

GUIDE DE PRATIQUE

Surveillance audiologique des adultes sous traitement médicamenteux à potentiel ototoxique



Ordre des orthophonistes
et audiologistes du Québec

GROUPE DE TRAVAIL ET DE RÉDACTION

- **Catherine Sabourin**, M. Sc. S., audiologiste et conseillère aux affaires professionnelles, OOAQ
- **Charlène Ricard**, M.P.A., audiologiste, CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal, Hôpital Notre-Dame
- **Justine Ratelle**, M.P.A., audiologiste, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine
- **Marie-Hélène Gosselin**, M.P.A., audiologiste, Centre hospitalier de l'Université de Montréal
- **Mireille Hébert-Lemire**, M.P.A., audiologiste, Centre hospitalier universitaire de Québec – Université Laval

TABLEAU DES MÉDICAMENTS

- **Michèle Lavallée**, B. Pharm., M.Sc., pharmacienne, CIUSSS du Nord-de-l'Île-de-Montréal
- **Valérie Phaneuf**, B. Pharm., pharmacienne, CIUSSS du Nord-de-l'Île-de-Montréal

REMERCIEMENTS

Afin de s'assurer que le contenu de ce guide est adapté au contexte de la pratique de l'audiologie au Québec, l'Ordre des orthophonistes et audiologistes du Québec (OOAQ) a mené une consultation auprès des personnes suivantes, toutes audiologistes reconnues par leurs pairs et issues de différents milieux. L'OOAQ tient à les remercier pour leur contribution à la révision de ce document.

- **Héloïse Lessard-Dostie**, M.P.A., audiologiste, Polyclinique de l'oreille
- **Mélanie Benoit**, M.P.A., audiologiste, Centre hospitalier de l'Université de Montréal
- **Renée Fontaine**, M.O.A, CIUSSS de l'Estrie – Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke, Hôpital Fleurimont
- **Yolaine Hernandez**, M. Sc. A, CIUSSS du Centre-Ouest-de-l'Île-de-Montréal, Hôpital général juif

RÉVISION LINGUISTIQUE

Odette Fortin, Services linguistiques

NOTE

Ce document préconise une pratique professionnelle intégrant les données scientifiques les plus récentes au moment de sa publication. Cependant, il est possible que de nouvelles connaissances scientifiques fassent évoluer le contenu et les concepts présentés dans ce document. Le présent document est valide dans la mesure où aucune disposition législative ou réglementaire à l'effet contraire ou incompatible n'est susceptible de le modifier ou de l'affecter directement ou indirectement, et ce, de quelque façon que ce soit.

AVIS AU LECTEUR

L'OOAQ propose dans ce guide des lignes directrices relatives à l'évaluation et au suivi des patients adultes qui reçoivent un traitement faisant appel à au moins un médicament à potentiel ototoxique. Par définition^a, des lignes directrices sont constituées d'énoncés qui suggèrent ou recommandent des comportements ou des conduites professionnelles. Leur but premier est d'aider le clinicien à offrir des services de qualité dans un secteur d'activités ou pour une pratique professionnelle spécifique. Ainsi, les lignes directrices n'énoncent pas des obligations professionnelles, elles visent plutôt à améliorer l'exercice de la profession en énonçant les pratiques souhaitables dans un domaine spécifique.

Enfin il est important de mentionner **que** ce guide de pratique aborde seulement des questions concernant la population adulte, les besoins d'encadrement clinique à mettre en avant touchant principalement cette clientèle. La population pédiatrique a déjà en place des protocoles bien balisés ainsi qu'une surveillance audiolinguistique adaptée et spécifique à cette clientèle, puisque la grande majorité des enfants traités avec un ou des médicaments à potentiel ototoxique le sont généralement dans des hôpitaux pédiatriques universitaires.

^a **Note** : La majeure partie de cette définition provient du document [Participation du personnel non-ergothérapeute à la prestation des services d'ergothérapie](#) produit par l'Ordre des ergothérapeutes du Québec [2008, p. 1].

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	4
1 DÉFINITION DE L'OTOTOXICITÉ	5
2 APPROCHE COLLABORATIVE INCLUANT LE PATIENT	5
3 MÉDICAMENTS À POTENTIEL OTOTOXIQUE	6
4 FACTEURS DE RISQUE	9
5 PARTICULARITÉS DE L'ÉVALUATION AUDIOLOGIQUE DE LA CLIENTÈLE ADULTE SOUS TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX À POTENTIEL OTOTOXIQUE	10
5.1 ÉVALUATION DES TRÈS HAUTES FRÉQUENCES	10
5.2 ÉVALUATION DU SRO	10
5.3 PROCÉDURE SOMMAIRE POUR LA MESURE DU SRO	11
5.4. ÉVALUATION DES ÉMISSIONS OTOACOUSTIQUES	11
6 TRAJECTOIRE DE SERVICES RECOMMANDÉE EN AUDIOLOGIE	12
6.1 PHASE PRÉTRAITEMENT	13
6.2 PHASE PERTRAITEMENT	14
6.3 CRITÈRES DE CHANGEMENTS SIGNIFICATIFS ET ÉCHELLES OU SYSTÈMES DE GRADATION	14
6.4 PHASE POST-TRAITEMENT	16
7 VESTIBULOTOXICITÉ	17
8 SUIVIS AUDIOLOGIQUES EN CONTEXTE DE SURVEILLANCE DE L'OTOTOXICITÉ	18
CONCLUSION	18
ANNEXE A	20
ANNEXE B	21
ANNEXE C	23
RÉFÉRENCES	24

INTRODUCTION

Actuellement, au Québec, il y a des carences dans la prise en charge des patients et l'énonciation de consignes claires en ce qui concerne la surveillance des effets indésirables sur l'audition d'un traitement à potentiel ototoxique. Pourtant, on sait que certains médicaments, dont le cisplatine couramment utilisé pour traiter le cancer, peuvent causer une perte auditive significative et permanente.

La mise en place d'une surveillance audiologique pour détecter de manière précoce les indices d'ototoxicité permet à l'équipe médicale, de pair avec le patient, de prendre une décision éclairée concernant la poursuite ou la modification d'un traitement. Et lorsque le traitement est essentiel, un suivi audiologique permet une prise en charge rapide des conséquences possibles associées à l'ototoxicité, telles que la perte auditive, les acouphènes ou les vertiges.

Étant donné les impacts majeurs que peut avoir une médication à potentiel ototoxique sur les patients, l'Ordre des orthophonistes et audiologistes du Québec (OOAQ), en cohérence avec sa mission de protection du public, considère qu'à l'instar des services tertiaires dans les hôpitaux universitaires ou des services offerts dans certains centres régionaux, un programme de surveillance audiologique pour les patients sous traitement médicamenteux à potentiel ototoxique devrait être mis en place dans les hôpitaux du Québec. Conscient que l'adéquation entre les recommandations issues de la littérature et les ressources professionnelles et financières disponibles dans le réseau de la santé ne peut être garantie instantanément, l'OOAQ souhaite que ce guide de pratique soutienne l'implantation de pratiques qui tiennent compte des besoins des patients.

Le *Guide de pratique sur la surveillance audiologique des adultes sous traitement médicamenteux à potentiel ototoxique* s'adresse principalement aux audiologistes qui travaillent en première ligne, mais il vise aussi à joindre les médecins, les infirmières, les pharmaciens et les gestionnaires du réseau de la santé. Son élaboration est basée sur les sources et expertises suivantes :

1. Diverses publications qui font consensus depuis plusieurs années, dont celles de l'American Academy of Audiology (AAA) et de l'American Speech and Hearing Association (ASHA) publiées respectivement en 2009 et en 1994;
2. L'expérience clinique d'audiologistes œuvrant dans de grands centres hospitaliers universitaires québécois, reconnus et spécialisés en la matière;
3. L'expertise de pharmaciens.

Les nombreux ouvrages et écrits scientifiques cités en bibliographie ont également aidé grandement les auteurs dans la rédaction de ce guide, dont les objectifs sont les suivants :

1. Soutenir et encadrer la pratique des audiologistes qui interviennent auprès des adultes sous traitement médicamenteux à potentiel ototoxique;
2. S'assurer que les adultes sous traitement médicamenteux à potentiel ototoxique sont informés des conséquences possibles sur leur audition et leur équilibre afin de faire un choix de traitement éclairé;
3. Informer les gestionnaires et les équipes médicales des meilleures pratiques en matière de surveillance audiologique des adultes sous traitement médicamenteux à potentiel ototoxique.

Tout en tenant compte des enjeux financiers et organisationnels qu'implique l'implantation de services de surveillance de l'ototoxicité, l'OOAQ doit s'assurer que le public ait accès à des soins et des services qui se basent sur une gestion du risque responsable et avisée. Ce guide vise à aider les audiologistes, les gestionnaires du secteur de la santé et les équipes médicales à s'inscrire dans une trajectoire professionnelle qui s'appuie sur les données probantes afin d'offrir des services de santé de qualité optimale. Il contient des informations sur les médicaments à potentiel ototoxique, sur les facteurs de risque associés à la prise de tels médicaments et sur les particularités de l'évaluation audiologique. Les deux dernières sections du guide abordent la question de la vestibulotoxicité et du contexte de surveillance et de suivi nécessaires lorsqu'une atteinte aux fonctions de l'oreille n'a pu être évitée.

1 DÉFINITION DE L'OTOTOXICITÉ

Pour les besoins et objectifs précis de ce guide, l'OOAQ reprend intégralement la définition de l'ototoxicité (étymologiquement : toxicité pour l'oreille) donnée par l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du Centre universitaire de Québec – Université Laval (CHU) :

L'ototoxicité est définie comme étant une altération de la fonction auditive d'un sujet à la suite de l'exposition à une médication ou une substance toxique. Les dommages causés aux structures de l'oreille peuvent être permanents ou temporaires. Ces événements indésirables sont causés principalement par le dysfonctionnement des cellules ciliées de la membrane basilaire de la cochlée.¹

2 APPROCHE COLLABORATIVE INCLUANT LE PATIENT

Le développement et l'implantation d'un programme de surveillance de l'ototoxicité requièrent une entière collaboration interdisciplinaire. Des pratiques harmonisées autour d'un protocole-cadre, avec les rôles et responsabilités clairement définis des différents acteurs, permettent de répondre plus adéquatement aux besoins des patients. Tous les professionnels qui travaillent avec une clientèle exposée aux risques liés à la prise de médicaments ototoxiques doivent être sensibilisés aux symptômes et effets secondaires qui peuvent affecter les traitements ou le pronostic vital. Dans certains cas, par exemple, des troubles permanents ou temporaires des fonctions auditives peuvent apparaître après des traitements pharmacologiques ou de radiothérapie dans la région de la tête et du cou.

Dans le cadre d'un programme de surveillance audiolinguistique d'un patient sous traitement médicamenteux à potentiel ototoxique, les médecins, les pharmaciens, les infirmières et les audiologistes ont donc des rôles précis à jouer. Bien sûr, l'organisation des services, des rôles et des fonctions des membres d'une équipe interdisciplinaire varie d'un établissement à l'autre. Cela n'empêche toutefois en rien l'équipe de soins d'accompagner chaque patient et ses proches en leur transmettant l'information nécessaire sur les risques et avantages reliés aux traitements. Cette équipe peut également avoir à rédiger une demande de consultation en audiologie selon les facteurs de risque ou les symptômes rapportés par le patient, ou encore selon le protocole établi par l'établissement de santé.

L'équipe médicale, en concertation avec le patient, peut aussi avoir à réviser l'intervention thérapeutique dans le cas d'une atteinte auditive significative au niveau de l'oreille interne à la suite de la prise d'un ou de plusieurs médicaments ototoxiques. La préservation des fonctions auditives repose entre autres sur une modification du traitement, une diminution du dosage ou, dans certains cas, un arrêt du traitement. Toutefois, l'équipe doit évaluer l'efficacité des traitements alternatifs ou la perte d'efficacité d'un traitement liée à une modification du traitement en cours. Car les résultats de l'évaluation audiolinguistique comptent parmi un ensemble d'éléments à considérer qui permettent au patient de faire un choix éclairé concernant son plan de traitement et sa santé.

Cela dit, tous les milieux n'ont pas nécessairement mis en œuvre ou officiellement établi un programme de surveillance de l'audition. Il n'en demeure pas moins que les patients doivent être informés des risques liés à la prise de médicaments ototoxiques et des conséquences d'une baisse de l'audition, ainsi qu'accompagnés et soutenus dans leurs décisions. Lorsque la perte auditive est inévitable, des interventions devraient par exemple leur être proposées. Dans tous les cas, l'audiologiste a pour rôle d'intervenir auprès du personnel médical pour le sensibiliser aux effets indésirables de certains médicaments sur le système auditif, de l'informer sur le statut auditif d'un patient à la suite d'un traitement ototoxique et de proposer des stratégies d'adaptation et de réadaptation au patient qui présente une perte auditive.

Connaître et respecter la perspective du patient permet d'assurer une prise en charge axée sur ses besoins à chaque étape de la trajectoire de soins. Quant à l'approche collaborative interdisciplinaire et à la prise en considération des enjeux organisationnels, elles sont essentielles au développement et à l'implantation d'un programme efficace de surveillance de l'ototoxicité.

3 MÉDICAMENTS À POTENTIEL OTOTOXIQUE

Cette section traite des familles de médicaments reconnues pour leur potentiel ototoxique, soit les antinéoplasiques, les aminosides, les antibiotiques divers, les chélateurs, les diurétiques de l'Anse, les antipaludéens et les analgésiques. Le tableau suivant présente un résumé de chacune de ces familles, ainsi que leur niveau de risque d'ototoxicité.



IMPORTANT. – Une surveillance audiologique est recommandée dans le cas d'un traitement médicamenteux qui présente un risque modéré ou élevé d'ototoxicité.



TABLEAU 1 MÉDICAMENTS À POTENTIEL OTOTOXIQUE

	Exemples	Description	Prévalence	Risque d'ototoxicité
Antinéoplasiques	<u>Platines :</u> Carboplatine Cisplatine Oxaliplatine	Médicaments destinés à bloquer la prolifération des cellules cancéreuses	Variable selon les agents Cochléotoxité 25% à 95% Vestibulotoxité 0% à 50 %	Niveau de risque : Modéré à élevé pour cisplatine et carboplatine Faible pour oxaliplatine Atteinte irréversible possible : Atteinte cochléaire irréversible, le plus souvent bilatérale et aux hautes fréquences, pouvant apparaître dès la première dose et pouvant progresser jusqu'à 6 mois post-traitement. Acouphènes réversibles surviennent fréquemment même à faible dose. Le Cisplatine est le plus ototoxique des antinéoplasiques. Le Carboplatine serait moins ototoxique avec une incidence d'environ 30% (proportionnelle à la dose). L'ototoxicité est rare avec l'oxaliplatine.
	<u>Autres Antinéoplasiques :</u> Bléomycine Cyclophosphamide Ifosfamide Vinblastine Vincristine Vinorelbine	Médicaments destinés à bloquer la prolifération des cellules cancéreuses	Prévalence inconnue	Niveau de risque : Faible Atteinte : Vincristine et vinblastine : ototoxicité moins probable (les données concernant une toxicité possible sont anecdotiques). Il n'est pas nécessaire de monitorer d'emblée, par contre si un changement auditif est noté, on peut les considérer comme cause possible. Cyclophosphamide et ifosfamide peuvent augmenter la toxicité du cisplatine.
Aminosides	Amikacine Gentamicine Néomycine Streptomycine Tobramycine	Famille d'antibiotiques actifs sur certains types de bactéries	Ototoxicité : 2% à 25% Vestibulotoxité : 0% à 60 %	Niveau de risque : Modéré à élevé Atteinte irréversible possible : Les aminosides affectent tous la cochlée et le vestibule à divers degrés. Vestibulotoxité : Ce sont les médicaments considérés les plus vestibulotoxiques (sensation d'instabilité, vertiges rotatoires, oscillopsie). Cochléotoxité : Atteinte auditive plus souvent bilatérale et aux hautes fréquences, et pouvant progresser jusqu'à 6 mois post-traitement. Acouphènes possibles. NB : plusieurs aminosides sont aussi disponibles sous forme de gouttes otiques et peuvent être ototoxiques si le tympan est perforé ou si tympanostomie.
Antibiotiques divers	<u>Macrolides :</u> Azithromycine Clarithromycine Érythromycine <u>Tétracyclines :</u> Doxycycline Minocycline Tétracycline <u>Autre :</u> Vancomycine	Antibiotiques divers	<u>Macrolides :</u> Érythromycine 32% Azithromycine 14% à 26 % (patients VIH) <u>Tétracyclines :</u> Doxycycline jusqu'à 77% Minocycline 14% à 60% Tétracycline 11% à 14% <u>Vancomycine :</u> 3% administrée seule et 6 % en combinaison avec un autre médicament ototoxique	Niveau de risque : Faible Atteinte : <u>Macrolides :</u> Acouphènes, pertes d'audition et vertiges possibles. Perte d'audition souvent bilatérale 2 à 7 jours après le début du traitement, proportionnelle à la dose et généralement réversible 1 à 3 semaines après l'arrêt du traitement. <u>Tétracyclines :</u> Vertiges pouvant apparaître en 1-3 jours après le début du traitement et réversibles 48 à 72 heures après la cessation. Acouphènes possibles. <u>Vancomycine :</u> Éviter la co-administration avec d'autres médicaments ototoxiques.

	Exemples	Description	Prévalence	Risque d'ototoxicité
Chélateur	Déféroxamine	Médicament parentéral chélateur du fer et de l'aluminium	29% à 50%	Niveau de risque : Modéré Atteinte : Acouphènes, perte d'audition avec ou sans incapacités auditives. Atteinte généralement réversible à l'arrêt du traitement. Comme seule la détection précoce peut prévenir les dommages irréversibles, le suivi est recommandé chez les patients traités à long terme. Effets peu fréquents si administré à faible dose.
Diurétiques de l' Anse	Acide éthacrynique Bumétanide Furosémide	Médicaments augmentant l'excrétion de liquide via l'urine	1% à 6% <u>N. B.</u> : 50% à 100% lors d'injection rapide de furosemide	Niveau de risque : Faible Atteinte : Atteinte cochléaire transitoire réversible à l'arrêt du traitement. Potentialisation de l'ototoxicité des aminosides et du cisplatine lorsqu'administré en concomitance. Acouphènes possibles, sensation de déséquilibre, et parfois hypoacousie neurosensorielle plus souvent bilatérale et aux hautes fréquences.
Antipaludiques	Chloroquine Hydroxychloroquine, Primaquine Quinine	Médicaments pour prévenir ou traiter la malaria (ou parfois l'arthrite)	Quinine : 20% Autres : cas rares	Niveau de risque : Faible Atteinte : Atteinte cochléaire généralement réversible à l'arrêt du traitement, plus souvent bilatérale et aux hautes fréquences. Acouphènes et vertiges possibles. Éviter la co-administration avec d'autres médicaments ototoxiques.
Analgésiques	<u>Salicylates</u> : Aspirine (AAS) Diflunisal Anti-inflammatoires non stéroïdiens divers (ex : ibuprofène, naproxène)	Médicaments ayant des propriétés anti-inflammatoires, analgésiques et antipyrétiques	1% à 3% <u>N. B.</u> : 50% à 75% si AAS à dose supérieure à 4 g par jour	Niveau de risque : Faible Atteinte : Acouphènes surtout et parfois une hypoacousie neurosensorielle la majorité du temps complètement réversible dans les 24 à 72h post-traitement. Salicylates : ototoxicité bilatérale, symétrique au niveau des fréquences, s'améliorant en 24-48 heures post-traitement et complètement réversible en 7 à 10 jours.

4 FACTEURS DE RISQUE

Il existe plusieurs facteurs de risque qui peuvent potentialiser les effets des médicaments ototoxiques. La figure et l'encadré suivants en présentent un résumé. (L'annexe A fournit de plus amples détails à ce sujet.)



FIGURE 1 IMPORTANCE DU RISQUE RELIÉ AUX TRAITEMENTS
SOURCE : © OOAQ, 2019

FACTEURS DE RISQUE

- Type de médicament
- Mode d'administration
- Dose cumulative
- Âge avancé
- Fonction rénale altérée
- Prédisposition génétique
- Administration antérieure ou concomitante d'un autre agent à potentiel ototoxique
- Traitement de radiothérapie (tête et cou : zones nasopharyngées, parotidiennes ou crâniennes) d'au moins 50-60 Gy
- Anémie (prétraitement)*
- Atteinte auditive préexistante*
- Exposition au bruit*

*Il n'existe à ce jour aucun consensus scientifique en ce qui concerne l'anémie (prétraitement),^{2,3} l'atteinte auditive préexistante⁴⁻⁶ et l'exposition au bruit per- et post-traitement.⁷⁻⁹ Cependant, par mesure préventive, il est recommandé de considérer ces éléments comme des facteurs de risque potentiels.

Source : © OOAQ, 2019

Bien que les médicaments otoprotecteurs soient de plus en plus étudiés, aucun n'a été reconnu comme efficace pour prévenir l'ototoxicité à ce jour (UETMIS, 2018).¹

5 PARTICULARITÉS DE L'ÉVALUATION AUDIOLOGIQUE DE LA CLIENTÈLE ADULTE SOUS TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX À POTENTIEL OTOTOXIQUE

L'ototoxicité étant une altération de la fonction auditive ou vestibulaire à la suite de la prise d'un ou de plusieurs médicaments à potentiel ototoxique, la surveillance audiolgologique devrait idéalement faire partie intégrante du suivi interdisciplinaire des patients. En effet, les dommages causés aux structures de l'oreille sont souvent permanents, sont généralement bilatéraux et affectent dans la plupart des cas les hautes fréquences en premier.¹⁰ Ces événements indésirables sont causés principalement par le dysfonctionnement des cellules ciliées de la membrane basilaire de la cochlée. L'atteinte cochléaire peut également provoquer l'apparition de symptômes comme un acouphène et l'hyperacousie.

5.1 ÉVALUATION DES TRÈS HAUTES FRÉQUENCES

Comme les cellules des structures basales cochléaires sont touchées en premier, la mesure des seuils auditifs en très hautes fréquences (9000 à 20000 Hz) doit faire partie d'un protocole de surveillance de l'ototoxicité. En effet, plusieurs études rapportent que l'incidence de l'ototoxicité est plus importante en très hautes fréquences que pour les fréquences conventionnelles. En utilisant les critères de l'ASHA pour mesurer un changement significatif de l'audition, une perte auditive causée par l'ototoxicité sera identifiée dans 89 % des cas évalués avec les très hautes fréquences comparativement à 78 % des cas avec des fréquences conventionnelles.¹¹ L'utilisation des très hautes fréquences requiert donc une attention particulière puisqu'elle permet une détection précoce avant même l'atteinte des fréquences requises à la perception de la parole.

L'évaluation des très hautes fréquences requiert l'utilisation d'écouteurs circumauriculaire et leur étalonnage annuel. Les tableaux de conversion des dB HL en dB SPL pour les écouteurs circumauriculaires nécessaires à la mesure des très hautes fréquences se trouvent dans la norme 3.6 («*Specification for Audiometers*») de l'American National Standards Institute (ANSI) et peuvent aussi être obtenus auprès de la compagnie qui effectue l'étalonnage de l'audiomètre. Fait important à noter : un placement adéquat de ce type d'écouteurs s'avère essentiel pour obtenir une évaluation en situation de test-retest valide. Il est donc primordial de faire retirer au patient tous les accessoires pouvant interférer avec la mesure (ex. : lunettes, foulard, chapeau, bandeau, perruque, boucles d'oreilles, barrettes ou pinces à cheveux). De plus, pour assurer un suivi adéquat des mesures audiolgologiques, la salle d'évaluation, les équipements et les stimuli (ex. : sons pulsés) devraient être les mêmes lors des visites de suivi.

5.2 ÉVALUATION DU SRO

La mesure des très hautes fréquences ne fait pas partie d'une évaluation audiolgologique de base, mais est essentielle dans le cadre d'une surveillance de l'ototoxicité. L'utilisation du « Sensitive Range for Ototoxicity » (SRO),¹²⁻¹⁸ un test audiolgologique court qu'on peut adapter à chaque patient et qu'on pourrait traduire en français par « zone de sensibilité à l'ototoxicité », permet une évaluation efficace en temps de même qu'en sensibilité. L'identification du SRO optimise l'efficacité clinique lorsque plusieurs suivis audiolgologiques sont requis dans le cadre d'un programme de surveillance. Il s'agit d'une procédure individualisée ciblant une zone fréquentielle à partir de la plus haute fréquence mesurable ayant un seuil de 100 dB SPL ou moins suivie des six fréquences précédentes dans un intervalle d'un sixième d'octave. Le SRO permet d'obtenir un meilleur rapport spécificité/sensibilité et il est plus fiable que l'utilisation des émissions otoacoustiques pour détecter l'ototoxicité.⁷

5.3 PROCÉDURE SOMMAIRE POUR LA MESURE DU SRO

Voici, dans les grandes lignes, la marche à suivre pour effectuer une évaluation avec la mesure du SRO :

1. Tester toutes les très hautes fréquences disponibles sur l'audiomètre (généralement entre 9 et 20 kHz, mais certains audiomètres se limitent à des valeurs maximales moindres);
2. Placer l'audiomètre en 1/6 d'octave;
3. Prendre la plus haute fréquence à laquelle on a noté une réponse de 100 dB SPL ou moins;
4. Tester dans un intervalle de 1/6 d'octave les six fréquences plus basses.

NOTE – Tous les audiomètres ne permettent pas de mesurer les très hautes fréquences. Or, cela (la mesure des très hautes fréquences) est primordial pour assurer la surveillance de l'ototoxicité dans certains milieux. Pour connaître les audiomètres qui ont cette fonction, l'audiologiste doit consulter le manuel d'instruction de l'audiomètre; de même pour savoir comment accéder aux très hautes fréquences et aux 1/6 d'octave. Enfin, pour s'assurer de ne pas dépasser un niveau de présentation de 100 dB SPL, l'audiologiste doit utiliser la norme 3.6 de l'ANSI en vigueur ou les données du dernier certificat d'étalonnage pour convertir les dB SPL en dB HL.

(L'Annexe B fournit un exemple détaillé sur le SRO et le formulaire de notation.)

5.4 ÉVALUATION DES ÉMISSIONS OTOACOUSTIQUES

Pour les patients ayant une collaboration limitée empêchant l'utilisation de l'audiométrie, les émissions otoacoustiques par produits de distorsion permettent d'évaluer un changement cochléaire. Cette mesure comporte des avantages en raison de sa rapidité et du peu de collaboration requise de la part du patient. Toutefois, avec cet examen, la sensibilité pour la détection de l'ototoxicité serait inférieure à celle des très hautes fréquences ou du SRO, et aucun critère de changement significatif permettant de suivre l'évolution des effets de l'ototoxicité n'existe à ce jour pour cet examen. Il doit donc être utilisé judicieusement et les résultats, interprétés avec prudence.



6 TRAJECTOIRE DE SERVICES RECOMMANDÉE EN AUDIOLOGIE

La figure suivante présente un résumé du protocole de surveillance proposé pour les patients qui prennent un ou plusieurs médicaments à potentiel ototoxique, ou qui subissent de la radiothérapie dans la région de la tête et du cou.

NOTE – Pour tous les types de traitement, un suivi à d’autres moments que ceux indiqués dans cette figure est recommandé si un changement subjectif de l’audition ou l’apparition d’autres signes ou symptômes auditifs sont notés par le patient.

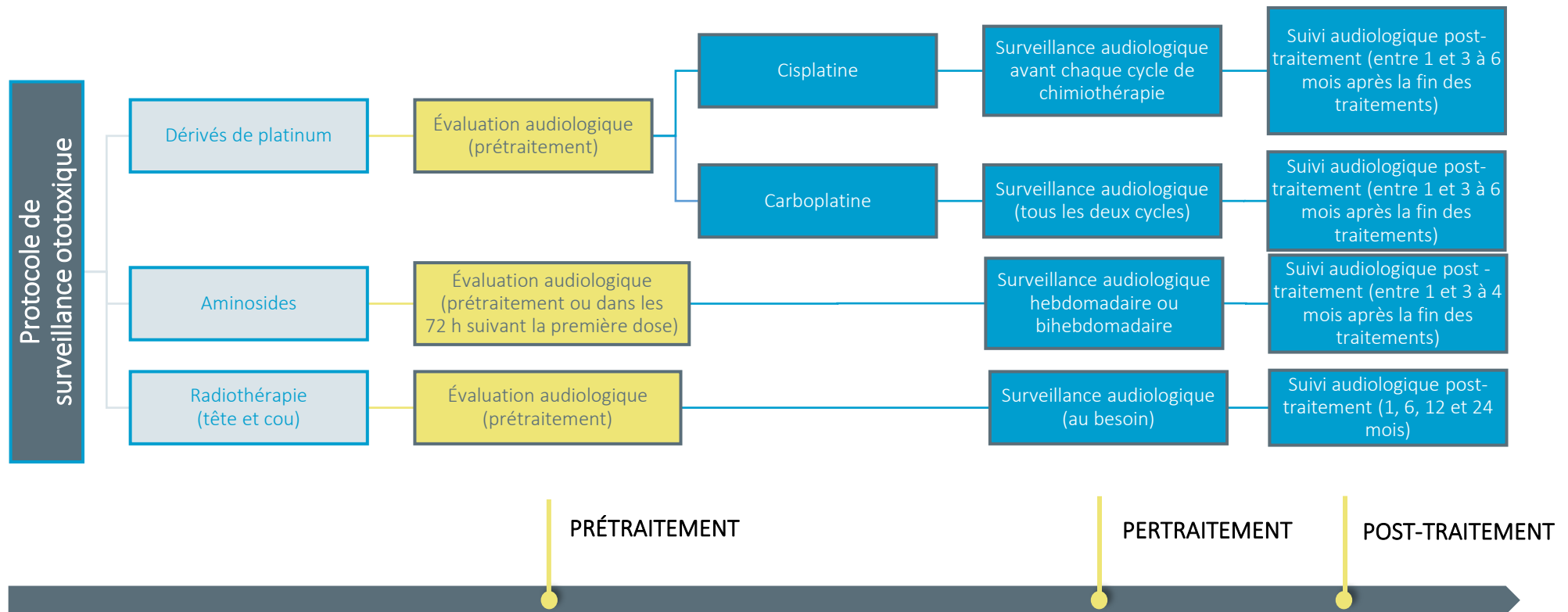


FIGURE 2 TRAJECTOIRE DE SERVICES RECOMMANDÉE EN AUDIOLOGIE
SOURCE : © OOAQ, 2019

Une évaluation audiolgogique exhaustive de base doit être réalisée avant le début du traitement pour tous les patients dont la situation correspond à l'une ou l'autre des trois réalités suivantes.

Qui devrait passer l'évaluation audiolgogique prétraitement ?



- Les patients qui recevront un traitement médicamenteux présentant un risque modéré ou élevé d'ototoxicité.
- Les patients qui subiront un traitement de radiothérapie dans la région de la tête et du cou.
- Les patients qui recevront un traitement médicamenteux présentant un risque faible d'ototoxicité et un ou des facteurs de risque.

Étant donné l'importante prévalence de la perte auditive préexistante dans la population en général, notamment chez les personnes âgées, réaliser une évaluation audiolgogique avant le début des traitements est l'unique façon de connaître le statut auditif initial des patients et de mesurer les effets d'un médicament ototoxique sur l'acuité auditive. Sans l'évaluation audiolgogique de base, il est beaucoup plus difficile d'établir un lien clair entre tel ou tel médicament et ses effets sur l'audition. L'évaluation initiale doit donc inclure tous les tests qui pourraient être utiles lors d'évaluations ultérieures afin de déterminer si le changement mesuré est réellement secondaire au médicament (signe d'atteinte typique d'ototoxicité) ou à d'autres facteurs tels qu'une otite.

L'évaluation audiolgogique prétraitement devrait comprendre les éléments suivants :

- Histoire de cas
- Visualisation des conduits auditifs externes
- Audiométrie conventionnelle incluant la conduction osseuse
- Audiométrie des hautes fréquences incluant le SRO
- Audiométrie vocale
- Tympanométrie
- Réflexes stapédiens
- Émission otoacoustique par produit de distorsion
- Évaluation globale des besoins
- Explication des résultats et counseling
- Communication des résultats à l'équipe interdisciplinaire

Pendant le traitement, la modalité de surveillance de l'ototoxicité préconisée est l'audiométrie à l'aide du SRO. Un programme de surveillance efficace devrait détecter les atteintes ototoxiques avant que le patient n'éprouve des symptômes¹⁹. L'apparition d'un déficit auditif en très hautes fréquences peut ne pas avoir d'effets fonctionnels, mais permet la détection précoce d'un changement auditif significatif. L'équipe médicale pourra ainsi se baser sur les conclusions audiologiques afin d'orienter la prise en charge des traitements en collaboration avec le patient.

L'évaluation audiolinguistique pertraitement^b devrait comprendre les éléments suivants :

- Histoire de cas
- Visualisation des conduits auditifs externes
- Répétition du SRO
- Détermination d'un ou de changements significatifs des seuils auditifs selon les critères de l'ASHA

Dans le cas où l'on n'observerait aucun changement significatif des seuils auditifs au SRO, l'évaluation se termine.

6.3 CRITÈRES DE CHANGEMENTS SIGNIFICATIFS ET ÉCHELLES OU SYSTÈMES DE GRADATION

Une des responsabilités de l'audiologiste, dans le cadre d'un programme de surveillance de l'ototoxicité, est de communiquer clairement les résultats de l'évaluation à l'équipe médicale. Or, la pleine compréhension des conclusions audiologiques peut s'avérer ardue, d'où l'intérêt d'analyser les résultats obtenus en fonction de critères objectifs précis pour en arriver à des conclusions fiables. Les paragraphes suivants présentent les critères proposés pour ce faire.

6.3.1 CRITÈRES DE L'ASHA

Les critères de l'ASHA^c sont utilisés pour juger d'un changement auditif significatif. On peut les appliquer pour évaluer les très hautes fréquences, ainsi qu'en utilisant le SRO. Les critères de l'ASHA permettent de détecter précocement l'ototoxicité en comparant les seuils auditifs en conduction aérienne mesurés pertraitement à ceux obtenus lors de l'évaluation prétraitement.

Les critères définis par l'ASHA qui permettent de déterminer une détérioration de l'audition durant la période pertraitement et post-traitement en comparaison à l'évaluation de base (prétraitement) sont les suivants :

- Diminution de 20 dB ou plus à une fréquence
- Diminution de 10 dB ou plus à deux fréquences adjacentes
- Perte de réponse à trois fréquences consécutives alors qu'elles étaient présentes

NOTE – La présence d'un changement doit être confirmés par la répétition de l'examen dans les 24 h.

⁸ Le terme médical *pertraitement* (que certains orthographient aussi comme suit : *per-traitement* ou *per traitement*) signifie « pendant le traitement », le préfixe *per-* introduisant le sens de « pendant » ou « au cours de ». Ainsi, en utilisant l'expression *évaluation pertraitement*, on indique dans ce guide que « l'évaluation se produit ou se fait pendant le traitement ». Les termes *prétraitement* (« avant le traitement ») et *post-traitement* (« après le traitement ») sont aussi utilisés dans ce guide.

^c Comme l'AAA, l'ASHA est un organisme d'audiologie américain qui propose un guide de pratique clinique sur la surveillance de l'ototoxicité.

Dans le cas où un ou des changements significatifs des seuils auditifs sont observés et validés en utilisant le test SRO selon les critères de l'ASHA, on doit poursuivre l'évaluation en y incluant les éléments suivants :

- Identification du nouveau SRO et audiométrie des hautes fréquences
- Audiométrie conventionnelle incluant la conduction osseuse
- Audiométrie vocale
- Tympanométrie
- Réflexes stapédiens (si requis)
- Émission otoacoustique par produit de distorsion (si requis)
- Évaluation globale des besoins
- Explication des résultats, counseling et interventions
- Détermination d'un ou de changement significatif aux fréquences conventionnelles selon les critères et l'échelle de gradation du National Cancer Institute (NCI) (CTCAE^d, version 5.0)
- Information sur le ou les changements auditifs observés à transmettre au patient et à l'équipe traitante (si nécessaire)

6.3.2 CRITÈRES ET SYSTÈME DE GRADATION DES EFFETS SECONDAIRES DU NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH (NCI)

Les critères de terminologie standard pour les effets indésirables (CTCAE⁵) correspondent à un ensemble de termes utilisés en médecine en tant qu'échelle de classification pour la déclaration des événements indésirables associés à un traitement ou à un médicament. Un événement indésirable correspond à un signe, à un symptôme ou à une maladie qui sont non désiré, inattendu et associé chronologiquement à l'utilisation d'un traitement pouvant être relié ou non à celui-ci. On utilise cette terminologie (CTCAE) dans les rapports médicaux et les analyses scientifiques pour faciliter la communication à l'intérieur de l'équipe interdisciplinaire.

Le système de gradation (ou « échelle de classification ») du NCI (CTCAE, version 5.0) est un outil qui peut servir à transmettre les résultats audiologiques à l'équipe médicale pour refléter clairement la sévérité et l'évolution de l'ototoxicité. Chaque grade CTCAE correspondant à une valeur métrique objective, constante et facilement interprétable qui simplifie la transmission des informations. Cette échelle permet donc à l'équipe médicale de mieux comprendre les impacts fonctionnels d'un déficit auditif. L'utilisation des critères du NCI (CTCAE) s'avère d'autant plus un choix judicieux que différents organismes la recommandent.

Il est à noter que les patients immunosupprimés ou ceux qui ont subi de la radiothérapie à la tête et au cou sont plus à risque de développer des atteintes au niveau de l'oreille moyenne. Ainsi, la présence d'un déficit auditif conductif, temporaire ou permanent, est un phénomène assez courant. Bien que l'évaluation de la conduction osseuse comporte des limites et complexifie la détermination du grade, l'utilisation des seuils auditifs en conduction osseuse est à préconiser lorsque la nature de l'atteinte auditive est mixte.²⁰

La détermination du grade d'ototoxicité pour la déficience auditive s'effectue en comparant les résultats de l'évaluation des seuils auditifs aux fréquences conventionnelles (soit 1, 2, 3, 4, 6 et 8 kHz pertraitement) à ceux de l'évaluation prétraitement.

^d CTCAE : *Common Terminology Criteria for Adverse Events*

Tableau 2 Échelle de gradation du NCI (CTCAE, version 5.0) pour la déficience auditive aux fréquences conventionnelles (1, 2, 3, 4, 6 et 8 kHz)

Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Diminution de 15 à 25 dB en moyenne à deux fréquences consécutives à une oreille.	Diminution de > 25 dB en moyenne à deux fréquences consécutives à une oreille.	Diminution de > 25 dB en moyenne à trois fréquences consécutives à une oreille.	Diminution de l'audition à un degré profond (seuil auditif > 80 dB HL à 2 kHz et plus).

Source : L'information contenue dans ce tableau est une traduction libre d'un texte produit par le centre de recherche biomédicale américain qui regroupe près d'une trentaine d'établissements de recherche, soit le National Institutes of Health²¹.

Il est à noter que les critères d'ototoxicité utilisés par le NCI (CTCAE, version 5.0) et ceux de l'ASHA ont des fondements similaires quant à la détection d'un changement significatif de l'audition. Cependant, les critères de l'ASHA, binaires et non spécifiques, peuvent être utilisés avec les fréquences conventionnelles et les très hautes fréquences. Les CTCAE, quant à eux, ne sont utilisés que pour les fréquences conventionnelles. Ils permettent d'identifier avec précision les changements auditifs, et de décrire l'ampleur de ces changements et leurs impacts fonctionnels.

La méthode utilisée de même que la stabilité ou le changement des seuils auditifs doivent être décrits dans les conclusions de l'évaluation audiologique. (L'annexe C fournit de plus amples informations sur les échelles de gradation/classification.)

6.4 PHASE POST-TRAITEMENT

La surveillance de l'audition doit se poursuivre après l'arrêt des traitements puisque les effets des médicaments ototoxiques et de la radiothérapie dans la région de la tête et du cou peuvent perdurer et avoir des effets négatifs sur le système auditif. (Le schéma présenté plus haut sur le protocole de surveillance ototoxique donne la fréquence des suivis recommandée en fonction du type de traitement reçu; voir la section 5.) Il est bien entendu impossible de prévenir et de limiter l'atteinte auditive en ajustant le traitement, mais la surveillance audiologique, basée sur une évaluation complète, permet d'intervenir sur les incapacités et les situations de handicap qui pourraient survenir lors de la reprise des activités quotidiennes du patient.

L'évaluation audiologique post-traitement devrait comprendre les éléments suivants :

- Histoire de cas
- Visualisation des conduits auditifs externes
- Audiométrie conventionnelle
- Audiométrie des très hautes fréquences incluant le SRO (si pertinent, selon le jugement clinique)
- Conduction osseuse (si changement significatif en aérien)
- Audiométrie vocale
- Tympanométrie
- Réflexes stapédiens (si requis)
- Émission otoacoustique par produit de distorsion (si requis, selon le jugement clinique)
- Détermination d'un ou de changements significatifs des seuils auditifs selon les critères de l'ASHA
- Évaluation globale des besoins
- Explication des résultats, counseling et interventions

7 VESTIBULOTOXICITÉ

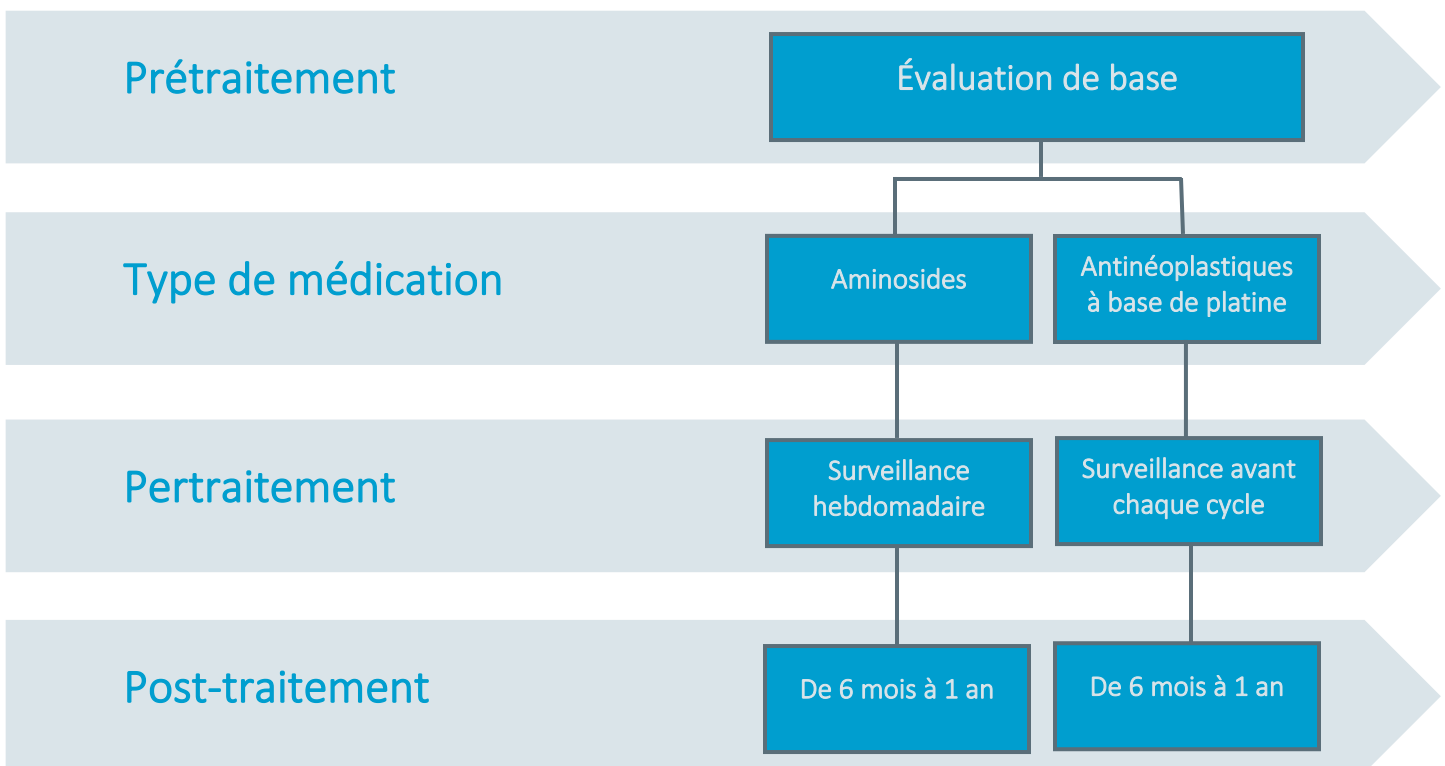
La vestibulotoxicité est induite par un agent ototoxique qui provoque la destruction de cellules ciliées du système vestibulaire. Les médicaments les plus vestibulotoxiques sont aussi les aminosides et les antinéoplasiques à base de platine. La prévalence de ce type d'atteinte vestibulaire varie entre 0 % et 60 % pour les aminosides²³ et de 0 % à 50 % pour les antinéoplasiques à base de platine.²² La toxicité vestibulaire peut varier parmi les aminosides. La gentamicine, la streptomycine et la tobramycine sont les plus vestibulotoxiques²³. Il est important d'évaluer la toxicité cochléaire et vestibulaire séparément, car les deux peuvent être présents indépendamment chez un même patient.

Les facteurs de risque liés à la vestibulotoxicité qui se caractérise par une altération des fonctions vestibulaires à la suite d'une prise de médicaments vestibulotoxiques sont sensiblement les mêmes que ceux liés à la cochléotoxicité qui se définit par une altération des capacités auditives. Une attention particulière doit toutefois être portée en présence des facteurs suivants :^{23, 24}

- Administration prolongée du médicament ototoxique
- Dose cumulative du médicament ototoxique
- Co-administration d'autres médicaments ototoxiques
- Fonction rénale altérée
- Âge avancé
- Atteinte vestibulaire préexistante

L'atteinte vestibulaire est plus souvent bilatérale, bien que l'on puisse observer une hypofonction unilatérale, ce qui entraîne des déséquilibres chroniques subtils, une instabilité posturale et de l'oscillopsie. Contrairement à la cochléotoxicité, il n'existe pas de protocole normalisé pour la surveillance de la vestibulotoxicité.²³

Le schéma suivant montre la fréquence du suivi proposée pour la surveillance des patients exposés aux risques liés à la prise d'un ou de plusieurs médicaments à potentiel vestibulotoxique.



Pour identifier la vestibulotoxicité, on utilise, dans la plupart des études, le test calorique de la vidéonystagmographie et la chaise rotatoire, des mesures de la fonction des canaux semi-circulaires horizontaux de basses et moyennes fréquences respectivement. Par ailleurs, la « video Head Impulse Test » (vHIT) semble être un outil diagnostique prometteur qui permet à l'audiologiste d'évaluer la vestibulotoxicité. Il fournit de l'information à une fréquence supérieure pour chaque canal semi-circulaire. Il permet notamment de quantifier la perte progressive de la fonction vestibulaire, parce que la répétition fréquente de ce test est mieux tolérée par la plupart des patients que le test calorique. D'autre part, les potentiels évoqués otolithiques myogéniques cervicaux et oculaires (VEMP^e) évaluent l'intégrité des cellules ciliées sacculaires et utriculaires.²³

Si aucun équipement n'est disponible, la triade formée par 1) le *Head Impulse Test* (HIT) positif, 2) la réduction de l'acuité visuelle dynamique lors de mouvements verticaux de la tête et 3) le test de Romberg positif sur coussin constitue un protocole clinique simple à réaliser au chevet des patients pour identifier la vestibulotoxicité.²⁵ Une référence en oto-rhino-laryngologie (ORL) est aussi indiquée lorsque les symptômes rapportés par le patient laissent soupçonner une atteinte vestibulaire.

Idéalement, on devrait arrêter ou modifier le traitement vestibulotoxique lorsqu'on détecte la vestibulotoxicité précoce pour prévenir une détérioration plus importante de la fonction vestibulaire.^{23,24} Pour les patients ayant développé un dysfonctionnement vestibulaire induit par la vestibulotoxicité, la réadaptation vestibulaire est indiquée.^{26,27} Enfin, on devrait recommander les appareils auditifs ou les implants cochléaires chez les patients qui présentent une perte auditive concomitante, car les personnes ayant une dysfonction vestibulaire utilisent davantage leur audition résiduelle que celles sans déficit vestibulaire.²⁸

8 SUIVIS AUDIOLOGIQUES EN CONTEXTE DE SURVEILLANCE DE L'OTOTOXICITÉ

Lors des suivis de surveillance audiolinguistique de l'ototoxicité, non seulement l'audiologiste procède à l'évaluation de la fonction auditive et vestibulaire du patient, mais aussi il lui transmet des informations importantes sur sa santé auditive. En effet, durant la première rencontre, expliquer au patient la pertinence du suivi de surveillance de l'ototoxicité, ainsi que son statut auditif, et lui transmettre l'information nécessaire sur les signes et symptômes à surveiller au cours des traitements s'avère essentiel. De plus, l'audiologiste doit l'informer, d'une part, du fait que l'exposition au bruit peut augmenter l'effet sur l'audition de la prise d'un médicament ototoxique et, d'autre part, des mesures préventives à respecter.⁷ Communiquer ces informations au patient permet de le conscientiser au sujet de ses choix, de ses traitements et de son suivi audiolinguistique. Cela lui donne aussi la possibilité de s'impliquer davantage dans tous les processus, par exemple de décision, le concernant.

Au cours de chacune des visites effectuées auprès du patient, l'audiologiste doit réaliser une évaluation globale des besoins de ce patient et discuter avec lui des différentes options d'adaptation et de réadaptation qui s'offrent à lui. Par exemple, l'audiologiste peut aborder les questions de l'appareillage auditif, de l'utilisation d'aides de suppléance à l'audition et de stratégies de communication afin de diminuer les difficultés d'écoute et les situations de handicap. Il peut aussi orienter le patient vers un centre de réadaptation ou des services plus spécialisés (ex. : trouble d'audition et vestibulaire ou les acouphènes et l'hyperacousie) afin de recevoir les soins qui conviennent le mieux à ses besoins. Bien entendu, l'audiologiste peut recommander au patient de consulter divers médecins spécialistes (ex. : oto-rhino-laryngologiste) ou professionnels (ex. : psychologue, physiothérapeute, travailleur social) selon les problématiques exprimées par ce patient et son entourage.

^e VEMP : *Vestibular Evoked Myogenic Potential Testing*

CONCLUSION

Le contenu de ce guide de pratique visait entre autres à mettre en lumière l'ampleur et l'importance des exigences cliniques requises pour assurer une surveillance audiolinguistique appropriée de la clientèle exposée aux risques liés à la prise de médicaments ototoxiques. La qualité des soins et des services offerts repose sur la mise en commun d'expertises professionnelles diversifiées, où l'audiologiste constitue un acteur clé de la surveillance de l'ototoxicité. Sa connaissance des systèmes auditif et vestibulaire lui permet en effet d'assurer un suivi audiolinguistique essentiel à la prévention de l'ototoxicité et de ses effets négatifs. De plus, sa vision globale des besoins d'une clientèle ayant des incapacités auditives et de leurs habitudes de vie lui permet de prévenir ou de réduire ces effets négatifs des troubles auditifs et vestibulaires causés par la prise de médicaments ototoxiques.

Bien entendu, les connaissances cliniques et la maîtrise des diverses modalités d'évaluation et de suivi s'avèrent nécessaires pour l'audiologiste qui prend part au processus de surveillance de l'ototoxicité. Dans un contexte où la clientèle visée est déjà en situation de grande vulnérabilité, des services d'évaluation de qualité offerts par des professionnels compétents afin de limiter l'apparition d'une surdité qui pourrait être évitée demeurent sans aucun doute essentiels. Et dans les cas où une perte d'audition n'aurait pu être prévenue, les services de réadaptation en audiologie permettent de minimiser les conséquences négatives sur la qualité de vie de la clientèle.



Il existe plusieurs facteurs de risque qui peuvent potentialiser les effets de la prise de médicaments ototoxiques.²⁹⁻³²

On peut regrouper ces facteurs en deux catégories :

1. Facteurs relatifs au médicament

On doit tenir compte ici de différents éléments tels que : a) la molécule utilisée; b) la dose d'administration, notamment si elle est cumulative; c) le mode d'administration (ex. : intraveineux *versus* intraartériel).³³⁻⁴¹

2. Facteurs reliés au patient

On fait état d'un risque accru d'ototoxicité auprès des populations gériatriques, entre autres en raison d'interactions médicamenteuses secondaires à la polypharmacie et à une réduction de l'efficacité du métabolisme ou de certains éléments anatomophysiologiques. En plus de l'âge du patient, une altération de la fonction rénale ou une prédisposition génétique particulière peut augmenter le risque de développer des symptômes qui témoignent d'une atteinte ototoxique.^{5,6,42-46}

De plus, l'administration concomitante d'un autre agent à potentiel ototoxique ou d'une dose de radiation dirigée vers la tête et le cou simultanée ou secondaire à la chimiothérapie doivent être considérées dans l'évaluation et la surveillance des patients.^{42,47-52}

Dans ce dernier contexte, l'utilisation d'une radiation ionisante de haute énergie permet de rompre les liens chimiques au niveau de la zone atteinte (traitement locorégional), mais potentialiserait les effets ototoxiques de la chimiothérapie. Malgré une irradiation parfois non dirigée vers les structures otologiques, ces dernières seraient souvent incluses dans le champ d'irradiation, particulièrement lors des traitements en zone naso-pharyngée, parotidienne et crânienne en présence d'un dosage de plus de 50 à 60 Gy en moyenne.⁵³⁻⁷³

Annexe B — SRO ET FORMULAIRE DE NOTATION

Le SRO (*Sensitive Range for Ototoxicity*), que l'on pourrait traduire en français par *zone de sensibilité à l'ototoxicité*, a été décrit par Stephen Fausti¹³ et correspond à une méthode qui permet d'identifier une perte auditive à des fréquences auditives ciblées.

Plus précisément, comme cela a été mentionné plus haut dans le présent document, le SRO est une procédure individualisée qui cible une zone fréquentielle à partir de la plus haute fréquence mesurable ayant un seuil, une réponse de ≤ 100 dB SPL ou moins suivie des six fréquences précédentes dans un intervalle d'un sixième (1/6) d'octave. Les paragraphes suivants illustrent cela par un exemple concret.

Imaginons qu'en testant les très hautes fréquences, on obtienne les réponses suivantes avec des écouteurs circumauriculaire de type Sennheiser HDA200 :

	6 kHz	8 kHz	9 kHz	10 kHz	11,2 kHz	12,5 kHz	14 kHz	16 kHz
Oreille droite	30 HL	40 HL	50 dB HL	55 dB HL	60 dB HL	65 dB HL	>65 dB HL	>45 dB HL
Oreille gauche	40 HL	55 HL	60 dB HL	65 dB HL	65 dB HL	60 dB HL	65 dB HL	>45 dB HL

La plus haute fréquence audible obtenue avec une réponse est de 12,5 kHz à droite et de 14 kHz à gauche.

On doit donc tester les six fréquences plus basses dans un intervalle d'un sixième (1/6) d'octave.

Le SRO se lirait alors comme suit :

	6,3 kHz	7,1 kHz	8 kHz	9 kHz	10 kHz	11,2 kHz	12,5 kHz
Oreille droite	35 dB HL	35 dB HL	40 dB HL	50 dB HL	55 dB HL	60 dB HL	65 dB HL

	7,1 kHz	8 kHz	9 kHz	10 kHz	11,2 kHz	12,5 kHz	14 kHz
Oreille gauche	40 dB HL	55 dB HL	60 dB HL	65 dB HL	65 dB HL	60 dB HL	65 dB HL

Lors d'une visite subséquente, en pertraitement, seul le SRO est testé :

- Si aucun changement significatif n'est noté au SRO, nul besoin de répéter le test;
- Si un changement significatif est noté au SRO selon les critères de l'ASHA, on doit répéter l'évaluation audiolinguistique conventionnelle (de 250 à 8000 Hz) afin de noter l'impact fonctionnel des indices précoces d'ototoxicité sur l'audition.

Par comparaison au SRO ci-haut, le SRO ci-dessous illustre un **exemple de stabilité** :

	6.3 kHz	7.1 kHz	8 kHz	9 kHz	10 kHz	11.2 kHz	12.5 kHz
Oreille droite	40 dB HL ⁺⁵	40 dB HL ⁺⁵	40 dB HL =	45 dB HL ⁻⁵	60 dB HL ⁺⁵	60 dB HL =	65 dB HL =

	7.1 kHz	8 kHz	9 kHz	10 kHz	11.2 kHz	12.5 kHz	14 kHz
Oreille gauche	45 dB HL ⁺⁵	55 dB HL =	65 dB HL ⁺⁵	60 dB HL ⁻⁵	65 dB HL =	55 dB HL ⁻⁵	65 dB HL =

Légende : ⁺ détérioration des seuils; ⁻ amélioration des seuils; = stabilité des seuils

Quant au SRO suivant, il illustre un **exemple de détérioration** (alors, on doit répéter le test complet, soit l'évaluation de 250 à 8000 Hz, car un test de confirmation est nécessaire ; les deux oreilles doivent être traitées de manière indépendante).

	6.3 kHz	7.1 kHz	8 kHz	9 kHz	10 kHz	11.2 kHz	12.5 kHz
Oreille droite	45 dB HL ⁺¹⁰	45 dB HL ⁺¹⁰	45 dB HL ⁺⁵	55 dB HL ⁺⁵	75 dB HL ⁺²⁰	60 dB HL =	65 dB HL =

	7.1 kHz	8 kHz	9 kHz	10 kHz	11.2 kHz	12.5 kHz	14 kHz
Oreille gauche	45 dB HL ⁺⁵	55 dB HL =	65 dB HL ⁺⁵	60 dB HL ⁻⁵	65 dB HL =	55 dB HL ⁻⁵	65 dB HL =

Légende : ⁺ détérioration des seuils; ⁻ amélioration des seuils; = stabilité des seuils; **gras** : **détérioration significative**

Quelques indications sur le protocole SRO

- En général, faire la comparaison des évaluations avec l'évaluation prétraitement ou la première évaluation au dossier.
Cas d'exception :
 - S'il y a changement de traitement pharmacologique (ex. : passer du cisplatine au carboplatine), faire la comparaison avec le même traitement;
 - S'il y a des indices d'ototoxicité, comparer avec l'évaluation où elle a été identifiée la première fois pour ne pas toujours conclure à la présence d'ototoxicité si cela avait déjà été noté.
- S'il y a une absence de réponse à une fréquence, mais qu'il y a une réponse à une fréquence plus élevée, prendre la fréquence la plus élevée pour le début du SRO.
- Une atteinte de l'oreille moyenne peut entraîner une modification des très hautes fréquences et nuire à la validité du protocole.
- S'il y a perte de réponse à la dernière fréquence ou à une autre, il faut établir un nouveau SRO.

Il existe plusieurs échelles ou systèmes de gradation utilisés pour documenter les effets secondaires de la médication et traduire le degré de handicaps engendré. On recommande l'utilisation du système de gradation des effets secondaires du National Cancer Institute (NCI) : Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), où l'ototoxicité est classée de 1 à 4 pour traduire la sévérité de l'atteinte auditive sur les sons de la parole, soit les fréquences conventionnelles.²¹

- Grade 1** Perte auditive légère; aucun impact ou impacts légers; observations cliniques ou diagnostiques seulement; aucune intervention indiquée à ce stade
- Grade 2** Perte auditive modérée; intervention minimale, locale ou non invasive indiquée; perte limitant les activités de la vie quotidienne attendues selon l'âge
- Grade 3** Perte auditive sévère ou significative médicalement, mais ne menaçant pas le pronostic vital immédiat; hospitalisation ou prolongation de l'hospitalisation indiquée; situations de handicap; soins personnels et activités de la vie quotidienne limitées
- Grade 4** Pronostic vital menacé; intervention urgente indiquée; activités de la vie quotidienne limitées

Faux positifs

Les faux positifs réfèrent aux patients identifiés avec un changement significatif alors que ces derniers ne présentaient pas d'ototoxicité. Le taux de faux positifs fait directement référence à la variabilité des réponses dans une situation de test-retest (différence entre les réponses données au test et celles données au retest). Le critère cliniquement accepté est une variabilité d'un seuil auditif de 10 dB SL test-retest, mais ce critère ne permet pas de comparer les changements ototoxiques.^{7,19} Les patients dont le suivi en audiologie est lié à la prise de médicaments ototoxiques sont en effet souvent fatigués et malades, ce qui peut augmenter la variabilité des réponses dans une situation de test-retest. La variabilité sur deux fréquences consécutives serait aléatoire entre les fréquences. Ainsi, la prémisse est qu'un changement à deux fréquences adjacentes serait corrélé à une réelle détérioration. Toutefois, les audiologistes doivent évaluer la validité de leurs résultats en fonction des facteurs reliés au patient (collaboration) et de la relation entre les résultats (seuils auditifs *versus* émissions otoacoustiques, courbes audiométriques typiques ou atypiques, etc.) lorsqu'ils posent un nouveau grade.

Calcul du grade d'ototoxicité

L'application des critères du NCI (CTCAE, version 5) peut être influencée par la compréhension du texte. Par exemple, sur un audiogramme de 1, 2, 3, 4, 6 et 8 kHz, le grade 2 est défini comme «une détérioration > 25 dB sur deux fréquences adjacentes à au moins une oreille» et le grade 3 comme «une détérioration > 25 dB sur trois fréquences adjacentes à au moins une oreille».²¹ Les quatre éléments suivants doivent être clarifiés afin d'assurer une compréhension commune de ce texte :

1. Le changement visé est de > 25, ce qui correspond à 30 dB SL;
2. Seuls les seuils auditifs ayant subi une diminution peuvent être considérés dans le calcul de la moyenne;
3. Le calcul ne doit pas s'effectuer à partir de la valeur des seuils auditifs, mais bien à partir du changement du seuil (dB SL);
4. Le 30 dB s'applique sur la moyenne du changement et non pas sur les seuils auditifs individuels.

1. Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS). (2018). Évaluation de la surveillance audiolinguistique de la clientèle adulte recevant du cisplatine. Rapport d'évaluation 04-18. Repéré à https://www.chudequebec.ca/getmedia/78417fc4-722b-40bc-9400-444919c56137/RAP_04-18_chimio_oto.aspx
2. Blakley, B.W., Gupta, A.K., Myers, S.F. & Schwan, S. (1994). Risk factors for ototoxicity due to cisplatin. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 120(5), 541-546.
3. De Jongh F.E., van Veen R.N., Veltman S.J, de Wit R., van der Burg, M.E.L, van den Bent, M.J., . . . Verweij, J. (2003). Weekly high-dose cisplatin is a feasible treatment option: analysis on prognostic factors for toxicity in 400 patients. *British Journal of Cancer*, 88(8), 1199-1206.
4. Böheim, K. & Bichler, E. (1985). Cisplatin-induced ototoxicity: audiometric findings and experimental cochlear pathology. *Arch Otorhinolaryngol*, 242(1), 1-6.
5. Laurell, G. & Jungnelius, U. (1990). High-dose cisplatin treatment: hearing loss and plasma concentrations. *Laryngoscope*, 100(17), 724-734.
6. Melamed, L. B., Selim, M. A. & Schuchman, D. (1985). Cisplatin ototoxicity in gynecology cancer patients. A preliminary report. *Cancer*, 55(1), 41-43.
7. American Academy of Audiology (AAA). (2009). Position Statement and Clinical Practice Guidelines : Ototoxicity Monitoring. Repéré à https://audiology-web.s3.amazonaws.com/migrated/OtoMonGuidelines.pdf_539974c40999c1.58842217.pdf.
8. Boettcher, F.A., Henderson, D., Gratton, M.A., Danielson, R.W. & Byrne, C.D. (1987). Synergistic Interactions of Noise and Other Ototraumatic Agents. *Ear and Hearing*, 8 (4), 192-212.
9. Gratton, M.A., Slavi, R.J., Kamen, B.A. & Saunderson, S.S. (1990). Interaction of cisplatin and noise on the peripheral auditory system. *Hear Res*, 50(1-2), 211-23.
10. Steffens, L., Venter, K., O'Beirne, G. A., Kelly-Campbell, R., Gibbs, D. & Bird, P. (2017). The current state of ototoxicity monitoring in New Zealand. *N Z Med J*, 127, 84-97.
11. Theunissen, E. A., Dreschler, W. A., Latenstein, M. N., Rasch, C. R., van der Baan, S., de Boer, J. P., . . . Zuur, C. L. (2014). A new grading system for ototoxicity in adults. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 123(10), 711-718.
12. Fausti, S.A., Helt, W.J., Phillips, D.S, Gordon, J.S., Bratt, G.W., Sugiura, K.M. & Noffsinger, D. (2003). Early Detection of Ototoxicity Using 1/6th-Octave Steps. *Journal of the American Academy of Audiology*, Volume 14, Number 8, September 2003, pp. 444-450(7).
13. Fausti, S.A., Henry, J.A, Helt, W.J., Phillips, D.S, Frey, R.H., Noffsinger, D., . . . Fowler, C.G. (1999). An individualized, sensitive frequency range for early detection of ototoxicity. *Ear and Hearing*. 20(6), 497–505.
14. Fausti, S.A., Henry, J.A., Schaffer, H.I., Olson, D.J., Frey, R.H. & Bagby, G.C. (1993). High-frequency monitoring for early detection of cisplatin ototoxicity. *Archives of Otolaryngology – Head and Neck Surgery*, 119(6), 661–665.
15. Fausti, S.A., Larson, V.D., Noffsinger, D., Wilson, R.H., Phillips, D.S. & Fowler, C.G. (1994). High-frequency audiometric monitoring strategies for early detection of ototoxicity. *Ear and Hearing*, 15(3), 232–239.
16. Fausti, S.A, Frey, R.H., Henry, J.A., Knutsen, J.L. & Olson, D.J. (1990). Reliability and validity of high-frequency (8–20kHz) thresholds obtained on a computer-based audiometer as compared to a documented laboratory system. *Journal of the American Academy of Audiology*. Jul;1(3):162-70.
17. Campbell, K. (2006). *Pharmacology and Ototoxicity for Audiologists 1st Edition* (1 edition ed.): Delmar Cengage Learning.
18. Vaughan, N.E., Furukawa, I., Balasingam, N., Mortz, M. & Fausti, S.A. (2002). Time-expanded speech and speech recognition in older adults. *Journal of Rehabilitation Research and Development*, 3(5), 567–574.

19. American Speech-Language-Hearing Association. (ASHA). (1994). *Audiologic management of individuals receiving cochleotoxic drug therapy* (Guidelines). Repéré à <https://www.asha.org/policy/GL1994-00003/>.
20. Chang, K. W. & Chinosornvatana, N. (2010). Practical grading system for evaluating cisplatin ototoxicity in children. *J Clin Oncol*, 28(10), 1788-1795.
21. National Institutes of Health (NIH). (2017). Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0. Repéré à https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_5x7.pdf
22. Prayuenyong, P., Taylor, J.A., Pearson, S.E., Gomez, R., Patel, P.M., Hall, D.A, . . . Baguley, D.M. (2018). Vestibulotoxicity Associated With Platinum-Based Chemotherapy in Survivors of Cancer: A Scoping Review. *Frontiers in Oncology*. Volume 8. Article 363.
23. Van Hecke, R., Van Rompaey, V., Wuyts, F.L., Leyssens, L. & Maes, L. (2017). Systemic Aminoglycosides-Induced Vestibulotoxicity in Humans. *Ear & Hearing*. Vol. 38(6), 653–662.
24. Ariano, R.E. (2008). Aminoglycoside-Induced Vestibular Injury: Maintaining a Sense of Balance. *The Annals of Pharmacotherapy*. September, Volume 42.
25. Weber, K.P., Aw, S.T., Todd, M.J., McGarvie, L.A., Curthoys, I.S. & Halmagyi, G.M. (2009). Horizontal head impulse test detects gentamicin vestibulotoxicity. *Neurology*. 72(16), 1417-1424.
26. Porciuncula, F., Johnson, C.C. & Glickman, L.B. (2012). The effect of vestibular rehabilitation on adults with bilateral vestibular hypofunction: A systematic review. *Journal of Vestibular Research*, 22(5-6), 283–298
27. Arnold, S.A., Stewart, A.M., Moor, H.M., Karl, R.C. & Reneker, J.C. (2015). The Effectiveness of Vestibular Rehabilitation Interventions in Treating Unilateral Peripheral Vestibular Disorders: A Systematic Review. *Physiotherapy Research International*. Jul;22(3).
28. Vitasovic, J., Le, C., Lee, S.L. & Clark, R.A. (2016). The Contribution of Hearing and Hearing Loss to Balance Control. *Audiology & Neurotology*, 21(4), 195-202.
29. Durrant, J. D., Rodgers, G., Myers, E. N. & Johnson, J. T. (1990). Hearing loss risk factor for cisplatin ototoxicity ? Observations. *Am J Otol*, 11(5), 375-377.
30. Hurria, A., Togawa, K., Mohile, S. G., Owusu, C., Klepin, H. D., Gross, C. P., . . . Tew, W.P. (2011). Predicting Chemotherapy toxicity in older adults with cancer: a prospective multicenter study. *Journal of Clinical Oncology*, 29(25), 3457-3465.
31. Landier, W., Knight, K., Wong, F. L., Lee, J., Thomas, O., Kim, H., . . . Bhatia, S. (2014). Ototoxicity in children with high-risk neuroblastoma: prevalence, risk factors, and concordance of grading scales - a report from the Children's Oncology Group. *J Clin Oncol*, 32(6), 527-534.
32. Low, W. K., Toh, S. T., Wee, J., Fook-Chong, S. M. & Wang, D. Y. (2006). Sensorineural Hearing Loss After Radiotherapy and Chemoradiotherapy: A Single, Blinded, Randomized Study. *Journal of Clinical Oncology*, 24(12), 1904-1909.
33. Biro, K., Noszek, L., Prekopp, P., Nagyiványi, K., Géczi, L., Gaudi, L. & Bodrogi, L. (2006). Characteristics and risk factors of cisplatin-induced ototoxicity in testicular cancer patients detected by distortion product otoacoustic emission. *Oncology*; 70(3), 177-184.
34. Kopelman, J., Budnick, A.S., Sessions, R.B., Kramer, M.B. & Wong, G.Y. (1988). Ototoxicity of high-dose cisplatin by bolus administration in patients with advanced cancers and normal hearing. *The Laryngoscope*. Aug;98(8 Pt 1):858-64.
35. Li, Y., Womer, R. B. & Silber, J. H. (2004). Predicting cisplatin ototoxicity in children : the influence of age and the cumulative dose. *Eur J Cancer*, 40(16), 2445-2451.

36. Pasic, T.R., Dobie, R.A. (1991). cis-platinum ototoxicity in children. *The Laryngoscope*. Sep;101(9):985-91.
37. Ruiz, L., Gilden, J., Jaffe, N., Robertson, R. & Wang, Y. M. (1989). Auditory Function in Pediatric Osteosarcoma Patients Treated with Multiple Doses of cis-Diamminedichloroplatinum(II). *Cancer Research*, 49(3), 742-744.
38. Weatherly, R.A., Owens, J.J., Catlin, F.I. & Mahoney, D.H. (1991). cis-platinum ototoxicity in children. *The Laryngoscope*. Sep;101(9):917-24.
39. Whitehorn, H., Sibanda, M., Lacerda, M., Spacklen, T., Ramma, L., Dalvie, S. & Ramesar, R. (2014). High prevalence of cisplatin-induced ototoxicity in Cape Town, South Africa. *S. Afr Med*; 104(4), 288-291.
40. Yancey, A., Harris, M. S., Egbelakin, A., Gilbert, J., Pisoni, D. B. & Renbarger, J. (2012). Risk factors for cisplatin-associated ototoxicity in pediatric oncology patient. *Pediatric Blood & Cancer*, 59(1), 144-148.
41. Zuur, C.L., Simis, Y.J., Verkalik, R.S., Schornagel, J.H., Balm, A.J., Dreschler, W.A. & Rasch, C.R. (2008). Hearing loss due to concurrent daily low-dose cisplatin chemoradiation for locally advanced head and neck cancer. *Radiotherapy and Oncology* 89(1), 38-43.
42. Bokemeyer, C., Berger, C. C., Hartmann, J. T., Kollmannsberger, C., Schmoll, H. J., Kuczyk, M. A. & Kanz, L. (1998). Analysis of risk factor for cisplatin-induced ototoxicity in patient with testicular cancer. *British Journal of Cancer*, 77(8), 1355-1362.
43. Coradini, P. P., Cigane, L., Selistre, S. G., Rosito, L. S. & Bruneto, A. L. (2007). Ototoxicity from cisplatin therapy in childhood cancer. *Journal of Pediatric Hematology Oncology*, 29, 355-360.
44. Gerberding, J.L. (1998). Aminoglycoside dosing : Timing is of the essence. *American Journal of Medicine*, 105(3), 256-258.
45. Hallmark, R.J, Snyder, J.M., Jusenius, K. & Tamini, H.K. (1992). Factors influencing ototoxicity in ovarian cancer patients treated with Cis-platinum based chemotherapy. *Eur J Gynaecol Oncol*, 13(1), 33-44.
46. Jiang, M., Karasawa, T. & Steyger, P.S. (2017). Aminoglycoside-Induced Cochleotoxicity : A review. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 11, 308.
47. Clemens, E., de Vries, A.C., Pluijm, S.F., AM Zehnhoff-Dinnesen A., Tissing, W.J, Loonen, J.J, . . . van den Heuvel-Eibrink, M.M. (2016). Determinants of ototoxicity in 451 platinum-treated Dutch survivors of childhood cancer: A DCOG late-effects study. *European Journal of Cancer*, 69, 77-85.
48. Kretschmar, C. S., Warren, M. P., Lavally, B. L., Dyer, S. & Tarbell, N. J. (1990). Ototoxicity of prerradiation cisplatin for children with central nervous system tumors. *Journal of Clinical Oncology*, 8(7), 1191-1198.
49. Olgun, Y., Aktas, S., Altun, Z. , Kirkim G., Kizmazıgılu, D.Ç, Erçetin, A.P., . . . Güneri, E.A. (2016). Analysis of genetic and non genetic risk factors for cisplatin ototoxicity in pediatric patients. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 90, 64-69.
50. Riggs, L.C., Brummett, R.E., Guitjens, S.K. & Matz, G.J. (1996). Ototoxicity resulting from combined administration of Cisplatin and Gentamicin. *Laryngoscope*, 106(4), 401-6.
51. Schell, M. J., MacHaney, V. A., Green, A. A., Kun, L. E., Hayes, F. A., Horowitz, M. & Meyer, W.H. (1989). Hearing loss in children and young adults receiving cisplatin with or without prior cranial irradiation. *Journal of Clinical Oncology*, 7(6), 754-760.
52. Wang, L. F., Kuo, W. R., Ho, K. Y., Lee, K. W. & Lin, C. S. (2003). Hearing loss in patients with nasopharyngeal carcinoma after chemotherapy and radiation. *Kaohsiung J Med Sci*, 19(4), 163-169.
53. Bhandare, N., Antonelli, P. J., Morris, C. G., Malayapa, R. S. & Mendenhall, W. M. (2007). Ototoxicity after radiotherapy for head and neck tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 67(2), 469-479.
54. Chen, W. C., Jackson, A., Budnick, A. S., Pfister, D. G., Kraus, D. H., Hunt, . . . Wolden, S.L (2006). Sensorineural hearing loss in combined modality treatment of nasopharyngeal carcinoma. *American Cancer Society*, 106(4), 820-829.

55. Chen, W. C., Liao, C. T., Tsai, H. C., Yeh, J. Y., Wang, C.C., Tang S.G. & Hong, J. H. (1999). Radiation-Induced Hearing impairment in Patients Treated for Malignant Parotid Tumor. *Annals of Otol Rhinol Laryngol*, 108(12), 1159-1164.
56. Cohen, B. H., Zweidler, P., Goldwein, J. W., Molloy, J. & Packer, R. J. (1990). Ototoxic effect of cisplatin in children with brain tumors. *Pediatric Neurosurgery*, 16(6), pp. 292-296.
57. Grau, C., & Overgaard, J. (1996). Post-irradiation SNHL: a common but ignored late radiation complication. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 36(2), 515-517.
58. Honoré, H. B., Bentzen, S. M., Moller, K. & Grau, C. (2002). Sensori-neural hearing loss after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma: individualized risk estimation. *Radiotherapy and Oncology*, 65(1), 9-16.
59. Hua, C., Bass, J. K., Khan, R., Kun, L. E. & Merchant, T. E. (2008). Hearing loss after radiotherapy for pediatric brain tumors : effect of cochlear dose. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 72(3), 892-899.
60. Huang, E., Teh, B. S., Strother, D. R., Davis, Q. G., Chiu, J. K., Lu, H. H., . . . Woo, S.Y. (2002). Intensity-modulated radiation therapy for pediatric medulloblastoma: early report on the reduction of ototoxicity. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 52(3), 299-605.
61. Kwong, D. L., Wei, W. L., Sham, J. S., Ho, W. K., Yuen, P. W., Chua, D. T., . . . Choy, D.T. (1996). Sensorineural hearing loss in patients treated for nasopharyngeal carcinoma: a prospective study of the effect of radiation and cisplatin treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 36(2), pp. 281-289.
62. McHaney, V. A., Kovnar, E., Meyer, W. H., Furman, W., Schell, M. & Kun, L. (1991). Effects of radiation therapy and chemotherapy on Hearing. Dans Green, D.M & D'Angio, G.J., *Late effects of treatment for childhood cancer* (pp. 7-10). New-York: Wiley-Liss.
63. Mencher, G. T., Novotny, G., Mencher, L. & Gulliver, M. (1995). Ototoxicity and irradiation: additional etiologies of hearing loss in adults. *J Am Acad Audiol*, 6, 351-357.
64. Merchant, T.E., Gould, C. J., Xiong, X., Robbins, N., Zhu, J., Pritchard, D. L., . . . Kun, L.E. (2004). Early neuro-otologic effects of three-dimensional irradiation in children with primary brain tumor. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 58(4), 1994-1207.
65. Miettinen, S., Llaurikainen, E., Johansson, R., Minn, H., Laurell, G. & Salmi, T. T. (1997). Radiotherapy enhanced ototoxicity of cisplatin in children. *Acta Oto-Laryngologica*, 117, 90-94
66. Oh, Y.T., Kim, C.H., Choi, J. H., Kang, S.H. & Chun, M. (2004). Sensory neural hearing loss after concurrent cisplatin and radiation therapy for nasopharyngeal carcinoma. *Radiotherapy & Oncology*, 72(1), 79-82.
67. Ondrey, F. G., Greig, J. R. & Herscher, L. (2000). Radiation dose to otologic structures during head and neck cancer radiation therapy. *The Laryngoscope*, 110(2), 217-221.
68. Pan, C. C., Eisbruch, A., Lee, J. S., Snorrason, R. M., Ten Haken, R. K. & Kileny, P. R. (2005). Prospective study of inner ear radiation dose and hearing loss in head-and-neck cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 61(5), 1393-1402.
69. Plowman, P. N. (2002). Post-radiation sensorineuronal hearing loss.. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, Mar 1;52(3):589-91.
70. Raajmaker, E. & Engelen, A. M. (2002). Is sensorineural hearing loss a possible side effect of nasopharyngeal and parotid irradiation ? A systematic review of the literature. *Radiother Oncol*, 65(1), 1-7.
71. Talmi, Y. P., Finkelstein, Y. & Zohar, Y. (1989). Postirradiation Hearing Loss. *Audiology*, 28(3), 121-126.
72. Upadhyam, I., Jariwala, N. & Datar, J. (2011). Ototoxic effects of irradiation. *Indian Journal of Otolaryngology Head Neck Surgery*, 63(2), pp. 151-154.
73. Zuur, C. L., Simis, Y. J., Lansdaal, P. E., Hart, A. A., Rasch, C. R., Schornagel, J. H., . . . Balm, A.J. (2007). Risk factors of ototoxicity after cisplatin-based chemo-irradiation in patients with locally advanced head-and-neck cancer: a multivariate analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 68(5), 1320-1325.

Référence pour le tableau 1 : médication à potentiel ototoxique

American Speech-Language-Hearing Association. (ASHA). (1994). Audiologic management of individuals receiving cochleotoxic drug therapy (Guidelines). Repéré à <https://www.asha.org/policy/GL1994-00003/>.

Aronson, J.K., (2016). Meyler's side effects of drugs: the international encyclopedia of adverse drug reactions and interaction. 16e éd. 20 Elsevier Science. Repéré à <https://www.sciencedirect.com/referencework/9780444537164/meylers-side-effects-of-drugs#book-info>

Campbell, K. & Le Prell, C. (2018). Drug-Induced Ototoxicity: Diagnosis and Monitoring. *Drug Safety*. 41:451–64.

Ganesan, P., Schmiedge, J., Manchaiah, V., Swapna, S., Dhandayutham, S. & Kothandaraman, P.P. (2018) Ototoxicity: A challenge in diagnosis and treatment. *Journal of Audiology & Otology*. 22(2): 59-68.

Güvenç, M.G., Dizdar, D., Dizdar, S.K., Okutur, S.K. & Demir, G. (2016). Sudden hearing loss due to oxaliplatin use in a patient with colon cancer. *Journal of Chemotherapy*. Aug;28(4):341-2.

IBM Micromedex® DRUGDEX®. (s.d.). IBM Watson Health, Greenwood Village, Colorado, USA. Repéré à <https://www.micromedexsolutions.com/>

Jiang, M., Karasawa, T. & Steyger, P.S. (2017). Aminoglycoside-induced cochleotoxicity: A Review. *Front in Cellular Neuroscience*. Oct 09;11(308):1-14.

Lanvers-Kaminsky, C., Zehnhoff-Dinnesen, A.A., Parfitt, R. & Ciarimboli, G. (2017). Drug-induced ototoxicity: mechanisms, pharmacogenetics, and protective strategies. *Clinical pharmacology & therapeutics*. April; 101(4):491-9.

Miller, M. (2018). Ototoxicity. Dans *Drug-Induced Diseases: prevention, detection, and management*. 3^e éd. Bethesda: Tisdale, J.E., Miller, D.A., (dir.). American Society of Health-System Pharmacists; p.1233-1244.

Novartis Pharma Canada Inc. (2019). Desferal. Monographie de produit. Dorval (QC) : Juillet : 1-19.

Prayuenyong, P., Taylor, J.A., Pearson, S.E., Gomez, R., Patel, P.M., Hall, D.A., Kasbekar, A.V. & Baguley, D.M. (2018). Vestibulotoxicity associated with platinum-based chemotherapy in survivors of cancer: A scoping review. *Frontiers in Oncology*. Sep 25; 8(363):1-12.

Seligmann, H., Podoshin, L., Ben-David, J., Fradis M. & Goldsher, M. (1996). Drug-induced tinnitus and other hearing disorders. *Drug Safety*. Mar; 14(3):198-212.

Van Hecke, R., Van Rompaey, V., Wuyts, F.L., Leyssens, L. & Maes, L. (2017). Systemic aminoglycosides-induced vestibulotoxicity in humans. *Ear & Hearing*. 38(6): 653-62.

Yüce, S., Seker, M.M., Koç, S., Uysal, I.O., Kaçan, T., Doğan, M., Doğan, M., Babacan, N.A., Kiliçkap, S. (2014). Oxaliplatin and ototoxicity: is it really safe for hearing? *Turkish Journal of Medical Sciences*. 44(4):586-9.