



Agent
différenciateur

MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM ¹

- **Antinéoplasique** : liaison sélective et activation de 3 RXR (Récepteurs X des Rétinoïdes) : α , β et γ régulant les processus tels que la différenciation et la prolifération cellulaires.
- **Indication** : traitement des **manifestations cutanées des lymphomes cutanés T épidermotropes** (LCT) de l'adulte, au stade avancé et réfractaires à au moins un traitement systémique.

PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES ¹



- Capsule molle, de couleur blanc-cassé, contenant une suspension liquide, **dosée à 75 mg**
- Flacon de 100 capsules

• Conservation à température ambiante, ne pas déconditionner dans un pilulier

PRESCRIPTION ET DISPENSATION ²

- Prescription **hospitalière** (liste I) réservée aux spécialistes et services d'oncologie médicale, de cancérologie ou d'hématologie
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies de ville

Posologie usuelle recommandée : **300 mg/m²/jour** en continu. Calcul de la dose initiale d'après la surface corporelle :

Concentration initiale de la dose (300 mg/m ² /jour)		Nombre de capsules de 75 mg de Targretin
Zone de surface corporelle (m ²)	Dose quotidienne totale (mg/jour)	
0,88-1,12	300	4
1,13-1,37	375	5
1,38-1,62	450	6
1,63-1,87	525	7
1,88-2,12	600	8
2,13-2,37	675	9
2,38-2,62	750	10

Adaptations possibles selon tolérance (voir § 4.2 RCP) : diminution de la dose possible à 200 mg/m²/jour puis à 100 mg/m²/jour ou interruption temporaire du traitement en cas de toxicité.

POSOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE¹



• **IR** : surveillance étroite



• **IH** : contre-indication

Modalités de prise : 1 prise/ jour

(à heure fixe, pendant les repas) Ne pas croquer les capsules molles.

En cas d'oubli: prendre la dose manquée avec le repas suivant, le jour même. Poursuivre le traitement à l'heure et à la dose habituelles le lendemain (ne pas doubler la dose). Le noter dans le carnet de suivi⁴.

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES ¹

◆ NFS	↗ Surveillance (leucopénie et anémie) avant le début de traitement, chaque semaine pendant le premier mois et par la suite, mensuellement (voir § 4.4 RCP).
◆ Hyperlipidémie / pancréatite	↗ Dosage du taux des lipides (triglycérides et cholestérol), à jeun, avant le début de traitement puis de façon hebdomadaire pendant 2 à 4 semaines puis de façon mensuelle (voir § 4.4 RCP). Le taux des triglycérides doit être maintenu < 4,52 mmol/l avant et pendant le traitement (risque de pancréatite aiguë associé à l'augmentation des triglycérides).
◆ Fonction thyroïdienne	↗ Dosage (thyroxine T4 et TSH) avant le début de traitement puis mensuellement, et par la suite, en fonction de l'apparition de symptômes de l'hypothyroïdie (voir § 4.4 RCP). Supplémentation par des hormones thyroïdiennes si besoin.
◆ Fonction hépatique	↗ Bilan hépatique avant le début du traitement, toutes les semaines pendant le premier mois et ensuite mensuellement (voir § 4.4 RCP). Si SGPT/ALT, SGOT/AST ou bilirubine >x3N : interruption temporaire ou arrêt du traitement.
◆ Contraception	↗ Hommes et femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et durant 1 mois après l'arrêt du traitement. Pour les femmes, le dosage des β -HCG plasmatiques doit être négatif la semaine qui précède le début du traitement. Diminution de l'efficacité des contraceptifs œstroprogestatifs; une contraception, non hormonale, est également recommandée.
◆ Grossesse/ Allaitement	↗ Traitement contre-indiqué pendant la grossesse ; interrompre l'allaitement pendant le traitement.

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Contre-indication	Vaccins vivants atténués	⚠ Pendant le traitement et jusqu'à 6 mois après son arrêt
Précaution d'emploi	Inducteurs du CYP3A4 <i>Phénytoïne, rifampicine, dexaméthasone, phénobarbital</i>	⚠ ↘ concentration du bexarotène (inefficacité)
	Substrats CYP3A <i>Ciclosporine, sirolimus, tacrolimus</i>	⚠ ↗ C° plasmatique du substrat associé (toxicité)
	Contraceptifs hormonaux	⚠ ↘ efficacité des contraceptifs : ajouter une contraception non-hormonale
	Insuline, agents améliorant la sécrétion ou la sensibilité à l'insuline (sulfonylurées, thiazolidinediones)	⚠ Peut entraîner une hypoglycémie
	Antiacides gastriques, résines chélatrices (colestyramine, sévélamer...), topiques gastro-intestinaux	⚠ ↘ Absorption intestinale du bexarotène (inefficacité) → Respecter un intervalle minimum de 2h entre les prises
A prendre en compte	Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles	⚠ A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (exemple : HEDRINE)



Interactions à évaluer en considérant la liste complète des traitements associés, y compris en automédication
D'autres interactions peuvent exister (liste non exhaustive) - Contactez votre OMEDIT ou votre [CRPV](#) en cas de question

GESTION DES PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES (EI) 1,4

Toxicité

Conduite à tenir

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Eruption cutanée

Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Antalgiques ± antihistaminiques ± émoullissants ± dermocorticoïdes ± traitement des surinfections selon la sévérité⁵.

Affections gastro-intestinales

Nausées, vomissements, perte d'appétit

Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antiémétique (forme lyoc ou suppositoire) ± réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements⁴).
Avis spécialiste pour adaptation du traitement ou suspension si grade ≥ 2 (↘ des prises alimentaires sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition; ≥ 3-5 vomissements/j)

Constipation

Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement symptomatique (laxatifs ± probiotiques en prévention des récurrences). Surveillance du transit.
Avis spécialiste pour adaptation du traitement ou suspension si grade ≥ 2 (symptômes persistants avec utilisation régulière de laxatifs ou de lavements)

Diarrhées

Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité (antidiarrhéique ± probiotiques) ± anti-infectieux selon étiologie (voir fiche d'aide à la prise en charge de la diarrhée⁴).
Avis spécialiste pour adaptation du traitement ou suspension si grade ≥ 2 (l'augmentation de 4 à 6 selles/j par rapport à l'état habituel)

Affections hématologiques

Leucopénie, anémie

Surveillances biologiques et cliniques adaptées (voir page 1)

Affections musculo-squelettiques

Arthralgie, myalgie

Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement symptomatique selon sévérité (usage local ± par voie orale). **En cas de courbatures**, masser la zone douloureuse avec une crème antalgique chauffante ; possibilité d'associer un antalgique par voie orale. **En cas de contractures/crampes**, masser la zone douloureuse avec une crème myorelaxante ; possibilité d'associer un décontractant musculaire par voie orale. Avis spécialiste pour adaptation du traitement ou suspension si grade ≥ 2 (**douleur modérée**)

Affections oculaires

Sécheresse des yeux

Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Avis spécialiste pour adaptation du traitement ou suspension si grade ≥ 2 (**symptomatique ; nécessitant un traitement par plusieurs produits**)

Infections et infestations

Signe d'infection : toux, fièvre, frisson

L'informer que tout symptôme évocateur d'infection (fièvre, frissons, toux, maux de gorge, brûlures urinaires) nécessite une information sans délai auprès du médecin. Avis spécialiste pour adaptation du traitement ou suspension si grade ≥ 2 (**fièvre > 39,0 - 40,0°C**)

Troubles généraux

Fatigue, vertiges, céphalées

Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). **Fatigue**: Surveillances biologique et clinique. **Céphalées** : traitement symptomatique avec antalgiques de palier I ou II. Avis spécialiste pour adaptation du traitement ou suspension si grade ≥ 2 (**fatigue ne cédant pas avec les repos; douleurs ou symptômes modérés**)

D'autres EI peuvent survenir : hypercholestérolémie, hypoesthésie, surdité, œdème périphérique... (liste non exhaustive, voir RCP)



Pensez à déclarer tout effet indésirable à votre [CRPV](#) et/ou à les contacter en cas de question.

Voir la « fiche patient » correspondante pour les conseils spécifiques à donner aux patients

Pour plus d'information, se reporter aux sources suivantes (consultées le 15/03/2022) : 1 - [RCP](#) ; 2 - [RSP ANSM](#) ; 3 - [Thésaurus IM de l'ANSM 10/2020](#) ; 4 - Fiches « Aide à la prise en charge des EI chimio-induits » et carnet de suivi disponibles sur www.omeditbretagne.fr ou www.omedit-paysdelaloire.fr