
















NOTICE AZOTE LIQUIDE MEDICAL  
Révision: 10/2023  
Gaz liquéfié pour dermatologie et cryoconservation



Symbole	Explication	Symbole	Explication
	Gaz ininflammables et non toxiques		Attention, consulter la documentation fournie
	CE certifié		Date de fabrication
	Dispositif Médical		Date de péremption
	Unique Device Identifier		Lire attentivement la notice jointe avant toute utilisation
	Nom et adresse du fabricant		Danger respiratoire
	Numéro de lot		Ce dispositif médical n'est pas stérile
	Référence catalogue		Avertissement
	Contient du gaz réfrigéré ; peut provoquer des brûlures ou des blessures cryogéniques		

### 1. QU'EST-CE QUE AZOTE LIQUIDE MÉDICAL ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISÉ ?

L'azote liquide médical est un dispositif médical de classe IIa en vertu de MDR (EU) 2017/745. La formulation du dispositif médical est à 100 % d'azote liquide selon la dernière édition de la Pharmacopée Européenne 1247.

Il est destiné aux applications suivantes :

- **Dermatologie**

Pour le traitement de diverses lésions cutanées bénignes, précancéreuses et malignes.

- **Cryoconservation**

Pour la conservation de substances, tissus et organes biologiques.

**Lisez attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce produit.**

Elle contient des informations importantes sur son utilisation.

Si vous avez d'autres questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre fournisseur.

## 2. INFORMATIONS NECESSAIRES AVANT D'UTILISER L'AZOTE LIQUIDE MEDICAL:

### **Précautions d'emploi**

Avant toute utilisation ou intervention, assurez-vous que le produit utilisé est bien de l'azote dispositif médical (marqué CE 0476).

Des précautions particulières doivent être prises chez les patients atteints des maladies liées au froid suivantes : cryoglobulinémie , maladie de Raynaud, intolérance au froid, urticaire au froid et cryofibrinogénémie .

Comme l'infection est une complication possible, l'immunosuppression est un avertissement particulier, y compris l'utilisation de médicaments immunosuppresseurs et les maladies déclenchant des troubles du système immunitaire tels que l'agammaglobulinémie et le myélome multiple.

De plus, lors du traitement de patients atteints de cardiopathie valvulaire ou de prothèses valvulaires cardiaques, des antibiotiques prophylactiques doivent être envisagés pour contrer tout risque d'infection post-cryothérapie conduisant à une endocardite.

Pour minimiser le risque d'infection, les cryosondes doivent être désinfectées et la cartouche nettoyée entre chaque patient.

En raison du risque hémorragique de la cryothérapie, du déficit plaquettaire, de l'utilisation d'anticoagulant et de dyscrasies sanguines d'origine inconnue, il convient d'envisager avec précaution.

Chez les patients atteints d'une maladie du collagène, le traitement des lésions de l'oreille, des paupières et du nez peut entraîner une nécrose du cartilage et une déformation de sa forme.

Le traitement de la zone avec des nerfs superficiels peut entraîner des lésions nerveuses. Le ballonnement des tissus sur les zones vulnérables est recommandé pour prévenir cette complication. Cela peut être fait manuellement en serrant les tissus sur la zone vulnérable ou en injectant de la lidocaïne sous la lésion à congeler. Les lésions en ballonnement sur les proéminences osseuses telles que le dos de la main pourraient également être utiles pour prévenir la rupture du tendon extenseur.

La pulvérisation sur une peau lésée peut parfois entraîner une insufflation des tissus sous-jacents avec de l'azote gazeux, entraînant un emphysème sous-cutané. Elle peut concerner un site de biopsie antérieur mais aussi des zones malaïres et périorbitales du visage.

Les sites de curetage et de biopsie antérieurs présentent un risque d'emphysème et d'hémorragie à l'azote . L'emphysème à l'azote peut être prévenu en commençant par une pulvérisation douce dirigée sous un angle ou en utilisant des anneaux ou des cônes de pression. Le risque d' hémorragie est réduit par l'utilisation de traitements hémostatiques topiques .

Les personnes ayant un type de peau Fitzpatrick élevé sont exposées au risque le plus élevé d'hypopigmentation importante. Quel que soit le type de peau du patient, la protection solaire est indispensable jusqu'à complète cicatrisation en zone exposée au soleil. De plus, l'amincissement de la marge de congélation (zone de congélation plus claire) permet de réduire l'étendue des changements pigmentaires .

Une mise en garde particulière concerne également le mélanome, ainsi que les lésions pouvant évoluer en mélanome comme le lentigo maligna et naevus mélanocytaires. Ces types de lésions nécessitent un diagnostic histologique définitif par biopsie avant d'entreprendre un traitement par cryothérapie. De plus, des caractéristiques histologiques atypiques suite à la cryothérapie pourraient rendre difficile la différenciation des lésions mélanocytaires malignes de la forme bénigne.

L'azote liquide et les vapeurs froides associées peuvent induire des blessures comme une brûlure thermique, ainsi que des engelures lorsque l'exposition au froid est prolongée ou que le refroidissement des tissus cutanés est rapide.

Une exposition très brève à l'azote liquide ou aux vapeurs froides associées, sans effet sur la peau, peut altérer les tissus fragiles comme les tissus oculaires et provoquer la survenue d'engelures entraînant des lésions irréversibles voire la cécité.

Quelques cas de distension gastrique et/ou de perforation ont été rapportés dans la littérature. Celles-ci surviennent dans un contexte d'ingestion d'une boisson, qui a été préparée avec de l'azote liquide. Lorsqu'il est chauffé à la température du corps, l'azote se dilate instantanément 700 fois, entraînant de manière prévisible une rupture gastrique. Les cas de perforation gastrique sont également liés au pneumothorax et à l'emphysème sous-cutané, conduisant à un barotraumatisme.

vapeurs ou d'aérosols d'azote froid provoque des lésions telles qu'irritation, œdème et « brûlures » dans la cavité buccale, le pharynx, les bronches et les poumons.

Chez les patients, une exposition accidentelle sur une peau normale peut se produire en cas de

ruissellement d'azote liquide. Cette situation peut se produire lorsque la pulvérisation est dirigée sur un seul endroit sans interruption et avec des applicateurs à bout de coton. Les draps ou rubans normalement utilisés pour les interventions chirurgicales mineures sont un obstacle, car cela permet à l'azote liquide de s'accumuler à leurs bords, provoquant une blessure qui peut passer inaperçue jusqu'à la fin de l'intervention.

Ce produit est réservé strictement à un usage médical.

### **Mises en garde**

Ce produit n'est pas stérile.

Ne pas ingérer.

Pour **l'utilisation en dermatologie**, il convient, afin de réduire tout risque de contamination : de transvaser le volume d'azote liquide dans un récipient approprié, de ne jamais verser ce volume dans le récipient de stockage et de n'utiliser qu'un seul applicateur par intervention.

L'utilisation d'un champ opératoire ou de cônes de pulvérisation protégeant la peau saine est recommandée.

Pour la **cryoconservation**, les dispositifs de stockage des tissus ne doivent pas être endommagés et doivent être compatibles avec la basse température de l'azote. Il convient de suivre les recommandations des fabricants.

Respecter les règles d'hygiène d'usage pour limiter les risques de transmission d'agents pathogènes entre échantillons cellulaires cryoconservés.

### **Utilisateurs prévus**

Cryothérapie : L'azote liquide médical doit être utilisé par des médecins qualifiés (soins primaires) et des dermatologues.

Cryoconservation : L'azote liquide médical utilisé pour la cryoconservation doit être manipulé par un personnel formé et doté d'un équipement de protection approprié.

### **Population de patients**

Cryothérapie : Le produit est destiné à être utilisé chez les patients souffrant de lésions cutanées diverses, bénignes, précancéreuses et malignes. Le choix des patients à traiter avec le dispositif est laissé à la discrétion du dermatologue, il n'y a pas de proportions anticipées de groupes de patients à traiter avec le dispositif actuel.

L'utilisation de l'azote liquide médical pour la cryothérapie n'est pas limitée à des populations spécifiques

Il n'y a aucune contre-indication à l'utilisation de l'azote liquide médical dans les populations pédiatriques.

Cryoconservation : Le produit est utilisé pour la conservation à long terme de substances et de tissus biologiques (tels que cornées, spermatozoïdes, embryons). Dans cette indication, aucun patient n'est directement concerné

### **Femmes enceintes**

L'azote liquide médical pour la dermatologie est utile chez les femmes enceintes et peut être réalisé sans anesthésie, avec un faible risque d'infection et avec un minimum de soins des plaies, mais une analgésie locale peut être nécessaire.

Malgré le fait que des centaines de milliers de femmes ont été traitées par cryothérapie, il n'existe pas de données détaillées sur l'impact de cette thérapie sur la fertilité et l'issue de la grossesse. Cependant, les données recueillies montrent qu'il n'y a aucune preuve que la cryothérapie ait un impact négatif sur la fertilité ou l'issue de la grossesse.

Étant donné que l'azote liquide médical est un gaz non toxique qui a peu de chances d'apparaître dans le lait maternel ou d'être absorbé par le nourrisson, il est considéré comme sûr à utiliser pendant l'allaitement. Aucune précaution particulière n'est requise.

### **Instructions pour l'utilisation, la manipulation**

Le choix de la technique (coton-tige, cryogun ou cryosonde), le temps de contact (ou temps de

congélation) et le nombre de cycles de gel-dégel sont définis par le médecin ou le dermatologue en fonction de la nature, du site, de la taille et de la profondeur de la lésion à traiter. L'utilisation de dispositifs associés (tels qu'une cryosonde) n'a pas été étudiée par Air Liquide Medical. L'utilisation de ces appareils associés relève de la seule responsabilité de l'utilisateur.

L'azote est considéré comme non toxique en raison de sa nature inerte. Le point d'ébullition de l'azote liquide est de  $-192^{\circ}\text{C}$  et se vaporise facilement à température ambiante. Les risques majeurs sont les engelures/brûlures par le froid, l'asphyxie lors de la manipulation d'azote liquide et la surpression lors du stockage d'azote liquide.

### Asphyxie

Une petite quantité d'azote liquide peut se vaporiser rapidement en de grands volumes d'azote (un litre d'azote liquide produira environ  $0,7\text{ m}^3$  d'azote gazeux) et une évaporation soudaine d'azote liquide dans un espace limité peut entraîner un appauvrissement en oxygène de l'air. Comme la vapeur froide est plus lourde que l'air, les vapeurs se répandent le long du sol en repoussant l'air respirable du fond en même temps, créant ainsi un risque d'asphyxie en cas de perte de conscience et de chute.

Si la concentration en oxygène de l'atmosphère tombe en dessous de 10%, un humain devient immédiatement inconscient et incapable de se sauver de l'asphyxie.

L'hypoxie est une diminution de l'apport d'oxygène dans les tissus. Elle peut être progressive ou rapide. La présence de symptômes dépend de l'âge du patient, de la présence d'une maladie concomitante et de son état de santé. Les premiers signes d'hypoxie sont l'anxiété, la confusion et l'agitation; si elle n'est pas corrigée, une hypotension se développera.

Les symptômes cliniques de l'hypoxie sont (mais sans s'y limiter) :

- Dyspnée
- Hyperventilation
- Cyanose (signe tardif)
- Tremblements, manque de coordination musculaire
- Diminution du niveau de conscience (confusion, stupeur, perte de conscience)
- Agitation
- Euphorie
- Peau froide et humide
- Tachycardie ou bradycardie
- Tachypnée
- Hypotension (signe tardif)

L'apparition des symptômes de l'hypoxie peut être insidieuse. Des troubles cognitifs peuvent apparaître plus ou moins rapidement : idée de ralentissement, troubles de la mémoire, temps de réaction retardé, erreurs de jugement, etc.

La survenue de signes cliniques d'hypoxie est également dépendante du taux d'oxygène dans l'air. Deux respirations dans une atmosphère pauvre en oxygène peuvent suffire à provoquer une perte de conscience et la mort peut survenir en quelques minutes.

Étant incolore et inodore à l'état gazeux, l'azote ne provoque pas de symptômes irritants ou précurseurs. Étant donné que l'échange de  $\text{CO}_2$  continue de se produire librement, il n'y a pas de réponse hypercapnique déclenchée par les chimiorécepteurs médullaires qui évoquerait la sensation traumatique de suffocation. Les chémorécepteurs d'oxygène n'ont pas de réponse significative à l'hypoxie tant que la  $\text{PaO}_2$  n'atteint pas 55 mmHg. Une personne peut subir une perte de conscience et la mort subséquente avec peu ou pas de symptômes avant-coureurs.

### Brûlures par le froid

L'utilisation de l'azote liquide pour la cryothérapie est due à sa température extrêmement basse provoquant la destruction et la nécrose des cellules lorsqu'il est en contact avec les tissus.

vapeurs froides associées peuvent produire sur l'épiderme, le derme et les tissus sous-cutanés un phénomène similaire à une brûlure thermique, ainsi que des engelures lorsque l'exposition au froid est prolongée ou que le refroidissement des tissus cutanés est rapide. Bien que cet effet froid soit souhaité pour les patients en cryothérapie, un tel effet est considéré comme un événement médical indésirable pour les utilisateurs.

Les complications dues à la brûlure par le froid sont les mêmes pour les utilisateurs que pour les patients (voir rubrique effets indésirables ci-dessous)

Pour éviter tout incident, respecter impérativement les consignes suivantes :

- Le personnel utilisateur doit être formé à la manipulation des gaz liquides/cryogéniques, aux risques des gaz liquides/gazeux cryogéniques et aux bonnes pratiques de sécurité.

Les meilleures pratiques suivantes sont recommandées :

- L'utilisateur doit porter un EPI et manipuler l'azote liquide médical avec précaution ; il est recommandé que deux personnes travaillent ensemble lors de la manipulation de gaz cryogéniques
- N'utilisez jamais un récipient hermétiquement fermé ou non équipé d'une soupape de sécurité pour le transport ou le stockage de l'azote liquide médical
- Installer une sonde à oxygène et une alarme qui se déclenche à un seuil d'oxygène de 19%
- Évacuer la pièce lorsque l'oxygène est inférieur à 19 % et interdire l'accès sans appareil respiratoire autonome lorsque la teneur en oxygène est trop faible
- Contrôle du niveau d'oxygène de la pièce en utilisant une ventilation mécanique (par apport continu d'air frais de 6 volumes par heure) couplée à une détection du taux d'oxygène dans l'atmosphère locale
- Vérifier périodiquement le bon fonctionnement de l'équipement cryogénique et du capteur d'oxygène.
- Concevoir les locaux de manière à ce que l'azote ne se disperse pas dans le bâtiment
- Transporter des conteneurs contenant de l'azote liquide médical sur un chariot adapté et utiliser l'ascenseur sans passagers et disposant d'une fonction "mode prioritaire".
- Suivez toutes les procédures de sécurité écrites par les utilisateurs et la SOP doit être visible pour tous les utilisateurs

Transfert :

- La basse température de l'azote liquide médical (-196°C) peut provoquer des brûlures de la peau. Durant toute opération de transfert d'une capacité à une autre, l'utilisation d'une **visière de sécurité**, de **gants cryogéniques**, de **chaussures de sécurité** est **obligatoire**, ainsi que le port de vêtements couvrants (manches longues, pantalon) protégeant toute partie du corps aux éventuelles projections.
- Le port d'un oxymètre est recommandé afin de contrôler efficacement le risque de sous-oxygénation.
- Le matériel doit être en bon état et utilisé selon les préconisations du fabricant.
- La manipulation des récipients doit se faire avec toutes les précautions nécessaires, en prenant garde plus particulièrement aux risques de chute du récipient et de renversement de l'azote.
- Le transfert de l'Azote Liquide Médical dans un autre récipient adapté doit se faire à l'extérieur. Les récipients cryogéniques doivent toujours être déposés de façon verticale sur une surface plane.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Un récipient d'azote liquide médical doit être arrimé pendant le transport et tout déplacement.

Ne pas transporter un récipient d'azote liquide médical dans un véhicule non aéré même pour un trajet à priori court. La durée de transport est un paramètre critique, parfois difficile à maîtriser, en raison de la vaporisation naturelle de l'azote et du risque d'anoxie.

Pour le transport, les réservoirs doivent être conformes à la réglementation internationale applicable au transport des matières dangereuses par voie terrestre (ADR), aérienne (IATA) et ferroviaire (RID).

En cas d'utilisation d'un ascenseur pour acheminer un récipient d'azote liquide médical, aucune personne ne doit se trouver dans l'ascenseur.

Utiliser les moyens de manutention adéquats.

Ne pas introduire ou utiliser un récipient contenant de l'azote liquide médical dans un lieu ou transport public sans s'être assuré préalablement de la possibilité de pouvoir le faire.

### **Effets indésirables**

#### Complications locales

- Douleur
- Érythème
- Démangeaison
- Oedème ou gonflement
- Érosion et ulcération
- Bulle/cloque/exsudation
- Emphysème azoté

- Hémorragie
- Déficience sensorielle
- Changements de pigmentation
- Nécrose tissulaire indésirable
- Cicatrices excessives
- Infection

#### Autres complications

- Urticaire
- Mal de tête
- Syncope vasovagale
- Asphyxie

### 3. COMMENT UTILISER L'AZOTE LIQUIDE MEDICAL?

Sur une personne, l'azote liquide médical ne peut être utilisé qu'en usage externe. Ne pas ingérer.

### 4. QUELLES SONT LES ACTIONS A MENER EN CAS D'ACCIDENT ?

Une atmosphère titrant moins de 19 % d'oxygène devient dangereuse. Une atmosphère saturée en azote présente des **risques de perte de connaissance** puis d'asphyxie. L'azote gazeux provenant de l'évaporation de l'azote liquide a tendance à **s'accumuler dans les points bas** (à basse température, l'azote est plus lourd que l'air).

#### **En cas de renversement ou de fuite :**

- Evacuer le local
- Appeler à l'aide
- Ne pénétrer en aucun cas dans le local avant d'être certain que la teneur en oxygène est remontée au-dessus de 18% : à moins d'être équipé d'un appareil respiratoire autonome prévu à cet effet.

#### **En cas de malaise**

Ramener rapidement la personne en atmosphère normale.

Commencer immédiatement la respiration artificielle et contacter les services de secours. Si besoin, administrer de l'oxygène avec un respirateur ou un insufflateur manuel.

Continuer jusqu'à l'arrivée d'un médecin.

#### **En cas de projection**

- Dans les yeux : laver l'œil abondamment pendant au moins quinze minutes et consulter un médecin.
- Sur la peau : ne pas frotter, enlever ou desserrer les vêtements si nécessaire. Dégeler les parties atteintes par un réchauffement modéré ou progressif (à l'eau tiède si possible pendant quinze minutes ; sinon en les plaçant contre une autre partie chaude du corps.). Consulter un médecin. Plus le réchauffement à l'eau est précoce, plus il sera efficace (essentiellement dans les minutes qui suivent la lésion).

### 5. COMMENT CONSERVER L'AZOTE LIQUIDE MEDICAL?

La basse température fragilise de nombreux matériaux. Aussi, les matériaux composant les récipients de stockage ou de transfert sont des matériaux à usage cryogénique (acier ferritique au nickel, acier inoxydable austénitique stable, ou alliages d'aluminium utilisables jusqu'au zéro absolu).

Il est interdit d'utiliser d'autres récipients ou matériels que ceux préconisés par leur fabricant en vue du stockage ou de l'utilisation de l'azote liquide médical.

Le matériel doit être en bon état et utilisé selon les préconisations du fabricant (vérification de l'absence de glace au niveau du bouchon).

Pour les stockages, il est obligatoire d'utiliser des bouchons non étanches afin d'éviter tout risque de surpression.

Les zones de stockage ou d'emploi de l'azote doivent posséder une ventilation naturelle ou forcée rejetant à l'air libre, afin de maintenir la teneur en oxygène à une valeur supérieure à 19 % et d'éviter tout risque de malaise ou d'anoxie. Afin d'alerter le personnel utilisateur, un panneau signalant les risques doit être installé de manière bien visible.

Le matériel doit être stocké dans un endroit propre, facilement accessible, ventilé et à l'abri des intempéries.

L'azote liquide s'évaporant naturellement, il est impératif de surveiller régulièrement le niveau d'azote liquide médical dans le tank de stockage (absence ou excès d'azote au cours du remplissage).

Dans le cadre d'un stockage dans un tank fixe pour l'application cryoconservation, la pression et le niveau du tank doivent rester dans les limites définies.

Pour assurer la délivrance de l'azote liquide médical, il est impératif de surveiller le niveau du liquide dans les stockages et de respecter les consignes de pression minimale et maximale afin de garantir le bon fonctionnement des équipements connectés sur le réseau.

- **Ne laisser ni à la vue ni à la portée des enfants.**
- **Ne pas fumer.**
- **Ne pas approcher une flamme.**
- **Ne pas graisser.**

#### FABRICANT

Air Liquide Medical  
Avenue du Bourget 44 / 5  
B-1130 Bruxelles,  
Belgique



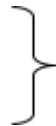
Date de fabrication :



Numéro de lot :



Date de péremption :



Voir étiquette de lot