

Année 2023

N° : MS067/2023

MEMOIRE

Pour L'obtention du Diplôme National d'Etudes Spécialisées
en : DERMATOLOGIE et VENEROLOGIE

Intitulé

TRAITEMENT DU XANTHELASMA PAR INFILTRATION INTRA- LESIONNELLE D'HEPARINE SODIQUE

Présenté par :
Docteur Hasna Azendour

Sous la direction du :
Professeur Karima SENOUCI

15 Mai 2023

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

فَالسُّبْحَانَكَ لَا إِلَهَ إِلَّا أَنْتَ أَعْلَمُ الْغُيُوبِ
إِنِّي كُنْتُ مِنَ الْعَالَمِينَ

صِدْقَ اللَّهِ الْعَظِيمِ

Remerciements

À tous mes professeurs :

Pr Senouci, Pr Benzekri, Pr Ismaili, Pr Meziane, Dr Berbich,

Pr Hassam, Pr Ait Oughroui, Pr Hjira, Pr Boui.

Je vous remercie pour tout le savoir que vous m'avez transmis durant ces années, pour la grande pédagogie dont vous avez fait preuve, pour la permanente disponibilité et pour votre implication continue dans notre formation.

Par ces mots je vous témoigne l'assurance de ma sincère gratitude, ma grande admiration et mon profond respect.

À l'ensemble du personnel soignants,

médecins, infirmiers (ères) et agents de service,

je suis honorée d'avoir travaillé avec vous et je vous remercie de tout cœur.

À ma famille,

Je n'aurai pu rien faire sans votre soutien, aucun mot ne pourra exprimer l'éternelle reconnaissance et le grand amour que je porte en moi.

Que Dieu vous bénisse.



Sommaire

SOMMAIRE

I. INTRODUCTION	2
II. PATIENTS ET METHODES	6
1. Type, lieu et période de l'étude	6
2. Critères d'inclusion	6
3. Critères d'exclusion	6
4. Stadification	7
5. Protocole de traitement	7
6. Surveillance et recueil des données.....	8
7. Analyse des données	8
8. Fiche d'exploitation.....	8
III. RESULTATS	13
IV. ICONOGRAPHIE	20
V. DISCUSSION	31
1. Xanthomes et xanthélasma.....	31
2. Physiopathologie et implications thérapeutiques	32
3. Xanthelasma et heparine sodique.....	33
4. Revue des différents moyens thérapeutiques	34
5. Limites, forces de l'étude et perspectives.....	43
Conclusion	46
Résumé	48
Références	52

•

Liste des abréviations

CHU	: Centre hospitalo-universitaire
CT	: Cholestérol total
Er YAG	: Erbium Yttrium Aluminium Garnet
EVA	: Echelle visuelle analogique
HDL	: High density lipoprotéines
HTA	: Hypertension artérielle
IMC	: Indice de masse corporelle
LDL	: Low density lipoprotéines
Nd YAG	: Grenat d'yttrium-aluminium dopé au néodyme
OMS	: Organisation mondiale de la santé
PDL	: Pulsed dye laser
TCA,	: Acide trichloroacétique
TG	: Triglycérides
UI	: Unité internationale



Introduction

I. INTRODUCTION

Les xanthélasmas, ou xanthélasma palpebrarum, sont des xanthomes qui se produisent au niveau des paupières.

Ils sont généralement asymptomatiques.

Le traitement n'est justifié que par la gêne esthétique qu'ils occasionnent.

Plusieurs moyens thérapeutiques existent, notamment les peelings à l'acide trichloracétique, l'électrocoagulation, la résection chirurgicale et le traitement par laser ; avec une incidence variable de récurrence et d'effets secondaires [1].

La plupart des thérapies disponibles reposent sur l'ablation ou la résection des tissus impliqués, sans tenir compte de la physiopathologie du xanthome [2].

L'héparine sodique a été évaluée dans les années 50 pour le traitement des xanthomes, initialement par Cornbleet [3].

L'auteur était persuadé que l'héparine induisait la synthèse d'agents capables de modifier les molécules de lipoprotéines plasmatiques, et que son utilisation au niveau de la peau pouvait s'avérer utile.

Des résultats encourageants ont été obtenus in vitro puis in vivo.

La technique a été abandonnée pendant des siècles, jusqu'à sa réintroduction récente pour traiter les xanthélasmas [4].

Cependant, les rapports sur son utilisation sont limités aux stades précoces de xanthélasmas, et les études n'ont concerné que des populations asiatiques.

Ils sont quasi absents dans la littérature anglophone.

Le xanthélasma constitue un motif courant de consultation.

Les différents moyens thérapeutiques disponibles présentent des limites, que ça soit sur le plan du coût, de la disponibilité, des effets secondaires, du retrait social suivant le traitement, et de l'efficacité.

Les différents obstacles rencontrés pour le traitement des xanthélasmas par les diverses techniques décrites, nous ont amené à réaliser cette première étude évaluant la place des infiltrations de l'héparine sodique en intra-lésionnelle chez une population non asiatique.

Cette cohorte descriptive a pour but d'évaluer les taux de succès et de récurrence de cette technique, tout en relevant les effets secondaires possibles, dans le but d'identifier ses avantages et ses inconvénients par rapport aux autres moyens précédemment utilisés.

Objectifs du travail :

1. Évaluer l'efficacité des infiltrations d'héparine sodique dans le traitement du xanthélasma
2. Évaluer la tolérance du traitement (effets secondaires)
3. Évaluer les taux de récurrence après traitement

Patients et méthodes

II. PATIENTS ET METHODES

1. Type, lieu et période de l'étude :

Nous avons mené une étude prospective ouverte uni-centrique et à bras unique au sein du service de dermatologie – vénérologie du CHU IBN SINA de Rabat Maroc.

Cette étude s'est déroulée sur une période de **3 ans, de Janvier 2020 à Décembre 2022.**

Elle a porté sur des malades présentant des xanthélasmas vus dans les différentes consultations du service.

2. Critères d'inclusion :

Nous avons inclus dans notre étude :

- Tous les patients âgés de plus de **18 ans** présentant un xanthélasma vu en consultation durant cette période
- Tous les stades de xanthélasma ont été inclus,
- Un consentement écrit et éclairé a été obtenu de tous les patients avant inclusion

3. Critères d'exclusion :

Nous avons exclu de notre étude :

- Les patients ayant déjà reçu un autre traitement pour leur xanthélasma
- Les patients ayant un trouble de la coagulation
- Les patients dont le suivi régulier ne pouvait être assuré

4. Stadification :

Les lésions de xanthélasma ont été classées en **quatre grades** :

- **Grade I** : lésions des paupières supérieures
- **Grade II** : lésions étendues au canthus interne
- **Grade III** : lésions des quadrants internes des paupières supérieures et inférieures
- **Grade IV** : lésions étendues des quadrants internes et externes des paupières supérieures et inférieures

5. Protocole de traitement :

Des injections intradermiques utilisant une solution d'héparine sodique à une concentration de **25.000 UI/5 ml** ont été réalisées.

La solution a été injectée à l'aide d'une seringue à insuline avec une **aiguille fixe de 30G et 13 mm**, et elle a été injectée lentement jusqu'à ce que le blanchiment dû à l'infiltration s'étende de **1 à 2 mm** au-delà des limites de la lésion de xanthélasma.

Pour chaque séance, la quantité de solution infiltrée n'a jamais dépassé **1 ml**, soit **5.000 UI** d'héparine sodique par séance, **pour les 2 côtés**.

Une aspiration a toujours été réalisée avant l'infiltration pour éviter une injection intravasculaire.

Les séances ont été répétées chaque semaine jusqu'à élimination complète ou pour un maximum de **10 séances**.

6. Surveillance et recueil des données

L'évaluation de la réponse a été faite par le même opérateur pour tous les patients, et pendant toute la durée de l'étude.

Des photographies ont été prises avant et après chaque séance de traitement.

La douleur a été évaluée à chaque séance, par l'échelle visuelle analogique.

Le résultat final a été évalué **1 mois après la dernière séance** en donnant une valeur de 0 à 3 :

- **0** : mauvais résultat (**résolution <25%**)
- **1** : résultat modéré (**résolution 25 à 50%**)
- **2** : bon résultat (**résolution 50 à 75%**)
- **3** : excellent résultat (**résolution >75%**)

Les patients ont eu ensuite un suivi régulier chaque **3 mois**, jusqu'à **12 mois** post acte.

7. Analyse des données :

Les données recueillies étaient saisies sur un fichier Microsoft Office Excel®. L'analyse statistique a consisté en une description de notre série par la détermination de moyennes et de proportion de différents paramètres.

8. Fiche d'exploitation

Traitement du xanthélasma par infiltration intralésionnelle d'héparine sodique

Les données démographiques

- Nom et prénom
- Age
- Sexe
- Poids
- Taille / tour de taille

Antécédents

- Diabète,
- Hypertension artérielle,
- Tabagisme,
- Dyslipidémie,
- Bilan lipidique au début du suivi
- Autres antécédents

Xanthélasma

- La durée d'évolution du xanthélasma
- Le grade: I, II, III, IV
- Traitement antérieurs
- Xanthomes associés

Traitement :

- Date de debut
- Rythme des séances
- Nombre total

Effets indésirables

- Douleur évaluée par l'échelle visuelle analogique
- Ecchymoses
- Pigmentation au cours du traitement

Résultats après 10 séances ou fin de traitement :

- 0 : mauvais résultat (résolution < 25%)
- 1 : résultat modéré (résolution 25 à 50%)
- 2 : bon résultat (résolution 50 à 75%)
- 3 : excellent résultat (résolution > 75%)

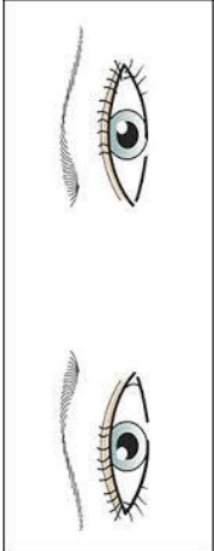
Suivi, récurrence :

- A 3 mois post traitement
- A 6 mois post traitement
- A 9 mois post traitement
- A 12 mois post traitement

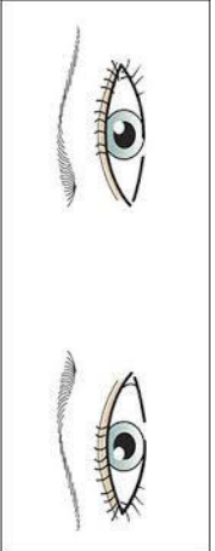
Mentions particulières

Nom et prénom :	Age :	Sexe : M F	Tel :
Poids (kg):	Taille (m):	IMC (kg/m ²):	Tour de taille (cm):
ATCD :	Diabète	HTA	Tabagisme (si oui PA)
	Dyslipidémie connue		Si oui traitement en cours :
	Dyslipidémie familiale		
Bilan lipidique au début du suivi :	TG	CT	HDL
			LDL
Xanthelasma :	Durée d'évolution :	Grade :	Traitement : oui non
		I II III IV	Amélioration initiale : oui non
	Traitement antérieurs :	Oui Non	Délai de récurrence :
	Si oui :		Localisation :
			oui non
Xanthomes associés :	Quel traitement :		
	Amélioration initiale :	oui non	
	Délai de récurrence :		
	Localisation :		
	oui non		
Traitement :	Date de début :	Rythme des séances :	
	Nb. Total :		
Effets indésirables :	Douleur : oui (EVA :)	non	
	Ecchymose : oui	non	
	Autre :		
Résultat après 10 séances :	0 : mauvais résultat (résolution <25%)		
	1 : résultat modéré (résolution 25 à 50%)		
	2 : bon résultat (résolution 50 à 75%)		
	3 : excellent résultat (résolution >75%)		
			Récidive :
			A 3 mois post-traitement : oui non
			A 6 mois post-traitement : oui non
			A 9 mois post-traitement : oui non
			A 12 mois post-traitement : oui non
			Mentions particulières :

Au début



A la fin





Résultats

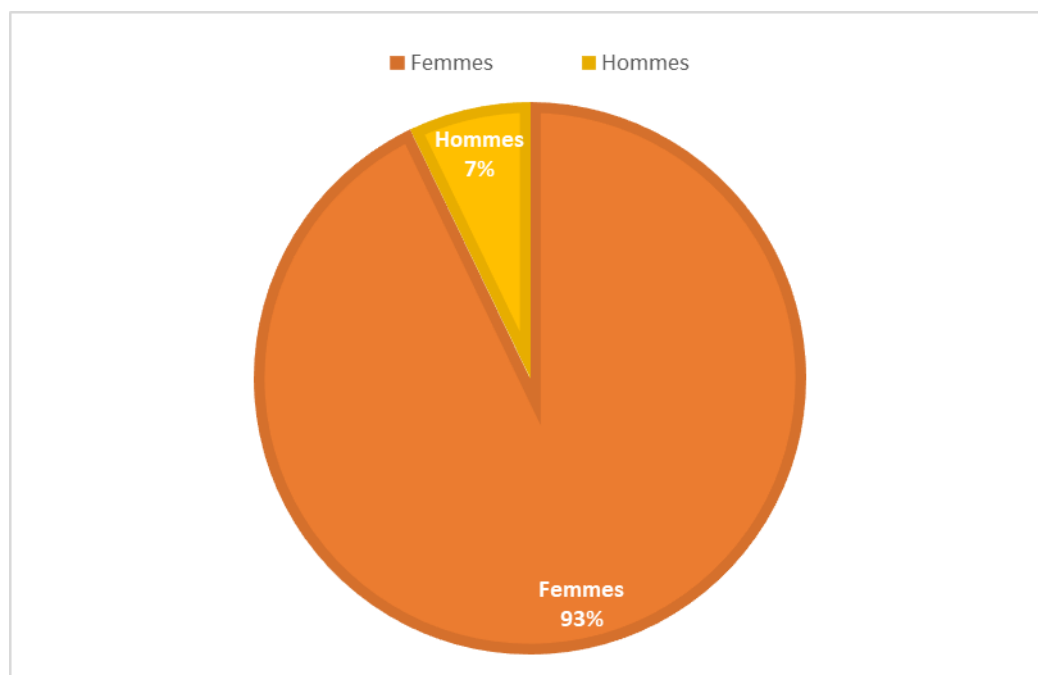
III. RESULTATS

Notre étude a inclus **28 patients** ayant reçu des infiltrations intra-lésionnelles d'héparine sodique pour le traitement de xanthélasma.

❖ Sexe

Une nette **prédominance féminine** a été retrouvée dans notre étude avec **93%** des cas de sexe féminin.

Sexe	Nombre de cas	Pourcentage
Masculin	2	7%
Féminin	26	93%
Total	28	100%



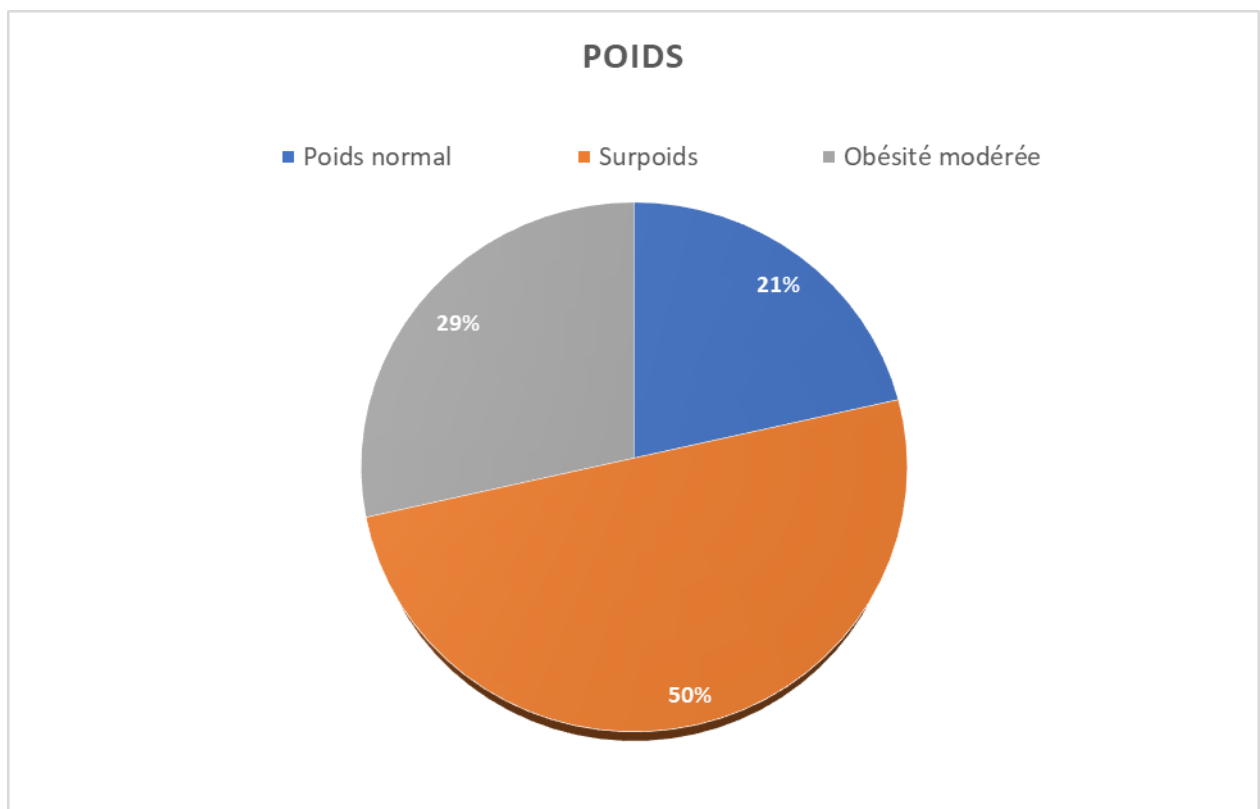
❖ Age

L'âge moyen dans notre série est de **49 ans** avec des âges extrêmes allant de **34 à 70 ans**.

❖ Poids

Répartition du nombre de cas selon l'IMC (OMS)

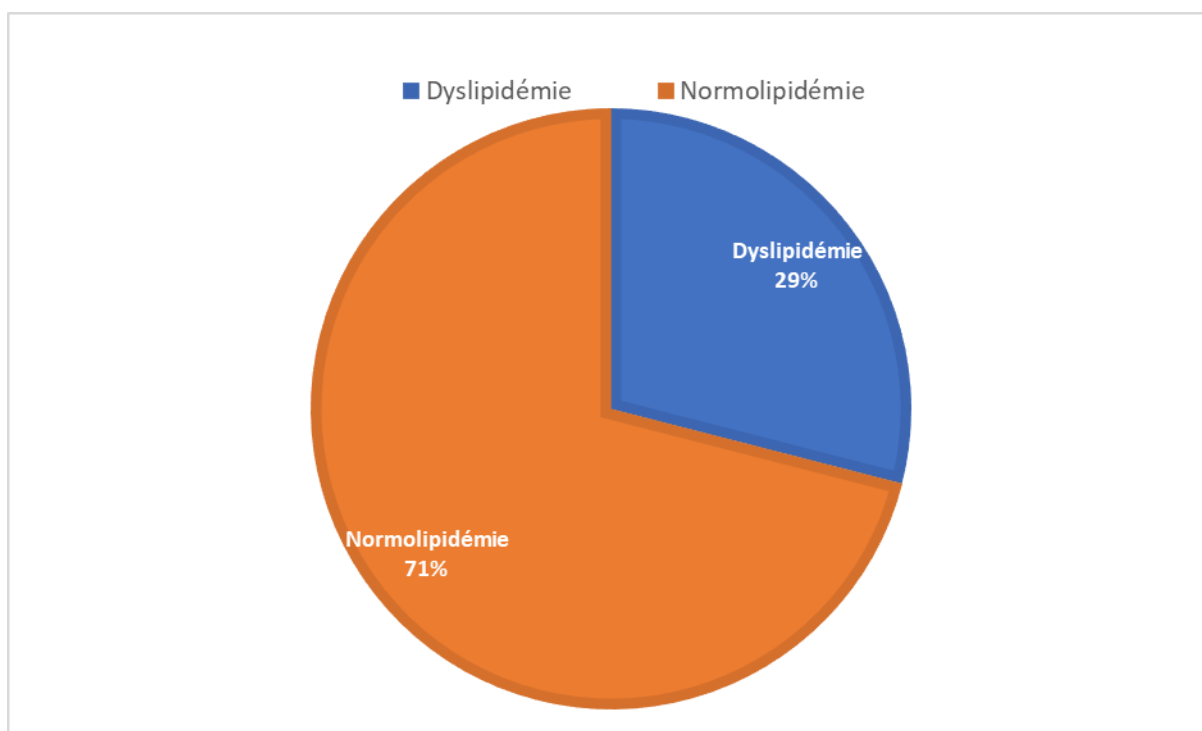
Indice de masse corporelle (IMC)	Nombre de cas	Pourcentage	Interprétation selon l'OMS
18,5 à 25	6	21%	Corpulence normale
25 à 30	14	50%	Surpoids
30 à 35	8	29%	Obésité modérée



6 patients avaient un poids normal (IMC : 18,5-25), **14** étaient en surpoids (IMC : 25-30), et **8** avaient une obésité modérée (IMC : 30 – 35).

Aucun patient n'avait une obésité sévère ou morbide.

❖ Statut lipidique



Une dyslipidémie était notée chez **8 patients** à type **d'hypercholestérolémie**.

5 patients sous régime seul et 3 patients sous statines.

Le statut lipidique était normal chez les **20 restants**.

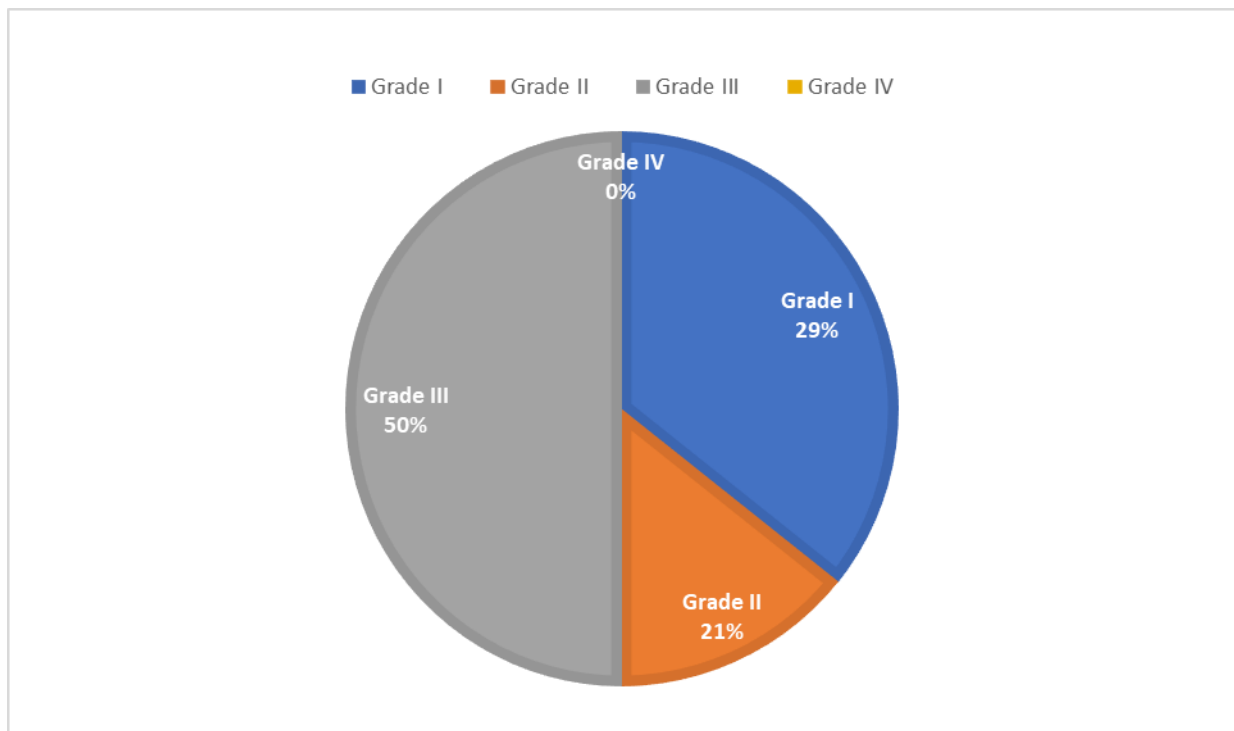
❖ Durée d'évolution

La durée moyenne d'évolution était de **50 mois**, soit **4 ans et 2 mois**, avec un maximum de **20 ans** d'évolution.

Le xanthélasma n'était pas toujours le motif principal de consultation chez nos patients.

❖ Grade de xanthélasma

Grade	Nombre de cas	Pourcentage
I	8	29%
II	6	21%
III	14	50%
IV	0	0%



8 patients avaient des xanthélasmas de **grade I**, **6** de **grade II** et **14** de **grade III**.

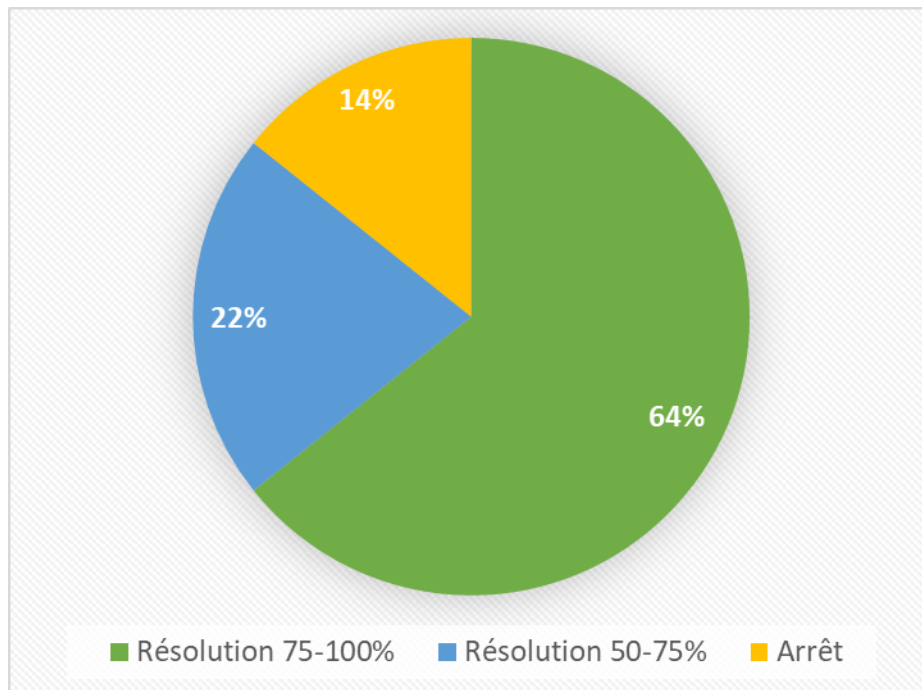
Aucun de nos patients n'avaient un xanthélasma de **grade IV**.

❖ Évolution sous traitement

Tous les patients inclus dans l'étude n'avaient jamais reçu d'autres traitements ni local ni général pour leur xanthélasma.

Les résultats du traitement ont été notés comme **3** chez **18 patients** et **6 patients** ont été notés à **2**.

4 patients ont arrêté précocement le traitement après **2** et **4** injections respectivement sans aucune amélioration.



❖ Effets secondaires

18 patients ont présenté des degrés divers d'ecchymose périorbitaire plusieurs heures après l'injection.

5 patients ont présenté une pigmentation transitoire.

La perception de la douleur était différente entre les patients, allant de **0 à 9** selon **l'échelle visuelle analogique de la douleur**, avec une moyenne de **4,9**.

Cependant, ces symptômes ont disparu spontanément en **3 à 5 jours**.

Aucun autre effet secondaire grave, tel qu'une infection, une atrophie, une ulcération, ou une hypopigmentation, n'est survenu pendant le suivi.

❖ Récidive après traitement

Aucun patient n'a présenté de récurrence au cours du suivi.



Iconographie

IV. ICONOGRAPHIE

AVANT



APRÈS
10 séances



AVANT



**APRÈS
10 séances**



AVANT



APRÈS
10 séances





AVANT



**APRÈS
10 séances**



AVANT



APRÈS
10 séances



AVANT



**APRÈS
06 séances**



AVANT



**APRÈS
10 séances**



AVANT



**APRÈS
10 séances**



AVANT



**APRÈS
07 séances**



AVANT



**APRÈS
10 séances**





Discussion

V. DISCUSSION

1. Xanthomes et xanthélasma

Les xanthomes cutanés sont des dépôts de lipides dans le derme, principalement dans les macrophages (cellules spumeuses) mais aussi au niveau extracellulaire. Leur principale caractéristique clinique est leur teinte jaune orangé.

Les xanthomes présentent des variétés sémiologiques, allant de macules ou papules à des plaques ou nodules, ainsi topographiques.

Le xanthélasma, ou xanthélasma palpebrarum, correspond à un xanthome plan localisé au niveau des paupières.

Il représente la forme la plus fréquente [5].

Sa prévalence est de **1,1%** chez les femmes et de **0,3%** chez les hommes [6].

Bien que la présence de xanthélasma justifie la recherche d'une dyslipidémie, cette dernière n'est présente que chez environ la moitié des patients.

Les xanthomes plans, dont le xanthélasma, se caractérisent sur le plan histologique par la présence de cellules spumeuses.

Elles sont plus superficielles que dans les autres types de xanthomes cutanés, à savoir les xanthomes éruptifs et les xanthomes tubéreux.

De petits agrégats de cellules spumeuses sont souvent présents dans le derme superficiel.

Les lésions sont non inflammatoires et présentent une fibrose minime.

Pour le xanthélasma, il existe des particularités liées à la localisation des lésions, tels que la taille réduite de l'épiderme et des follicules pileux, et la présence de fibres musculaires striées caractéristiques de la paupière.

Les cellules spumeuses infiltrent de ce fait le muscle orbiculaire de la paupière [7].

2. Physiopathologie et implications thérapeutiques :

Le mécanisme exact par lequel les xanthomes se forment n'est pas encore entièrement compris.

25 à 70 % des patients atteints de xanthélasma sont normolipidémiques.

Les xanthélasmas en revanche ne se développent que chez une faible partie des patients dyslipidémiques, suggérant d'autres facteurs pathogènes.

Selon la théorie la plus retenue, la formation des xanthomes seraient liés à l'augmentation de la perméabilité des vaisseaux capillaires dermiques aux lipoprotéines plasmatiques circulantes, suivie de la phagocytose de ces derniers par les macrophages, formant les cellules chargées de lipides appelées **cellules spumeuses** [2].

Wang et al. n'ont pas trouvé d'association entre la dyslipidémie et le taux de récurrence après **1 année** chez les patients traités pour xanthélasma [8].

Ces données ont été confirmées par **Lee et al.** dans une étude menée dans le but de déterminer les facteurs prédictifs de récurrence chez les patients traités pour xanthélasma [9].

Une résolution du xanthélasma peut être obtenue en revanche après contrôle d'une dyslipidémie. **Shiomi et al.** ont rapporté une amélioration ou une

résolution du xanthélasma **après 7 ans** de combinaison de mesures diététiques et de traitement médical par colestipol (chélateur d'acides biliaires) [10].

Des régressions après des durées plus courtes ont été rapportés dans d'autres études [11].

La plupart des thérapies disponibles reposent sur l'ablation ou la résection des tissus impliqués, sans tenir compte de la physiopathologie du xanthome. De ce fait, les récurrences sont très fréquentes quel que soit le traitement utilisé.

3. Xanthelasma et heparine sodique

L'héparine est l'une des classes pharmaceutiques les plus utilisées dans le monde.

Bien qu'il soit découvert vers **1926**, l'utilisation clinique courante n'a commencé qu'au début des années **1970** après la publication de plusieurs articles par le **groupe de Kakkar**, démontrant l'effet préventif de l'héparine sur les accidents thromboemboliques, et sa réduction de la mortalité par embolie pulmonaire chez les patients après chirurgie, avec, contrairement à ce qui était connu, un risque hémorragiques raisonnable [12].

Outre son effet anticoagulant prédominant par action sur le **Facteur Xa** et la **thrombine**, l'héparine exerce des interactions complexes sur d'autres **protéines plasmatiques** [13].

Plusieurs études au début des années **1950** ont montré que l'activité de la **lipoprotéine lipase** dans le sang est augmentée en présence d'héparine, entraînant une réduction de l'absorption des lipoprotéines par les parois vasculaires et une amélioration globale du profil lipidique [14, 15].

Les xanthomes cutanés, en étant accessibles et facilement observables, ont été utilisés comme modèle expérimental afin d'évaluer l'effet de l'héparine sur les lipides.

Ainsi, les premiers cas de xanthomes cutanés traités par infiltration d'héparine ont été rapportés par **Cornbleet** en **1955** [3].

Malgré les résultats encourageants obtenus, ce traitement n'a jamais été utilisé dans un but autre que la recherche.

Le traitement du xanthélasma par infiltrations d'héparine sodique a été introduit pour la première fois par **Ren et al** [4].

Les auteurs ont rapporté dans leur article publié en **2018** incluant **15 patients**, une amélioration des plaques de xanthélasma chez tous les patients, avec une régression complète dans **73,3%** des cas, et un taux de récurrence de **20%** après **1 an**.

Les auteurs n'ont inclus que les xanthélasmas de **grade I et II**.

Le mécanisme d'action exacte de l'héparine sodique dans le traitement du xanthélasma n'a pas encore été élucidé.

4. Revue des différents moyens thérapeutiques

Plusieurs moyens thérapeutiques existent, notamment les peelings au TCA, l'électrocoagulation, la résection chirurgicale et le traitement par laser [16].

Cependant, chacune de ces méthodes de traitement possède des limites (récidives, échecs, séances répétées, coût, douleur ...), ou elle est associée à des effets secondaires (cicatrices, hypopigmentation, hyperpigmentation ...).

Nous avons revu les principales méthodes utilisées à ce jour.

●Acide trichloracétique :

Le TCA est largement utilisé en dermatologie à des différentes concentrations, et dans différentes indications, en tant qu'agent corrosif.

Son mode d'action consiste à précipiter et coaguler les protéines, en plus de dissoudre les lipides.

Son effet dépend de la concentration choisie, de la pression d'application, le nombre de passages et de la préparation de la peau.

Parmi tous les moyens utilisés pour le traitement des xanthélasmas, le TCA est le moyen le mieux étudié, avec une dizaine d'articles dans la littérature évaluant son efficacité à différentes concentrations, et contre différentes autres techniques.

Le TCA doit être appliqué à l'aide d'un applicateur en bois avec une pointe aigüe pour permettre d'appliquer de fines couches sur la lésion, et de réduire le risque de destruction de la peau normale avoisinante.

Cannon et al. ont évalué les taux de résolution et de récurrences du TCA à **95%** dans une étude rétrospective.

Le taux de résolution complète de **70%** était relevé à **3 mois** du dernier traitement.

Ce taux a chuté à **33 %** après une durée de suivi moyenne de **31,8 mois** [17].

Lee et al. ont évalué les facteurs de risques de mauvaise réponse, jugée par la non résolution après **2 séances**, chez une cohorte traitée par **TCA à 100%**. Cinquante-sept pour cent des lésions ont disparus après **1 ou 2 séances**.

Le grade du xanthélasma, la localisation et le statut lipidique n'ont pas influencé la réponse au traitement.

L'âge < 40 ans était le seul facteur prédictif d'une mauvaise réponse statistiquement significatif ($p = 0,029$) [9].

Une étude antérieure avait rapporté un résultat similaire, montrant une meilleure réponse chez les patients âgés de plus de 40 ans quelle que soit la méthode de traitement [18].

Le traitement des xanthélasmas par peeling au TCA est également opérateur dépendant.

Les craintes de provoquer des ulcérations peut conduire à l'utilisation de quantités insuffisantes du produit, et par conséquent de mauvais résultats.

En revanche, le principal avantage du traitement par TCA est le faible coût du traitement.

❖ **Électrocoagulation**

Les xanthélasmas peuvent être détruits par électrocoagulation.

Une faible fréquence doit être utilisée, avec des temps de contact courts, afin d'éviter le réchauffement des tissus voisins.

La destruction se fait couche par couche jusqu'au plan musculaire, pour réduire le risque de récurrence [1].

Le risque de formation de cicatrices et de dyschromies ne peut être complètement exclu.

Il s'agit d'un moyen simple, de faible coût, disponible dans tous les départements de dermatologie.

❖ Chirurgie

Les lésions de xanthélasma de petite taille peuvent être excisées et fermées en un seul temps.

Comme ces lésions sont fréquentes chez les sujets d'âge moyen à âgés, chez qui un relâchement cutané ou des poches sont souvent associés, une blépharoplastie chirurgicale peut être associée, si le patient le souhaite, offrant ainsi un grand avantage à cette méthode [19].

Les grandes plaques nécessitent une reconstruction avec greffe de peau ou un lambeau, afin d'éviter le développement d'une exophtalmie ou d'une rétraction de la paupière.

Ces procédures sont compliquées, et nécessitent des opérateurs entraînés. L'exérèse doit atteindre le plan musculaire.

Selon le site de prélèvement ou le type de lambeau pratiqué, une différence de couleur ou de texture de la peau peut se voir [20].

La période de retrait social et les suites opératoires, ainsi que le coût du traitement, sont à prendre en considération lors du choix de cette technique.

Les récurrences sont fréquentes. **Mendelson et Masson**, avec un recul de 5 ans, ont rapporté un taux de récurrence de **40 %** après une excision chirurgicale primaire, et **60 %** après une excision secondaire, et **80 %** lorsque les 4 paupières étaient atteintes [21].

❖ Lasers

Différents lasers ont été utilisés dans le traitement du xanthélasma : laser CO₂, erbium-YAG, Nd-YAG, argon, laser à colorant pulsé (PDL) et diode 1450 nm.

➤ Laser CO₂

Les lasers CO₂ sont de loin la modalité laser qui est la plus utilisée pour le traitement du xanthélasma.

Différents modes de laser CO₂ ont été rapportés dans ce sens.

D'abord le mode continu avec le risque de cicatrices et de rétractions ; le mode ultrapulsé avec une technologie améliorée laissant le temps à la relaxation thermique tout en vaporisant une fine couche de tissu ; et enfin le mode fractionné, qui n'a pas fait l'objet de beaucoup d'études jusqu'à ce jour.

Dans une revue de la littérature, incluant **9 études**, menée par **Nguyen et al.**, les taux de résolution des xanthélasmas traités par les différents modes de laser CO₂ ont été excellents, avec une résolution initiale complète ou presque complète obtenue dans toutes les études. Une récurrence est survenue chez 13 patients (**7,8 %**) avec un recul de **3 à 54 mois** selon l'étude.

Le schéma de traitement le plus utilisé était de 1 à 3 séances à 2 semaines d'intervalle [22].

Esmat et al. ont comparé de manière prospective l'efficacité des lasers CO₂ ultrapulsé et fractionné.

48 lésions chez **20** patients inclus ont été assignées au hasard à **1 séance** d'ablation par laser CO2 ultrapulsé, ou bien à **3-5 séances** de laser CO2 fractionné à des intervalles de **4 à 6 semaines**.

Les lésions ont été complètement éliminées pour les 2 cohortes.

Cependant, les scores de satisfaction étaient significativement meilleurs pour le laser CO2 fractionné [23].

Al-Kady et al. ont mené une étude prospective sur **20 patients**, comparant chez chacun d'entre eux le laser CO2 fractionné sur un côté et le **TCA à 50%** sur l'autre [24].

Les patients ont bénéficié d'un maximum de 5 séances à 2 semaines d'intervalle.

Toutes les lésions de xanthélasma ont été éliminées.

Aucune des 2 modalités n'a montré de supériorité par rapport à l'autre.

➤ **Erbium:YAG :**

Le laser Er:YAG, comme le laser CO2, est absorbé au maximum par l'eau.

Il provoque ainsi la vaporisation de l'eau dans les cellules.

Une élimination de la peau couche par couche en découle.

En raison d'une moindre profondeur de pénétration, les effets secondaires post-traitement sont réduits.

L'érythème disparaît en deux semaines chez la plupart des patients ; et les cicatrices et l'ectropion sont plus rares [25].

➤ **Nd :YAG :**

Les xanthélasmas ne contiennent pas de mélanine.

Le laser Nd: YAG 1064 nm Q-switché sur semble agir sur le xanthélasma par un chauffage non spécifique de la graisse, dont le pic d'absorption se situe entre 1210 nm et 1720 nm, associé à une certaine destruction de l'épiderme qui permet l'extrusion des débris tissulaires [26].

L'utilisation du laser Q-switch Nd:YAG pour le traitement du xanthélasma a été décrit pour la première fois par **Fusade** rapportant des résultats bons à excellents chez **8** patients sur **11** après une seule séance [27].

Marini a rapporté des résultats similaires sur **20 lésions** de xanthélasma [28].

Zhao et al. ont rapporté un taux d'efficacité élevé, mais avec nécessité de répéter les séances [29].

Karsai et al. ont rapporté par contre des résultats décevants chez **37 patients** traités avec 2 séances.

La majorité des lésions traitées n'ont pas régressé [30].

Ainsi, dans les quelques études publiées évaluant l'efficacité du laser Nd :YAG dans le traitement du xanthélasma, les résultats étaient très variables.

Il semble être moins efficace que le laser Er:YAG [31].

L'effet indésirable le plus fréquent est une hyperpigmentation post-inflammatoire.

➤ Argon et PDL :

Les lasers Argon et PDL étaient les premiers à être utilisés pour le traitement des xanthélasmas.

Les deux possèdent des longueurs d'onde courtes utilisant l'hémoglobine comme chromophore.

Ils sont principalement utilisés pour les lésions vasculaires.

Dans le traitement du xanthélasma, ces lasers peuvent induire une coagulation dans les vaisseaux dermiques, détruisant ainsi les cellules spumeuses périvasculaires chargées de lipides et empêchant un passage supplémentaire des lipides dans les tissus environnants [22].

Ces lasers ont perdu leur place à cause des taux de récurrence élevés et des cicatrices fréquentes.

•Bléomycine

Récemment en 2020, **Lin et al.** ont évalué les injections intra-lésionnelles de bléomycine dans le traitement du xanthélasma [32].

Deux concentrations différentes ont été étudiées (**3,75** unités/mL et **7,5** unités/mL).

24 patients atteints de xanthélasma unilatéral ou bilatéral ont été traités.

La plupart des lésions de xanthélasma ont montré une amélioration après **1 mois**, sans différence significative entre les deux groupes.

Les séances étaient répétées à **1-2 mois d'intervalle** jusqu'à amélioration.

Les principaux effets secondaires rapportés par les auteurs étaient un œdème palpébral, qui régressait spontanément après environ **5 à 10 jours** ; une légère pigmentation au site d'injection qui s'est généralement estompée en **3 à 4 mois**.

2 patients ont développé des ulcérations minimales au site d'injection, survenant **3 à 5 jours** après le traitement.

Aucun effet secondaire grave n'a été noté.

Les injections de bléomycine partagent des points communs avec les infiltrations de l'héparine sodique que nous avons étudié.

D'abord, il s'agit des seuls traitements qui agissent sur les mécanismes physiopathologiques de la formation du xanthélasma, et ne reposent pas uniquement sur la destruction ou l'exérèse des lésions.

Ensuite, ils permettent la diffusion du traitement plus profondément, au niveau du muscle orbicularis oculi.

Enfin, les deux traitements sont peu invasifs.

Les taux de résolution complète sous héparine sodique sont supérieurs ; que ça soit dans notre étude ou l'étude de **Ren et al.** [4], mais des séances plus nombreuses ont été nécessaires pour l'héparine (10 séances vs 1-3 séances). Les effets secondaires sont plus prolongés et plus gênants avec la bléomycine.

5. Limites, forces de l'étude et perspectives

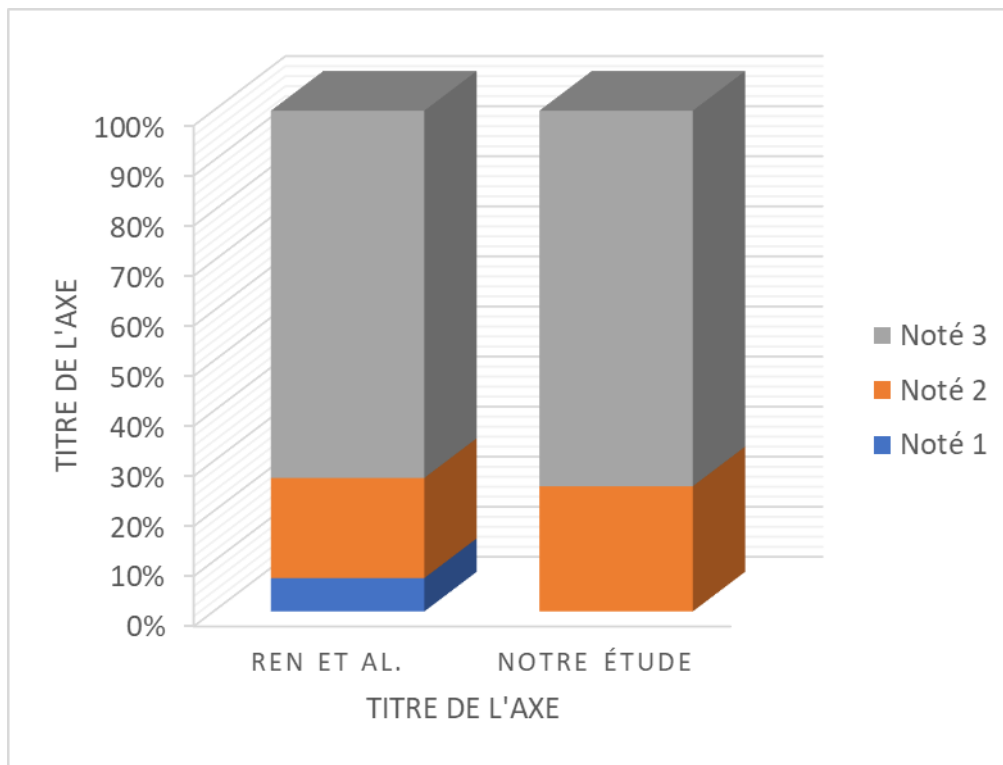
Les résultats de notre étude sont en accord avec les résultats de Ren et al..

Soixante-quinze pour cent des patients qui ont complété le traitement ont achevé un résultat noté à 3, c'est-à-dire une résolution de 75 à 100 % des lésions, contre 73,3% dans la série de Ren et al.

Des ecchymoses ont été rapportées dans 27% des cas dans l'étude de Ren et al, contre 75% dans notre étude. Ces différences peuvent être expliquées par une évaluation subjective opérateur-dépendante, ou bien une meilleure compression qui a été assurée par l'opérateur dans leurs études, contre une compression par les patients dans notre étude.

Nos patients n'ont présenté par contre aucune récurrence, contre 3 récurrences sur les 15 patients dans la série de Ren et al., avec 1 an de recul dans les 2 séries.

	Ren et al.	Notre étude
Nombre de patients	15	28
Arrêt prématuré du traitement	0	4
Résolution 75-100%	11 (73%)	18 (75%)
Résolution 50-75%	3 (20%)	6 (25%)
Résolution < 50%	1 (7%)	0 (0%)
Ecchymoses	4 (27%)	18 (75%)
Douleurs par EVA	-	4,9
Récurrences à 1 an	3 (20%)	0 (0%)



Notre étude a évalué les infiltrations d'héparine sodique chez une population méditerranéenne, et a inclus des lésions de xanthélasma de **grade III**, contrairement à l'étude initiale de **Ren et al.**, qui s'est limitée aux **grades I et II**.

Notre étude reste limitée par le faible nombre de patients, l'absence d'un bras de contrôle, et la durée limitée du suivi.

En effet, les récurrences sont un problème courant avec les xanthélasmas, quel que soit le traitement utilisé.

Cannon et al. ont évalué dans une étude rétrospective les taux de récurrences de xanthélasmas traités par TCA 95%. Le taux de résolution complète de **70%** était relevé à 3 mois du dernier traitement.

Ce taux a chuté à **33 %** après une durée de suivi moyenne de **31,8 mois** [17].

Dans une autre étude, les taux de récurrences ont été estimés à **17,7 %** pour les patients traités par TCA ; et à **21,4%** pour les patients ayant bénéficié d'une excision chirurgicale [8].

Même si notre étude ne peut affirmer l'absence de récurrences au-delà d'une année sous ce traitement, les résultats maintenus après 1 an peuvent être considérés comme très satisfaisants.



Conclusion

Les xanthélasmas sont des lésions bénignes.

A moins qu'elles ne gênent le champ visuel du patient, leur traitement reste purement esthétique.

Ceci dit, le seuil de tolérances d'effets secondaires doit être bas.

Notre étude confirme que les injections intra-lésionnelles d'héparine sodique est une option sûre, efficace et techniquement simple pour traiter le xanthélasma.

De plus, ce traitement est bien accepté par les patients pour ses avantages d'être peu invasif, ainsi que pour la récupération rapide après les séances, sans période de retrait social.

Ses effets secondaires sont rares et de courte durée.

Néanmoins, la douleur au moment des injections perçue par un nombre de patients, et le nombre de séances élevés, sont les inconvénients de ce traitement.



Résumé

RESUMES

Titre : Traitement du xanthélasma par infiltration intra-lésionnelle d'héparine sodique

Auteur : Hasna Azendour

Mots Clés: Les xanthélasmas - héparine sodique- 4grades

INTRODUCTION

Les xanthélasmas correspondent aux xanthomes situés sur les paupières, et ils en représentent la forme la plus commune.

Ils sont de couleur jaune ou brune, et ils sont généralement asymptomatiques. Le traitement n'est justifié que par la gêne esthétique qu'ils occasionnent. Plusieurs moyens thérapeutiques existent avec une incidence variable de récidive et d'effets secondaires.

L'héparine sodique a été utilisée pour la première fois dans le traitement des xanthomes dans les années cinquante.

La technique a été abandonnée pendant des décennies, jusqu'à sa réintroduction récente pour traiter les xanthélasmas.

Cependant, les rapports sur son utilisation sont limités aux stades précoces de xanthélasmas, et les études n'ont concerné que des populations asiatiques.

L'objectif de notre travail était d'évaluer l'efficacité et la tolérance du traitement sur une population autre qu'asiatique, et pour des xanthélasmas de grades plus avancés.

MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude observationnelle prospective menée entre Janvier 2020 et décembre 2022.

Les lésions de xanthélasma ont été classées en 4 grades, le grade I étant le plus léger et le grade IV étant le plus diffus.

Des injections intradermiques utilisant une solution d'héparine sodique à une concentration de 25 000 U/5 ml avec infiltration jusqu'à débordement de 1 mm des lésions ont été réalisées.

Les séances ont été répétées chaque semaine jusqu'à élimination complète ou pour un maximum de 10 séances, et le résultat a été évalué 1 mois après la dernière séance en donnant une valeur de 0 à 3, cette dernière correspondant à une rémission complète.

Les patients ont eu ensuite un suivi régulier chaque 3 mois, avec un recul de 3 à 12 mois.

RESULTATS

L'étude a inclus 28 patients.

Huit patients avaient des xanthélasmas de grade I, six de grade II et quatorze de grade III.

Les résultats du traitement ont été notés comme 3 chez 18 patients et 6 patients ont été notés à 2.

Deux patients ont arrêté le traitement après 2 et 4 injections respectivement sans aucune amélioration.

Dix-huit patients ont présenté des degrés divers d'ecchymose périorbitaire, et cinq ont présenté une pigmentation transitoire.

Aucun patient n'a présenté de récidive au cours du suivi.

La perception de la douleur était différente entre les patients, allant de 0 à 9 selon l'échelle visuelle analogique de la douleur, avec une moyenne de 4,9.

CONCLUSION

Les injections intra-lésionnelles d'héparine sodique constituent un moyen relativement simple, sûr et efficace pour le traitement des xanthélasmas.

Cette thérapie est bien acceptée par les patients car elle est peu invasive et aucune récidive n'a été observée dans notre étude.

Cependant, le nombre de séances constitue le principal inconvénient de cette technique.

Notre étude a plusieurs limites.

La taille de l'échantillon est réduite et la durée du suivi est relativement limitée. Les résultats à long terme doivent encore être étudiés.

SUMMARY:

Title : Treatment of xanthelasma by intralesional infiltration of sodium heparin

Author : Hasna Azendour

Keywords : Xanthelasma- Sodium heparin- 4grades

INTRODUCTION

Xanthelasma correspond to xanthomas located on the eyelids, and they represent the most common form.

They are yellow or brown in color, and they are usually asymptomatic.

The treatment is justified only by the aesthetic discomfort they cause.

Several therapeutic means exist with a variable incidence of recurrence and side effects.

Sodium heparin was first used in the treatment of xanthomas in the fifties.

The technique was abandoned for decades, until its recent reintroduction to treat xanthelasma.

However, reports of its use are limited to the early stages of xanthelasma, and studies have only involved Asian populations.

The objective of our work was to evaluate the efficacy and tolerance of the treatment on a population other than Asian, and for more advanced grade xanthelasma.

MATERIAL AND METHODS

This is a prospective observational study conducted between January 2020 and December 2022.

Xanthelasma lesions have been classified into 4 grades, with Grade I being the mildest and Grade IV being the most diffuse.

Intradermal injections using sodium heparin solution at a concentration of 25,000 U/5ml with infiltration up to overflow of 1 mm lesions were performed.

Sessions were repeated weekly until complete elimination or for a maximum of 10 sessions, and the result was evaluated 1 month after the last session giving a value of 0 to 3, the latter corresponding to complete remission.

The patients then had a regular follow-up every 3 months, with a follow-up of 3 to 12 months.

RESULTS

The study included 28 patients.

Eight patients had grade I, six grade II and fourteen grade III xanthelasma.

Treatment outcomes were scored as 3 in 18 patients and 6 patients were scored as 2.

Two patients stopped the treatment after 2 and 4 injections respectively without any improvement. Eighteen patients presented with varying degrees of periorbital bruising, and five presented with transient pigmentation.

No patient had a recurrence during follow-up.

Pain perception was different between patients, ranging from 0 to 9 according to the visual scale analog of pain, with an average of 4.9.

CONCLUSION

Intra-lesional injections of heparin sodium are a relatively simple, safe and effective means for the treatment of xanthelasma.

This therapy is well accepted by patients because it is minimally invasive and no recurrence was observed in our study.

However, the number of sessions is the main drawback of this technique.

Our study has several limitations.

The sample size is small and the follow-up time is relatively limited. Long term results term still need to be studied.

ملخص

العنوان: علاج الزانثلازما عن طريق التسلل داخل الآفة لهيبارين الصوديوم

من طرف: حسناء أزندور

الكلمات الأساسية: الزانثلازما- الهيبارين-4 درجات

مقدمة

تتوافق الزانثلازما مع الورم الأصفر الموجود على الجفون ، وهي تمثل الشكل الأكثر شيوعاً. وهي صفراء أو بنية اللون ، وعادة ما تكون بدون أعراض. العلاج مبرر فقط من خلال الانزعاج الجمالي الذي تسببه. توجد العديد من الوسائل العلاجية مع حدوث متغير من التكرار والآثار الجانبية. تم استخدام الهيبارين الصوديوم لأول مرة في علاج الورم الأصفر في الخمسينيات. تم التخلي عن هذه التقنية لعفود ، حتى أعيد تقديمها مؤخرًا لعلاج الزانثلازما. ومع ذلك ، فإن تقارير استخدامه تقتصر على المراحل المبكرة من الزانثلازما ، والدراسات شملت فقط السكان الآسيويين. كان الهدف من عملنا هو تقييم فعالية العلاج وتحمله على مجموعة سكانية أخرى غير الآسيويين ، وللحصول على درجة متقدمة من الزانثلازما.

المواد والطرق

هذه دراسة رصدية مستقبلية أجريت بين يناير 2020 وديسمبر 2022. تم تصنيف آفات الزانثلازما إلى 4 درجات ، حيث أن الدرجة الأولى هي الأخف وزنا من الدرجة الرابعة الأكثر انتشاراً.

الحقن داخل الأدمة باستخدام محلول هيبارين الصوديوم بتركيز 25000 وحدة / 5 تم إجراء مل مع ارتشاح حتى تجاوز 1 مم من الآفات. تكررت الجلسات أسبوعياً حتى الإزالة الكاملة أو بحد أقصى 10 جلسات ، وتم تقييم النتيجة بعد شهر واحد من الجلسة الأخيرة بإعطاء قيمة من 0 إلى 3 ، والأخيرة تتوافق مع مغفرة كاملة. ثم خضع المرضى لمتابعة منتظمة كل 3 أشهر ، مع متابعة من 3 إلى 12 شهراً.

نتائج

شملت الدراسة 28 مريضاً. ثمانية مرضى من الدرجة الأولى ، والصف السادس من الدرجة الثانية ، وأربعة عشر من الدرجة الثالثة من الزانثلازما. تم تسجيل نتائج العلاج حيث تم تسجيل 3 من كل 18 مريضاً و 6 مرضى تم تسجيلهم على أنهم 2. توقف مريضان عن العلاج بعد 2 و 4 حقن على التوالي دون أي تحسن. قدم ثمانية عشر مريضاً بدرجات متفاوتة من كدمات حول الحجاج وخمسة مصابون تصبغ عابر.

لم يتكرر أي مريض أثناء المتابعة. كان إدراك الألم مختلفاً بين المرضى ، حيث تراوح من 0 إلى 9 وفقاً للمقياس البصري التناظرية للألم ، بمتوسط 4.9.

خاتمة

تعتبر حقن الهيبارين للصوديوم داخل الآفة وسيلة بسيطة وأمنة وفعالة نسبياً لعلاج الزانثلازما. هذا العلاج مقبول جيداً من قبل المرضى لأنه طفيف التوغل ولم يلاحظ أي تكرار في دراستنا. ومع ذلك ، فإن عدد الجلسات هو العيب الرئيسي لهذه التقنية. دراستنا لديها العديد من القيود. حجم العينة صغير ووقت المتابعة محدود نسبياً. نتائج طويلة المدى مصطلح لا يزال بحاجة إلى الدراسة.



Références

- [1] Sansalone K, Beer K, Pavlis J. Effective treatment of xanthelasma. *J Drugs Dermatol*. 2016 ; 15 : 891–2.
- [2] Govorkova MS, Milman T, Ying GS, Pan W, Silkiss RZ. Inflammatory mediators in xanthelasma palpebrarum: histopathologic and immunohistochemical study. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2018;34:225–30. <https://doi.org/10.1097/IOP.0000000000000921>.
- [3] Cornbleet T. Local action of heparin on xanthomas. *AMA Arch Derm*. 1955;71:172–6. <https://doi.org/10.1001/archderm.1955.01540260030006>.
- [4] Ren J, Zeng LY, Chen MH. Treatment of Grade I and II types of xanthelasma palpebrarum with intralesional heparin sodium. *Dermatol Ther*. 2018;31:e12723. <https://doi.org/10.1111/dth.12723>.
- [5] Nair PA, Singhal R. Xanthelasma palpebrarum - a brief review. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2017 Dec 18;11:1-5. doi: 10.2147/CCID.S130116. PMID: 29296091; PMCID: PMC5739544.
- [6] Jónsson A, Sigfússon N. Letter: significance of xanthelasma palpebrarum in the normal population. *Lancet*. 1976;1(7955):372.
- [7] Wang H, Shi Y, Guan H, Liu C, Zhang W, Zhang Y, Liu A, Qian Y, Zhao Y, Jiang H. Treatment of Xanthelasma Palpebrarum With Intralesional Pingyangmycin. *Dermatol Surg*. 2016 Mar;42(3):368-76. doi: 10.1097/DSS.0000000000000660. PMID: 26890801.
- [8] Wang KY, Hsu KC, Liu WC, Yang KC, Chen LW. Relationship Between Xanthelasma Palpebrarum and Hyperlipidemia. *Ann Plast Surg*. 2018 Feb;80(2S Suppl 1):S84-S86. doi: 10.1097/SAP.0000000000001310. PMID: 29424765.

- [9] Lee H, Cho S. Dyslipidemia may not be clinically relevant in treating xanthelasma palpebrarum: A retrospective pilot study. *Dermatol Ther.* 2020 Jul;33(4):e13589. doi: 10.1111/dth.13589. Epub 2020 May 27. PMID: 32410397.
- [10] Shiomi M, Ito T, Watanabe Y, Tsujita Y, Kuroda M, Arai M, Fukami M, Fukushige J, Tamura A. Suppression of established atherosclerosis and xanthomas in mature WHHL rabbits by keeping their serum cholesterol levels extremely low. Effect of pravastatin sodium in combination with cholestyramine. *Atherosclerosis.* 1990 Jul;83(1):69-80. doi: 10.1016/0021-9150(90)90132-3. PMID: 2117930.
- [11] Inazu A, Koizumi J, Kajinami K, et al. Opposite effects on serum cholesteryl ester transfer protein levels between long term treatments with pravastatin and probucol in patients with primary hypercholesterolemia and xanthoma. *Atherosclerosis.* 1999;145:405–413.
- [12] Beurskens DMH, Huckriede JP, Schrijver R, Hemker HC, Reutelingsperger CP, Nicolaes GAF. The Anticoagulant and Non anticoagulant Properties of Heparin. *Thromb Haemost.* 2020 Oct;120(10):1371-1383. doi: 10.1055/s-0040-1715460. Epub 2020 Aug 20. PMID: 32820487.
- [13] Gray E, Hogwood J, Mulloy B. The anticoagulant and antithrombotic mechanisms of heparin. *Handb Exp Pharmacol.* 2012;(207):43-61. doi: 10.1007/978-3-642-23056-1_3. PMID: 22566220.
- [14] Gofman JW, Jones HB, Lindgren FT, Lyon TP, Elliott HA, Strisower B. Blood lipids and human atherosclerosis. *Circulation.* 1950 Aug;2(2):161-78. doi: 10.1161/01.cir.2.2.161. PMID: 15427204.

- [15] Connor WE, Armstrong ML. Plasma lipoprotein lipase after subcutaneous heparin. *Circulation* 1961;24:87–93.
- [16] Rohrich RJ, Janis JE, Pownell PH. Xanthelasma palpebrarum: a review and current management principles. *Plast Reconstr Surg*. 2002 Oct;110(5):1310-4. doi: 10.1097/01.PRS.0000025626.70065.2B. PMID: 12360073.
- [17] Cannon PS, Ajit R, Leatherbarrow B. Efficacy of trichloroacetic acid (95%) in the management of xanthelasma palpebrarum. *Clin Exp Dermatol*. 2010 Dec;35(8):845-8. doi: 10.1111/j.1365-2230.2010.03818.x. PMID: 20456397.
- [18] Mourad B, Elgarhy LH, Ellakkawy HA, Elmahdy N. Assessment of efficacy and tolerability of different concentrations of trichloroacetic acid vs. carbon dioxide laser in treatment of xanthelasma palpebrarum. *J Cosmet Dermatol*. 2015 Sep;14(3):209-15. doi: 10.1111/jocd.12148. Epub 2015 Aug 7. PMID: 26251333.
- [19] Obradovic B. Surgical Treatment as a First Option of the Lower Eyelid Xanthelasma. *J Craniofac Surg*. 2017 Oct;28(7):e678-e679. doi: 10.1097/SCS.00000000000003830. PMID: 28857993.
- [20] Yang Y, Sun J, Xiong L, Li Q. Treatment of xanthelasma palpebrarum by upper eyelid skin flap incorporating blepharoplasty. *Aesthetic Plast Surg*. 2013 Oct;37(5):882-6. doi: 10.1007/s00266-013-0195-0. Epub 2013 Aug 13. PMID: 23943013.
- [21] Mendelson BC, Masson JK. Xanthelasma: follow-up on results after surgical excision. *Plast Reconstr Surg* 1976; 58: 535–8.
- [22] Nguyen AH, Vaudreuil AM, Huerter CJ. Systematic review of laser therapy in xanthelasma palpebrarum. *Int J Dermatol*. 2017 Mar;56(3):e47-e55. doi: 10.1111/ijd.13534. PMID: 28181222.

- [23] Esmat SM, Elramly AZ, Abdel Halim DM, et al. Fractional CO2 laser is an effective therapeutic modality for xanthelasma palpebrarum. *Dermatol Surg.* 2014; 40: 1349–1355.
- [24] Al-Kady NA, Hamdino M, Abdel Kawy FAW. Fractional CO2 laser versus trichloroacetic acid 50% for xanthelasma palpebrarum therapy. *J Cosmet Dermatol.* 2021 Mar;20(3):763-768. doi: 10.1111/jocd.13666. Epub 2020 Sep 6. PMID: 32892481.
- [25] Borelli C, Kaudewitz P. Xanthelasma palpebrarum: treatment with the erbium:YAG laser. *Lasers Surg Med.* 2001;29(3):260-4. doi: 10.1002/lsm.1117. PMID: 11573229.
- [26] Heng JK, Chua SH, Goh CL, Cheng S, Tan V, Tan WP. Treatment of xanthelasma palpebrarum with a 1064-nm, Q-switched Nd:YAG laser. *J Am Acad Dermatol.* 2017 Oct;77(4):728-734. doi: 10.1016/j.jaad.2017.03.041. Epub 2017 Jun 27. PMID: 28666611.
- [27] Fusade T. Treatment of xanthelasma palpebrarum by 1064-nm Q-switched Nd:YAG laser: a study of 11 cases. *Br J Dermatol* 2008; 158: 84–87
- [28] Marini L. 1064 nm Q-switched photo-acoustic laser ablation of xanthelasma palpebrarum. *J Laser Health Acad.* 2013;2013(1): 48-51.
- [29] Zhao Y, Wen CM, Zhou NN, et al. 1064-nm Q-switched Nd:YAG laser is an effective and safe approach to treat xanthelasma palpebrarum in Asian population. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29(11):2263-2265.
- [30] Karsai S, Schmitt L, Raulin C. Is Q-switched neodymium-doped yttrium-aluminium-garnet laser an effective approach to treat xanthelasma palpebrum? Results from a clinical study of 76 cases. *Dermatol Surg.* 2009;35(12):1962-1969.

- [31] Kaliyadan F, Dharmaratnam A. Q-Switched Nd: YAG in the treatment of xanthelasma palpebrarum. *J Cutan Aesthet Surg* 2010; 3: 127–128.
- [32] Lin X, Hu H, Qian Y, Jie X, Nie B, Zhao YZ, Wang H, Jiang H. Intralesional injection of bleomycin in the treatment of xanthelasma palpebrarum: A clinical study. *J Cosmet Dermatol*. 2020 Aug;19(8):2125-2130. doi: 10.1111/jocd.13258. Epub 2020 Jan 13. PMID: 31930760.