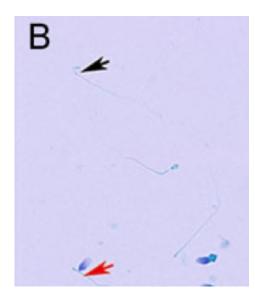
adressage granules proacrosomiaux

prot acroplaxome

Sd des spz tête d'épingle





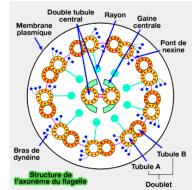


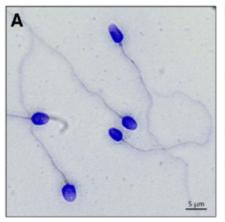
Mutation SUN 5 ICSI possible avec spz ayant une tête

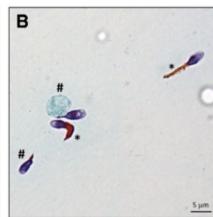
CONSEIL GENETIQUE

Sd anomalies morphologiques multiples des flagelles MMAF

- irrégularités de la pièce intermédiaire et/ou du flagelle + flagelles courts (+++)
- dysfonctionnement axonème =
 dyskinésies ciliaires primitives
 - Atteintes pulmonaires
 - asthénospermie
- Transmission autosomique récessive
- Indication d'ICSI: taux de succès acceptable







contrôle

MMAF

Tératospermie et GROSSESSES SPONTANEES

- Étude rétrospective cohorte hommes infertiles
 - 24 hommes avec **0% FT /** 27 contrôles **≥4% FT**
- Résultats:
 - Grossesse spontanée obtenue pour 29.2% des hommes ayant 0% FT versus 55.6% contrôles (P ≤ 0.05).
- Conclusions: FT 0% taux élevés de grossesse spontanée / pas de nécessité de recours immédiat à la FIV

▶ Asian J Androl. 2016 Sep 30;19(1):39–42. doi: 10.4103/1008-682X.189211 🗷

Men with a complete absence of normal sperm morphology exhibit high rates of success without assisted reproduction

Jason R Kovac ¹, Ryan P Smith ^{2,∞}, Miguel Cajipe ¹, Dolores J Lamb ¹, Larry I Lipshultz ¹

Limites:

- > Effectif
- 1 seul recueil pour l'étude
- Pas de tératospermie isolée
- ➤ 50% des 0% FT n'ont pas obtenu de grossesse *versus* 18% des contrôles

Pas un obstacle à une grossesse spontanée, recours rapide FIV

Tératospermie et GROSSESSES SPONTANEES

- Etude prospective évaluant la morphologie des spermatozoïdes dans une population d'hommes fertiles
 - 1 enfant < 5 ans , avant vasectomie
 - Résultats:
 - 55% présentaient une tératospermie
 - 2 hommes avaient térato 0%
 - Conclusion : Pas d'indication d'AMP pour des tératospermies isolées hors tératospermies syndromiques

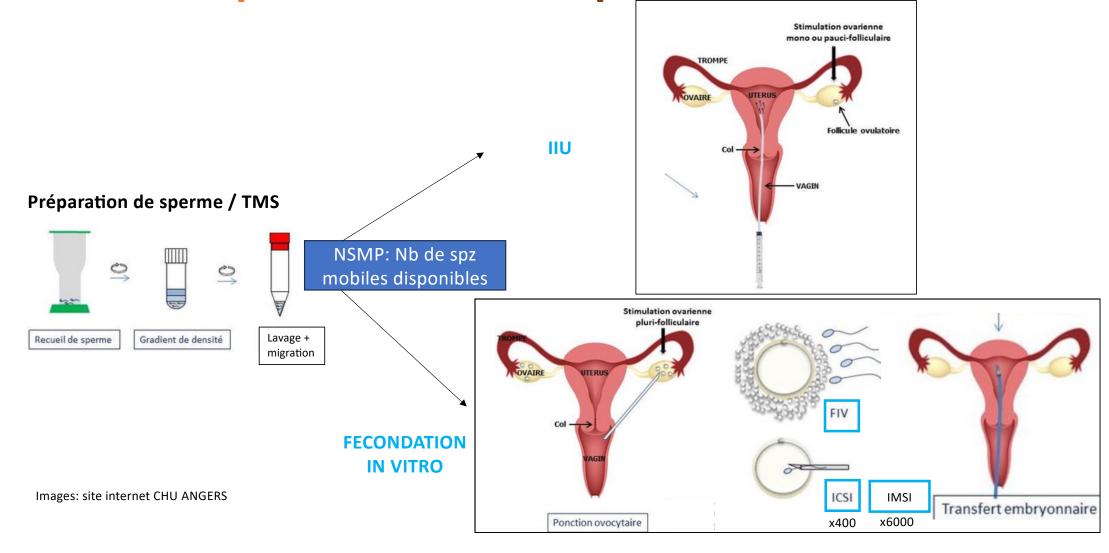
High rate of isolated teratospermia in a population of fertile men and the questionable clinical utility of sperm morphology Fertil Steril Rep (Juin 2024)

Lucille G. Cheng, B.A., $^{\rm a}$ David Miller, M.D., $^{\rm b}$ Daniel Pelzman, M.D., $^{\rm b}$ Anna Wecht, R.N., $^{\rm b}$ and Kathleen Hwang, M.D. $^{\rm b}$

Limites:

- Morphologie évaluée par 2 opérateurs différents
- > Un seul recueil a été effectué par patient
- > Pas de térato isolée
- Qualification «Prospective » contestable
- => Nb et le délai d'obtention des grossesses obtenues chez la population térato *versus* pas de térato ?

Tératospermie et techniques d'AMP



Tératospermie et chances de grossesse : IIU

- Critère prédictif NSMP > 1 million Morphologie: pas de consensus
- Etudes (critères stricts de Kruger):
 - pas d'impact de la tératospermie en IIU: études rétrospectives, incluant des autres altérations spermatiques, pas de tératospermie isolée

Deveneau et al , 2014 ; Lockwood et al. 2015 ; Lemmens et al. 2016 FFER 2016 équipe P Sanguinet

- diminution des taux de grossesse en IIU si FT <5%: Etudes rétrospectives, critères de jugement différents avec seuil térato variable 4 – 5%
 - => indication de FIV ICSI d'emblée malgré TMS correct pas de consensus sur le seuil limite de tératospermie pour orienter en FIV/ICSI

Demir et al, 2011, Erdem et al 2016

Tératospermie et chances de grossesse : IIU

Review 2018

- 20 études

Adult Urology
Sexual Function/Infert

Effect of Sperm Morphology on Pregnancy Success via Intrauterine Insemination: A Systematic Review and Meta-Analysis

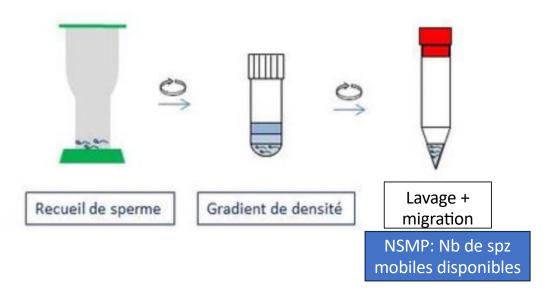
Taylor P. Kohn, Jaden R. Kohn, Ranjith Ramasamy 🖰 🖾

- Pas de différence significative en terme de grossesse clinique.
- IIU ne devraient pas être déconseillées en cas de térato isolée.
- Limites : comparaison des 0%FT versus ≥ 1%

Morphologie spermatique sur fraction migrée (ou TMS)?

Préparation de sperme

→ Fraction initiale: recenser les anomalies



- → Fraction migrée:
- anomaliesflagellaires enpartie éliminées
- évaluer le % de FT par rapport à la fraction de spz mobiles disponibles

Tératospermie et chances de grossesse FIV

- FIV conv:
 - Etude rétrospective : térato isolée *versus* pas de tératospermie
 - 535 cycles de FIVc
 - → pas de différence entre tx de fécondation / grossesse et naissances vivantes

Keegan BR, Barton S, Sanchez X, Berkeley AS, Krey LC, Grifo J.

Isolated teratozoospermia does not affect in vitro fertilization outcome and is not an indication for intracytoplasmic sperm injection.

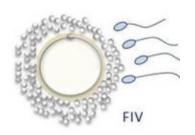
Fertil Steril 2007;88:1583-8

• Davantage de publications en faveur de l'impact de la tératospermie sur les chances de grossesse en FIV conv

Gatimel N, Moreau J, Parinaud J, Léandri RD.

Sperm morphology: assessment, pathophysiology, clinical relevance, and state of the art in 2017.

Andrology. sept 2017;5(5):845-62.

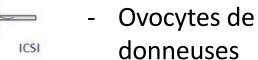


Tératospermie et chances de grossesse ICSI

Davamatan	0% morphology	≥1% morphology	P	
Parameter	(n = 103)	(n = 103)		
Age of recipient (M years ± SD)	42.2 ± 4.12	41.9 ± 4.17	0.60	
Gravidity (M ± SD)	1.35 ± 1.29	1.14 ± 1.27	0.24	
Parity $(M \pm SD)$	0.29 ± 0.52	0.20 ± 0.40	0.17	
Age of male partner (M years ± SD)	47.1 ± 4.49	47.5 ± 4.65	0.53	
Spermatozoa count (M \times 10 ⁶ /mL \pm SD)	38.7 ± 4.71	37.4 ± 6.78	0.11	
Spermatozoa motility (%)	40.4	39.7	0.92	
Spermatozoa morphology (%)	_	2 (1-3)	_	
Median oocytes fertilized	6 (5-7)	6 (5-7)	>0.99	
Fertilization rate (%)	78.7	81.6	0.61	
Blastocyst transfer rate (%)	13 (12.6)	11 (10.7)	0.66	
No. of embryos transferred (M \pm SD)	2.30 ± 0.78	2.38 ± 0.74	0.45	

Parameter	0% morphology $(n = 103)$	\geq 1% morphology ($n = 103$)	P	
Age (M years ± SD)	42.2 ± 4.12	41.9 ± 4.17	0.60	
Positive hCG rate (%)	63 (61.2)	65 (63.1)	0.77	
Clinical pregnancy rate (%)	51 (49.5)	57 (55.3)	0.40	
Spontaneous miscarriage rate (%)	11 (10.7)	8 (7.77)	0.47	
Live birth rate (%)	40 (38.8)	48 (46.6)	0.26	
Multiple pregnancy (%)	7/40 (17.5)	9/48 (18.6)	0.98	

- Tx de succès équivalents
 FT <4% versus >4%
- Étude cas-témoin
 0% vs ≥1%FT
 - ICSI
 - Térato isolée



- 206 cycles
- Pas d'impact



Tératospermie : biomarqueur pour orienter vers FIV ou ICSI ?

- Etude multicentrique
 - 1064 couples
 - numération et mobilité normales (WHO 2010)
 - ATCD de FIV ou ICSI préalable (tx de féc. satisfaisant)
 - Randomisation tentative suivante: FIV ou ICSI
- Résultats: taux de naissances vivantes FIVc = ICSI

Intracytoplasmic sperm injection versus conventional in-vitro fertilisation in couples with infertility in whom the male partner has normal total sperm count and motility: an open-label, randomised controlled trial.

Lancet. 2021. Dang

Tératospermie : biomarqueur pour orienter vers FIV ou ICSI ?

Analyse de regression logistique/analyse par sous-groupe avec morphologie spermatique comme constante

→ pas de différence entre FIV ou ICSI

	ICSI	FIV conv
Naissance vivante	34.6%	31.2%
Grossesse évolutive	35.7%	32.7%
Taux de grossesse clinique	42.7%	39.8%
Echec total de fécondation	5.5%	6.4%
Morphologie spermatique	3%	3%

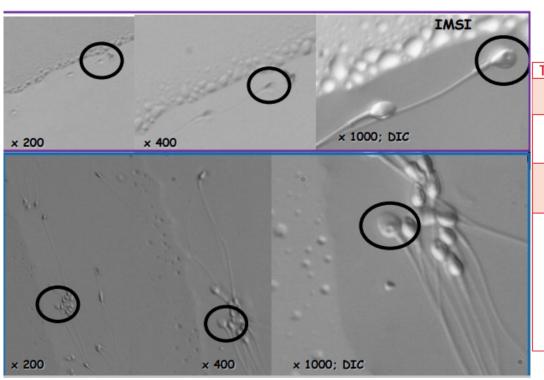
Pham et al.

Intracytoplasmic sperm injection versus conventional in vitro fertilization in infertile couples with normal total sperm count and motility: does sperm morphology matter? Hum Reprod. 2025

Tératospermie : biomarqueur pour orienter vers FIV ou ICSI ?

- Tératospermie isolée:
 - impact limité pour choisir entre FIV ou ICSI
 - FIV conv devrait rester le premier choix
 - ICSI seulement si tératospermie sévère ou syndromique (globozoospermie) ou paucifécondance sur précédent cycle (<50%)
- Biais: spermocytogramme est réalisé sur un spermogramme antérieur à celui utilisé pour l'ICSI; exclusion des paucifécondances

Place de l'IMSI?



Davantage d'anomalies céphaliques / spermocytogramme (vacuoles ++)

TABLE 1

Study 1: fertilization, rate of development, and blastocyst expansion in correlation to the classification of the injected motile spermatozoon.

Sperm classification	Class 1 21% (46/218)	Class 2 59% (128/218)	Class 3 20% (44/218)	Total number of spermatozoa (N = 218)
Fertilization rate	84% (39/46) ^a	73% (94/128) ^a	61% (27/44) ^a	73% (160/218)
Total blastocysts and morulae	37% (17/46)	26% (33/128)	16% (7/44)	26% (57/218)
Expanded blastocysts	15% (7/46) ^b	9% (12/128) ^b	0 (0/44) ^b	33% (19/57)

Note: 218 oocytes underwent intracytoplasmic sperm injection. Each spermatozoon was classified just before injection using high magnification (× 6100).

Cassuto. Classification for motile sperm cells. Fertil Steril 2009.

^a A statistically significant difference was noted between the fertilization rate of the three groups of oocytes with regard to the classification of the injected spermatozoa (P<.04; chi square = 6.31). A pairwise comparison of the fertilization rate showed a statistically significant difference between groups 1 and 3 (P<.01; chi square = 6.3). Statistical significance was noted when the rates of the expanded blastocysts in the three groups were compared (P<.03; chi square = 6.71).

^b A pairwise comparison showed a highly statistically significant difference between the expansion rate of blastocysts from group 1 versus group 3 (P<.007; chi square = 7.26); group 2 versus group 3 (P<.03; chi square = 4.43), and groups 1 + 2 versus group 3 (P<.02; chi square = 5.26) but not group 1 versus groups 2 + 3.

Spermocytogramme en 2025?

- Nombreuses limites de l'approche actuelle
 - Faible concordance interobservateur (κ = 0,05 et κ = 0,15) entre les différents laboratoires lors de l'évaluation du pourcentage de spermatozoïdes normaux pour les limites de référence de l'OMS de 4 % et 0 %.
 - Tératospermie polymorphe: fonctionnalité du spz?
- Besoin de diagnostics modernes et innovants
- Place de l'intelligence artificielle ?

Baker et al

Poor reproducibility of percentage of normally shaped sperm using the World Health Organization Fifth Edition strict grading criteria. F S Rep. 2022.

Analyse du sperme sur votre SmartPhone

- Test diagnostique automatisé branché sur un smartphone, qui utilise la technologie CASA
- Optique et appli smartphone : conçus pour éliminer l'ajustement manuel de la part de l'utilisateur
- petit volume (<35 μL) de sperme non traité
- chargé sur une système microfluidique jetable.
- => concentration, mobilité, vitesse linéaire et curvilinéaire
- Les principaux inconvénients : peu précis lorsque présence d'un nombre plus élevé de cellules non spermatiques

M.K. Kanakasabapathy, M. Sadasivam, A. Singh, C. Preston, P. Thirumalaraju, M. Venkataraman, et al.

An automated smartphone-based diagnostic assay for point-of-care semen analysis

Sci Transl Med, 9 (2017), p. eaai7863





L'intelligence artificielle

- Machine learning :
 - L'ordinateur reçoit l'ensemble de données d'entraînement et le résultat souhaité.
- Deep learling :
 - Utilise des réseaux de neurones artificiels, conçus pour imiter la façon dont le cerveau traite l'information.
 - Algorithmes capables de prédire des résultats futurs pour une donnée définie.
 - Peuvent identifier des anomalies non perceptibles par l'humain.

TABLE 1

Artificial intelligence systems for sperm morphology assessment									
Study	Structure	Sperm : evalu		rmance	Comments		Authorist	intelligence of the second	
Butola A et al. 2020 (55)	Feedforward deep neural network	Head, mi tail	dpiece, SEN: 85.5% SPC: 94.7% Accuracy: 85.6%	In	Investigators compared normal sperm morphology with those that are under stress (e.g. cryopreservation, hydrogen peroxide, and ethanol exposure).		Artificial intelligence for sperm selection—a systematic review		
Chang C et al. 2017 (53)	Ensemble combined with a cascade of several support vector machines	Head	Accuracy: 58% (avera	age) In	Investigators proposed a 2-stage classification scheme for the classification of sperm heads in 5 classes (normal, tapered, pyriform, small, and		a Massachusetts General Hospital	M.S., ^a Constantine Velmahos, B.S., ^b and Charles L. Bormann, Ph.D. ^a Fertility Center, Department of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Endocrinology neral Hospital and Harvard Medical School, Boston, Massachusetts; and ^a University of Jol, Worcester, Massachusetts	
Chang V et al. 2014 (59)	2-stage framework	Head	Precision: Sperm head detectio Sperm head segmen	n: 98%	amorphous). Investigators proposed a 2-stage framework for the detection and segmentation of sperm.				
Hook KA et al. 2021 (60)	Linear support vector machine	Head		n species: 1.48 (0.01) Sp ggregate (<i>P</i> value):	Sperm assessment in different mice species. Investigators utilized sperm head morphology to distinguish between species and predict sperm aggregate formation. Investigators propose a model to aid embryology assess sperm morphology quickly and with high accuracy.				
Javadi S et al. 2019 (56)	Deep neural network	Head, ac	rosome, Accuracy:				Review > Fertil Steril. 2023 Oct;120(4):729-734. doi: 10.1016/j.fertnstert.2023.06.009. Epub 2023 Jun 10. Improving outcomes of assisted reproductive technologies using artificial intelligence for sperm selection Nicole Lustgarten Guahmich ¹¹ , Elena Borini ¹¹ , Nikica Zaninovic ²		
Kandel ME et al. 2020 (57)	Deep-convolutional neural network with U-Net architecture	Head, mi tail	dpiece, Pearson's R (P value): Embryo cleavage: Head/midpiece: -0.0 Head/tail: -0.99 (<0. Midpiece/tail: -0.98 Blastocyst formation: Head/midpiece: 0.78	Pearson's R (P value): Embryo cleavage: Head/midpiece: -0.03 (>0.36) Head/tail: -0.99 (<0.01) Midpiecevtail: -0.98 (<0.01) Blastocyst formation: Head/midpiece: 0.78 (0.05) Head/tail: -0.30 (0.31)					
Liu G et al. 2022 (58)	Deep neural network	Head	TABLE 1						
Mirrosandel SA et al. 2016 (64)	Naïve Bayes (Bayes family), Support Vector Machine (functions family), Multilayer Perceptron	Head, n acro cyto vacu	Continued. Study	Structure	Sperm section evaluated	Perl	ormance	Comments	
	(functions family), IBK (lazy family), KStar (lazy family), Bagging (KStar) (meta family), Random Committee (meta family), J48 (trees family), Random	pres	Mirsky SK et al. 2017 (61)	Support vector machi	ne Head	Precision: >	90%	Investigators aimed to classify sperm head morphology	
			Riordon J et al. 2019 (52)	Deep-convolutional n	eural Head	Accuracy: 7	8.5%-94.0%	into good or bad. Investigators utilized 3 different deep learning approaches to dassify sperm head morphology into normal, tapered, pyriform, and amorphous	
			Thirumalaraju P et al. 2018 (65)	Deep-convolutional n network	eural Whole sperm: head, neck, tail	Accuracy: 1	00%	Investigators propose an artificial neural network that can accurately classify sperm into normal and abnormal morphology.	
Forest (trees family) Cherouveim. Artificial intelligence and sperm selection. Fertil Steril 2023.			Tseng KK et al. 2013 (62)	Support vector machi	ne Head	Accuracy: 5	0.0%-75.6%	Investigators presented a sperm image classification based on one-dimensional waveform and gray level features.	
			Yuzkat M et al. 2021 (63)	Convolutional neural networks	Head	Accuracy: 7	1.91%-90.73%	Investigators proposed 6 different models that achieved a high accuracy alone or utilizing a fusion approach.	
			Note: SEN = Sensitivity; SPC = specificity; ICC = intraclass correlation coefficient; SE = standard error; ART = assisted reproductive technologies.						
			Cherouveim. Artificial intelligence and sperm	selection. Fertil Steril 2023.					

IA et analyse du sperme

- Mojo-AISA (Mojo, Sweden): microscope automatisé permettant l'analyse rapide (x2 manuelle) d'échantillons de sperme non traités.
- Formé avec plus de 100 millions d'images de spermatozoïdes
- Microscopes à réseau de neurones convolutif avec une tolérance au nanomètre => capable de mieux discriminer les spermatozoïdes des cellules non spermatiques.
- Limites: concentrations extrêmement faibles préparation échantillon : bulles d'air



Data

Interpretation





Semen sample is collected in a sterile container for both CASA and MOJO AISA

Sample prepared by placing on an ordinary slide

Microscope and camera are used to capture images/videos of the sample

Software is used to analyze the images/videos for semen parameters

Interpretation of data obtained requiring expert input

Sample prepared by placing on a special MOJO slide

MOJO microscope and camera are used to capture sample images/videos

MOJO Al-based software for analysis of images/videos for semen parameters

Al interprets the data and provides a comprehensive report

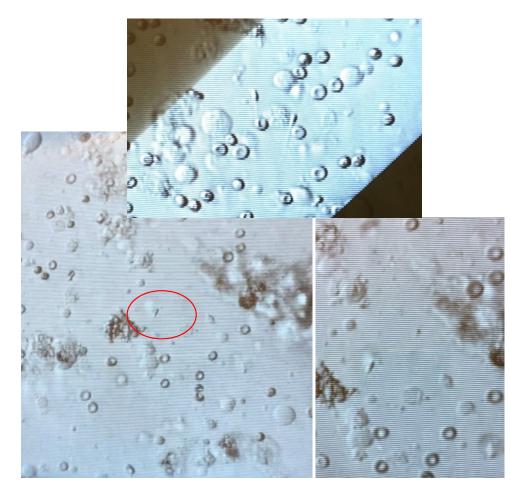
Sengupta et al. "Revolutionizing semen analysis: introducing Mojo AISA, the next-gen artificial intelligence microscopy." *Frontiers in cell and developmental biology*..2023.

A. Parrella, N. Rubio Riquelme, L.A. Van Os Galdos, I. Vilella Amorós, M. Jiménez Gadea, J. Aizpurua
P-110 A novel artificial intelligence microscopy: Mojo
AISA, the new way to perform semen analysis

Hum Reprod, 37 (Suppl 1) (2022)

IA et identification de spz dans des échantillons « pauvres»: azoospermie / biopsie testiculaire

- Automatisation de l'identification des spermatozoïdes rares à partir d'échantillons de BT.
- Technologie : réseau de neurones convolutif
- Utilisation de cellules de donneurs teintées en fluorescence au sein d'échantillons de biopsie testiculaire => carte de probabilité des pixels appartenant potentiellement à des cellules spermatiques.
- Résultats:
 - Système capable de détecter des spermatozoïdes rares : taux de sensibilité de 86,1 %
 - Minimiser le temps et l'effort pour la collecte de spermatozoïdes,
 - amélioration des taux de réussite de l'ICSI-BT



Lee et al.

L'utilisation de l'intelligence artificielle pour optimiser l'ICSI

C. McCallum, J. Riordon, Y. Wang, T. Kong, J.B. You, S. Sanner, et al.

Deep learning-based selection of human sperm with high

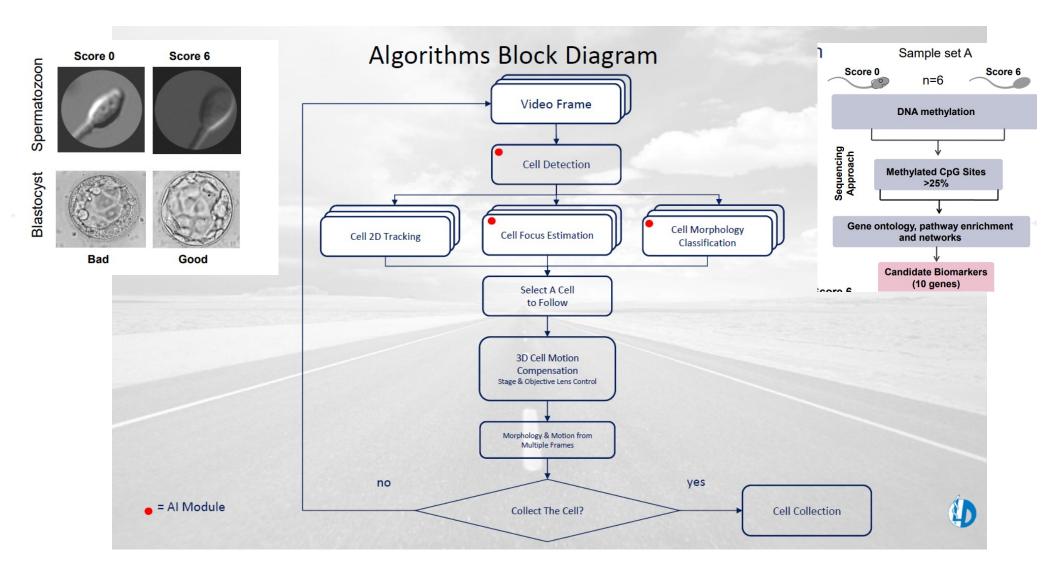
DNA integrity

Commun Biol, 2 (2019), p. 250

- Qualité spermatozoïde injecté conditionne tx de fec / qualité embryon obtenu / tx d'implantation
- Evaluer des caractéristiques échappant à l'œil humain
- Fragmentation de l'ADN:
 - moins bons taux de fécondation
 - Analyse => sperme inutilisable pour l'ICSI
- Algorithme deep learning
 - Conçu à partir de 1 054 images de spermatozoïdes corrélées avec leur tx de fragmentation
- Index de fragmentation d'un spermatozoïde en moins de 10ms (correlation de 0.43 entre la prédiction et la Valeur réelle).
- Aide dans le choix rapide en ICSI d'un spermatozoïde avec une bonne intégrité ADN

L'utilisation de l'intelligence artificielle pour optimiser l'ICSI

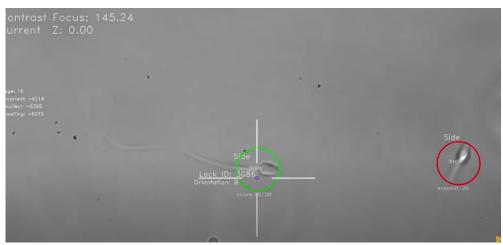
- Micro-robotique + IA
 - Sélection EN TEMPS REEL de spermatozoïdes lors d'une ICSI
 - Détection des spermatozoïdes individuels dans un échantillon
 - Distinguer ceux ayant le meilleur potentiel de fertilisation



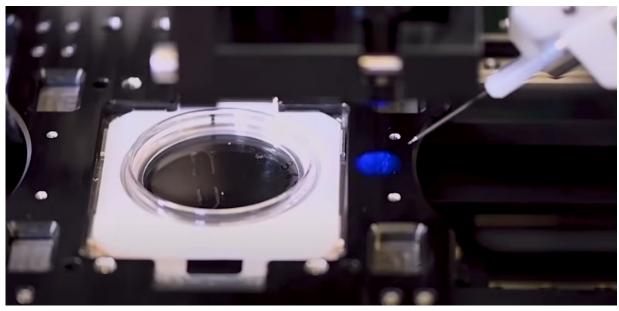
Nino Guy Cassuto, 2021



Spermatozoïde potentiellement fécondant

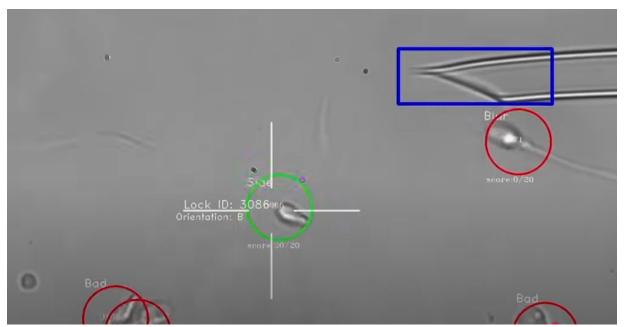


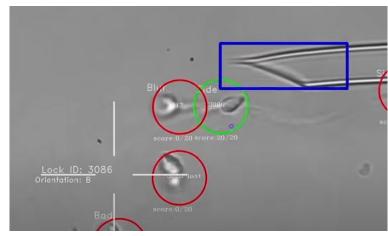
Spermatozoïde validé par l'IA pour l'injection





Déplacement automatisé de la platine pour maintenir le spz sélectionné au centre de l'écran Déclenchement du mouvement automatisé de la pipette pour venir aspirer le spz sélectionné

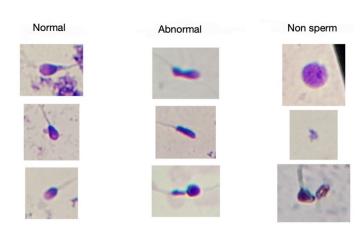


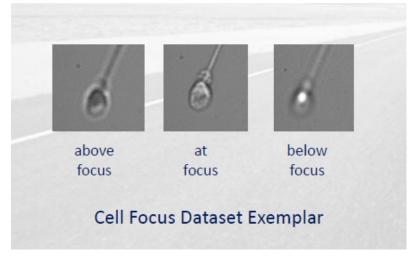


Maintien du focus pendant la course du spermatozoïde

Limites de l'utilisation de l'IA en ICSI

- Résultats encourageants
- Etudes limitées
 - Effectifs
 - Méthodes différentes selon labos (PVP / prépa)
- Qualité des données d'entraînement sous jacentes ++
 - Amélioration du traitement des images + qualité des images numériques
 - Intégration d'images de plusieurs plans focaux





Au total:

- Respect des conditions pré analytiques / Système de classification utilisé
- Anomalies confirmées: disposer d'au moins 2 SPG espacés de 2-3 mois
- Anomalies sévères : contrôlées par le biologiste
- Surveiller
- Recommandations internationales (AUA et ASRM):
- → la tératospermie isolée n'est ni un bon facteur prédictif, ni un critère diagnostique pour l'infertilité.

Au total:

- Si tératospermie isolée (polymorphe):
 - Informer sur chances d'obtenir une grossesse sans inquiéter
 - Conception spontanée (6 mois?) / conjointe (réserve ovarienne âge)
 - Bilans complémentaires :
 - BH,
 - test frag ADN (ESHRE),
 - Examen andro. + echo testiculaire pour éliminer varicocèle
 - +/- bilan génétique
 - Agir sur FDR modifiables : tabac / OH / obésité /nutrition / antioxy...
 - Pas d'autoconservation de spz nécessaire
 - Prise en charge en IIU/FIV/ICSI => Cyto sur TMS



23^{ÈME} CONGRÈS INTERNATIONAL DE GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE ET REPRODUCTION DE LA CÔTE D'AZUR

Merci pour votre attention

Laboratoire BDR CECOS

Archet 2 NICE
centredereproduction@chu-nice.fr



Autres perspectives

- Algorithme integrant FSH + volume testiculaire pour prédire les chances de BT positive, avec une sensibilité de 71.8%. A VERIFIER
- Personnalisation des stimulations ovariennes
- Sélection des gametes (ovocytes et spermatozoïdes) + integration de données génétiques (PGT)
- Sélection des embryons
- Monitorage des indicateurs qualité du Laboratoire

New Al-Enhanced System Outperforms Traditional Fertilisation Techniques

- A NOVEL AI-enhanced system developed in a study led by Dimitris Manyas, Gynaecology & Fertility Hospital, Dubai, United Arab Emirates, has shown significant results in improving the rate of fertilisation in comparison to the traditional intracytoplasmic sperm injection (ICSI) method. The research, presented at the ESHRE Annual Meeting 2024, introduced the Sperm Tracer AI system, a novel AI programme that has shown promising results.
- The study analysed data from 26 fresh ICSI cycles in 268 sibling oocytes, between September–December 2023. The group looked for statistically significant differences in rates of fertilisation and embryo development on Days 3 and 5. Traditional fertilisation was executed by an embryologist using group embryo culture, while fertilisation in the Sperm Tracer group was conducted through single embryo culture.
- Results showed that the Sperm Tracer AI system improved fertilisation rates (odds ratio: 0.46; 95% CI: 0.23, 0.89; p=0.0224); although, there was no significant difference in the cleavage stages, blastocyst formation, or the production of high-quality embryos when compared to traditional methods.
- To conduct a correlation analysis, two groups of sperm, Group A and Group B, were created from the population, both of which underwent ICSI with the Sperm Tracer system either successfully or unsuccessfully, respectively. The analysis utilised kinematic parameters including Dance (DNC) and Linearity (LIN). Group A showed a negative association with DNC and multiple linear parameters while Group B showed a negative correlation between DNC and LIN, suggesting potential effects on the linear velocity of the sperm.
- Further analysis of Group A also showed robust negative correlations with additional kinematic parameters, indicating a clinical significance in sperm motility. The study results highlight the potential advantage the Sperm Tracer's system has in improving fertilisation rates.
- Despite the promising findings from the study, there are limitations, including small sample size, divergent culture embryo strategies introducing bias, and morphology analysis but no data analysis. These limiting factors could be addressed in further investigation into the efficacy of these methods to validate these results and allow them to be extrapolated.
- Nevertheless, the research highlights the potential impact of the Sperm Tracer AI system on *in vitro* fertilisation outcomes and how the integration of this assist to traditional techniques could improve the efficiency of *in vitro* fertilisation.

.

Recherche

Mots-clés spermogramme Appliquer

- Bilan d'infertilité quoi de neuf en 2024 ? [octobre 2024]
- Impact de la tératospermie sur la fertilité masculine et modalités de prise en charge [septembre 2024]
- Fragmentation de l'ADN des spermatozoïdes : causes, interprétations, conséquences, et traitements [mars 2023]
- Infertilité masculine : quand faire appel à un spécialiste andrologue ? [avril 2020]
- Tératospermie avec globozoospermie, rare mais grave [avril 2020]
- · Génétique et fertilité [janvier 2019]
- Nouveaux concepts dans la classification et les traitements de l'infertilité masculine [janvier 2018]
- Place de la cure de varicocèle dans l'infertilité masculine et résultats après AMP : une méta analyse [avril 2017]
- Prise en charge des varicocèles en cas d'infertilité masculine : analyse d'une "Cochrane review" [avril 2015]
- Pertinence clinique des normes 2010 de l'OMS pour le spermogramme [mars 2015]
- Le spermogramme ne suffit pas : impact des altérations de l'ADN spermatique [décembre 2013]
- Association, prévalence et clearance de l'HPV dans les infections spermatiques de patients infertiles [mars 2013]
- · Place des traitements anti-oxydants dans les infertilités masculines [mars 2011]
- Valeurs usuelles du spermogramme dans une population d'hommes fertiles selon les références de l'OMS en 2010 [septembre 2010]

Ajouts à faire

- Cyto sur TMS
- Cellules rondes?
- ICSI: contourne les modalités de sélection naturelle du spermatozoïde
- PHOto d'un spermatozoide typique à fort grossissement
- Activateurs ovocytaires: utilisation en France?
- Origine ethnique maghreb pour quelle anomalie monomorphe

Impact de la tératospermie sur les chances de grossesse EN AMP: IIU

- Critère prédictif : NSMP à 1 million
- Morphologie: pas de consensus

Demir et al.	2011	rétrospective	253	critères stricts de Kruger	meilleur TG quand âge féminin < 25 ans ET NSMI> 10 millions ET FT >4%
Nikbakht et Saharkhiz	2011	prospective	820	critères stricts de l'OMS	diminution significative du TG quand FT<5%
Erdem et al.	2016	prospective	530	critères stricts de l'OMS	FT significativement plus élevé dans le groupe ayant obtenu une NV mais seulement dans le sous-groupe "infertilité masculine"

Impact de la tératospermie en SPONTANE

- Survenue de grossesses spontanées chez des hommes ayant 0% FT?
- Étude rétrospective cohorte hommes infertiles
 - 24 hommes avec 0% FT / 27 contrôles ≥4% FT
- Résultats:
 - Grossesse spontanée obtenue pour 29.2% des hommes ayant 0% FT *versus* 55.6% contrôles (*P* ≤ 0.05).
 - % de grossesses spontanées obtenues (1^{ère} et 2^{ème}): 75% chez les 0% FT *versus* 76.7% contrôles.
 - Après une première grossesse spontanée, obtention d'une 2^{nde} grossesse spontanée chez **100% des hommes 0% FT** (n = 7/7) versus 37.5% des controls (n = 3/8).
- Conclusions: FT 0% taux élevés de grossesse spontanée / pas de nécessité de recours immédiat à la FIV

▶ Asian J Androl. 2016 Sep 30;19(1):39-42. doi: 10.4103/1008-682X.189211 ☑

Men with a complete absence of normal sperm morphology exhibit high rates of success without assisted reproduction

Jason R Kovac ¹, Ryan P Smith ^{2,∞}, Miguel Cajipe ¹, Dolores J Lamb ¹, Larry I Lipshultz ¹

Limites:

Effectif

Seul le résultat de la morphologie du 1^{er} recueil a été conservé pour étude Pas de tératospermie isolée: paramètres spermatiques plus altérés pour le groupe 0%FT 50% des 0% FT n'ont pas obtenu de grossesse *versus* 18% des contrôles

-> Pas un obstacle à une grossesse spontanée, recours rapide FIV

Impact de la tératospermie :

GROSSESSES SPONTANEES

- Etude prospective de cohorte évaluant la morphologie des spermatozoïdes dans une population d'hommes fertiles
 - Inclusion:
 - hommes >18 ans, en bonne santé, avant vasectomie
 - au moins un enfant biologique <5 ans,
 - pas de contexte d'infertilité ou de prise en charge en AMP
 - Résultats:
 - 55% présentaient une tératospermie
 - 2 hommes avaient térato 0%
 - Conclusion : Pas d'indication d'AMP pour des tératospermies isolées hors tératospermies syndromiques

High rate of isolated teratospermia in a population of fertile men and the questionable clinical utility of sperm morphology Fertil Steril Rep (Juin 2024)

Lucille G. Cheng, B.A., ^a David Miller, M.D., ^b Daniel Pelzman, M.D., ^b Anna Wecht, R.N., ^b and Kathleen Hwang, M.D. ^b

Limites:

DA non enregistré (« délai de 2 à 3 jours recommandé »).

Morphologie évaluée par 2 opérateurs différents : biais inter observateur.

Un seul recueil a été effectué par patient : variabilité intra patient

Pas de térato isolée

Qualification «Prospective » contestable: avant vasectomie mais pas avant conception

=> Nb et le délai d'obtention des grossesses obtenues chez la population térato *versus* pas de térato ?

- Résultats encourageants:
 - spermatozoïdes typiques : S 0.794 VPP 0,881 of 0.689,
 - Atypiques: S 0.881 and a PPV of 0.689.
 - Détection des vacuoles dans un spermatozoïde : S 0.537 et VPP 0.585
 - Performance: 78.4% des spz ont été suivis, 21.6% suivis partiellement, 0 perdus (30).
 - This combination of AI technology ensures precise identification and uninterrupted tracking, even when multiple spermatozoa are moving rapidly or interacting within the sample.

Méthodes

- Méthode manuelle: lecture par l'humain
 - Caractère subjectif
 - Vision + mécanismes d'intégration cérébrale
 - Pour différencier statistiquement 3% et 5% de formes typiques, l'évaluation de 1500 spermatozoïdes seraient nécessaire par un personnel hautement entraîné
 - WHO: Observer **au moins 200 spermatozoïdes** pour avoir un risque d'erreur acceptable
 - Représentativité ? 200 spz évalués sur un échantillon contenant des dizaines de millions
- Méthode automatisée: Computer aided sperme analysis (CASA)
 - Meilleure reproductibilité et variabilité inter opérateur

N. Gatimel, J. Moreau, J. Parinaud, R.D. Léandri Sperm morphology: assessment, pathophysiology, clinical relevance, and state of the art in 2017

Andrology, 5 (2017), pp. 845-862







3- Automatisation de la sélection des spz