

**Centre intégré
de santé
et de services sociaux
de Laval**

Québec 

**INITIER OU AJUSTER UN TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX AFIN DE
PRÉVENIR OU TRAITER LES RÉACTIONS DERMATOLOGIQUES
ASSOCIÉES AUX INHIBITEURS DE L'EGFR**

CLINIQUE EXTERNE D'ONCOLOGIE CICL

RÉDIGÉ PAR :

Justine Couturier, pharmacienne

RÉVISÉ PAR :

Ariane Cantin, pharmacienne

Valérie Lauzière, pharmacienne

Cynthia Eid, dermatologue

Sébastien Clavel, Radio-oncologue

APPROUVÉ PAR :

Comité de pharmacologie le Comité de pharmacologie le 13 décembre 2018

Table des matières

1. Définition.....	3
2. Gradation des effets secondaires.....	3
Tableau 1 : Définition des grades du rash papulo-pustulaire selon le MASCC.....	4
3. Traitements.....	4
3.1 Traitements non pharmacologiques.....	4
3.2 Traitements pharmacologiques.....	4
4. Situation particulière avec la radiothérapie.....	5
5. Indications.....	5
Tableau 2 : Agents inhibiteurs de l'EGFR disponibles sur le marché (liste non exhaustive).....	6
6. Interventions.....	6
7. Références.....	8
8. Annexes.....	9
Annexe 1 : Algorithme de traitement recommandé au CICL (Centre Intégré de Cancérologie de Laval) pour le traitement du rash papulo-pustulaire chez les patients recevant des iEGFR ¹	9
Annexe 2 : Produits commercialement disponibles en octobre 2018.....	10
Annexe 3 : Résumé des réactions dermatologiques associées aux iEGFR autres que le rash cutané ¹	11
Annexe 4 : Gradation des toxicités cutanées associées aux iEGFR autres que le rash cutané.....	12
Annexe 5 : Prise en charge recommandée pour les réactions cutanées possible avec les iEGFR autres que le rash cutané ¹	13

1. Définition

Les réactions cutanées associées aux inhibiteurs du facteur de croissance épidermique (iEGFR) sont relativement fréquentes avec une incidence d'environ 80 %¹⁻². Des toxicités de grade 3 ou 4 sont rapportées chez 20 % des patients atteints³. Elles se caractérisent par des rashes papulo-pustulaires folliculaires localisés aux zones usuellement atteintes par de l'acné (visage, tronc, dos, torse et cuir chevelu), puisque l'EGFR est hautement exprimé dans les cellules sébacées. Cette réaction est provoquée par une inhibition de la voie de signalisation présente dans les kératinocytes et responsable du développement et de l'intégrité de la peau. Une altération de leur croissance, de leur différenciation et de leur migration serait responsable du mécanisme inflammatoire déclenché par l'iEGFR. L'amincissement de la peau ainsi induit diminuerait aussi la fonction de barrière protectrice de la peau et augmenterait les risques de surinfection et de sensibilité aux rayons UV.

Le rash se présente généralement dans le premier mois après le début de la thérapie (1 à 3 semaines). Les lésions s'atténuent ensuite après 8 semaines, mais les altérations de la peau associées (plaques rouges, changement de coloration de la peau) peuvent persister jusqu'à des années.¹⁻⁴ L'impact physique (démangeaison, douleur, surinfection), l'impact psychologique et sur la qualité de vie ne sont pas à négliger. De plus, ces manifestations peuvent nécessiter une réduction de la dose ou induire des retards dans l'administration des traitements.

2. Gradation des effets secondaires

Les effets secondaires associés aux traitements contre le cancer sont généralement définis en fonction de leur gravité. L'échelle la plus couramment utilisée, le CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events), est très générale dans ses définitions. L'échelle du MASCC (Multinational Association of Supportive Care in Cancer), quant à elle, a été développée spécifiquement pour la gestion des réactions cutanées aux iEGFR.

Tableau 1 : Définition des grades du rash papulo-pustulaire selon le MASCC

Adverse Event	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Papulopustular eruption (Grading individually for face, scalp, chest or back)	1A Papules or pustules < 5; OR 1 area of erythema or edema <1 cm in size	2A Papules or pustules 6-20; OR 2-5 areas of erythema or edema <1cm in size	3A Papules or pustules >20; OR more than 5 areas of erythema or edema <1cm in size	--
	1B Papules or pustules < 5; OR 1 area of erythema or edema <1cm in size AND pain or pruritus	2B Papules or pustules 6-20; OR 2-5 areas of erythema or edema <1cm in size AND pain, pruritus, or effect on emotions or functioning	3B Papules or pustules >20; OR more than 5 areas of erythema or edema <1cm in size; AND pain, pruritus, or effect on emotions or functioning	--

3. Traitements

3.1 Traitements non pharmacologiques

- Utiliser des produits doux pour la peau sans parfum ni alcool (Cetaphil^{MD}, Dove^{MD}, Aveeno^{MD})
- Prendre de courtes douches à l'eau tiède
- Utiliser une crème hydratante sans parfum, sans alcool et non comédogène minimalement 2 fois par jour
- Utiliser du maquillage recommandé par les dermatologues, sans huile, sans parfum et sans colorant (DermaBlend^{MD} ou CoverFx^{MD})
- Utiliser une protection solaire avec facteur de protection solaire (FPS) de minimum 30 et minimiser l'exposition au soleil/rayons UV.
- Éviter l'utilisation de produits commerciaux en vente libre contre l'acné (ex. : peroxyde de benzoyle)
- Éviter d'appliquer des crèmes sur la région à irradier dans les 4 heures précédant une séance de radiothérapie. (Crée un effet barrière qui augmente la toxicité de la radiothérapie).

3.2 Traitements pharmacologiques

Selon la littérature consultée¹⁻⁵, une action préventive est à préconiser afin de minimiser l'apparition du rash. En effet, selon l'étude STEPP, étude prospective comparant la prophylaxie du rash au traitement de celui-ci seulement au moment de son apparition, la prophylaxie était associée à une diminution de 50% des réactions cutanées de grade 2 ou plus et en a aussi retardé l'apparition.⁶ De plus, la fréquence élevée des rashes durant les premières 2 à 4 semaines de traitement renforce l'idée d'utiliser un traitement prophylactique plutôt que réactif.

L'utilisation d'une crème d'hydrocortisone 1% sur le tronc, le cou et le visage, d'une crème hydratante et d'un écran solaire appliqués quotidiennement avec de la minocycline 100mg 1 fois par jour ou de la doxycycline 100mg 2 fois par jour pour les 6 premières semaines est généralement le traitement de choix (tel qu'utilisé dans l'étude STEPP⁶ et J-STEPP⁷). Après les 6 semaines, le traitement est cessé si aucune réaction cutanée n'est apparue.

Par la suite, si un rash survient en cours d'un traitement, il faut d'abord le grader. Une réaction légère (grade 1) se traite généralement par des agents topiques incluant un corticostéroïde et un antibiotique. Les corticostéroïdes agissent sur l'inflammation locale causée par la réaction. En ce qui concerne les antibiotiques topiques, la clindamycine est généralement recommandée due à son effet asséchant sur les pustules inflammatoires. Le métronidazole topique aurait aussi démontré une efficacité de par la présentation semblable du rash à celle de la rosacée (papules et pustules inflammatoires accompagnées d'érythème) ⁸.

Finalement, les traitements systémiques sont utilisés lors d'une réaction plus importante de grade 2 ou 3. Vu leur activité anti-inflammatoire, la minocycline et la doxycycline sont les molécules recommandées. Ces traitements sont généralement ajoutés aux traitements préexistants (antibiotique topique et corticostéroïde topique).

4. Situation particulière avec la radiothérapie

Le cétuximab peut être combiné à de la radiothérapie dans les cancers de la tête et du cou. Dans ce cas, il est possible qu'une toxicité cutanée induite par la radiothérapie (radiodermite) se surajoute au rash induit par le médicament dans les régions irradiées. La radiothérapie induirait aussi une augmentation de l'expression de l'EGFR dans les zones irradiées. Ce rash apparaît généralement un peu plus tard que lorsqu'il n'y a pas de radiothérapie impliquée, soit dans les 3 à 5 semaines après le début du traitement. Il convient de traiter ces lésions comme une radiodermite. Aucune prophylaxie pour ce type de rash n'est actuellement recommandée.

Selon le consensus sur les lignes directrices pour la prise en charge de la dermatite de radiation lors d'un traitement concomitant avec un inhibiteur de l'EGFR ⁸, il convient de traiter une réaction de grade 1 comme lorsqu'il n'y a pas de radiothérapie en cours. Dès l'apparition d'un grade 2 ou plus, le traitement devrait être le même que pour une dermite de radiation (annexe 2).

5. Indications

Initiation ou ajustement, par le pharmacien en oncologie, d'un traitement médicamenteux afin de prévenir ou traiter les réactions cutanées associées aux iEGFR.

Tous les iEGFR peuvent causer des réactions cutanées. Sont inclus dans cette ordonnance collective tous les agents (commercialisés ou non) dont les monographies et guides de traitement (GEOQ, BCcancer, CancerCare Ontario) suggèrent un traitement préemptif et réactionnel à base de crèmes de cortisone ou antibiotique et/ou d'antibiotiques oraux.

Tableau 2 : Agents inhibiteurs de l'EGFR disponibles sur le marché (liste non exhaustive)

	Classe thérapeutique	Indication reconnue générale
Afatinib (Giotrif)	Inhibiteur de l'EGFR et Her2 et Her 4	Cancer du poumon non à petite cellule
Cetuximab (Erbitux)	Anticorps monoclonal	Cancer épidermoïde ORL Cancer du côlon métastatique
Erlotinib (Tarceva)	Inhibiteur de l'EGFR	Cancer du poumon non à petite cellule localement avancé ou métastatique
Gefitinib (Iressa)	Inhibiteur de l'EGFR	Cancer du poumon non à petite cellule localement avancé ou métastatique
Osimertinib (Tagrisso)	Inhibiteur de l'EGFR mutation T790m et Her 2-3-4	Cancer du poumon non à petite cellule
Panitumumab (Vectibix)	Inhibiteur de l'EGFR	Cancer du côlon métastatique

6. Interventions

1. À l'**initiation d'un traitement** avec un iEGFR sans radiothérapie concomitante, le patient est rencontré par le pharmacien.
 - a. Les mesures non pharmacologiques sont enseignées au patient.
 - b. Une prescription d'hydrocortisone topique 1 % die (visage, cou et thorax) pour 6 semaines est remise au patient.
 - c. Une prescription de minocycline 100mg die ou doxycycline 100 mg BID X6 semaines est remise au patient, si approprié après analyse du dossier et des possibles interactions médicamenteuses.
 - d. À débiter au J-1.
 - e. Cesser d'emblée après 6 semaines si aucune réaction cutanée n'est apparue sous la prophylaxie.
2. Si apparition d'un **rash durant les traitements** sans radiothérapie concomitante
 - a. Grader le rash en fonction de l'échelle du MASCC décrite ci-haut. Le rash doit être visualisé par le pharmacien, une consultation téléphonique seule est insuffisante.
 - b. Initier les traitements recommandés pour un grade 1 ou 2 selon **l'annexe 1**. Aviser l'oncologue traitant de l'initiation du traitement via une tâche.
 - i. Les thérapies sont introduites progressivement et sont additives.
 - ii. Faire un suivi avec le patient 1 semaine plus tard. Aviser l'oncologue traitant si aucune amélioration des symptômes.

- c. En présence d'un grade 3, le pharmacien communique avec le médecin traitant pour discuter du traitement à donner en fonction des recommandations à **l'annexe 1**.
 - d. En présence d'un grade 4, le pharmacien avise le médecin traitant et recommande une consultation médicale.
- 3. Si présence de **prurit/xérose**, le pharmacien applique les recommandations de **l'annexe 5**
- 4. Si le patient est sous un **traitement concomitant** de cetuximab et de radiothérapie
 - a. Le pharmacien applique les recommandations de **l'annexe 1** si grade 1 présent, tel que pour le rash sans radiothérapie concomitante, il doit être visualisé par le pharmacien. Une consultation téléphonique seule est insuffisante.
 - i. Aviser le patient d'éviter l'application de crème au niveau de la région irradié dans les 4 heures précédant le traitement de radiothérapie.
 - b. Le pharmacien contacte le radio-oncologue du patient dès qu'un grade 2 ou plus est noté afin de déterminer la conduite appropriée avec celui-ci
 - c. Si le rash se situe hors des zones irradiés et qu'il est évalué comme un grade 2, l'hémato-oncologue/radio-oncologue doit être contacté avant d'initier une antibiothérapie per os afin d'en discuter au cas par cas, vu le risque de photosensibilité associé aux tétracyclines.
 - d. Si apparition des autres effets cutanés des iEGFR, le pharmacien applique les recommandations de **l'annexe 5**.

7. Références

1. Hofheinz, Ralf-Dieter et al. Recommendations for the prophylactic management of skin reactions induced by Epidermal Growth Factor Receptor Inhibitors in Patients with Solid Tumors. *Oncologist*. 2016 (12); 1483-1491
2. Marie-Hélène Mailhot. La prise en charge des toxicités cutanées induites par les inhibiteurs des récepteurs du facteur de croissance épidermique. *Pharmactuel* 2012; 45(4) : 246-260.
3. Mailhot, Marie-Hélène, Protocole « Epiderm » : Prise en charge de la toxicité cutanée (Rash) associé à l'administration d'un inhibiteur du récepteur du facteur de croissance épidermique. 2011. En ligne : <http://geoq.ca/pro/doc/224.pdf> --- Consulté le 16 mars 2018
4. Guide de ressources ON Cible. Version française septembre 2015. Consulté le 17 septembre 2012, disponible à l'adresse: www.geoq.info
5. Lacouture ME, Anadkat MJ, Bensadoun RJ et coll. Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of EGFR inhibitor-associated dermatologic toxicities. *Support Care Cancer*. 2011; 19: 1079-95.
6. Lacouture M, Mitchell EP, Shearer H, et al. Skin Toxicity Evaluation Protocol With Panitumumab (STEPP), a Phase II, Open-Label, Randomized Trial Evaluating the Impact of a Pre-Emptive Skin Treatment Regimen on Skin Toxicities and Quality of Life in Patients With Metastatic Colorectal Cancer, *J Clin Oncol* 2010; 28 (8);1351-57
7. Kabayashi, Y et al. Randomized controlled trial on the skin toxicity of panitumumab in Japanese patients with metastatic colorectal cancer: HGCSG1001 study; J-STEPP, *Future Oncology*, 2015 (11)
8. Lacouture, Mario E. EGFR Inhibitor-Related Dermatologic Toxicities : Applying MASCC Guidelines in Prevention and Treatment. Clinical Care Options. Document power point, consulté en ligne le 10 mai 2018. Disponible : <http://www.mascc.org/MESTT>
9. Segaeert S. Management of skin toxicity of epidermal growth factor receptor inhibitors. *Targ Oncol* 2008;3:245-51.
10. Bernier J, Bonner J, Vermorken JB, Bensadoun RJ, Dummer R, Giralt J et coll. Consensus guidelines for the management of radiation dermatitis and coexisting acne-like rash in patients receiving radiotherapy plus EGFR inhibitors for the treatment of squamous cell carcinoma of the head and neck. *Ann Oncol* 2008;19:142-9.

8. Annexes

Annexe 1 : Algorithme de traitement recommandé au CICL (Centre Intégré de Cancérologie de Laval) pour le traitement du rash papulo-pustulaire chez les patients recevant des iEGFR¹

GRADE 1A ou 1B	GRADE 2A ou 2B	GRADE 3A ou 3B
<p>Clindamycine topique 1 % + Crème d'hydrocortisone 1 %</p> <hr/> <p>APPLICATION deux fois par jour aux régions affectées jusqu'à résolution du rash (grade 0)</p>	<p>Clindamycine topique 1 % + Crème d'hydrocortisone 1 % au visage + Crème de bétaméthasone valérate 0,1 % ailleurs sur le corps</p> <hr/> <p>APPLICATION deux fois par jour aux régions affectées jusqu'à résolution du rash (grade 0)</p> <p>+ <u>Minocycline 100 mg PO deux fois par jour</u> Pour un minimum de 4 semaines. Poursuivre si le rash demeure symptomatique. On vise l'amélioration du rash, soit un retour au grade 1</p> <p>Si lésions au cuir chevelu : ajouter une lotion capillaire de bétaméthasone valérate 0,1 % au coucher jusqu'à résolution</p>	<p>Consulter le médecin traitant en s'assurant que le plan d'intervention tel qu'il est décrit pour un grade 2 a été appliqué</p> <p>Recommandations selon la décision médicale :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cesser le traitement en fonction des spécifications décrites à l'annexe 9 • Analgésiques si rash douloureux • Si inflammation et douleur importante : prednisone 25 mg PO DIE x 48 heures puis 10 mg PO DIE x 10 jours ou selon suggestion du médecin traitant • Si surinfection possiblement à <i>Staph. Aureus</i> : céfuroxime axétil, céphalexine, TMP/SMX

Annexe 2 : Produits commercialement disponibles en octobre 2018

Noms	Caractéristiques	Format/Cout
Antibiotiques topiques		
Magistrale clindamycine 2 %	Clindamycine poudre ds crème Base glaxal [®] ou Dormer [®] Recette : clindamycine poudre 1g ds 50 g crème	50 g : 15-20 \$ (incluant frais de magistrale par pcie)
Métronidazole crème 1 % (Noritate [®])	Couvert RAMQ	45 g : 42 \$
Antibiotiques oraux	Photosensibilité : doxy > mino Si insuffisance rénale : préférer la minocycline	
Doxycycline Minocycline	100 mg die-bid 100 mg die-bid	60 cos : 55 \$ 60 caps: 30 \$
Corticostéroïdes topiques		
Hydrocortisone	Puissance faible, disponible crème ou lotion	
0,5 et 1 %	Vente libre 1 % couvert RAMQ si sur ordonnance	50 g : 15 \$
2 %	Sur ordonnance Couvert RAMQ,	50 g : 15 \$
Bethaméthasone valérate 0,05 et 0,1 %	Puissance moyenne Disponible crème ou lotion Sur ordonnance Couvert RAMQ	50 g 0,05 % : 15 \$ 50 g 0,1 % : 16 \$

Annexe 3 : Résumé des réactions dermatologiques associées aux iEGFR autres que le rash cutané ¹

Effets indésirables	Description	Fréquence	Évolution
Rash	Papulo-pustules folliculaires et érythémateuses monomorphes	60 %-90 %	Début : 1-3 semaines Maximum : 3-5 semaines Résolution : dans les 4 semaines après l'arrêt du traitement, peut s'améliorer et s'aggraver avec le temps et même se résoudre spontanément malgré la poursuite du traitement
Altérations unguéales	Douleur périunguéale, érythème, enflure, fissures, granulome pyogène	6 %-12 %	Début : 2-4 mois Résolution : peut persister pendant le traitement et disparaître plusieurs mois après sa cessation
Anomalies aux cheveux, sourcils et cils	Alopécie, cheveux qui frisent, plus minces et cassants; trichomégalie et bouclage des cils et sourcils, hypertrichose du visage	5 %-6 %	Début : variable, après 7-10 semaines et jusqu'à plusieurs mois Résolution : en 4 semaines après l'arrêt du traitement
Xérose	Desquamation de l'épiderme	4 %-35 %	Début : survient généralement après l'apparition du rash

Annexe 4 : Gradation des toxicités cutanées associées aux iEGFR autres que le rash cutané

Effet secondaire	Grade 1	Grade 2	Grade 3
Prurit	Léger ou localisé, intermittent, ne nécessitant pas de traitement	2A Localisé modéré ou généralisé intermittent 2B Localisé modéré ou généralisé constant	Sévère, généralisé, constant et interférant avec le sommeil
Xérose	Desquamation/écaillage <10 % BSA Sans prurit, érythème ou impact psychosocial	2A Desquamation/écaillage de 10-30 % BSA Avec prurit OU impact psychosocial 2B Desquamation/écaillage de 10-30 % BSA Avec prurit ET impact psychosocial	3A Desquamation/écaillage > 30 % BSA Avec prurit, impact psychosocial, érythème et fissure/gerçure 3B Desquamation/écaillage > 30 % BSA Avec prurit, impact psychosocial, érythème et fissure/gerçure ET signe de surinfection
Érythème	Indolore, < 10 % BSA	Douloureux, 10-30 % BSA	Douloureux, > 30 % BSA
Télangiectasies ou hyperpigmentation	1 région < 1 cm sans impact psychosocial	2A 2-5 régions (1) cm, Sans impact psychosocial 2B 2-5 régions (1) cm, AVEC impact psychosocial	> 6 régions (1 cm) ou atteinte confluyente AVEC impact psychosocial

Ref. Lacouture ME, Maitland ML, Segaert S et al. A proposed EGFR inhibitor dermatologic adverse event-specific grading scale from the MASCC skin toxicity study group. *Support Care Cancer* 2010; 18:509-22 et National Cancer Institute. common terminology criteria for adverse events (CTCAE), version 4.0.

Annexe 5 : Prise en charge recommandée pour les réactions cutanées possible avec les iEGFR autres que le rash cutané ¹

Effets indésirables	Caractéristiques	Mesures non pharmacologiques	Mesures pharmacologiques
Prurit et xérose	<ul style="list-style-type: none"> • souvent associés au rash ou peuvent apparaître après la survenue du rash • conséquence d'une diminution du pouvoir de rétention hydrique de la peau • peuvent être localisés et légers ou généralisés et intenses, et affecter la qualité de vie du patient • fissures aux doigts, orteils ou talons 	<ul style="list-style-type: none"> • savon doux • crème hydratante sur tout le corps BID • dans les régions avec desquamation importante, exfoliants contenant de l'urée ou du lactate d'ammonium (Uremol, Lac-Hydrin) • compresses humides • bain et douche à l'eau tiède avec ajout d'avoine colloïdale (Aveeno poudre pour le bain) ou d'huile pour le bain (Alpha Keri^{MD} ou Aveeno^{MD}) • Band Aid liquide pour fissures 	<p>Antihistaminiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> • diphenhydramine 25 mg 1 à 2 co PO q4-6 h au besoin • hydroxyzine 25 mg 1 à 2 capsule(s) PO q6 h au besoin <p>Si composante eczématisque :</p> <ul style="list-style-type: none"> • corticostéroïdes de faible puissance (hydrocortisone, bétaméthasone valérate), parfois puissance plus élevée requise pendant une courte période <p>Si composante infectieuse :</p> <ul style="list-style-type: none"> • antibiotique topique (Polysporin^{MD}, Bactroban^{MD}, Fucidin^{MD}) <p>Si fissures importantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> • propylène glycol 50 % dans l'eau 30 minutes sous occlusion DIE, onguent acide salicylique 10 % DIE, pansements hydrocolloïdes
Altérations unguéales	<ul style="list-style-type: none"> • altérations péri-unguérales douloureuses • croissance ralentie, friabilité des ongles • inflammation et rougeurs au repli cutané de l'ongle des orteils ou des doigts, fissuration • granulomes friables et pyogènes • mécanisme inconnu, pourrait être liées à la sécheresse cutanée 	<ul style="list-style-type: none"> • éviter pression et friction des ongles • porter des chaussures confortables avec produits coussinés • garder les ongles courts et propres 	<ul style="list-style-type: none"> • bains (20 minutes BID) • vinaigre (1:10) • solution Dakin (Parisienne: 5 mL/750 mL eau., Javex: 5 mL/1250 mL eau) • solution de Buro-Sol • corticostéroïdes topiques (onguent de triamcinolone 0,1 %) • L'administration de minocycline ou doxycycline pour le rash devrait diminuer cette toxicité (ex. doxycycline ou minocycline 100 mg BID x 6 semaines) <p><i>S'il y a surinfection :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • antibiotiques topiques (bactroban^{MD} crème, acide fusidique, triacomb) <p><i>S'il y a granulome pyogénique :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • nitrate d'argent hebdomadaire
Télangiectasies et hyperpigmentation	<ul style="list-style-type: none"> • apparaissent au visage, au thorax, au dos et aux membres à la suite du développement du rash • un traitement adéquat du rash préviendra cet effet • disparaissent graduellement en quelques mois, mais peuvent laisser une hyperpigmentation post-inflammatoire 	<ul style="list-style-type: none"> • maquillage (Dermablend^{MD}, Cover FX^{MD}) • éviter exposition au soleil et utiliser une crème solaire avec un FPS de 30, de préférence une barrière physique 	<ul style="list-style-type: none"> • thérapie au laser • hydroquinone topique
Anomalies aux cheveux, sourcils et cils et yeux	<ul style="list-style-type: none"> • trichomégalie (cils qui s'allongent et se recourbent), kératites érosives • conjonctivite (de nature inflammatoire plutôt qu'infectieuse) • blépharites, irritation, rougeur oculaire, sécheresse oculaire, croûtes • cheveux qui poussent plus lentement, plus minces et frisés • alopecie partielle ou inflammatoire (érythème et croûtes) 	<ul style="list-style-type: none"> • la trichomégalie peut porter atteinte aux yeux, la consultation d'un ophtalmologue est parfois nécessaire • larmes artificielles 4 à 6 fois par jour • onguent (Lacrilube) au coucher • compresses tièdes sur les yeux • shampoing antipelliculaire 	<ul style="list-style-type: none"> • antibiotiques topiques en cas de conjonctivite • corticostéroïdes en gouttes en cas d'inflammation • corticostéroïdes en lotion capillaire ou en mousse en cas de signes d'alopecie inflammatoire

DIE : une fois par jour; BID : deux fois par jour; FPS : facteur de protection solaire; iEGFR : inhibiteurs des récepteurs du facteur de croissance épidermique; PRN : au besoin