


|                   |   |   |
|-------------------|---|---|
| FR.45.06.Doc.1500 | Notice d'instruction Azote cryothérapie,<br>cryochirurgie et cryoconservation |  |
| Version 3         |   |   |

## NOTICE D'INSTRUCTION DE L'AZOTE MEDICAL LIQUIDE Usage en cryothérapie, cryochirurgie et cryoconservation

CE0197

MD

**Composition:** Azote (N2)

**Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce dispositif médical car elle contient des informations importantes.**

Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.

L'Azote médical pour Cryothérapie, cryochirurgie et cryoconservation est destiné à être utilisé par un professionnel de santé formé.

Si après traitement le patient vous rapporte un quelconque effet indésirable, merci de contacter le service de matériovigilance MESSER France. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir point 5.

### Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que l'Azote médical liquide pour cryothérapie, cryochirurgie et cryoconservation et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser l'Azote médical liquide pour cryothérapie, cryochirurgie et cryoconservation ?
3. Comment utiliser l'Azote médical liquide pour cryothérapie, cryochirurgie et cryoconservation ?
4. Quelles sont les contre-indications ?
5. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
6. Quelles sont les précautions particulières de manipulation de l'Azote médical liquide pour cryothérapie, cryochirurgie et cryoconservation ?
7. Identification des dangers / Avertissement
8. Autres informations.

### 1. Qu'est-ce que l'Azote médical liquide pour cryothérapie, cryochirurgie et cryoconservation et dans quels cas est-il utilisé ?

#### ➤ **Présentation :**

L'azote médical liquide pour cryothérapie, cryochirurgie et cryoconservation est un liquide incolore et inodore. L'azote médical liquide pour cryothérapie est livré par camion-citerne dans le réservoir du client. L'azote est liquide à une température de -196°C.

L'azote médical liquide est non stérile.

À température ambiante, l'azote liquide se transforme en azote gazeux qui est incolore, inodore et sans goût.

|                    |                  |               |
|--------------------|------------------|---------------|
| Présentation       | Référence MESSER | UDI-DI        |
| Azote liquide Vrac | 9071             | 3770021031136 |

Ce produit a un statut de Dispositif Médical. Ce dispositif est en classe IIa.

MD

Ce produit a obtenu le marquage CE conformément à la réglementation en vigueur.

CE0197

➤ **Usage prévu / indications en cryochirurgie :**

L'Azote médical liquide est utilisé en dermatologie pour créer une source de froid permettant de traiter des lésions cutanées superficielles :

- bégnines de type verrues, kératoses, molluscum, acné, rhinophyma de la rosacée, pelade, lentigo, dermatofibrome, granulome annulaire, chéloïdes et cicatrices hypertrophiques, kystes myxoïdes, lésion cutanée prurigo nodulaire ...
- précancéreuses (kératoses actiniques, lentigos malins, la maladie de Bowen et l'érythroplasie de Queyrat...) et cancéreuses.

La cryochirurgie est une méthode de traitement consistant en une destruction locale et contrôlée des tissus par congélation. L'abaissement très brutal de la température des cellules traitées engendre la mort des cellules (l'eau intracellulaire cristallise ce qui provoque la destruction de la membrane des cellules) .

Le traitement se déroule dans un cabinet de dermatologie en ville ou à l'hôpital. Il n'y a pas d'anesthésie locale.

Le produit est prélevé sous forme liquide puis peut être appliqué :

- Soit à l'aide d'un coton-tige trempé dans l'azote contenu dans une cupule en inox, avec un temps de contact de dix secondes à deux reprises.
- Soit propulsé directement à l'aide d'un cryo spray, container pressurisé contenant l'azote, et équipé de gicleurs ( avec des tailles différentes à adapter à la surface de la lésion à traiter). Le temps d'application est d'une vingtaine de secondes
- Soit avec une cryosonde

**Objectif :**

Destruction des cellules malades.

**Bénéfices cliniques :**

L'azote médical liquide en cryochirurgie est une alternative à l'excision chirurgicale. En comparaison avec la chirurgie traditionnelle : possible réduction des cicatrices et accélération de la guérison.

**Profil de l'utilisateur prévu et environnement**

Les utilisateurs sont des professionnels de santé formés à l'utilisation de l'azote médical liquide. Ce dispositif médical est prévu pour être utilisé dans les cabinets médicaux en ville ou en milieu hospitalier.

**Population cible :**

Ce traitement s'adresse aux enfants et aux adultes mais la possibilité d'utiliser l'azote liquide est toujours laissée à l'appréciation du médecin, en particulier pour les nourrissons et les personnes âgées.

➤ **Usage prévu en cryothérapie :**

L'application en cryothérapie peut-être :

- Une application locale avec contact (la buse du dispositif d'application libère l'azote sur la surface du corps à traiter)
- Une application étendue (corps entier) via l'utilisation :
  - d'une cryocabine ou cryosauna (le patient entre dans une cabine et seule la tête dépasse - les vapeurs d'azote sont en contact avec la peau intacte du patient) ou
  - d'une cryochambre (le patient entre en entier dans la chambre - pas de contact entre l'azote et le patient).

Les dispositifs d'application ont le statut de dispositif médical.

Dans l'application locale, le jet d'azote gazeux froid doit être dirigé sur le tissu musculaire. La peau doit être sèche.

Dans l'application corps entier, le traitement dure généralement de une à trois minutes.

**Objectifs:**

Les effets thérapeutiques attendus/possible sont les suivants (liste non exhaustive):

- soulagement de la douleur,
- diminution de l'inflammation,
- diminution de l'œdème,
- réduction de la tension musculaire,
- augmentation de l'amplitude des mouvements dans les articulations refroidies et, par conséquent, augmentation de la force musculaire)
- accélération du processus de guérison et du traitement des lésions de l'appareil locomoteur

**Bénéfices cliniques :**

Le bénéfice clinique de l'azote liquide est de fournir une alternative aux traitements médicamenteux contre la douleur, un rétablissement plus rapide et l'amélioration de la qualité de vie grâce à une meilleure gestion de la douleur et à la récupération fonctionnelle.

Les indications d'utilisation de l'azote liquide – usage cryothérapie sont :

- polyarthrite Rhumatoïde,
- spondylarthrite ankylosante
- périarthrite,
- arthrose,
- maladies articulaires dégénératives,
- inflammation périarticulaire,
- fibromyalgie,
- complications post traumatiques de l'appareil locomoteur,
- sclérose en plaque
- état de tension musculaire, spasticité,
- syndrome radiculaire au cours d'une discopathie,
- maladies et blessures musculo squelettiques liées aux pratiques sportives (médecine du sport)

**Profil de l'utilisateur prévu et environnement**

Les utilisateurs sont des professionnels de santé formés à l'utilisation de l'azote médical liquide. Ce dispositif médical est prévu pour être utilisé dans les cabinets médicaux en ville ou en milieu hospitalier.

**Population cible :**

Ce traitement s'adresse aux enfants et aux adultes mais la possibilité d'utiliser l'azote liquide est toujours laissée à l'appréciation du médecin, en particulier pour les nourrissons et les personnes âgées.

**➤ Usage prévu en cryoconservation :**

L'azote médical liquide pour cryoconservation est destiné au transport et à la conservation de matériels biologiques, cellules et tissus qui sont destinés à être réimplantés chez l'homme. Les produits à conserver sont stockés dans des récipients qui sont plongés dans des bains d'azote. Il n'y a pas de contact direct entre l'azote et le matériel biologique à conserver.

L'azote est donc utilisé dans les banques de stockage de spermatozoïdes, ovocytes et embryons... nécessaires pour les techniques de procréation médicalement assistée, pour maintenir la fertilité auprès des patients ayant recours à des thérapies gonadotoxiques.(chimiothérapie, radiothérapie) ou avant chirurgie avec risque de perte de fertilité.

La cryoconservation consiste à soumettre un matériau biologique à des températures inférieures à -80 °C. L'azote liquide préserve le fonctionnement normal des cellules et des tissus en réduisant la température à une température inférieure de celle à laquelle les réactions biochimiques ont lieu.

La cryoconservation implique presque toujours l'utilisation d'un ou plusieurs composants qui protègent les cellules pendant la congélation. Ces cryoprotecteurs sont généralement des molécules très simples et légères, très solubles et peu toxiques. Une caractéristique commune de ces composants est leur capacité à interagir avec l'eau grâce au fait qu'ils se lient à l'hydrogène. Les cryoprotecteurs sont utilisés simplement en incubant les cellules dans des solutions contenant ces composants dissous.

Après mise en contact de l'échantillon avec le cryoprotecteur, celui-ci est refroidi.

Lorsque l'échantillon vaudra être utilisé, il sera réchauffé et les cryoprotecteurs seront éliminés puis l'échantillon pourra être utilisé pour l'usage auquel il est destiné.

Le matériel biologique peut être stocké lors du processus de cryoconservation dans des cryotubes, des pailles ou des sacs adaptés.

L'azote est utilisé pour le stockage du sang (globules rouges, plaquettes) pour transfusion, des cellules de la moelle osseuse dans le traitement des maladies malignes, des cellules souches utilisées dans le traitement des maladies du système hématopoïétique, des vaisseaux ombilicaux, de cellules souches hématopoïétiques...

#### **Bénéfice clinique :**

Permettre le stockage à long terme et l'utilisation ultérieure des tissus, cellules et fluides biologiques à des fins médicales et de recherche.

#### **Profil de l'utilisateur prévu et environnement**

Les utilisateurs sont des professionnels formés à l'utilisation de l'azote médical liquide. Ce dispositif médical est prévu pour être utilisé dans les cabinets médicaux en ville, en milieu hospitalier et en laboratoires.

**Cible.** Dispositif médical prévu pour la conservation de matériel biologique humain (tissu, cellules, liquides biologiques ...). Ces tissus humains ont pour origine aussi bien les enfants, adultes, personnes âgées et femmes enceintes. Les mêmes catégories de personnes peuvent bénéficier des procédures de cryoconservation. La possibilité de mise en place d'une procédure de cryoconservation est une décision médicale qui dépend toujours de l'avis d'un ou plusieurs médecin(s).

#### ➤ **Composition :**

Les spécifications de l'Azote médical liquide pour cryothérapie, cryochirurgie et cryoconservation de MESSER France sont les suivantes :

- Pureté  $\geq 99,5\%$
- Impuretés :
  - $\text{CO} \leq 5 \text{ ppm (v/v)}$
  - $\text{CO}_2 \leq 300 \text{ ppm (v/v)}$
  - $\text{O}_2 \leq 50 \text{ ppm (v/v)}$
  - $\text{H}_2\text{O} \leq 67 \text{ ppm (v/v)}$

## **2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser l'Azote médical liquide pour cryothérapie, cryochirurgie et cryoconservation ?**

#### **Avertissements et précautions :**

**L'utilisation de l'azote liquide doit être faite avec prudence chez les patients à pigmentation foncée car le traitement peut provoquer des défauts pigmentaires.**

L'azote médical liquide pour cryothérapie, cryochirurgie et cryoconservation doit être utilisé par un médecin ou un professionnel de la santé formé à son utilisation.

#### **En cryoconservation :**

Messer France ne formule aucune contre-indication en relation avec l'utilisation de l'azote médical liquide pour cryoconservation.

L'azote médical liquide pour cryoconservation est destiné à être utilisé par les professionnels de santé uniquement. Ces utilisateurs connaissent la population/les cellules ou les tissus cibles – les pathologies à traiter et les contre-indications liées à l'azote médical liquide pour cryoconservation.

### **3. Comment utiliser l'Azote médical liquide pour cryothérapie, cryochirurgie et cryoconservation ?**

Les réservoirs contenant de l'azote liquide médical doivent être connectés aux dispositifs conformément aux instructions du fabricant du réservoir et du dispositif de cryothérapie, de cryochirurgie et de cryoconservation. Dans le cas des réservoirs de stockage fixes et des réservoirs sous pression transportables, il est recommandé de confier les connexions à une entreprise spécialisée et de former le personnel à l'utilisation de ces appareils.

Les réservoirs d'azote doivent être maintenus en position verticale.

#### **En cryothérapie et cryochirurgie :**

Le traitement par l'Azote médical liquide nécessite une surveillance approfondie effectuée par un médecin spécialiste ou un professionnel médical spécialisé.

La durée d'application et la dose sont définies pour chaque patient par le médecin ou le professionnel de la santé formé à son utilisation.

#### **En cryoconservation :**

Le refroidissement progressif de tissus humains permet leur surgélation. On peut ensuite les conserver à très faible température. C'est une utilisation non invasive, destinée au stockage de matériels biologiques.

La durée d'utilisation d'un tel dispositif est sur le « long terme » c'est-à-dire normalement destiné à être utilisé en continu pendant plus de trente jours.

La fiche de données sécurité est disponible à l'adresse suivante : <http://www.quickfds.fr/fr/index.html>. L'information y figurant doit être prise en compte lors de l'utilisation de l'Azote médical liquide pour cryothérapie, cryochirurgie et cryoconservation.

### **4. Quelles sont les contre-indications ?**

Contre-indications en cryothérapie (liste non exhaustive) :

| Usage corps entier  | Usage local  |
|---|--|
| Maladie inflammatoire aiguë ou états fébriles   | –  |
| Claustrophobie  | –  |
| Anémie, état général altéré,  | –  |
| Syndrome de Raynaud.  | Syndrome de Raynaud.                                       |
| Cryoglobulinémie, agammaglobulinémie et cryofibrinogémie  | Cryoglobulinémie, agammaglobulinémie et cryofibrinogémie   |
| Hypothermie, gelure, allergie ou hypersensibilité au froid  | Gelure, hypersensibilité au froid,                         |
| Lésion de la peau, lésions infectées et/ou gangrène   | Lésion de la peau, lésions infectées et/ou gangrène        |
| Trouble de la sensibilité (au niveau cutané),   | Trouble de la sensibilité (au niveau cutané), neuropathie, |
| Post infarctus, arythmie cardiaque, hypertension instable, maladie cardiaque ischémique instable, | Malformations cardiaques et troubles vasculaires           |

|   |  |
|---|--|
| Post AVC (Accident Vasculaire Cérébral)   | Post caillots veineux (thrombose) et blocages des artères périphériques  |
| Athérosclérose généralisée  | Athérosclérose généralisée et troubles locaux de la circulation sanguine |
| Cancer  | Cancer   |
| Diabète   | Angiopathie et neuropathie diabétique avancée                            |
| Insuffisance cardiopulmonaire ou affections respiratoires aiguës                    |  |
| Maladie rénale et de la vessie  |  |
| Hyper ou hypothyroïdie  |  |
| Grossesse   |  |
| Transpiration excessive   |  |
| Consommation de drogues, de neuroleptiques, d'alcool ou de substances psychoactives |  |

Contre-indication relative en cryochirurgie :

| Contre- indications absolues  | Contre-indications relatives  |
|---|---|
| Carcinome basocellulaire ou épidermoïde ou mélanome à haut risque   | Cryoglobulinémie, agammaglobulinémie et cryofibrinogémie            |
| Sensibilité ou réaction prouvée à la cryochirurgie                  | Hypersensibilité ou intolérance (urticair) au froid,                |
| Tumeurs dont le périmètre est mal défini                            | Etat d'immunosuppression et traitement immunosuppresseur            |
| Patient incapable d'accepté le risque de changement de pigmentation | Maladies du tissu conjonctif et maladies auto-immunes               |
|   | Problèmes vasculaires   |
|   | Syndrome de Raynaud.  |
|   | Myélome multiple  |
|   | Pyoderma gangrenosum  |
|   | Trouble de la composition sanguine (dyscrasie sanguine) inexpliquée |

Des précautions d'utilisation doivent être prises dans les cas listés ci-dessous :


- utilisation d'anticoagulants,
- maladie bulleuse,
- les personnes avec phototypes de peau foncée
- patients âgés et nourrissons
- perte/ troubles sensorielle
- peau endommagée par le soleil ou irradiée
- traitement des proéminences osseuses

## 5. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

**En cryothérapie / cryochirurgie :**

Les effets secondaires fréquemment observés pendant et/ou suite au traitement à l'Azote sont :

- Douleur : légère pendant l'application, elle s'intensifie lors du réchauffement après traitement et pendant quelques minutes après. Les régions richement innervées comme les paupières, oreilles, lèvres, doigts et les plantes des pieds sont plus sensibles ; les douleurs n'excèdent pas les quelques heures suivant le traitement,
- Formation des cloques : contenant un liquide clair ou teinté de sang ;

|                   |   |   |
|-------------------|---|---|
| FR.45.06.Doc.1500 | Notice d'instruction Azote cryothérapie,<br>cryochirurgie et cryoconservation |  |
| Version 3         |   |   |

- Œdème et tuméfaction : fréquente sur le front, la région périorbitaire et le périnée ;
- Hypopigmentation et hyperpigmentation. Une hypopigmentation se produit si la réfrigération dure plus de 30 secondes. Les changements pigmentaires sont plus fréquents chez les individus à peau plus foncée ;
- Perte de poils : évitable en réfrigérant moins de 30 secondes.
- Troubles réversibles de la douleur, du toucher et de la sensation de froid

#### En cryoconservation :

Messer France ne formule aucun effet indésirable éventuel lié à l'utilisation de l'azote médical liquide pour une application en cryoconservation.

#### Déclaration des effets indésirables

En cas d'effet indésirable (avéré ou suspecté), contactez le service de matériovigilance Messer France à l'adresse [pv.messerfrance@messergroup.com](mailto:pv.messerfrance@messergroup.com). Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

De plus, tout incident ou risque d'incident grave doit être signalé sans délai par **les professionnels utilisateurs**. Le site suivant permet le signalement : <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>

En signalant les effets indésirables vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du dispositif médical.

#### 6. Quelles sont les précautions particulières de manipulation de l'Azote médical liquide pour cryothérapie, cryochirurgie et cryoconservation ?

##### Précautions d'utilisation :

- NE PAS INHALER, Peut causer l'asphyxie à concentration élevée.
- Avant l'utilisation, lire attentivement la fiche de données sécurité et cette notice d'instruction.
- Afficher clairement les risques et les consignes de sécurité, et informer le personnel sur les premiers secours à apporter en cas de brûlure.

Le professionnel qui administre et/ou manipule le produit doit suivre également les recommandations suivantes :

- S'assurer que le transfert et l'utilisation du produit sont réalisés dans une enceinte bien ventilée.
- Les transferts de l'azote liquide du réservoir cryogénique vers les réservoirs de petites tailles destinés au corps médical doivent être effectués avec une extrême prudence à cause du caractère cryogénique du produit (risque de brûlure lié à la très basse température). Ces transferts doivent être effectués par du personnel formé à la manipulation et aux dangers des produits cryogéniques, et muni des systèmes de protection appropriés.
- Les réservoirs de plus petite taille peuvent être sous pression ou non. Ces réservoirs doivent porter le marquage CE.
- Tenir hors de la portée des enfants.

#### 7. Identification des dangers / Avertissement



- Gaz liquéfié ininflammable,
- Sur la base des données cliniques recueillies, aucune limitation de l'utilisation de l'azote liquide n'a été identifiée mais la possibilité d'utiliser l'azote liquide est toujours laissée à l'appréciation du médecin.
- L'exposition prolongée de la peau du patient à l'azote peut entraîner des brûlures cryogéniques et/ou des lésions tissulaires. Par conséquent, la cryothérapie et la cryochirurgie doivent être effectuées par du personnel qualifié et la durée de la procédure doit être adaptée à chaque patient.

- Dans le cas de la cryothérapie du corps entier, le fait de rester trop longtemps peut entraîner une baisse de la température du corps entier, conduisant à un risque d'hypothermie.
- Les patients souffrant d'hypertension artérielle diagnostiquée et régulée doivent faire l'objet d'une surveillance médicale spéciale pendant la cryothérapie systémique.
- L'azote gazeux (formé suite au réchauffement de l'azote liquide) est plus lourd que l'air et peut s'accumuler dans les espaces fermés, près du niveau du sol, et dans les espaces ouverts au niveau du sol ou en dessous. Pendant la cryothérapie, la cryochirurgie et le processus de cryoconservation, de l'azote gazeux est libéré dans l'atmosphère, ce qui peut réduire la concentration d'oxygène dans l'air. Lorsque la concentration d'azote est élevée, il y a un risque de suffocation. C'est pourquoi les procédures de cryothérapie, de cryochirurgie et de cryoconservation ne doivent être effectuées que dans des locaux adaptés à cet effet et bien ventilés. Il est recommandé d'utiliser un détecteur de taux d'oxygène dans les locaux où sont stockés les réservoirs portables et dans les salles de traitement. Le détecteur doit être fixé au mur de la pièce à une hauteur d'environ 110 cm.

Risque d'asphyxie / risque anoxique, les symptômes peuvent être une perte de connaissance ou de motricité. La victime peut ne pas être consciente de l'asphyxie.

- Le personnel qui utilise l'azote doit lire le mode d'emploi et suivre les instructions d'utilisation de l'appareil associé et des réservoirs.
- Le personnel qui manipule l'azote liquide destiné à la cryochirurgie ou à la cryoconservation doit tenir compte des instructions suivantes :
  - Ne laisser aucune zone de la peau à nu lors des manipulations d'azote car le contact avec l'azote liquide (-196°C), peut causer de graves brûlures par le froid et des gelures. Toujours porter un équipement de protection individuelle approprié: lunettes, gants cryogéniques.
  - Toujours maintenir le récipient d'azote liquide en position verticale.
  - Ne pas fermer hermétiquement le conteneur d'azote liquide ni empêcher l'azote gazeux de s'échapper du conteneur.
  - Veiller à éviter les déversements ou les éclaboussures d'azote liquide pendant le transport de l'appareil.
  - Ne jamais toucher à mains nues les parties froides ou givrées du matériel.
  - Retirer immédiatement tout vêtement ou équipement de protection si de l'azote liquide s'y est répandu.
  - En cas de contact involontaire avec la peau ou les yeux : Rincer la zone en contact à l'eau claire pendant 15 minutes au moins et prendre contact avec un médecin immédiatement.
  - Consulter immédiatement un médecin en cas de blessures dues à l'azote liquide.
  - Pour mesurer la quantité d'azote liquide dans le récipient, utiliser une jauge en bois ou en plastique. Ne jamais utiliser de tube creux pour mesurer l'azote liquide. Le niveau sera indiqué par la ligne de givre qui se forme lorsque la jauge est retirée.
  - Il convient d'être particulièrement vigilant après la mise en marche de l'appareil de cryothérapie locale, car dans la phase initiale, l'appareil peut distribuer l'azote non seulement sous forme gazeuse, mais aussi sous forme de gouttes uniques d'azote liquéfié, ce qui peut provoquer des brûlures cryogéniques.

## 8. Autres informations

Numéro de lot : LOT

Le numéro de lot figure sur le certificat d'analyses.

Date de péremption : 



La date de péremption figure sur le certificat d'analyses et sur l'étiquette de lot (contenant l'UDI au format lisible et le datamatrix)

La durée de vie du produit est de 6 mois après la libération du produit.

L'azote liquide ne doit pas être utilisé après la date de péremption.



**Consulter les instructions d'utilisations :**

Ce symbole est appliqué sur l'étiquette et fait référence à cette notice.

**Maintenance :**

La maintenance des réservoirs, des vannes et autres équipements doivent être uniquement réalisées par un personnel spécialisé. Si le matériel est la propriété de MESSER, contacter MESSER ; sinon contacter le fabricant du matériel.

**Mise au rebut :**

Ne pas rejeter dans les égouts, sous-sols, fosses de travail et endroits similaires où l'accumulation de gaz pourrait être dangereuse.



MESSER France  
1 avenue du Général de Gaulle  
92800 PUTEAUX  
France  
(33)1.40.80.33.00

**Date de révision de la notice :** 09/2024