ÉCOLE DOCTORALE

« Santé, Sciences Biologiques et Chimie du Vivant »

Inserm U1253 Imagerie et Cerveau

THÈSE **présentée par :**

Elsa LEGRIS

soutenue le : vendredi 8 mars 2019

pour obtenir le grade de : **Docteur de l'université de Tours**

Discipline / Spécialité : Sciences de la Vie / Neurosciences

Réorganisation corticale suite à la restauration de la fonction binaurale chez des patients avec une surdité unilatérale

THÈSE dirigée par :

Mr David Bakhos	MCU, PH, Tours
Mme Frédérique Bonnet-Brilhault	PU PH, Tours

RAPPORTEURS :

Mr Hung Thai Van	PU PH, Lyon
Mme Natacha Teissier	PU PH, Paris

JURY :

Mr David Bakhos	MCU, PH, Tours
Mme Frédérique Bonnet-Brilhault	PU PH, Tours
Mr Emmanuel Lescanne	PU PH, Tours
Mr Hung Thai Van	PU PH, Lyon
Mr Mathieu Marx	PU PH, Toulouse
Mr Olivier Macherey	Chargé de recherche, CNRS, Marseille
Mme Natacha Teissier	PU PH, Paris

REMERCIEMENTS

Pour commencer, je souhaite remercier Monsieur le Docteur David Bakhos de m'avoir proposé de réaliser cette thèse à ses côtés. Je le remercie de m'avoir fait partager son expérience en électrophysiologie, ainsi que son expertise sur l'ICA. Je le remercie de nous enseigner, à mes collègues audioprothésistes du service ORL et à moi-même, ses connaissances et son grand intérêt pour la recherche. Qu'il reçoive ici le témoignage de mon admiration pour son travail remarquable dans le domaine de l'audiologie. Enfin, je le remercie de m'avoir fait partager ses connaissances scientifiques, notamment John Galvin.

Je remercie Madame la Professeure Frédérique Bonnet Brilhault, qui m'a permis de réaliser ma thèse au sein de l'équipe U1253. Je la remercie également de me faire l'honneur de sa présence dans mon jury de thèse.

Je remercie le Professeur Natacha Tessier d'avoir accepté de juger mon travail. Votre expérience clinique et de recherche dans la réhabilitation auditive des enfants atteints de surdité, nous permettra dans le futur d'évaluer les possibilités d'implantation cochléaire chez les enfants atteints de surdité unilatérale et de mieux connaitre les phénomènes de maturation de la fonction binaurale.

Merci au Professeur Hung Thai Van, d'avoir accepté de faire partie de ce jury. Votre expertise dans le domaine le domaine de la physiologie de l'audition est précieuse à nos spécialités.

Je remercie le Professeur Marx d'avoir accepté de juger mon travail, et pour son implication dans la recherche sur les surdités unilatérales. Ce travail a permis la réalisation du PRME national sur le sujet, et aux patients de bénéficier d'une réhabilitation auditive. Sans ce PRME, cette étude n'aurait pas vu le jour.

Merci au Professeur Lescanne d'avoir accepté de faire partie de ce jury. Merci d'avoir accepté que je fasse partie de l'équipe Tourangelle pour le réglage des implants cochléaires au sein de votre unité. Cela me permet de revoir les patients qui ont accepté de participer à la recherche et de voir l'évolution de leurs performances.

Je remercie le Docteur Macherey d'avoir accepté de juger mon travail. Votre expertise dans le domaine de la recherche de l'implant cochléaire au sein du laboratoire de mécanique et d'acoustique est primordiale pour mieux comprendre la perception auditive des patients implantés cochléaires et ainsi améliorer leurs performances.

Je remercie mes gérants d'Audilab Touraine pour m'avoir permis de réaliser ma thèse, tout en continuant à exercer mon activité d'audioprothésiste au sein de leur société. Plus particulièrement, je remercie Monsieur Jean-Marie Aoustin pour son implication dans ce projet. A titre plus personnel, je lui suis très reconnaissante de sa confiance et de son soutien.

Je remercie Madame Sylvie Roux, pour son implication dans la réalisation de mes protocoles et pour son aide, plus que précieuse, dans l'analyse des données. Merci également aux chercheurs Marie Gomot et Nadia Aguillon Hermandez pour leur aide dans la réalisation des protocoles, leur gentillesse et leur bonne humeur. Merci à Yassine Mofid pour son aide dans l'analyse des données et sa grande expertise sur Matlab. Enfin je remercie les autres membres du laboratoire pour leur gentillesse et leur accueil : Rémy Magné, Marianne Latinus, Luce Corneaux, Nathalie Bourron, Stéphanie Chollet, Bénédicte Schubard, Claire Wardak et Céline Courtin.

Je remercie Monsieur John Galvin pour son aide et ses conseils dans la réalisation des articles de cette thèse. Je le remercie pour la patience et la gentillesse dont il a toujours fait preuve à mon égard. Ses commentaires sur les travaux de cette thèse et ses connaissances en audiologie m'ont ouvert des axes de réflexions différents. Many thanks for your help and kindness to me !

Je remercie mes collègues de thèse Judith Charpentier et Céline David pour leur soutien dans les moments difficiles. Judith, je te remercie d'avoir eu la patience de m'apprendre à utiliser certains logiciels.

Je remercie mes amis, Guilhem, et ma famille pour leur soutien à toute épreuve.

Je remercie les patients et les témoins qui ont participé aux différents protocoles de cette thèse.

Enfin, je remercie les membres de la bourse CIFRE du Ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation.pour leur soutien.

RESUME

Une surdité unilatérale engendre de nombreuses répercussions, dont une détérioration de la compréhension de la parole dans le bruit et une réorganisation de la plasticité cérébrale. L'objectif de ce travail était d'évaluer la réorganisation corticale consécutive à la restauration de la fonction binaurale chez des patients avec une surdité unilatérale, afin d'en observer les impacts.

Dans une première étude, les données électrophysiologiques ont montré que seul l'implant cochléaire (IC) permettait des modifications significatives de l'activité corticale et de la compréhension de la parole dans le bruit.

Dans une seconde étude, l'évolution de la réorganisation corticale suite à la restauration de la binauralité par l'IC a été évaluée sur une année. Une augmentation de l'amplitude des électrodes temporales et mastoïdiennes a été observée du côté controlatéral à la surdité.

Une troisième étude a permis de montrer que suite à l'IC, les réponses auditives corticales étaient principalement modifiées lorsqu'un bruit de fond était ajouté à la stimulation.

Ces travaux mettent en avant l'intérêt de l'IC dans la réhabilitation auditive des patients ayant une surdité unilatérale. Néanmoins, la variabilité interindividuelle n'est pas totalement expliquée et des travaux complémentaires permettraient de mieux comprendre l'intégration corticale entre les informations acoustiques et électriques.

Mots clés: Surdité unilatérale, restauration auditive, audition binaurale, électroencéphalogramme (EEG), performance auditive.

ABSTRACT

Unilateral deafness induces many repercussions, such as degradation of speech understanding in noise, and cortical reorganization. The objective of this work was to evaluate cortical reorganization following binaural function restauration for patients with a unilateral deafness, in order to observe its impacts.

In a first study, electrophysiological data showed that only cochlear implant (CI) allowed significant modifications on cortical auditory activity and speech understanding in noise.

In a second study, evolution of cortical reorganization following binaural restoration with CI was assessed across one year. An amplitude raise on temporal and mastoid electrodes was observed in the side contralateral to CI ear.

A third study showed that after CI, cortical auditory responses were mainly modified when a noise was added to stimulation.

Those works put forward the interest of CI in auditory rehabilitation for patient with a unilateral deafness. However, interindividual variability isn't totally explained, and additionals works will be necessary to well understand cortical integration between acoustical and electrical informations.

Key words: Unilateral deafness, binaural restoration, auditory rehabilitation, electroencephalogram (EEG), auditory performance.

AVANT-PROPOS

Cette thèse a été réalisée dans le cadre d'une Convention Industrielle de Formation par la Recherche (CIFRE) proposée par l'Association Nationale de la Recherche et de la Technologie (ANRT). Cette convention a été établie entre la société AUDILAB Touraine et l'équipe 1 Psychologie Neuro Fonctionnelle de l'INSERM U1253 (ANRT n°290/2015).

VALORISATION DES TRAVAUX DE THESE

- **Publications acceptées**

Legris E, Roux, S., Aoustin JM, Galvin, J., Bakhos D. Cortical auditory responses according to hearing rehabilitation for people with a unilateral deafness. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis (*acceptée le 27 décembre 2018,* **Chapitre 3-Travaux expérimentaux. Etude 1**).

Dorbeau C, Galvin J, Fu QJ, **Legris E**, Marx M, Bakhos D. Binaural Perception in Single Sided Deaf Cochlear Implant Users with Unrestricted or Restricted Acoustic Hearing in the Non-Implanted Ear. Audiology Neurotology. 2018 Oct 2017. Doi : 10.1159/000490879 (**Annexe 2**).

Legris E, Galvin J, Roux S, Gomot M, Aoustin JM, Marx M, He S, Bakhos D. Cortical reorganization after cochlear implantation for adults with single sided-deafness. PLoS One. 2018 Sep 24;13(9):e0204402. doi: 10.1371/journal.pone.0204402. eCollection 2018. (**Chapitre 3-Travaux expérimentaux. Etude 2**)

Legris E, Gomot M, Charpentier J, Aoustin JM, Aussedat C, Bakhos D. Assessment of auditory discrimination in hearing-impaired patients. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis. 2018 Apr 27. pii: S1879-7296(18)30060-7. doi: 10.1016/j.anorl.2018.04.004 (**Cadre théorique, 5-Evaluation de la discrimination de la parole dans le bruit**).

Bakhos D, Aussedat C, **Legris E**, Aoustin JM, Nevoux J. [Adult deafness: Towards new paradigm]. Presse Med. 2017 Nov;46(11):1033-1042. doi: 10.1016/j.lpm.2017.09.004. Epub 2017 Oct 27. French. (**Annexe 1**).

- **Publications soumises**

Legris E, Galvin, J., Roux, S., Aoustin JM, Bakhos D. Evolution of cortical auditory responses for speech presented in quiet and in noise for unilaterally deaf adults following cochlear implantation. Clinical neurophysiology (*Soumis,* **Chapitre 3- Travaux expérimentaux. Etude 3**).

- **Communications orales**

- *Communication orale nationale*

8 octobre 2018 **Legris, E.,** Galvin, J., Roux, S., Aoustin. JM., Gomot, M., Marx, M., Shuman, He., Bakhos, D.
Réorganisation corticale après l'implantation cochléaire chez des adultes avec une surdité unilatérale.
Congrès de la Société Française d'Oto-Rhino-Laryngologie, Paris (France).

16 novembre 2017 **Legris, E.,** Galvin, J., Roux, S., Aoustin. JM., Gomot, M., Marx, M., Shuman, He., Bakhos, D.
Réorganisation corticale suite à la restauration de l'audition des patients avec une surdité unilatérale.
Les chercheurs accueillent les malades, Tours (France).

30 septembre 2017 **Legris, E.,** Galvin, J., Roux, S., Aoustin. JM., Gomot, M., Marx,M., Shuman, He., Bakhos, D.
Restauration de la fonction binaurale.
Congrès de la Société Française d'Audiologie, Paris (France).

23 juin 2017 **Legris, E.**, Galvin, J., Roux, S., Aoustin. JM., Gomot, Bonnet-Brilhaut, F., Marx, M., Bakhos, D.
Cortical elctrophysiological markers of phonemic discrimination in single side deafness patients: a Mismatch negativity study.
Journée de la SFR, Poitiers (France).

- *Communication orale internationale*

30 juin 2018 **Legris, E.,** Galvin, J., Roux, S., Aoustin. JM., Gomot, M., Marx, M., Shuman, He., Bakhos, D.
Cortical reorganization after cochlear implantation for adults with single sided deafness.
Ci2018, Anvers (Belgique).

- ***Communications affichées***

- *Communication affichée nationale*

8 décembre 2017 **Legris, E.**, Galvin, J., Roux, S., Aoustin. JM., Robier, M., Gomot,M., Marx, M., Shuman, He., Bakhos, D.
Cortical reorganization after cochlear implant activation for adults with single-sided deafness. (Prix du meilleur poster).
Journée de recherche Tours-Poitiers, Tours (France).

23 juin 2017 **Legris, E.**, Galvin, J., Roux, S., Aoustin. JM., Gomot, Bonnet-Brilhaut, F., Marx, M., Bakhos, D.
Cortical elctrophysiological markers of phonemic discrimination in single side deafness patients: a Mismatch negativity study.
Journée de la SFR, Poitiers (France).

24-26 mars 2018 **Legris, E.**, Galvin, J., Roux, S., Aoustin. JM., Gomot, Bonnet-Brilhaut, F., Marx, M., Bakhos, D.
Cortical elctrophysiological markers of phonemic discrimination in single side deafness patients: a Mismatch negativity study.
Congrès des audioprothésistes, Paris (France). 24-26 Mars 2017.

2 décembre 2016 **Legris, E.**, Galvin, J., Roux, S., Aoustin. JM., Gomot, Bonnet-Brilhaut, F., Marx, M., Bakhos, D.
Cortical elctrophysiological markers of phonemic discrimination in single side deafness patients: a Mismatch negativity study.
Journée de recherche Tours-Poitiers, Tours (France).

- *Communication affichée internationale*

2 février 2018 **Legris, E.**, Galvin, J., Roux, S., Aoustin. JM., Gomot, Bonnet-Brilhaut, F., Marx, M., Bakhos, D.
Cortical reorganization after cochlear implantation for adults with single sided deafness.
Association for Research in Otolayngology, San Diego (USA)

13 février 2017 **Legris, E.**, Galvin, J., Roux, S., Aoustin. JM., Gomot, Bonnet-Brilhaut, F., Marx M., Bakhos, D.
Cortical elctrophysiological markers of phonemic discrimination in single side deafness patients: a Mismatch negativity study.
Association for Research in Otolayngology, Baltimore (USA)

SOMMAIRE

LISTE DES ABREVIATIONS **1**

LISTE DES FIGURES **3**

LISTE DES TABLEAUX **5**

LISTE DES ANNEXES **6**

INTRODUCTION…… **7**

CHAPITRE 1 : CADRE SCIENTIFIQUE **10**

1- IMPORTANCE DE LA FONCTION BINAURALE 11

1.1. Physiologie de l'audition binaurale *11*

1.2. Mécanismes découlant de l'audition binaurale *16*

1.2.1. Indices monauraux 16

1.2.2. Indices binauraux 16

1.2.2.1. L'effet de sommation 17

1.2.2.2. L'effet d'ombre de la tête 17

1.2.2.3. Le démasquage binaural 18

1.3. La localisation spatiale *19*

1.4. Surdité unilatérale : généralités et conséquences *20*

1.4.1. Généralités 20

1.4.2. Conséquences 21

3- LES REHABILITATIONS AUDITIVES 25

3.1. Transmission de l'information auditive *25*

3.1.1. Transmission par la voie osseuse 26

3.1.2. Transmission par la voie aérienne 26

3.1.3. Les résultats obtenus avec des systèmes CROS ou les systèmes à ancrage osseux 27

3.2. Perception de l'information auditive *27*

3.2.1. Généralités 28

3.2.2. Résultats 30

4- EXPLORATION DU CORTEX AUDITIF CHEZ LES PATIENTS AVEC UNE REHABILITATION AUDITIVE 36

4.1. Les méthodes d'imagerie *36*

4.1.1. L'Imagerie fonctionnelle par résonnance magnétique (IRMf) 36

4.1.2. La topographie par émission de positon (TEP) 37

4.1.3. La spectroscopie proche infrarouge fonctionnelle (Fucntionnal Near-infrared spectroscopy or fNIRS) 37

4.2. Les méthodes électromagnétiques *38*

4.2.1. La Magnétoencéphalographie (MEG) 38

4.2.2. Les potentiels évoqués auditifs corticaux 38

4.2.2.1. Généralités 38

4.2.2.2. Etude des PEACs chez le malentendant avec AP ou IC 43

4.2.2.3. Paramètres influençant sur la morphologie des PEACs 44

5- EVALUATION DE LA DISCRIMINATION DE LA PAROLE....50
6- EVIDENCE D'UNE REORGANISATION CORTICALE CHEZ LES PATIENTS AVEC UNE SURDITE UNILATERALE .57
5.1. Généralités 57
5.2. Modifications physiologiques chez l'animal....57
5.3. Modifications morphologiques et fonctionnelles....58
5.4. Prédominance de l'hémisphère controlatéral à la surdité 59
5.5. Evolution de la réorganisation corticale successive à une perte auditive unilatérale brutale....60
5.6. Impact de la durée de la surdité 62
5.7. Impact du côté de la surdité....63
5.8. Une réorganisation corticale possible après la restauration de la binauralité....64

CHAPITRE 2 : HYPOTHESES ET OBJECTIFS DE TRAVAIL 66

1- OBJECTIFS 67
2- HYPOTHESES ET RESULTATS ATTENDUS 68
3- BILAN DE LA MISE EN PLACE DES OBJECTIFS ET LEURS HYPOTHESES 69

CHAPITRE 3 : TRAVAUX EXPERIMENTAUX 70

1- ETUDE 1 : COMPARAISON DE TROIS REHABILITATIONS PROTHETIQUES 71
2- ETUDE 2: REORGANISATION CORTICALE D'UNE SURDITE UNILATERALE A LA SUITE DE L'IMPLANTATION COCHLEAIRE....95
3- ETUDE 3: EVOLUTION DES REPONSES AUDITIVES CORTICALES LORSQU'UN SIGNAL VOCAL EST ENVOYE DANS LE CALME ET DANS LE BRUIT CHEZ DES SUJETS AVEC UNE SURDITE UNILATERALE. 118

CHAPITRE 4 : DISCUSSION GENERALE ET CONCLUSION 149

1) Bénéfices de l'IC pour les performances auditives....150
2) L'implant cochléaire est le seul dispositif permettant une réorganisation corticale significative....151
3) La réorganisation corticale faisant suite à la restauration de la fonction binaurale évolue rapidement sur une année....152
4) Limites de l'implant cochléaire dans la réhabilitation des surdités unilatérale par l'IC....153
5) Rôle des facteurs périphériques dans la réhabilitation des surdités unilatérales par l'IC....154
6) Limites de la thèse....155
7) Perspectives 156
CONCLUSION....158

REFERENCES....160

ANNEXES....181

LISTE DES ABREVIATIONS

CCE : Cellule Ciliée Externe

CCI : Cellule Ciliée Interne

NC : Noyau Cochléaire

NCD : Noyau Cochléaire Dorsal

NCV : Noyau Cochléaire Ventral

NCAV : Noyau Cochléaire Antéro Ventral

NCPV : Noyau Cochléaire Postéro Ventral

COS : Complexe Olivaire Supérieur

OSL : Olive Supérieure Latérale

OSM : Olives Supérieures Médiales

CGM : Corps Genouillé Médian

NMCT : Noyau Médian du corps Trapézoïde

NLL : Noyau du Lemnisque Latéral

DNLL : Partie Dorsale du Noyau du Lemnisque Latéral

VNLL : Partie Ventrale du Noyau du Lemnisque Latérale

CI : Colliculus Inférieur

NDCI : Noyau Dorsal du Colliculus Inférieur

NECI : Noyau Externe du Colliculus Inférieur

NCCI : Noyau Central du Colliculus Inférieur

DII : Différence Intéraurale d'Intensité

DIT : Différence Intéraurale de Temps

IC : Implant Cochléaire

CROS : Contraletral Routing of Signal

BAHA : Bone Anchored Hearing Aid

RSB : Rapport Signal sur Bruit

IRMf: Imagerie par Résonnance Magnétique Fonctionnelle

TEP : Tomographie par Emission de Positons

MEG : MagnétoEncéphaloGraphie

fNIRS: Fucntionnal Near-infrared Spectroscopy or

EEG: ElectroEncéphaloGramme

PE : Potentiel Evoqué

PEAC : Potentiel Evoqué Auditif Corticaux

ACI : Analyse par Composante Indépendante

MMN : MisMatch Negativity

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Transmission de l'information auditive..... 15

Figure 2 : Indices monauraux et binauraux (Grothe et al., 2010). 18

Figure 3 : Coordonnées polaires utilisées pour définir une source sonore..... 19

Figure 4 : Principales causes des surdités unilatérales (Usami et al., 2017).. 21

Figure 5 : Représentation de l'effet Squelsh.. 23

Figure 6 : Illustration des systèmes de transmission de l'information auditive par voie osseuse et aérienne.. 25

Figure 7 : Transmission de l'information auditive par un implant cochléaire. 29

Figure 8: Exemple d'une expérience en EEG.. 40

Figure 9 : Moyenne d'un potentiel évoqué enregistré en Cz et M1 chez huit sujets adultes normoentendants avec une bouffée tonale émise à 70dB SPL..... 42

Figure 10: Interface relevée sur EEGLAB pour un patient implanté à gauche..... 44

Figure 11 : Représentation du PEAC pour les sites Fz et Cz suite à un pulse de 500Hz chez un sujet de l'étude de Thomas Potter (Potter et al., 2017).. 45

Figure 12 : Moyenne des PEACs enregistrés chez 16 sujets normoentendant, en réponse à une stimulation vocale (/ba/) dans le silence (ligne noir) et à deux niveaux de bruit (après l'ajout d'un bruit de 10dB pour la ligne grise, et de 30dB pour la ligne en pointillé), en condition d'écoute binaurale.. 47

Figure 13 : Exemple d'une réponse corticale suite à une stimulation binaurale, monaurale à gauche et monaurale à droite, chez un sujet normo-entendant et un patient ayant une surdité unilatérale à droite. 60

Figure 14: Audiométrie tonale avant et après l'opération. A droite, la réponse BOLD (Blood-oxygenationlevel-dependent) enregistrée dans le cortex auditif primaire, suite à des stimulations unilatérales.). 62

Figure 15 : Moyenne des réponses auditives corticale obtenues suite à une stimulation ipsilatérale puis controlatérale chez des sujets normo entendants (à gauche) et des patients ayant une durée de surdité de moins de 2 ans (au milieu) et de plus de 2 ans (à droite). 63

Figure 15: Schéma du déroulement des différents protocoles et leurs objectifs. 69

Figure 17 : Schéma de conclusion.. 159

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Tableau de bibliographie référant aux études sur les bénéfices de l'IC dans le cadre d'une surdité unilatérale. 33

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1 : Revue de la littérature publiée en octobre 2017: « Les surdités de l'adultes : vers de nouveaux paradigmes ». 182

Annexe 2 : Article publié en octobre 2018: "Binaural Perception in Single Sided Deaf Cochlear Implant Users with Unrestricted or Restricted Acoustic Hearing in the non implanted Ear". 192

INTRODUCTION

L'audition binaurale repose sur une analyse constante des indices acoustiques (différence intéraurale d'intensité et de temps) entre les deux oreilles, par le système auditif central. Ces mécanismes nous permettent de démasquer la parole dans le bruit et de construire notre espace sonore subjectif. Une perte de l'audition, même si elle ne concerne qu'une oreille, va créer un déséquilibre de la représentation des sons au niveau périphérique et central, et entraver les mécanismes binauraux. En conséquence, cette asymétrie va interférer sur la vie sociale de l'individu et entraîner des difficultés pour communiquer avec son entourage dans des ambiances sonores bruyantes, et pour localiser son interlocuteur (Iwasaki et al., 2013; Vannson et al., 2015; Wie et al., 2010). Il en résulte de la suppléance mentale demandant de l'énergie au patient, et donc une fatigue générale (Gallégo, 2010.). Les conséquences d'une surdité unilatérale ont longtemps été minimisées du fait que ces patients conservent une bonne audition dans le silence. Les réhabilitations auditives Controlateral Routing Of Signal (CROS) et les prothèses auditives à ancrage osseux, tentent de remédier à ce handicap invisible, par un transfert de l'information auditive. Ces réhabilitations prothétiques n'arrivent cependant pas à satisfaire la majorité des patients souffrant d'une surdité unilatérale (Bishop and Eby, 2010; Finbow et al., 2015; Snapp et al., 2017). La source de cette insatisfaction est principalement liée au fait que les patients ne peuvent s'aider des signaux binauraux pour localiser et discriminer la parole en environnement bruyant. L'incapacité de ces systèmes à restaurer la fonction binaurale, entraine l'absence de stimulation du côté cophotique et la mise en place d'une réorganisation corticale. Ainsi, il a été montré que la stimulation de l'oreille saine engendre une activation bilatérale des deux cortex auditifs, de la même manière qu'une stimulation binaurale pourrait le faire (Bilecen et al., 2000; Fujiki et al., 1998; Ponton et al., 2000; Scheffler et al., 1998).

L'implant cochléaire ne peut actuellement être dispensé aux sujets souffrant d'une surdité unilatérale, mais il fait aujourd'hui l'objet de nombreuses recherches pour démontrer son efficacité pour la localisation sonore et la compréhension de la parole dans le bruit pour les patients atteints d'une surdité unilatérale (Buechner et al., 2010; Cabral Junior et al., 2016; Cadieux et al., 2013; Dillon et al., 2017; Dorbeau et al., 2018; Finke et al., 2017; Firszt et al., 2012; Galvin et al., 2018; Gartrell et al., 2014; Grossmann et al., 2016; Litovsky et al., 2018; Prejban et al., 2018; Rahne and Plontke, 2016; Stelzig et al., 2011; Távora-Vieira et al., 2015; Tokita et al., 2014; Vermeire and Van de Heyning, 2009; Zeitler et al., 2015).
Au travers de cette thèse, nous souhaitions étudier la réorganisation corticale consécutive à la restauration de la fonction binaurale chez des adultes avec une surdité unilatérale. La

problématique étudiée ici était la suivante : *La restauration de la fonction binaurale chez des sujets ayant une surdité unilatérale conditionne t-elle l'évolution des réponses auditives corticales ?* Notre hypothèse était que puisque les scores cliniques s'améliorent uniquement lorsque l'on restaure la binauralité (cas de l'IC), alors cette seule fonction permet une réorganisation corticale. Pour évaluer cette hypothèse, des marqueurs d'efficacité prothétique subjectif (compréhension dans le bruit) et objectif (potentiels évoqués auditifs corticaux) ont été utilisés. Cette thèse sera scindée en trois axes. Une première pré-étude a été établie pour analyser l'activité corticale ayant lieu lors du port d'un CROS, une BAHA et un IC, chez des sujets souffrant d'une surdité unilatérale. Au cours d'une seconde étude longitudinale, l'évolution de la réorganisation corticale sur une année, chez des patients avec une surdité unilatérale réhabilitée par un IC a été explorée dans un environnement silencieux, et dans une troisième étude, en milieu bruyant.

Préalablement à l'exposition de ces travaux, des rappels théoriques seront établis. Les résultats obtenus pour ces études seront suivis d'une discussion et d'une conclusion générale.

CHAPITRE 1 : CADRE SCIENTIFIQUE

1- Importance de la fonction binaurale

L'audition est l'un des cinq sens et, comme la vision, elle est importante pour la communication. Il s'agit d'une appréciation consciente de la vibration sonore perçue. Pour que cela soit possible, le signal doit pouvoir être analysé par le cortex auditif.

1.1. Physiologie de l'audition binaurale

- ***Encodage cochléaire***

Lorsqu'un signal acoustique arrive, il commence par traverser le méat acoustique externe (constituant l'oreille externe), puis il va faire vibrer la membrane tympanique, mobilisant ainsi la chaîne des osselets (soit l'oreille moyenne). La platine de l'étrier va engager une pression sur la fenêtre ovale, permettant ainsi la transmission de la vibration à la périlymphe cochléaire. La stimulation passe alors d'un milieu aérien à un milieu liquide. L'onde de pression va déformer la membrane basilaire et être propagée jusqu'à l'emplacement de la cochlée correspondant à sa fréquence [Théorie de l'onde propagée de Georg Von Békésy, (Von Békésy and Wever, 1960)]. La cochlée est un enroulement en 2 tours et demi de spire, où les aigus sont codés à la base et les graves à l'apex, formant ce que l'on appelle la tonotopie, c'est-à-dire une organisation spatiale des fréquences en fonction de l'emplacement sur la cochlée. La transduction entre signal acoustique et signal neuronal s'effectue au niveau des cellules ciliées de l'organe de Corti situé au niveau du canal cochléaire, sur la membrane basilaire. L'organe de Corti est constitué de deux types de cellules : une rangée de cellules ciliées internes (CCI) et 3 rangées de cellules ciliées externes (CCE). Les CCI vont permettre le transfert de l'information jusqu'au nerf cochléaire. Les CCE permettent quant à elles, une augmentation de l'amplitude et la sélectivité fréquentielle de la stimulation mécanique. La structure temporelle fine du signal va être codée par le nerf cochléaire. Les fibres du nerf cochléaire répondent à une stimulation sonore par une modification de leur rythme de décharge au-dessus de leur activité spontanée. Chaque fibre correspond à une fréquence précise, qui dépend de la localisation de la CCI qu'elle innerve sur la membrane basilaire. Le codage de l'intensité des sons dépend de l'activation des neurones auditifs en réponse à la libération de glutamate par les cellules ciliées internes stimulés par la vibration sonore. Plus l'intensité de la stimulation est importante et plus le taux de décharge de potentiel d'action est grand.

- ***Relais auditifs sous-corticaux***

Les informations transmises par les deux oreilles vont ensuite converger, et les potentiels d'actions vont transiter, via le nerf auditif, par différents relais auditifs sous corticaux. Les fibres du nerf auditif vont d'abord se projeter dans le noyau cochléaire (NC) ipsilatéral à la stimulation auditive (sur la *Figure 1*, au niveau de l'oreille droite). C'est à ce niveau qu'une analyse et un codage des propriétés physiques (intensité, durée, fréquence) du son s'effectue. Le noyau cochléaire peut se décomposer en deux parties distinctes : la partie ventrale (NCV), où les réponses ressemblent essentiellement au nerf auditif, et la partie dorsale (NCD), où des réponses plus complexes commencent à émerger. La partie ventrale du NC peut également être subdivisée en deux sous parties : antéro ventrale (NCAV) et postéro ventrale (NCPV). Le CN est l'étape obligatoire au système ascendant auditif (Moore, 1991; Pickles, 2015). Ses neurones forment des projections controlatérales directes au niveau du complexe olivaire supérieur (COS), aux noyaux du lemnisque latéral (NLL) et au colliculus inférieur (CI) (Moore, 1991; Pickles, 2015).

Le COS est composé de trois niveaux : l'Olive Supérieure Latérale (OSL) et l'Olive supérieure médiale (OSM) et le noyau médian du corps trapézoïde (NMCT). Les projections du COS proviennent essentiellement de l'NCAV. L'OSL reçoit les projections ipsilatérales de l'NCAV. L'OSM reçoit les projections ipsilatérales et controlatérale de l'NCAV. L'OSL et l'OSM projettent ensuite vers le CI soit directement ou indirectement via un transit par le NLL. C'est au niveau du COS que la position spatiale des stimuli sera évaluée.

Les NLL sont divisés en deux groupes : une partie ventrale (VNLL) et une partie dorsale (DNLL). Le VNLL reçoit des entrées principalement du NC (NCAV et NCPV). Le DNLL reçoit bilatéralement des entrées de l'NCAV. Le VNLL reçoit les projections controlatérales des neurones de l'NCAV. Le DNLL et le VNLL vont ensuite se projeter sur le **CI**.

Les trois divisions du NC (NCD, NCAV et NCPV) projettent également sur le noyau central controlatéral du colliculus inférieur (CI).

Le **CI** est constitué de trois subdivisions : une centrale (NCCI), une dorsale (NDCI) et une externe (NECI). Le message sonore va passer par l'NCCI avant de rejoindre le corps genouillé médian ventral (CGM) dans le thalamus. A la sortie du corps CGM, les fibres réservées à l'audition forment des radiations auditives qui vont contourner les radiations optiques pour rejoindre le cortex temporal en conservant leur tonotopie. Ce relais détient un rôle important

dans la transformation et l'intégration de l'information ascendante avec des interactions synaptiques activatrices et inhibitrices complexes (Moore, 1991; Pickles, 2015).

En cas de surdité unilatérale, la voie est monaurale, ce qui va entraîner une réorganisation des connexions binaurales dans le tronc cérébral. Les connexions débutent par le noyau cochléaire dorsal (NCD), puis les neurones vont se projeter controlatéralement vers le colliculus inférieur (CI) (Moore, 1991).

- ***Le cortex auditif***

Le cortex auditif constitue le dernier relai des voies auditives. Il s'agit d'une structure complexe faisant lieu à des interactions entre les informations auditives, cognitives (mémoire, attention, …) et sensorielles (vision, toucher, …). Il est le point central de l'analyse, puis de la perception auditive. Chez l'homme, le cortex auditif représente une région correspondant à 8% de la surface du cortex cérébral. Il est situé dans la partie supérieure du lobe temporal et il se développe vers l'arrière (gyrus angularis) et à l'intérieur de la scissure de Sylvius, où il rejoint le gyrus transverse de Heschl. Il est divisé en trois grandes régions : l'aire auditive primaire AI (le cœur), l'aire secondaire AII formant une ceinture autour du cœur, et les aires associatives entourant l'aire secondaire (paraceinture).

L'aire AI se trouve dans le gyrus transverse de Heschl et correspond à l'aire 41 de Brodmann, située à côté de l'aire de Wernicke. Cette aire joue un rôle essentiel dans l'interprétation des informations sensorielles, puisqu'elle procède à un décodage fréquentiel, temporel, et énergétique des stimuli simples.

L'aire AII est localisée dans le lobe temporal et contient la zone 42 de Brodmann. Cette aire n'a pas une organisation tonotopique très claire, mais elle détient un rôle fonctionnel important puisqu'elle permet l'intégration, l'identification, et le stockage des informations primaires. L'aire AII seraient également impliquée dans la localisation spatiale du son, l'analyse des sons complexes et la mémoire auditive.

Le cortex associatif se situe au niveau de la zone 22 de Brodmann, et permet le lien entre les aires auditives et les autres aires sensorielles et motrices du système nerveux.

- ***Traitement de la binauralité au niveau cortical***

L'ensemble des aires du cortex auditif décrites ci-dessus sont interconnectées entre elles. Néanmoins, elles interagissent aussi avec des régions jouant un rôle dans la planification, la réponse motrice, l'éveil, l'attention, la mémoire, ou encore dans d'autres modalités sensorielles telle que la vue. Aussi, le corps calleux relie les hémisphères via des neurones qui se croisent dans le splenium, offrant des possibilités d'intégration supérieure. Ainsi, lorsqu'une oreille est stimulée, alors les 2 cortex auditifs reçoivent une information. La voie controlatérale à la stimulation reste prédominante, mais chacun des relais sous-corticaux constitue un centre intégrateur de l'information auditive. Les voies afférentes sont principalement adressées au cortex auditif primaire, et elles ne se rendent jamais directement jusqu'au cortex secondaire ou associatif. Lorsque les informations sonores arrivent jusqu'à l'aire AI, elles ont déjà été partiellement traitées par les voies auditives ascendantes. Les voies efférentes permettent de contrôler les différents relais de l'information auditive. Elles sont issues de l'aire AI et sont principalement destinées aux aires auditives secondaires.

La *Figure 1* récapitule le cheminement de l'information auditive.

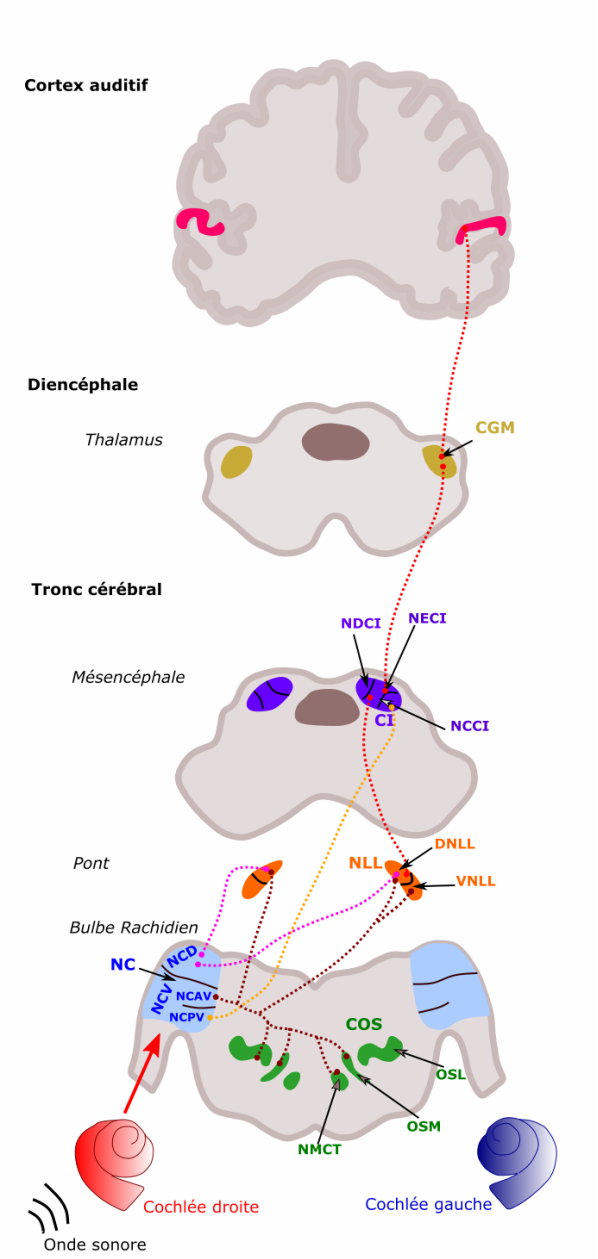


Figure 1: Transmission de l'information auditive. *Lorsqu'un son arrive au niveau de l'oreille droite, un premier relai s'effectue au niveau du noyau cochléaire (NC) droit. Le NC est divisé en deux parties : le noyau cochléaire ventral (NCV) et le noyau cochléaire dorsal (NCD). Le trajet en partance du noyau cochléaire antéro ventrale (NCAV) droit est de couleur marron. Celui-ci projette sur l'olive supérieure latérale (OSL) droite, les deux olives supérieures médiales (OSM), le noyau médian du corps trapézoïde (NMCT) gauche, les deux parties dorsales (DNLL) du noyau du lemnisque latérale (NLL), et la partie ventrale gauche du lemnisque latérale (VNLL). La partie dorsale du noyau cochléaire (NCD) gauche projette sur les deux DNLL (son trajet est de couleur magenta). La partie postéro ventrale du noyau cochléaire (NCPV) droit projette sur la partie centrale (ICC) du colliculus inférieur (CI) (son trajet est de couleur jaune). L'information est ensuite relayée au MGB avant de finir dans le cortex auditif. Cette figure a été réalisée par Elsa Legris et est inspirée du modèle des voies auditives ascendantes de Grothe et al (2010) (Grothe et al., 2010).*

1.2. Mécanismes découlant de l'audition binaurale

Le système auditif dispose de réseaux neuronaux croisés, permettant la confrontation des informations auditives provenant des deux oreilles. Ce maillage neuronal favorise l'écoute en milieu bruyant, en octroyant la possibilité de se focaliser sur une source sonore parmi plusieurs. Cette capacité dépend de la localisation de la source sonore et met en jeu l'intégration progressive et complexe des informations binaurales. La détermination d'une source sonore dans l'espace repose sur l'analyse d'indices monauraux et binauraux.

1.2.1. Indices monauraux

L'onde sonore incidente parvient à chaque oreille de manière différente. Sa perception est influencée par la forme du pavillon, de la tête, mais aussi du corps humain. Ces éléments vont entraîner une modification des propriétés temporelles et fréquentielles des sons incidents. La morphologie du pavillon va permettre une succession de réflexions d'ondes au travers des plis pavillonnaires, et générer des phénomènes de résonnance, laissant émerger certaines bandes fréquentielles. Le système auditif va ensuite analyser cette succession de bandes fréquentielles et en extraire des informations sur la provenance des sons (Ahveninen et al., 2014; Middlebrooks and Green, 1991; Van Wanrooij and Van Opstal, 2004; Wightman and Kistler, 1997). L'analyse comparative entre les informations perçues et celles connues, permettront ensuite au système auditif d'estimer la position de la source sonore sur le plan vertical.

1.2.2. Indices binauraux

L'estimation de la position de la source sonore sur le plan horizontal va se faire par l'intermédiaire des indices binauraux. Ceux-ci reposent sur l'analyse de deux éléments principaux : la différénce intéraurale de temps (DIT) et la différence intéraurale d'intensité (DII). La DIT correspond à la différence de temps d'arrivée des fronts d'onde parvenant aux deux oreilles. La DII représente, quant à elle, la différence en amplitude des sons parvenant aux deux oreilles. Ces indices binauraux vont être à l'origine de trois mécanismes principaux : l'effet de sommation binaurale, l'effet squelch ou démasquage binaural, et l'effet d'écran de la tête.

1.2.2.1. L'effet de sommation

La perception par les deux oreilles permet une redondance du signal grâce à une augmentation du rapport signal sur bruit (RSB). L'écoute binaurale entraine une amélioration du niveau de sensation de 3dBSL, par rapport à une écoute monaurale (Causse R, Chavasse P, 1942; Keys, J. W., 1947; Von Békésy and Wever, 1960). La différence entre les conditions monaurale et binaurale peut être exprimée comme le *gain binaural* (en dB), pouvant s'étendre de 6 à 10dB pour des seuils supraliminaires (Fletcher and Munson, 1933; Haggard and Hall, 1982; Hirsh, I. J., & Pollack, I., 1948). Une étude de Person et al (2001), montre que ce gain binaural s'accompagne d'une amélioration de la compréhension en environnement bruyant de 17 à 18% chez des adultes normoentendants pour des monosyllabes (Persson et al., 2001).

1.2.2.2. L'effet d'ombre de la tête

De manière générale, lorsque l'on perçoit un son, celui-ci est latéralisé au niveau de l'oreille qu'il a atteint en premier. Ainsi, le déplacement perçu sur le plan horizontal dépend de la différence de phase entre les sons perçus. Cependant, si la fréquence dépasse 1500Hz, alors sa longueur d'onde se rapproche de celle du diamètre de la tête (*Figure 2*) (Grothe et al., 2010). La différence intéraurale de temps devient supérieure à la période du son, et la tête se transforme en un obstacle à la propagation de l'onde sonore, entraînant une diminution de l'amplitude du son. C'est ce que l'on appelle « l'effet d'ombre de la tête » (Avan et al., 2015).

L'effet d'ombre de la tête permet d'atténuer les sons parvenant à l'oreille du côté opposé à la tête (écoute monaurale indirecte). Cet effet induit des différences du rapport signal sur bruit (RSB) entre les deux oreilles (écoute monaurale directe versus indirecte) lorsque le signal cible et les autres signaux interférant proviennent d'emplacement spatiaux différents. La binauralité permet de tirer profit de cette différence, en s'occupant sélectivement de l'oreille ayant le plus haut RSB. Cette stratégie est appelée « avantage de la meilleure oreille ». Cet avantage maximal de la meilleure oreille peut dépasser les 20dB à des fréquences élevées dans un environnement anéchoïque (Bronkhorst and Plomp, 1988). Dans des environnements réverbérant, cet avantage est plus de l'ordre de 5 à 8dB (Culling et al., 2004).

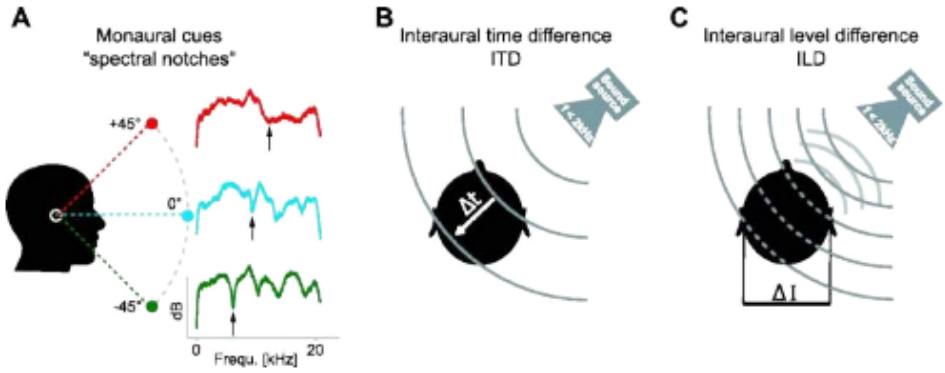


Figure 2 : Indices monauraux et binauraux (Grothe et al., 2010). *A : Les indices monauraux sont utilisés par le système auditif pour localiser les sons dans le plan vertical. Le pavillon réfléchit le son incident en fonction de l'élévation de la source sonore. B : Pour les fréquences inférieures à 1500 Hz, la tête crée une différence de temps d'arrivée (ITD, notée Δt) entre les deux oreilles. C : Pour les fréquences supérieures à 3000 Hz, la tête induit une différence d'intensité (ILD, notée ΔI) entre les deux oreilles. Les indices binauraux (ITD et ILD) sont indispensables pour localiser la source sonore dans le plan horizontal.*

1.2.2.3. Le démasquage binaural

Le fait d'écouter un interlocuteur implique bien souvent une source de bruit à proximité, ou un son incident plus intense que le son réfléchi. Le signal utile va atteindre en premier l'oreille qui se trouve la plus proche de lui, et donc avec une intensité plus importante, puisqu'il n'y a pas d'effet d'ombre de la tête. Le système auditif va ensuite analyser les différences intéraurales d'intensité et de temps entre les deux oreilles pour supprimer les bruits environnementaux et ainsi améliorer la discrimination de la parole (Arsenault and Punch, 1999; Bronkhorst and Plomp, 1988; Carhart, 1965). On appelle aussi cela « l'intégration binaurale ».

Lorsque le bruit et la parole sont envoyés par un même haut-parleur, placé en face du sujet (cas d'écoute diotique), les différences intéraurales de temps et d'intensité sont égales à 0. Cet élément constitue en soi un indice de localisation, mais celui-ci ne permet pas de différencier facilement les deux sons. Dans ce type de situation, seules les variations du RSB pourront favoriser l'émergence du signal utile.

L'éloignement des sources de parole et de bruit par deux haut-parleurs distincts entraîne une modification spatiale des deux sources sonores, et donc des différences intéraurales de temps et d'intensité. Les indices binauraux peuvent alors s'ajouter, favorisant l'émergence de la parole. On parle de « levée du masquage par dissociation spatiale » (Culling et al., 2004).

1.3. La localisation spatiale

Pour pouvoir localiser une source sonore, le système nerveux auditif doit être capable d'estimer : l'azimut dans le plan horizontal, la hauteur dans le plan vertical, et la profondeur de la source (*Figure 3*) (Risoud et al., 2018).

Dans le plan horizontal, l'angle azimutal est déterminé principalement par les indices binauraux (DIT et DII), détaillés plus haut.

Dans le plan vertical, l'angle vertical ou hauteur va utiliser les indices monauraux, et dépend de la composition spectrale du son. Le pavillon, la tête, les épaules et le torse, vont servir de filtre pour interférer les ondes sonores incidentes en les réfléchissant, les absorbant ou en les diffractant. Ces interférences vont entraîner des modifications spectrales de la source sonore, permettant sa localisation dans le plan vertical.

La distance du son est elle aussi dépendante des mécanismes monauraux. Elle est évaluée par le rapport entre l'énergie du son direct /son réverbéré (Garas, 2000) et le rapport entre son direct /son réfléchi (Békésy and Wever, 1960).

La localisation spatiale est en général mesurée sur le plan horizontal et seules quelques équipes de chercheurs possèdent un système de test tridimensionnel (Kitterick et al., 2014).

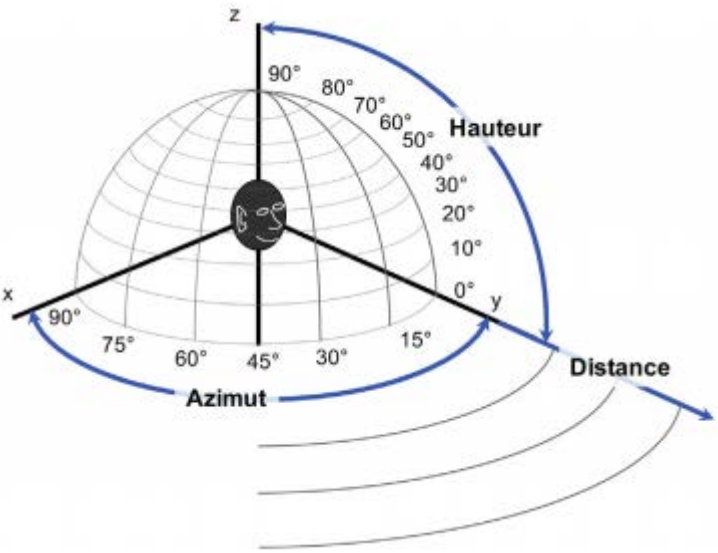


Figure 3 : Coordonnées polaires utilisées pour définir une source sonore*. Figure extraite de l'article de Risoud et al (2018).*

1.4. Surdité unilatérale : généralités et conséquences

1.4.1. Généralités

- ***Définition***

La définition d'une surdité neurosensorielle unilatérale peut varier en fonction des études ou des institutions. Par exemple, l'American National Standards Institute (ANSI) définit les surdités unilatérales comme étant la moyenne des seuils tonaux moyens aériens (STM) aux fréquences 0.5, 1, 2 kHz est ≥ 20 dB HL du côté de la moins bonne oreille, et ≤ 15 dB HL du côté de la meilleure oreille.

L'académie américaine d'audiologie clinique (American Academy of Audiology Clinical) définit quant à elle, les surdités unilatérales sévères à profondes comme le STM sur les fréquences 0.5, 1, 2, et 3 kHz, avec une moyenne ≥ 70 dB HL du côté de la moins bonne oreille et ≤ 20 dB HL du côté de la meilleure oreille (Valente M, Abrams H, Benson B, et al., 2008).

Une autre définition du STM est définie dans le guide AMA pour l'évaluation de la déficience permanente (AMA, 2008). Ce guide stipule que si le STM sur les fréquences 0.5, 1.0, 2.0, 3.0 kHz est ≤25 dB HL, alors il n'y a aucune altération à entendre les sons de la vie quotidienne. Si au contraire, le STM est ≥ 91.7 dB HL, alors la déficience auditive est estimée à 100% puisqu'elle engendre l'incapacité à entendre la parole dans la vie quotidienne.

- ***Prévalence***

La prévalence d'une surdité unilatérale chez le nouveau-né est difficile à établir. Les études reportent une affectation de 0.4 à 34 sur 1000 nouveaux-nés (Lieu et al., 2010; Watkin & Baldwin, 2011) et de 30 à 56 pour 1000, chez les enfants d'âge scolaire (D. S. Ross et al., 2008). D'autres études plus générales indiquent qu'une surdité unilatérale touche en moyenne entre 7.9 et 13.3% de la population générale (Agrawal et al., 2008; Chia et al., 2007).

- ***Etiologies***

Les origines des surdités unilatérales sont variées. Elles incluent : les surdités neurosensorielles soudaines idiopathiques, les schwannomes vestibulaires, les anomalies de l'oreille interne, les déficiences du nerf cochléaire (nerf cochléaire absent ou anormalement petit), les infections virales (CMV) congénitales, les méningites et les troubles du spectre de la neuropathie auditive (Vila and Lieu, 2015).

Une étude récente d'Usami (2017), montre que l'étiologie varie entre les surdités congénitales et les surdités acquises (Usami et al., 2017). Ainsi, les surdités unilatérales congénitales seraient principalement liées à une déficience du nerf cochléaire, alors que les surdités post linguale seraient principalement d'origine idiopathique (*Figure 4*).

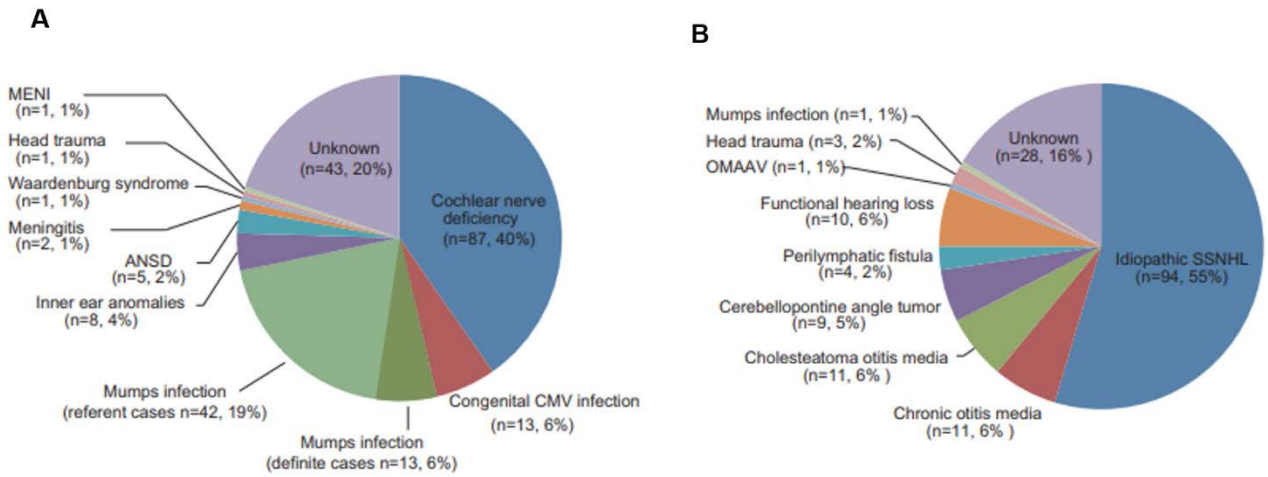


Figure 4 : Principales causes des surdités unilatérales. (A) Surdité unilatérale d'origine congénitale. (B) Surdité unilatérale d'origine post linguale (Usami et al., 2017)

1.4.2. Conséquences

- ***Conséquences sur la qualité de vie***

Les surdités unilatérales ont des conséquences sur la qualité de vie des enfants et des adultes.

Les enfants sont affectés dans leurs activités scolaires avec un taux de redoublement plus élevé chez les enfants ayant une surdité unilatérale (35%) par rapport à des enfants entendants (2 à 3%) (Bess and Tharpe, 1984; Kuppler et al., 2013). On note également des troubles du comportement et des retards de développement et de langage chez 27% des enfants ayant une surdité unilatérale (Lieu, 2004).

Jusqu'alors peu étudiées, les difficultés rencontrées par les adultes ont été mises en évidence par de récentes études (Iwasaki et al., 2013; Vannson et al., 2015; Wie et al., 2010). Les auteurs décrivent des conséquences dans le milieu professionnel (difficultés en réunion), et dans leur bien être émotionnel et social (restaurant, voiture). Les causes principales de ce mal être sont

principalement liées aux difficultés de compréhension en milieu bruyant et à leur mauvaise représentation 3D, générant de la fatigue et une baisse d'attention.

- ***Conséquences sur la perception de la parole dans le bruit***

Les patients souffrant d'une surdité unilatérale présentent une dégradation de leur compréhension de la parole en environnement bruyant, du fait de la perte des indices binauraux, chez l'enfant (Bess and Tharpe, 1986; Brookhouser et al., 1991; Kenworthy et al., 1990; Ruscetta et al., 2005; Sargent et al., 2001) et chez l'adulte (Giolas and Wark, 1967; Munro, 2008; Rothpletz et al., 2012; Sargent et al., 2001; Vannson et al., 2015; Welsh et al., 2004).

En cas d'écoute monaurale, le signal arrive sur une seule oreille et se déplace d'avant en arrière entre les deux états monauraux (écoute directe ou indirecte), en fonction de la provenance du son (*Figure 5*). Lorsque l'information sonore est dirigée vers la mauvaise oreille (situation défavorable), alors l'auditeur se retrouve confronté à un bruit de fond plus important, générant des difficultés de compréhension du message vocal (*Figure 5*) (Carhart, 1965; Hirsh, 1948). Ces patients ne peuvent plus s'appuyer sur l'effet de sommation (Hawkins et al., 1987; Heil, 2014; Keys, J. W., 1947), ou sur les indices de DII et de DIT utiles au démasquage binaural pour extraire l'information utile dans le bruit ambiant (Bess and Tharpe, 1986; Brookhouser et al., 1991). Aussi, comme l'intelligibilité de la parole est principalement contenue dans les fréquences aigues, le masque de la tête va entraîner une détérioration de l'intelligibilité dans le bruit et ce, plus particulièrement, dans la configuration où le signal utile est du côté de l'oreille non appareillable et le bruit diffus du côté entendant (Bess and Tharpe, 1986; Firszt et al., 2015; Giolas and Wark, 1967; Kenworthy et al., 1990; Munro, 2008; Rothpletz et al., 2012; Ruscetta et al., 2005; Sargent et al., 2001; Vannson et al., 2015). D'après une étude de Vannson et al (2017), les scores de compréhension de la parole dans le bruit dans une configuration où la parole et le bruit sont spatialement séparés, sont corrélés avec le seuil tonal moyen de la mauvaise oreille (Vannson et al., 2017).

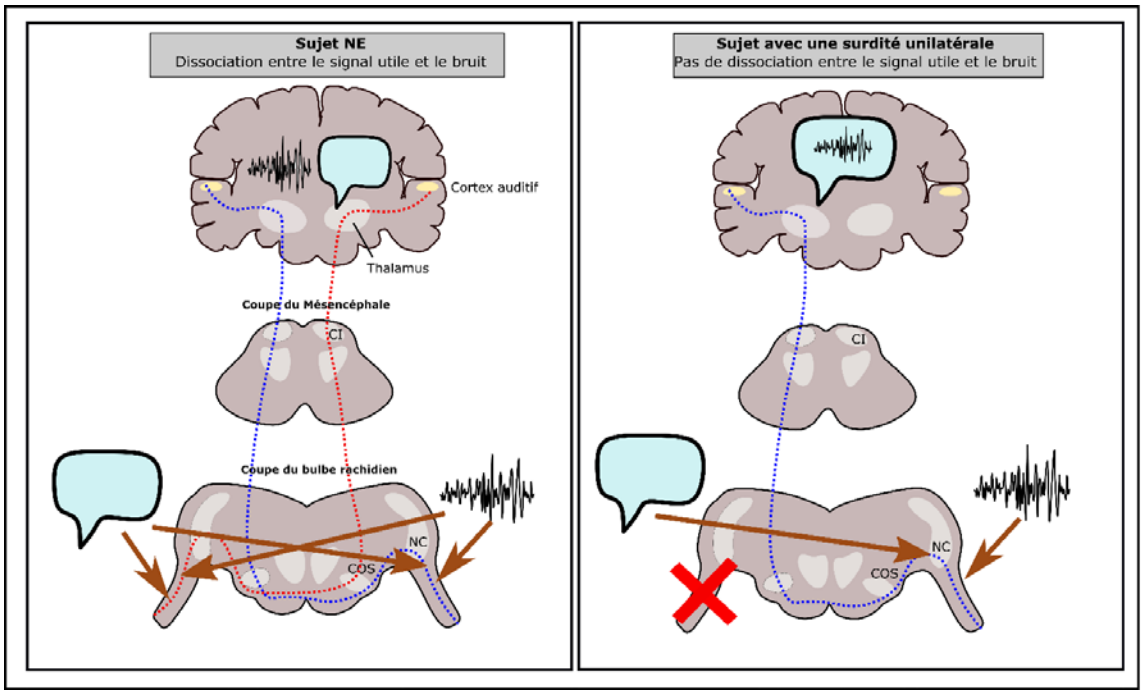


Figure 5 : Représentation de l'effet Squelsh. *A gauche, un sujet normoentendant (NE) reçoit l'information de parole et de bruit simultanément sur les deux oreilles, permettant une ségrégation des deux informations lorsqu'elles atteignent le cortex auditif. A gauche, un sujet ayant une surdité unilatérale (SSD) où les informations seront perçues sur une seule et même oreille entraînant des difficultés de compréhension. Image Elsa Legris.*

- ***Conséquences sur la localisation spatiale***

Une surdité unilatérale entraîne une perte des indices binauraux, et par conséquence des difficultés à localiser la source sonore dans le plan horizontal (Firszt et al., 2015; Rothpletz et al., 2012; Slattery and Middlebrooks, 1994; Van Wanrooij and Van Opstal, 2004; Wazen et al., 2005). Néanmoins, certains sujets réussissent à compenser partiellement ces déficits en améliorant l'utilisation des indices monauraux (Davis, 2005). Ils peuvent également s'appuyer sur les différences intéraurales d'intensité, et reconnaître une intensité plus forte comme provenant du côté de la meilleure oreille (Heil, 2014; Perrett and Noble, 1995; Van Wanrooij and Van Opstal, 2004). Malgré ces stratégies compensatoires, les difficultés à localiser les sons dans l'espace ont été montrées comme ayant un retentissement sur la qualité de vie (Vannson et al., 2015).

RESUME

L'audition binaurale permet la localisation spatiale et la ségrégation de la parole dans le bruit.

La binauralité repose sur trois effets : l'écran de la tête, l'effet de sommation binaurale et l'effet Squelch. Ces effets sont dépendants de deux indices acoustiques: ILD et ITD. Ces indices acoustiques sont intégrés au sein du SOC qui constitue donc le premier relais d'intégration binaurale de la voie auditive ascendante.

La perte de la fonction binaurale ou surdité unilatérale, touche entre 7.9 et 13.3% de la population générale. Les étiologies sont variées avec une plus forte représentation des origines idiopathiques pour les surdités post linguales. La perte des indices binauraux entraîne une cascade de conséquences avec une dégradation de la qualité de vie, relative à une compréhension de la parole dans le bruit détériorée, et des difficultés à localiser une source sonore.

3- Les réhabilitations auditives

3.1. Transmission de l'information auditive

Il est possible de transférer l'information auditive de l'oreille malentendante vers l'oreille entendante, par voie osseuse ou par voie aérienne (le CROS ou Contraletral Routing of Signal) (*Figure 6*). Ceci permet de reproduire une pseudo binauralité, mais ne restaure pas la fonction auditive binaurale (Arndt et al., 2011).

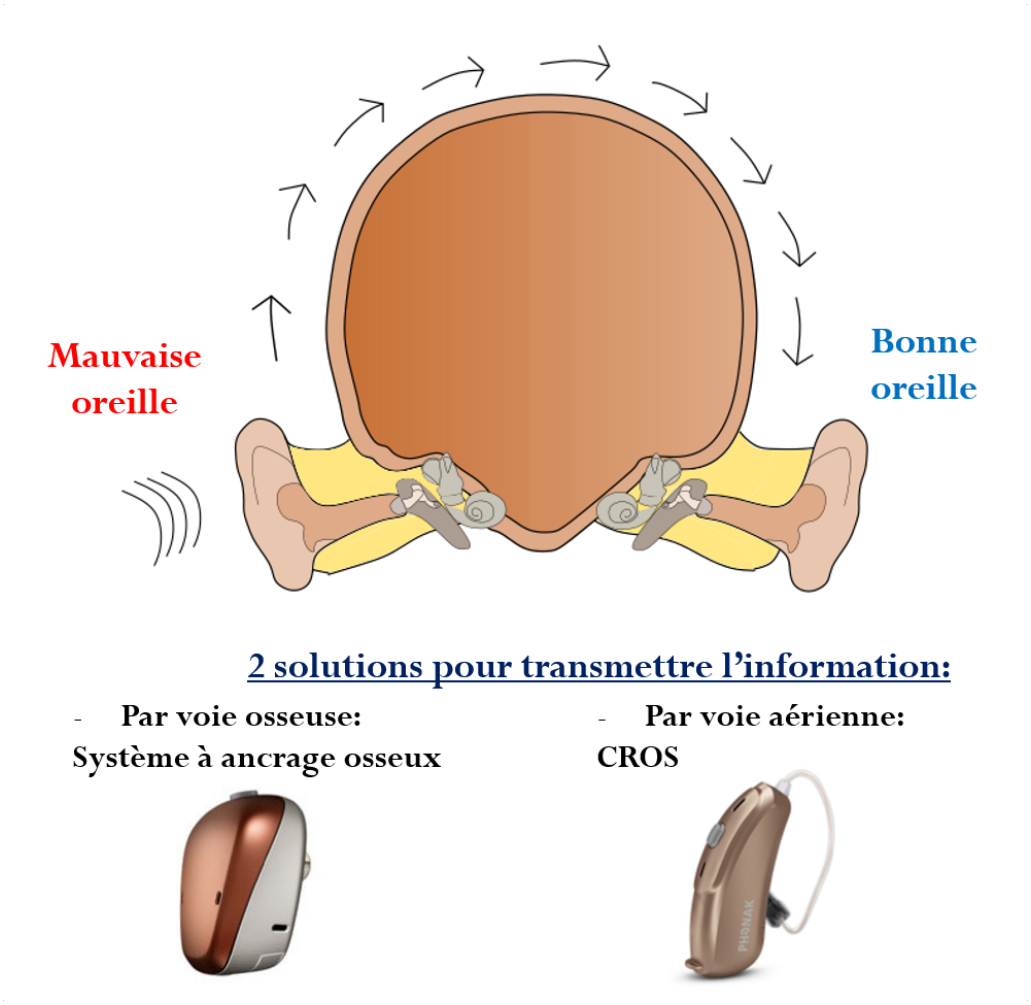


Figure 6 : Illustration des systèmes de transmission de l'information auditive par voie osseuse et aérienne. *La figure a été réalisée par Elsa Legris, avec l'utilisation des photographies d'un processeur de son de marque Cochlear et un CROS de marque Phonak.*

3.1.1. Transmission par la voie osseuse

L'implant à ancrage osseux est un appareil auditif fixé à l'os mastoïdien à l'aide d'une vis ou d'un aimant placé chirurgicalement. Un processeur de son y est ensuite apposé de manière à pouvoir être retiré ou monté par l'utilisateur (Håkansson et al., 1985). Plus récemment, la société Medel a développé un système (ADHEAR) utilisant un système adhésif pour maintenir la prothèse, et ne requérant donc pas d'action chirurgicale. Ce système permet la transmission de l'information auditive en utilisant les propriétés naturelles de conduction de l'os mastoïdien. Ce dispositif est principalement utilisé pour des surdités d'origine transmissionnelle ou mixte (Kurz et al., 2014; Pfiffner et al., 2011), ou encore pour une surdité unilatérale (Desmet et al., 2012; Kompis et al., 2011; Wazen et al., 2003). Dans le cas d'une surdité unilatérale profonde à totale, ce dispositif est placé au niveau de l'oreille malentendante où il va capter l'information auditive et la retransmettre à l'oreille interne controlatérale par voie osseuse transcrânienne. Son réglage s'effectue au moyen d'une audiométrie en conduction osseuse réalisée avec le dispositif sur la tête. Le gain de la prothèse est ensuite modifié en fonction des performances prothétiques mesurées en champ libre, et des perceptions du patient.

3.1.2. Transmission par la voie aérienne

Le système CROS (Controlateral Routing of Signal) consiste en un appareil auditif positionné du côté de l'oreille entendante, et un microphone situé au niveau de l'oreille sourde. Le microphone va capter l'information auditive et la transmettre à l'appareil auditif par bluetooth. L'aide auditive CROS a été introduite par Harford et Barry en 1965 (Harford and Barry, 1965). A cette époque, l'aide auditive CROS était mal tolérée du fait de l'occlusion de la meilleure oreille, de la mauvaise qualité sonore et d'une sensation d'inconfort (Ericson et al., 1988; Williams et al., 2012). D'autres limites telles que la taille de l'appareil et la durée de fonctionnement des batteries avaient pu être notées. Aujourd'hui ces systèmes ont évolué, notamment grâce à la nouvelle technologie wireless de transmission du signal HiBAN (Hearing instrument Body Area Network, Phonak, LLC), qui permet de réduire la durée de transmission du signal.

Le réglage de ce dispositif consiste uniquement à appairer le CROS avec la prothèse auditive controlatérale. Cette dernière, placée du côté de l'oreille entendante, ne contient qu'une très

faible amplification et son unique but est d'amplifier les informations auditives transmises par le CROS.

3.1.3. Les résultats obtenus avec des systèmes CROS ou les systèmes à ancrage osseux

Le système CROS améliore la perception de la parole dans un milieu bruyant (Kitterick et al., 2014; Snapp et al., 2017), mais ne permet pas d'améliorer suffisamment la localisation sonore (Bishop and Eby, 2010; Finbow et al., 2015; Snapp et al., 2017). Selon certaines études, les prothèses auditives à ancrage osseuse présenteraient de meilleurs résultats que le CROS, en ce qui concerne la qualité de vie et la compréhension de la parole dans le bruit (Hol et al., 2010; Lin et al., 2013; Niparko et al., 2003; Wazen et al., 2003). Une autre étude de Snapp et al en 2017, montre au contraire qu'il n'existe pas de différence entre les deux systèmes, et qu'ils n'apportent pas d'amélioration de la location spatiale dans le plan horizontal (Snapp et al., 2017).

La limite principale de ces deux méthodes est qu'elles ne permettent pas une réelle audition binaurale puisque le cortex auditif reçoit et traite uniquement les entrées auditives d'un seul côté.

3.2. Perception de l'information auditive

Les indications actuelles en France pour pouvoir bénéficier d'un implant cochléaire (IC) sont : (1) d'avoir une surdité neurosensorielle sévère à profonde bilatérale de la cochlée ou du nerf auditif, avec absence de bénéfice d'un appareillage auditif conventionnel ; (2) d'avoir un gain prothétique vocal inférieur à 50% lorsque la voix est à 60dB SPL en champs libre, malgré le port d'appareil auditif ("Haute Autorité de Santé - Traitement de la surdité par pose d'implants cochléaires ou d'implants du tronc cérébral").

3.2.1. Généralités

Un IC est un dispositif constitué de deux parties : une partie interne et une partie externe. La partie interne est celle implantée chirurgicalement dans la cochlée. Elle est composée d'un récepteur/stimulateur (bobine d'induction et décodeur) et d'un porte-électrodes inséré dans la rampe tympanique. Ce faisceau d'électrode va s'enrouler autour de la cochlée sur un tour et demi de spire. La position des électrodes au sein de la cochlée va permettre de reproduire la tonotopie cochléaire. La plupart de ces dispositifs comprennent également une électrode externe servant de masse (référence), insérée soit sur le boîtier en titane, soit sous le muscle temporal, afin de ne pas risquer que celle-ci se casse sous l'action de la contraction musculaire. La partie implantée est une prothèse inerte, qui est commandée de l'extérieur par une partie externe.
La partie externe comprend un microphone, un processeur de son réalisant le codage de l'information acoustique en impulsion électrique, et une antenne (bobine d'induction émettrice/réceptrice). La stimulation du nerf auditif, via l'IC, est une stimulation électrique impulsionnelle, biphasique, de charge équilibrée. La fréquence de stimulation peut varier de 250 Hz à 18 000 Hz. L'information acoustique est tout d'abord captée par le microphone de l'IC puis amplifiée et traitée par une banque de filtres qui le décomposera en autant de bande de fréquence qu'il y a d'électrodes intracochléaires (*Figure 7*). En sortie de chaque filtre, un détecteur d'enveloppe va extraire l'enveloppe du signal (*Figure 7*). Un bloc d'adaptation de rang dynamique va permettre de modifier le signal électrique de sortie et ainsi l'ajuster aux seuils perçus par les patients (seuils T et C). En fonction du niveau de courant choisi par le régleur pour ces seuils, l'énergie du signal sera proportionnelle à celle du signal contenu dans chaque bande de fréquence. Les signaux seront alors émis pour les électrodes caractéristiques de la fréquence émise.

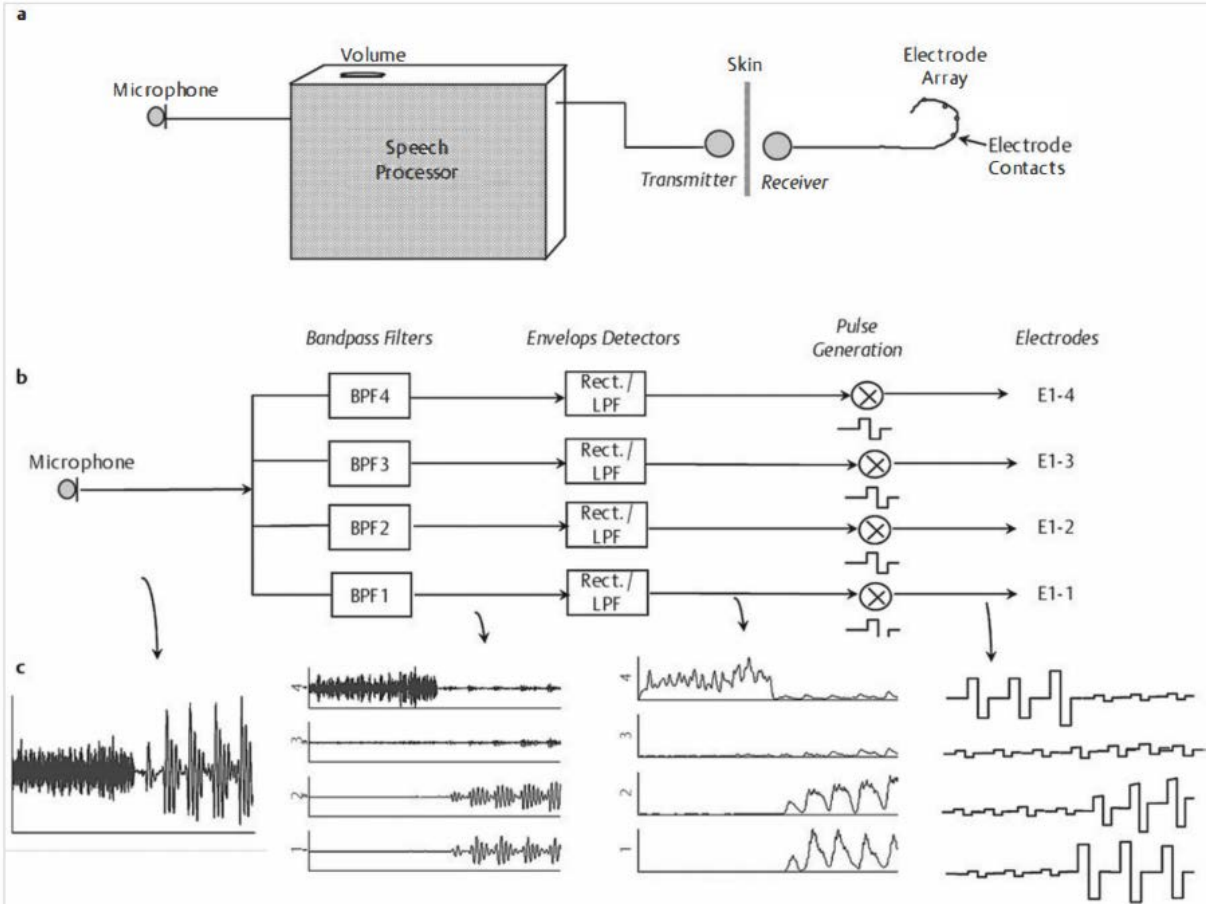


Figure 7 : Transmission de l'information auditive par un implant cochléaire*. (a) Schéma synthétique de l'implant cochléaire. (b) Schéma détaillé du processeur de son. (c) L'onde acoustique est transformée en une série de pulse biphasique [Source : étude de Loizou (Loizou, 1998)]*

Le codage de l'intensité est réalisé grâce à la dynamique et à la variation de la quantité de courant. La dynamique correspond à l'énergie se situant entre une sensation liminaire et une sensation de confort auditif. Chez l'adulte et l'enfant âgé, on utilise une échelle subjective qui constitue un support visuel permettant au patient d'indiquer son niveau de perception à chaque stimulation d'électrode.

L'IC est aujourd'hui le seul système permettant la restauration de la fonction binaurale (Gordon et al., 2015; Schleich et al., 2004). Néanmoins, les seules options mentionnées dans le cadre de la Haute Autorité de Santé (HAS) demeurent les systèmes CROS et BAHA ("Haute Autorité de Santé - Traitement de la surdité par pose d'implants cochléaires ou d'implants du tronc cérébral"). Ce rapport précise que l'implant cochléaire ne peut être dispensé qu'à des

sujets ayant une surdité neurosensorielle bilatérale, après échec d'un appareillage conventionnel. C'est donc uniquement dans le cadre de la recherche que les sujets ayant une surdité unilatérale peuvent bénéficier d'un IC. Néanmoins, certaines études tentent d'établir de nouveaux critères d'éligibilité, comme c'est par exemple le cas du PRME établi récemment à Toulouse. Une étude récente (Vincent et al., 2015), propose que l'IC soit possible pour les patients ayant une surdité sévère à profonde, du côté de la moins bonne oreille et un seuil tonal moyen ≤ 30 dB HL sur 0.5, 1, 2, et 4 kHz pour la meilleure oreille.

3.2.2. Résultats

De nombreuses études témoignent des bénéfices de l'IC pour la localisation sonore, les difficultés de compréhension, et la qualité de vie. Vingt-cinq études sur le sujet ont été reportées dans le Tableau 1. Une plasticité cérébrale a pu être notée dans de très récentes études.

- ***Une amélioration de la compréhension dans le bruit***

L'entrée électrique d'informations auditives du côté sourd permet au système nerveux auditif de bénéficier à nouveau, des indices binauraux. Arndt et al (2017) ont comparé la compréhension dans le bruit selon différentes conditions spatiales sur une cohorte de 45 adultes (moyenne d'âge : 45.3 ans). Ils ont ensuite comparé les résultats de ces patients lorsqu'ils bénéficiaient d'un système CROS, d'une BAHA et d'un IC (Arndt et al., 2017, 2011). Les résultats ont montré une amélioration de l'intelligibilité lorsque la parole et le bruit étaient spatialement séparés, en comparaison des systèmes CROS et BAHA.

Dans une étude récente de Galvin et al (2018), un groupe de 10 patients (moyenne d'âge : 57,6 ans) a montré une évolution rapide des scores de compréhension pour le test de HINT après 1 mois de port d'IC lorsque le bruit et la parole sont colocalisées, et après 3 mois lorsque la parole est envoyée de face et le bruit du côté de l'oreille entendante (Galvin et al., 2018).

Les études attestant d'une amélioration de l'intelligibilité dans le bruit lors du port de l'IC sont nombreuses. Nous en avons dénombré 16 autres dont le détail a été reporté dans le Tableau 1 (Buechner et al., 2010; Cabral Junior et al., 2016; Cadieux et al., 2013; Dillon et al., 2017; Dorbeau et al., 2018; Finke et al., 2017; Firszt et al., 2012; Gartrell et al., 2014; Grossmann et al., 2016; Litovsky et al., 2018; Prejban et al., 2018; Rahne and Plontke, 2016; Stelzig et al.,

2011; Távora-Vieira et al., 2015; Tokita et al., 2014; Vermeire and Van de Heyning, 2009; Zeitler et al., 2015).

- ***Une amélioration pour la localisation spatiale***

Dans la même étude d'Arndt et al (2017), une comparaison des performances pour la localisation spatiale a été effectuée pour les mêmes patients (Arndt et al., 2017, 2011). Les sujets devaient localiser les sons provenant de 7 haut-parleurs placés en semi-cercle face à eux. Avec l'IC les patients réalisaient moins d'erreur pour localiser la source sonore que lorsqu'ils n'avaient rien, ou étaient avec les systèmes BAHA et CROS. Galvin et al (2018) ont, quant à eux, montré qu'un délai de 6 mois avec l'IC était requis pour observer une amélioration des capacités de localisation spatiale dans le plan horizontal (Galvin et al., 2018). Ici encore, les études sur le sujet sont nombreuses, et 12 d'entre elles ont été répertoriées dans le Tableau 1 (Cabral Junior et al., 2016; Cadieux et al., 2013; Dillon et al., 2017; Dorbeau et al., 2018; Dorman et al., 2016; Firszt et al., 2012; Gartrell et al., 2014; Grossmann et al., 2016; Kuppler et al., 2013; Litovsky et al., 2018; Nawaz et al., 2014; Rahne and Plontke, 2016; Tokita et al., 2014; Zeitler et al., 2015).

- ***Une réduction de l'acouphène***

Tavora-Vieira et son équipe ont utilisé un questionnaire de réaction à l'acouphène (TRQ) et ont montré une diminution significative de la gêne à l'acouphène après l'IC chez 28 adultes (moyenne d'âge : 54 ans) (Távora-Vieira et al., 2015). Des résultats similaires ont été rapportés par d'autres études présentées dans le Tableau 1 (Arndt et al., 2017, 2011; Buechner et al., 2010; Cabral Junior et al., 2016; Dillon et al., 2017; Dorbeau et al., 2018; Gartrell et al., 2014; Kitoh et al., 2016; Kuppler et al., 2013; Litovsky et al., 2018; Mertens et al., 2018, 2013; Punte et al., 2013; Ramos et al., 2012; Tokita et al., 2014; Van de Heyning et al., 2008; Vermeire and Van de Heyning, 2009).

- ***Une amélioration de la qualité de vie***

La qualité de vie est améliorée suite à la restauration de la fonction binaurale, grâce à une amélioration de la capacité à communiquer dans des ambiances bruyantes, à localiser son interlocuteur, et à une réduction de l'acouphène (Arndt et al., 2017; Dillon et al., 2017; Dorbeau et al., 2018; Finke et al., 2017; Kuppler et al., 2013; Prejban et al., 2018; Távora-Vieira et al., 2015; Tokita et al., 2014).

- ***Réorganisation corticale suite à l'IC***

Une étude chez le chat ayant une surdité unilatérale d'origine congénitale, montre qu'après une stimulation électrique de l'oreille cophotique, une réorganisation neuronale se produit (Kral et al., 2013). L'activité neuronale revient alors à un niveau proche de la normale. Quelques études ont également démontré une réorganisation corticale chez les enfants sourds avec une surdité unilatérale pré-linguale, suite à l'implantation cochléaire (Cañete et al., 2017; Polonenko et al., 2017a; Sharma et al., 2016). Polonenko et al (2017) ont montré que des enfants (n=5, âge moyen de 3 ans) ayant une surdité unilatérale à droite, avaient une distribution atypique de l'amplitude des potentiels évoqués auditifs corticaux après 1 mois de port d'IC. Une stimulation chronique et accrue de l'IC a ensuite permis une normalisation des résultats, avec notamment une augmentation de l'amplitude des réponses corticale après 6 mois. Dans une autre étude, elle souligne l'intérêt de l'IC pour ces jeunes enfants, puisqu'ils le portaient quotidiennement, d'après les valeurs relevées sur le Datalogging (Polonenko et al., 2017b).
Chez l'adulte, Wedekind et al (2018) ont récemment publié une étude de cas sur 4 sujets (moyenne d'âge 40 ans) ayant une surdité ancienne (de 22 à 38 ans) (Wedekind et al., 2018). Les résultats de cette étude présentent une amélioration significative des réponses auditives corticales et de la compréhension dans le bruit, montrant que l'ancienneté de la perte auditive ne serait pas une contre-indication à l'IC.

Tableau 1: Tableau de bibliographie référant aux études sur les bénéfices de l'IC dans le cadre d'une surdité unilatérale.

Auteur, Année	Type d'étude	Nombre de sujet (âge moyen)	Suivi	Protocole				Résultats
				Localisation spatiale	Audiométrie vocale dans le bruit	Acouphène	Qualité de vie	
Vermeire et al 2009	Longitudinale	20 (51.6 ans)	12mois	-	LIST	-	-	Amélioration de la compréhension pour S0Nci, SciN0
Buechner et al, 2010	Longitudinale	5 (50 ans)	1, 3 et 6mois	-	OlSa	VAS	-	3 participants ont une suppression de l'acouphène et 2 une diminution
Van de Heyning et al 2010	Longitudinale	22 (51 ans)	1,3,6,12,18 et 24 mois	-	-	VAS et TQ	-	Diminution de l'intensité de l'acouphène, y compris quand l'IC est éteint
Ramos, 2012	Longitudinale	10 (42.7 ans)	≥3mois	-	-	THI et VAS	-	Diminution de la perception de l'acouphène
Firszt et al 2012	Longitudinale	10 (53 ans)	6 et 12 mois	15HPs sur un arc à intervalle de 10°	HINT, TIMIT, CNC	-	-	Amélioration de la compréhension pour le test TIMIT et pour la localisation spatiale
Stelzig et al 2012	Etude de cas	4 (51 ans)	6 mois	-	OlSa	-	-	Amélioration de la compréhension de la parole dans le bruit
Punte et al, 2013	Longitudinale	7	1, 3 et 6mois	-	-	VAS ; TQ;	-	Atténuation de l'acouphène
Mertens et al, 2013	Longitudinale	15 (51 ans)	12 mois	-	-	VAS loudness et TQ	-	Atténuation de l'acouphène
Cadieux et al, 2013	Etude de cas	5 (13 ans)	6mois	15HPs arrangé sur un arc intervalle 10°	CNC, HINT,BKB-SIN		-	Amélioration de la localisation spatiale et de la compréhension dans le bruit avec aide auditive et IC seul
Gartrell et al, 2014	Etude de cas	1 (53 ans	6,9, 12 et 18mois	19 HPs espacés pas 10° azimut (-90° à +90°)	HINT, CNC, IEEE	THI, TQ, TRQ		Amélioration de la localisation spatiale, de la compréhension dans le bruit et de la perception de l'acouphène
Nawak et al (2014)	Etude de cas	1 (57 ans)	3 mois	10 HPs sur un arc de 180°	-	-	-	Amélioration de la localisation spatiale
Távora-Vieira et al 2015	Longitudinale	28 (54 ans)	3, 6, 12 et 24 mois	-	OlSa, BKB-SIN	TRQ	SSQ	Amélioration de la compréhension de la parole dans le bruit pour S0N0, SciNnh, SnhNci, atténuation des acouphènes. Amélioration de la qualité de vie L'âge et la durée de la surdité n'influencent pas les résultats
Zeitler et al, 2015	Longitudinale	9 (43 ans)	2-33 mois	13 HPs sur un arc de 180° en face du sujet	Azbio	-	-	Amélioration de la compréhension dans le bruit et de la localisation spatiale. Les patients avec une SSD ont une localisation similaire à celle de patient bi implantés
Doman et al, 2016	Etude comparative Avec/Sans IC	13	-	13 HPs autour d'un arc de 180°	-	-	-	Les patients avec une SU ont une localisation spatiale semblable à celle des patients bi implantés

Grossmann et al, 2016	Etude comparative Avec/Sans IC	11 (47 ans)	>6mois	9HPs séparés par un angle de 22,5° (-90° à +90°)	OLSA	-	-	Amélioration de la compréhension lorsque parole et bruit sont spatialement séparés, la localisation s'améliore avec l'IC
Kitoh et al, 2016	Longitudinale	5 (52 ans)	1, 3, 6, et 12 mois	8 HPs sur un semi arc de 180°	Monosyllabe japonaise	THI	-	Amélioration de la compréhension de la parole dans le bruit après 6 mois d'IC, de la localisation spatiale et de la qualité de vie liée à une diminution de l'acouphène
Rahne et al, 2016	Longitudinale	17 (47 ans)	1,3,6 et 12 mois	5 HPs séparés par des angles de 45° (-90° à +90°)	Phrases German Oldenburg	-	-	Amélioration de la compréhension dans le bruit et la localisation après 12 mois de port d'IC
Arndt et al, 2017	Longitudinale	45 (45.3 ans)	≥3mois	7HPs sur un arc de 180° à intervalle de 30°	OlSa	VAS	SSQ	Après 12mois avec IC, augmentation de la compréhension pour la configuration SciNnh et S0N0, amélioration de la localisation spatiale et de la perception de l'acouphène
Finke et al, 2017	Longitudinale	48 SU (52 ans) 125 bi implantés (54 ans)	12 mois	-	Phrases HSM et Freiburg monosyllabe	-	BBSS	La compréhension de la parole dans le bruit est meilleure que celle de patients bi-implantés. Une amélioration de la compréhension et du BBSS sont notables pour les 2 groupes après l'IC.
Dillon et al 2017	Longitudinale	20	1, 3, 6, 9, et 12 mois	11 HPs sur un semi arc de 180°	Azbio	THI	SSQ, APHAB	Amélioration de la qualité de vie, de la compréhension dans le bruit, de la localisation spatiale et de la perception de l'acouphène.
Mertens et al, 2018	Longitudinale	11 (55 ans)	1,3, 6 et 12mois	-	-	VAS et TQ	-	Réduction de l'acouphène après 1 mois de port d'IC. Le TQ et VAS deviennent stables après 1 an d'IC
Prejban et al, 2018	Etude comparative Avec/Sans IC	10 (47.8 ans)	Entre 5 et 20 mois avec l'IC	-	MSNF, OlSA	-	BBSS	Amélioration de la qualité de vie (BBSS), Amélioration de 2,7dB pour la configuration SciNnh
Litovsky et al, 2006, 2018	Etude comparative Avec/Sans IC	9	>1mois	19 HPs espacés pas 10° azimut (-90° à +90°)	CNC et AzBIO	THI		Amélioration de la localisation spatiale et de la compréhension dans le bruit
Dorbeau et al, 2018	Etude comparative Avec/Sans IC	18 (58.9 ans)	>1 an	12 HPs séparés de 15°	Matrix	THI	SSQ, GBI	Amélioration de la localisation spatiale. Amélioration de la compréhension dans la situation $S_{CI}N_{NH}$. Amélioration de la qualité de vie après 1 année avec l'IC.
Galvin et al , 2018	Etude longitudinale	10 (57,6 ans)	1, 3, 6 mois	12 HPs espacés de 15°	CNC, HINT	VAS, TFI	DHI, SSQ, GHABP	Après 1 mois de port d'IC on observe une atténuation de l'acouphène et une amélioration de la compréhension de la parole dans le bruit ($S0N_{NH}$). La localisation et la qualité de vie s'améliorent après 6 mois

Abréviations: HP : Haut-Parleur.

Audiométrie vocale dans le bruit: LIST: Leuven Intelligibility Sentence test; OlSA: adaptive Oldenburger Sentence Test; BKB-SIN: Bamford-Kowal-Bench speech in noise test; MSNF: Multi source noise field; HSM: Hochmair-Schulz-Moser; CNC, consonant-nucleus-consonant ; S0Nci : Signal en face du sujet, bruit du côté de l'oreille implantée, SciN0 : parole du côté de l'oreille implantée et bruit en face du sujet, SciNnh : parole du côté de l'oreille implantée et bruit du côté de l'oreille entendante ; S0N0 : parole et bruit en face, SnhNci : parole du côté de l'oreille entendante et bruit du côté de l'oreille implantée.

Perception de l'acouphène : VAS: visual analogue scale; TQ: Tinnitus Questionnaire; THI: Tinnitus Handicap Inventory; TRQ: Tinnitus Reaction Questionnaire; TFI : Tinnitus Functional Index;

Qualité de vie: BBSS: Bern Benefit in Single Sided Deafness; SSQ: Speech Spatial and Qualities of Hearing Scale; APHAB: Abbreviated Profile of Hearing Aid Benefit; DHI: Dizziness Handicap Inventory; GHABP: Glasgow Hearing Aid Benefit Profile; GBI: Glasgow Benefit Inventory

RESUME

Les systèmes de réhabilitation auditive utilisés pour les surdités unilatérales consistent en un transfert de l'information de la mauvaise oreille vers la bonne oreille, par voie aérienne (système CROS) ou osseuse (BAHA). L'IC est le seul dispositif permettant à ce jour une restauration de l'audition, mais il ne fait pas encore partie des critères d'indications réglementaires.

Les systèmes CROS et à ancrage osseux ne parviennent pas à apporter une totale satisfaction aux patients en bénéficiant, et les résultats des études reportent une localisation spatiale insuffisante. Face à cette efficacité limitée, plusieurs études se sont intéressées aux bénéfices de l'IC dans le cadre de surdité unilatérale. Il en est ressorti une amélioration des capacités à localiser la source sonore et à discriminer la parole dans le bruit, ainsi qu'une atténuation de l'acouphène. Il en résulte une meilleure qualité de vie.

4- Exploration du cortex auditif chez les patients avec une réhabilitation auditive

L'exploration du cortex auditif peut se faire au moyen de méthodes d'imagerie ou électromagnétique. Ces méthodes se différencient en fonction de leur résolution spatiale ou temporelle.

4.1. Les méthodes d'imagerie

L'imagerie par résonnance magnétique fonctionnelle (IMRf) et la tomographie par émission de positons (TEP) utilisent le calcul du débit sanguin et ses changements hémodynamiques.

4.1.1. L'Imagerie fonctionnelle par résonnance magnétique (IRMf)

L'imagerie par résonnance magnétique fonctionnelle (IRMf) est une technique qui utilise la différence de propriété magnétique entre l'oxyhémoglobine et la désoxyhémoglobine. L'IRMf détecte les modifications du signal de résonance magnétique dépendantes de l'oxygénation (ou signal BOLD, pour blood oxygen level–dependent) en rapport avec les changements transitoires d'activité neuronale. L'activité cérébrale comprend l'activité des neurones et celle des cellules gliales. Ces changements d'activité (tant électrique que métabolique) provoquent une augmentation locale du volume et du débit sanguin nécessaires pour couvrir l'accroissement des besoins énergétiques locaux en oxygène et en glucose (Andreelli and Mosbah, 2014). Il s'agit de la méthode de référence pour étudier le cortex (Friston and Dolan, 2010). Néanmoins, l'analyse des perceptions chez un sujet malentendant porteur d'une réhabilitation auditive, est complexifiée du fait de l'aimant qui, sous l'effet des champs magnétique généré par l'IRM, va pouvoir se déplacer ou s'échauffer, et ainsi endommager les tissus environnants (Dubrulle et al., 2011). De plus, l'image obtenue présente des artéfacts compliquant son analyse. Pour l'ensemble de ces raisons, l'IRMf n'est pas utilisée pour analyser le cortex auditif chez les sujets implantés cochléaire.

4.1.2. La topographie par émission de positon (TEP)

La TEP consiste à administrer par voie intraveineuse une molécule marquée par un isotope radioactif, dans le but de suivre le fonctionnement d'un organe. Il en résulte des coupes de cerveau représentant la distribution spatiale, temporelle et quantitative de la molécule marquée. Une comparaison entre les enregistrements au repos et les enregistrements lors d'une stimulation est alors effectuée. Les molécules utilisées pour l'étude du cortex auditif sont le glucose marqué au Fluor 18 et l'eau marquée à l'Oxygène 15 (Hall D, 2007).

La TEP-scanner permet d'étudier les phénomènes de réorganisation corticale suite à la restauration de la fonction auditive (Giraud and Lee, 2007). Cependant cette technique d'imagerie est invasive et elle comporte un risque d'irradiation, notamment en cas d'études longitudinales chez l'enfant (Brenner and Hall, 2007).

4.1.3. La spectroscopie proche infrarouge fonctionnelle (Fucntionnal Near-infrared spectroscopy or fNIRS)

La fNIRS est une technique basée sur des mesures optiques permettant l'imagerie de la réponse hémodynamique de l'activité neuronale du cerveau humain (Boas et al., 2014). Cette technique est basée sur l'illumination du cerveau par la lumière infrarouge à travers le scalp. Par la mesure de l'intensité de la lumière qui retourne à la surface, les changements de concentration locale d'oxyhémoglobine (Hbo) et dé-oxyhémoglobine (Hbr) sont dérivés (Scholkmann et al., 2014). Lorsque les régions cérébrales actives demandent la délivrance de l'oxygène pour supporter leur besoins métaboliques (Iadecola, 2004), les changements des concentrations en Hbo et Hbr peuvent être prises comme indicateurs d'une activation corticale. L'intérêt de l'utilisation de la fNIRS dans le traitement de l'audition centrale a augmenté ces dernières années (Chen et al., 2015; Hassanpour et al., 2015; Hong and Santosa, 2016; Plichta et al., 2011; Pollonini et al., 2014; Sevy et al., 2010; van de Rijt et al., 2016). Cependant, contrairement aux techniques d'IRMf ou l'EEG, l'utilisation de la fNIRS dans la recherche sur l'audition est récente et les capacités fonctionnelles de cette technique doivent encore être établies.

4.2. Les méthodes électromagnétiques

D'autres méthodes ont une meilleure résolution temporelle et permettent un enregistrement direct de l'activité corticale (Gosseries et al., 2008). Elles vont mesurer l'activité électromagnétique du cortex auditif, en particulier les potentiels évoqués auditifs corticaux (PEAC) issus, soit de l'électroencéphalographie (EEG), soit de la magnétoencéphalographie (MEG) (Hall D, 2007).

4.2.1. La Magnétoencéphalographie (MEG)

La MEG est une mesure du champ magnétique générée par le courant électrique du cerveau. La MEG consiste à enregistrer les champs magnétiques induits par les courants générés par les neurones au moyen de capteur positionnés à proximité de la tête. La MEG permet aussi l'exploration du cortex auditif, cependant elle nécessite un plateau technique conséquent et contraignant. Seule une étude, incluant deux adultes implantés, a été publiée (Pantev et al., 2006).

4.2.2. Les potentiels évoqués auditifs corticaux

4.2.2.1. Généralités

Les potentiels évoqués auditifs corticaux (PEAC), sont recueillis au-delà de 50 ms (Davis, 1976), et permettent l'étude du traitement cortical de l'information sonore (Eggermont, J., 2007; Kileny, 2007). Les PEAC sont enregistrés au moyen d'un électroencéphalogramme (EEG). Pour cela, la peau est d'abord nettoyée, puis un gel électrolyte est ajouté pour améliorer la conductivité sur chacune des électrodes de surface. Des casques, composés de 32 à 512 électrodes, placées à des points spécifiques du scalp, sont aussi disponibles pour améliorer la résolution spatiale. On enregistre la différence entre les électrodes placées sur le scalp (électrode dite actives) et une électrode de référence. L'électrode de référence est généralement placée sur le nez, afin d'obtenir une meilleure étude des générateurs temporaux, mais aussi, du fait qu'elle respecte la latéralité éventuelle des réponses enregistrées. L'EEG de surface se présente sous la forme d'un ensemble de série temporelle (autant que d'électrodes) de variation de potentiels,

montrant continuellement l'activité des générateurs cérébraux. Il reflète l'activité neuronale globale spontanée dans les différentes aires corticales.

Les potentiels évoqués (PE), sont une partie de l'EEG synchronisée dans le temps avec la présentation du stimulus lors d'une tâche (Cone-Wesson and Wunderlich, 2003) (*Etape 1, Figure 8*). Lors d'un traitement d'EEG, le but est d'isoler une fenêtre temporelle (environ quelques centaines de millisecondes) autour de chaque répétition de stimulus (*Etape 2, Figure 8*). On moyenne ensuite l'ensemble de ces fenêtres, ce qui permet d'annuler la contribution du bruit de fond de l'activité cérébrale spontanée, dont la phase est aléatoire par rapport au stimulus (*Etape 3, Figure 8*). Il en ressort une activité qui est spécifiquement liée au traitement du stimulus. On obtient alors pour chaque électrode, une succession de déflexions positives ou négatives de potentiels. Ces potentiels évoqués représentent principalement l'activité post synaptique. Le temps de conduction neurale et le délai synaptique sont reflétés en latence (mesurée en ms) (Eggermont, J., 2007).

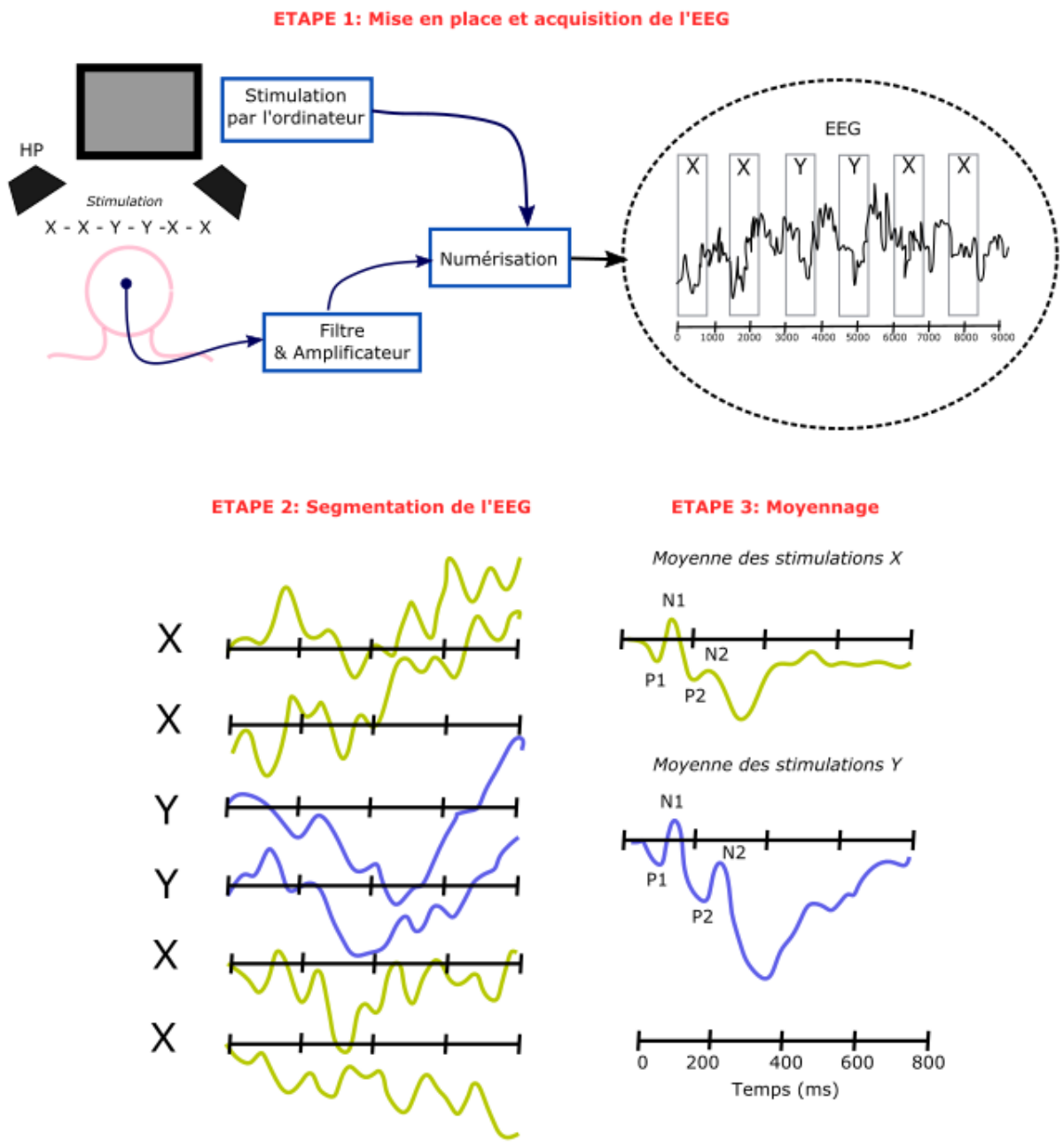


Figure 8: Exemple d'une expérience en EEG. *Le sujet entend des stimulations « X » et « Y » par des haut-parleurs (HP), pendant l'enregistrement de l'EEG (Etape 1). L'EEG est ensuite segmenté en fonction des stimulations testées (Etape 2), puis un moyennage est réalisé (Etape 3). Figure réalisée par Elsa Legris et inspirée d'une figure de l'article de Luck et al (Luck, 2005).*

Réponse fronto-centrale

Suite à une stimulation auditive, les PEACs enregistrés au vertex (Cz) sont caractérisés classiquement par une onde positive (P1, latence : 60-80ms), suivie d'une onde négative (N1, latence 90-100ms), puis d'une seconde onde positive (P2, latence 100-160ms), et d'une dernière onde négative (N2, latence : 180-200ms) (McPherson, D.L., 1996). Un exemple est présenté sur la *Figure 9*.

L'onde P1 présente des générateurs situés dans le gyrus temporal supérieur (Knight et al., 1989). P1 permettrait de refléter le traitement perceptuel précoce des caractéristiques acoustiques du signal (Čeponienė et al., 2005).

L'onde N1 a son générateur localisé dans le gyrus temporal supérieur (Knight et al., 1989). L'onde N1 chez l'adulte serait corrélée avec la détection du signal, et serait sensible aux caractéristiques du signal telles que la pente (montée ou descente) de l'amplitude (Näätänen and Picton, 1987). Il s'agit de l'onde la plus étudiée chez l'adulte, du fait de la localisation de ces générateurs dans le cortex auditif temporal supérieur (Näätänen and Picton, 1987). Sa topographie est caractérisée par un champ de potentiel négatif dans les aires fronto-centrales du scalp, et une inversion de polarité avec un champ positif autour des mastoïdes, ainsi que l'illustre la *Figure 6* (Vaughan and Ritter, 1970).

L'onde P2 a son générateur situé dans la fissure sylvienne du cortex auditif primaire (Mäkelä and Hari, 1990). L'onde P2 représenterait les caractéristiques plus fines du signal (par exemple, s'il s'agit d'un signal vocal ou non, s'il s'agit de locuteurs familiers ou non familiers, etc.) (Crowley and Colrain, 2004).

L'onde N2 présente son générateur dans le cortex supra temporel (Mäkelä and Hari, 1990; Pantev et al., 1988). Cette onde permettrait une évaluation plus poussée de l'activité corticale impliquée dans le traitement des stimuli de la parole (Vidal et al., 2005).

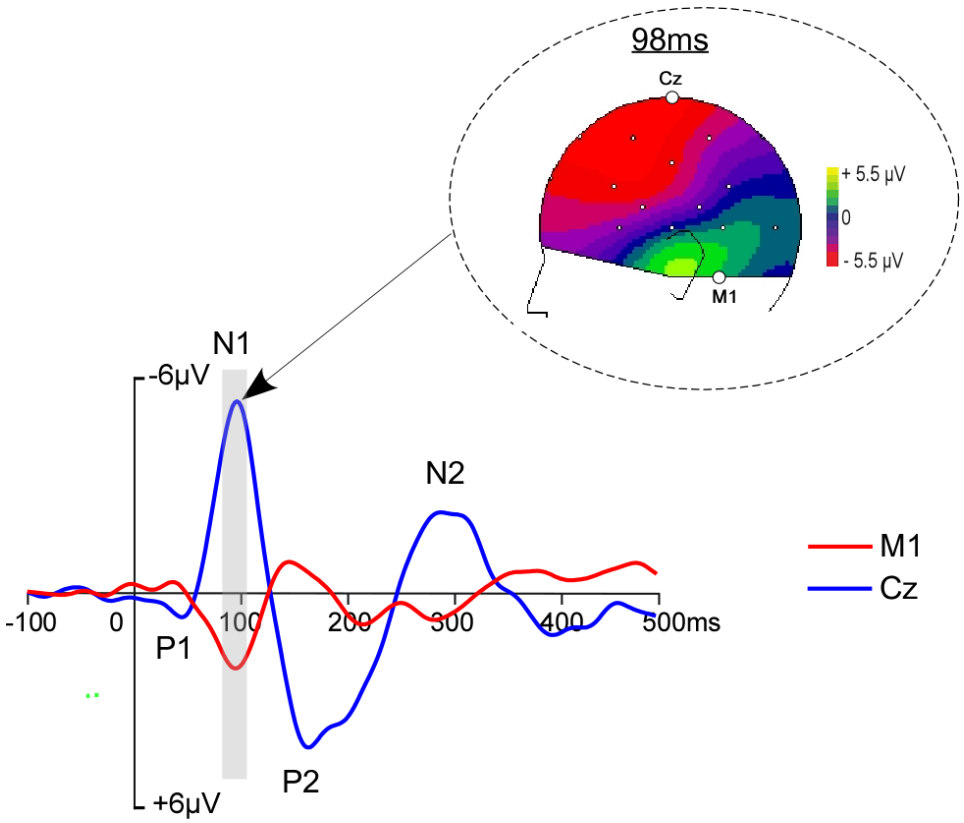


Figure 9 : Moyenne d'un potentiel évoqué enregistré en Cz et M1 chez huit sujets adultes normoentendants avec une bouffée tonale émise à 70dB SPL. *En abscisse le temps en milliseconde, et en ordonnée l'amplitude en microvolt. On observe les ondes P1, N1, P2 et N2. La négativité se trouve en haut. En haut la cartographie de champ de potentiel enregistrée pour l'onde N1 à 98ms.*

Réponses temporales

Dans les aires temporales postérieures, l'activité est décrite par le complexe T et ses trois composantes majeures: deux pics négatifs Na et Tb, et un pic positif Ta (Connolly, 1985; McCallum and Curry, 1979; Perrault and Picton, 1984; Spreng, 1979; Wood and Wolpaw, 1982). Le complexe T est produit par le cortex auditif secondaire.

L'onde Na est enregistrée de façon maximale au niveau des régions temporales à une latence de 75ms. Elle est décrite comme plus ample du côté gauche (McCallum and Curry, 1980). Néanmoins, cette onde a peu été étudiée chez l'adulte et ses générateurs neuronaux sont encore mal connus.

L'onde Ta arrive entre 90 et 95ms et se produirait au niveau de l'hémisphère controlatéral à la stimulation (Wolpaw and Penry, 1975). Tout comme l'onde Na, peu d'études ont exploré l'onde Ta, et ses mécanismes sont peu connus.

L'onde Tb est enregistrée vers 135-145ms et refléterait l'activation de générateurs situés dans la partie latérale du gyrus temporal supérieur (Celesia, 1976).

Le complexe T ([Ta-Tb]) a été décrit comme une mesure clinique utile pour les hauts niveaux de la fonction auditive (troubles du langage oral) chez l'enfant (Shafer et al., 2011) et l'adulte (Wagner et al., 2017), laissant suggérer que des sources sous-jacentes puissent jouer un rôle dans le développement et le traitement du langage (Shafer et al., 2011; Tonnquist-Uhlén, 1996).

4.2.2.2. Etude des PEACs chez le malentendant avec AP ou IC

Les PEAc sont utilisés en recherche pour explorer le cortex auditif des patients implantés cochléaires afin de mettre en relation les indices neurophysiologiques avec les performances auditives et langagières des patients IC (Gordon et al., 2005; Groenen et al., 1996; Kelly et al., 2005; Kileny, 2007; Kraus et al., 1995). Les mêmes objectifs ont pu être notés chez les patients avec audioprothèses (Bakhos et al., 2014; Jenkins et al., 2018; Leite et al., 2018).

Cependant, lors de la réalisation des PEAc chez les patients implantés cochléaires, il va être enregistré un artefact de grande amplitude (dû à l'IC) qui va masquer les réponses auditives corticales ipsilatérales à l'IC (Sharma et al., 2002; Singh et al., 2004). Afin d'étudier les réponses auditives corticales, il est nécessaire de minimiser cet artefact. L'analyse en composantes indépendantes (ACI) est une analyse statistique qui décompose le signal en un ensemble de sources indépendantes qui le composent (Delorme and Makeig, 2004) permettant d'identifier les composantes dues à l'artefact et de les supprimer. L'ACI a été utilisée pour traiter le signal des patients IC et rejeter l'artefact de stimulation de l'IC avec de bons résultats chez l'enfant (Bakhos et al., 2012; Gilley et al., 2006) et chez l'adulte (Debener et al., 2008; Viola et al., 2012), permettant notamment la réalisation de cartographie de champs de potentiel et de densité de courant. L'identification de cet artéfact est détectée manuellement comme étant représenté du côté de l'oreille implantée, en phase avec la stimulation auditive et de grande amplitude. Un exemple est présenté sur la *Figure 10*. Cependant, cette méthode ne permet pas de vérifier si la rejection de la composante d'artéfact ne vient pas déformer significativement la réponse auditive corticale, comme cela est possible avec la méthode TRACS (Wong and Gordon, 2009).

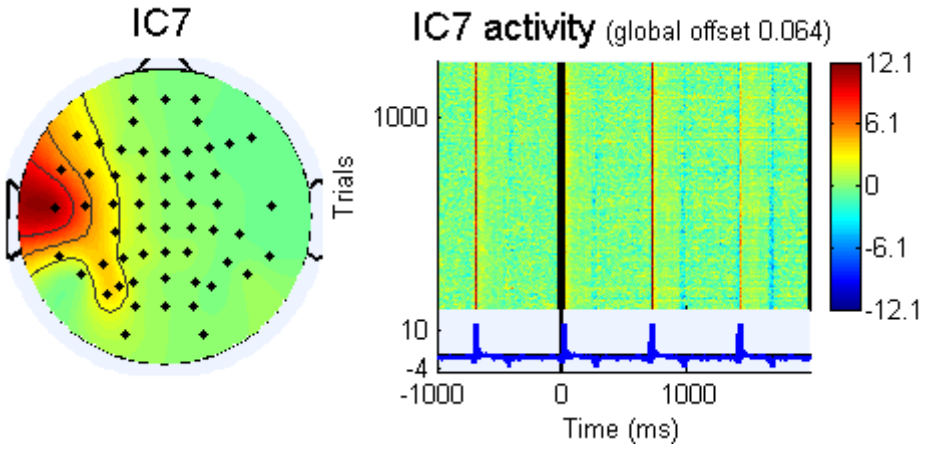


Figure 10: Interface relevée sur EEGLAB pour un patient implanté à gauche. *En haut à gauche la topographie de la composante numéro 7. L'amplitude de cette composante est de 10µV et est maximale du côté ipsilatéral à l'implant cochléaire (à gauche dans cet exemple). En haut à droite, la répartition de l'énergie autour de la stimulation (à 0ms). On constate que l'énergie maximale enregistrée est synchrone à la durée de la stimulation.*

4.2.2.3. Paramètres influençant sur la morphologie des PEACs

- ***Le type de stimulation***

Les potentiels évoqués peuvent être enregistrés en réponse à des bouffées tonales ou à des stimuli vocaux.

L'utilisation d'un stimulus vocal induit une réponse fronto-temporale spécifique à la voix (Rogier et al., 2010): la FTPV (Fronto-Temporal Voice Positivity) qui est retrouvée chez le jeune enfant (Rogier et al., 2010) et chez l'adulte (Charest et al., 2009; Lucia et al., 2010). Cette réponse cérébrale serait le reflet de l'activité des régions temporales à la voix (Belin et al., 2000; Bidet-Caulet et al., 2017) et se mettrait en place de manière très précoce entre 4 et 7 mois (Blasi et al., 2011; Grossman et al., 2010). Également, en réponse à des sons vocaux et non-vocaux, les PEAC présentent une modulation différente. Chez les adultes, les données en électrophysiologie soulignent une amplitude réduite (Čeponienė et al., 2005) ou augmentée (Schirmer and Gunter, 2017; Tiitinen et al., 1999) de la N1 et de la P2 en réponse à des stimuli vocaux, tandis qu'une latence allongée de ces ondes a été rapportée en magnétoencéphalographie (Tiitinen et al., 1999). Les stimulations vocales sont préférentiellement utilisées lorsque le but est de comprendre le traitement vocal des sujets ayant une perte auditive (Aiken and Picton, 2008), et pour que l'expérience se rapproche des conditions d'écoute quotidienne (Martin et al., 2008).

- ***Une variation de l'intensité de la stimulation auditive***

Lorsque l'on augmente l'intensité de la stimulation, une augmentation de l'amplitude peut être observée ainsi qu'une diminution de la latence (Adler and Adler, 1989; Beagley and Knight, 1967; Boothroyd, 1993; Bruneau et al., 1985; Butler et al., 1969; Khechinashvili et al., 1973; Martin and Boothroyd, 2000; McCandless and Best, 1966; Moore and Rose, 1969; Polich et al., 1988; Potter et al., 2017; Prakash et al., 2016; Rapin et al., 1966, 1966; Roth et al., 1984) (*Figure 11*). Ces effets ont également pu être reportés chez des sujets avec et sans leurs audioprothèses (Billings et al., 2007) ou pour des sujets implantés cochléaire (Kim et al., 2009; Visram et al., 2015).

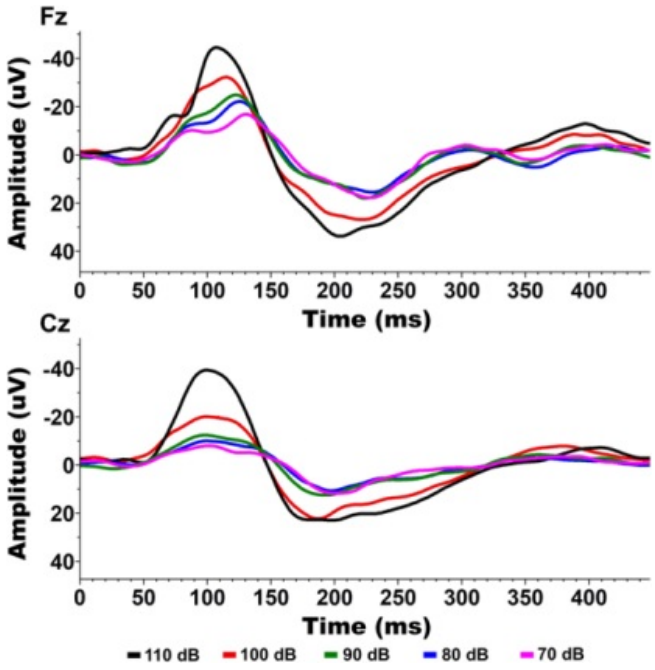


Figure 11 : Représentation du PEAC pour les sites Fz et Cz suite à un pulse de 500Hz chez un sujet de l'étude de Thomas Potter (Potter et al., 2017). *Une hiérarchie claire est montrée, avec une augmentation de l'amplitude avec l'intensité de la stimulation.*

- ***La fréquence***

Lorsque la fréquence de la stimulation augmente, l'amplitude des composantes diminue (Antinoro et al., 1969), même lorsque l'intensité est contrôlée (Picton et al., 1978). Également, la latence augmente lorsque la fréquence diminue, et ce même lorsque l'intensité de la stimulation est élevée (Alain et al., 1997; Jacobson et al., 1992).

- ***L'intervalle inter stimuli (IIS)***

Une diminution de l'IIS engendre une augmentation de l'amplitude des ondes P1, N1 et P2 (Davis et al., 1966; Hari et al., 1982). A faibles intensités, l'amplitude tend à diminuer avec des IIS plus court (Nelson and Lassman, 1973), alors qu'à hautes intensités, l'amplitude augmente (Hari et al., 1982). Un léger changement de latence peut être noté lorsque l'on change l'IIS (Davis et al., 1966; Keidel and Spreng, 1965).

- ***La durée de la stimulation***

L'amplitude augmente lorsque la durée de la stimulation augmente, et au contraire diminue lorsque les temps de montée et de descente excèdent 50ms (Onishi and Davis, 1968).

- ***L'oreille***

L'amplitude est plus grande lorsque la stimulation est binaurale plutôt que monaurale (Butler et al., 1969; Davis and Zerlin, 1966). En revanche, la latence ne varie pas selon la condition de présentation de la stimulation (monaurale ou binaurale).

- ***Le nombre de stimuli***

Plus le nombre de stimuli présentés augmente et plus la réponse en amplitude diminue. Cet effet est maximal lorsque l'on présente les cinq premiers stimuli (Ritter et al., 1968) et serait principalement due à la période neurale réfractaire. Cet effet est spécifique du stimulus, car si un nouveau son est introduit, l'amplitude de l'onde N1 augmente en amplitude, par une quantité proportionnelle au changement du stimulus (Butler, 1968; Woods and Elmasian, 1986).

- ***La présence de bruit environnant***

Lors des enregistrements des PEACs, la présence d'un bruit de fond est souvent utilisée pour représenter les difficultés d'écoute rencontrées dans l'environnement quotidien (Billings et al., 2011). Ce bruit de fond va impacter sur la morphologie du PEAC. Plus le rapport signal sur bruit est important, plus l'amplitude diminue et plus la latence augmente (*Figure 12*) (Baltzell and Billings, 2014; Billings et al., 2015, 2009; Michalewski et al., 2009; Papesh et al., 2015). Ainsi les PEACs sont aujourd'hui utilisés pour explorer les processus neuronaux associés à la perception de la parole en environnement bruyant (Androulidakis and Jones, 2006; Hiraumi et al., 2008; Kaplan-Neeman et al., 2006). De même, des corrélations entre les données électrophysiologiques et les données comportementales ont été trouvées, notamment avec la latence et l'amplitude de l'onde N1 (Billings et al., 2013). La présence d'un appareil auditif va également jouer sur la morphologie du PEAC en fonction du bruit envoyé, avec une diminution de l'amplitude et une augmentation de la latence lors du port de l'ACA (Billings et al., 2007).

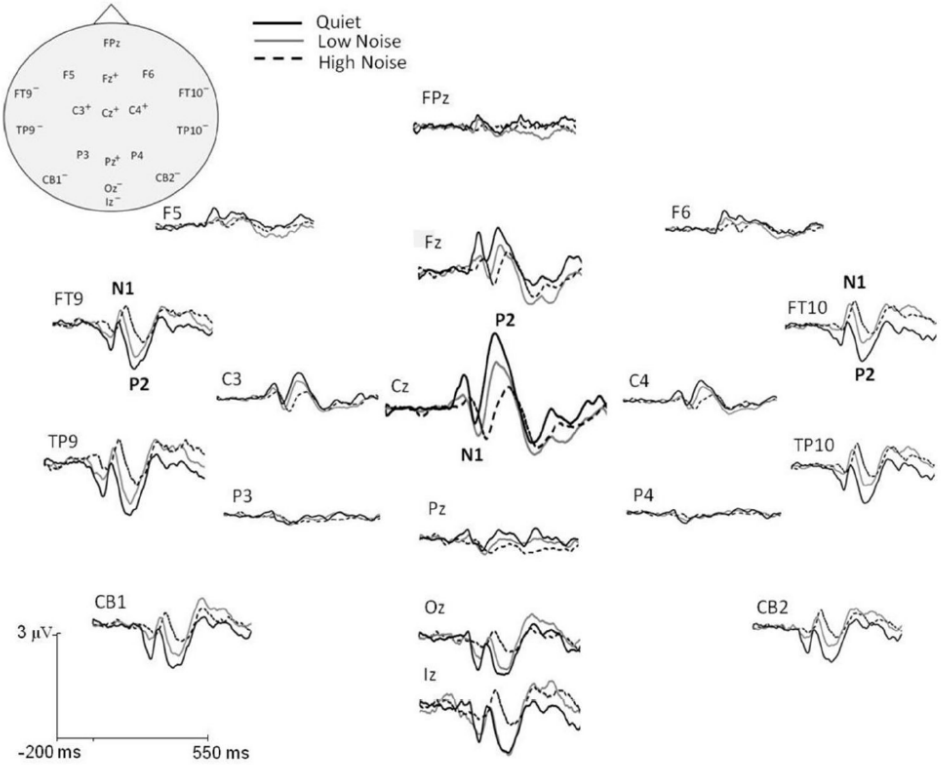


Figure 12 : Moyenne des PEACs enregistrés chez 16 sujets normoentendant, en réponse à une stimulation vocale (/ba/) dans le silence (ligne noir) et à deux niveaux de bruit (après l'ajout d'un bruit de 10dB pour la ligne grise, et de 30dB pour la ligne en pointillé), en condition d'écoute binaurale. *Cette figure a été extraite d'une étude de Papesh (Papesh et al., 2015).*

- ***Les sujets***

L'état du sujet peut impacter sur la morphologie du PE. Par exemple, si le sujet a tendance à s'endormir, cela va entraîner une diminution de l'amplitude de l'onde N1 et l'émergence d'une négativité supplémentaire, approximativement à 300ms (Anch M, 1977; Linden et al., 1987; Osterhammel et al., 1973).

L'âge du sujet va également entraîner une variation de la morphologie du PE, puisque celui-ci change de manière importante durant les deux premières années de la vie (Cone-Wesson and Wunderlich, 2003; Kurtzberg et al., 1984; Sharma et al., 2002). Au départ une large onde P1 est enregistrée, suivie d'une négativité arrivant aux alentours de 200 à 150ms après le début de la stimulation. A l'âge de 9-10 ans (Ceponiene et al., 2002; Ponton et al., 2000), les ondes P1, N1 et P2 deviennent similaires à celle des adultes, sauf si la stimulation est présentée à vitesse réduite (Ceponiene et al., 2002; Gomes et al., 2001; Takeshita et al., 2002). De même, les réponses enregistrées sur les électrodes fronto-centrales, sont matures plus rapidement que celles enregistrées en temporal (Kurtzberg et al., 1984). Ces potentiels continuent à évoluer dans la seconde décade de la vie et se modifient encore au cours du vieillissement. Plus le sujet est âgé, et plus la latence des ondes N1 et P2 sont tardives (Goodin et al., 1978; Pfefferbaum et al., 1980; Tremblay et al., 2004, 2003).

Le genre va également impacter sur la morphologie du PE, puisque les femmes présentent une onde N1 avec une latence plus courte et une amplitude plus grande que celle des hommes (Altman and Vaitulevich, 1990).

RESUME

Des méthodes objectives permettent d'étudier le cortex auditif (IRMf, TEP, fNIRS, MEG, PEAC).

Les potentiels évoqués auditifs corticaux ont une moins bonne résolution spectrale que les méthodes d'imagerie, mais une meilleure résolution temporelle. La présence de l'aimant ne permettant pas l'usage des méthodes d'imagerie, les PEACs sont donc le moyen d'exploration le plus approprié à l'étude de la réorganisation corticale ou de l'efficacité prothétique. Le traitement de ces enregistrements peut néanmoins s'avérer long et complexe, du fait de l'artefact de l'IC, masquant l'intégralité de la réponse suite à la stimulation auditive.

Certains facteurs peuvent influencer sur la morphologie du PE, tels que le type de stimulation, les caractéristiques acoustiques de la stimulation (intensité et fréquence), l'intervalle inter stimuli, le nombre de stimuli, l'environnement dans lequel sont enregistrés les PEs (présence de bruit), et le sujet lui-même.

5- Evaluation de la discrimination de la parole

Les patients présentant une surdité se plaignent de moins bien entendre, mais surtout de moins bien comprendre le message vocal, et ce principalement en milieu bruyant. Cela est vrai pour les patients atteints de presbyacousie, mais aussi pour ceux qui présentent une surdité unilatérale. Une évaluation de la discrimination de la parole est nécessaire chez ces patients afin de mettre en évidence leurs difficultés dans la vie quotidienne. Elle peut se faire au moyen de technique subjective (audiométrie vocale) ou objective (Mismatch Négativity, onde P300 ou onde N400).

Une revue de la littérature concernant les méthodes subjectives et objectives d'évaluation de la parole a été effectuée et publiée en 2017.

European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck diseases 135 (2018) 335–339

Available online at ScienceDirect www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France EM|consulte www.em-consulte.com/en

Review

Assessment of auditory discrimination in hearing-impaired patients

E. Legris[a,b], M. Gomot[b], J. Charpentier[b], J.M. Aoustin[a], C. Aussedat[a], D. Bakhos[a,b,*]

[a] Service ORL et chirurgie cervico-faciale, CHU de Tours, boulevard Tonnellé, 37044 Tours, France
[b] UMRS imagerie et cerveau, inserm U930 équipe 1, CNRS ERL 3106, université François-Rabelais de Tours, CHRU de Tours, 2, boulevard Tonnellé, 37044 Tours, France

ARTICLE INFO

Keywords:
Auditory discrimination
Cortical auditory evoked potentials
Speech audiometry in noise
Electrophysiology

ABSTRACT

Hearing loss can impair auditory discrimination, especially in noisy environments, requiring greater listening effort, which can impact socio-occupational life. To assess the impact of hearing loss in noisy environments, clinicians may use subjective or objective methods. Subjective methods, such as speech audiometry in noise, are used in clinical practice to assess reported discomfort. Objective methods, such as cortical auditory evoked potentials (CAEPs), are mainly used in research. Subjective methods mainly comprise speech audiometry in noise, in which the signal-to-noise ratio can be varied so as to determine the individual speech recognition threshold, with and without hearing rehabilitation, the aim being to highlight any improvement in auditory performance. Frequency discrimination analysis is also possible. Objective methods assess auditory discrimination without the patient's active participation. One technique used for patients with auditory rehabilitation is the study of auditory responses by CAEPs. This electrophysiological examination studies cortical auditory rehabilitation oddball paradigms, enabling wave recordings such as mismatch negativity, P300 or N400, and analysis of neurophysiological markers according to auditory performance. The present article reviews all these methods, in order to better understand and evaluate the impact of hearing loss in everyday life.

© 2018 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Introduction

In normal-hearing subjects, binaural function enables acoustic location, loudness summation and binaural demasking, thanks to binaural interactions between ascending auditory pathway neurons in the brainstem. These mainly take place in the superior olivary complex, lateral lemniscus and inferior colliculus. Acoustic location is achieved by analysis of interaural time and intensity differentials in the superior olivary complex [1].

In noise, the auditory system breaks down incoming acoustic information according to source, enabling speech to be extracted from noise [2–4]. This central capability is reinforced by binaural hearing. Acoustic information from either ear is analyzed in the auditory cortex; comparison after addition and subtraction improves speech perception in noise.

In hearing-impaired subjects, speech perception in noise is complicated by several factors: elevation of absolute thresholds and loudness recruitment, frequency selectivity loss (cochlear filter enlargement proportional to hearing loss) [5], impaired temporal resolution, and loss of fine structure temporal information. These impairments make listening more complicated in noise than in silence. In congenital or acquired unilateral hearing loss, central reorganization has been described following loss of binaural function [6–10]. Impaired discrimination secondary to hearing loss and loss of binaural function requires increased listening effort and impairs identification of speakers and acoustic location [11], and hence quality of life [12]. It is therefore important to assess auditory discrimination quality using both subjective and objective methods.

Speech audiometry in noise analyzes hearing difficulty in noisy environments and assesses rehabilitation efficacy. It is now a routine clinical test, indispensable in research to assess the performance of different hearing aid systems. Cortical auditory responses are mainly used in research, being complicated to collect and analyze.

The objective of the present review is to describe the various techniques of auditory discrimination assessment.

2. Subjective methods

Subjective unlike objective methods require the subject's active participation. They are essential for assessing auditory perception and understanding in noise. Perceptual deficits and quality of

* Corresponding author at: Service d'ORL, Inserm-U930, CHU de Tours, 2, boulevard Tonnellé, 37000 Tours, France.
E-mail address: david.bakhos@univ-tours.fr (D. Bakhos).

https://doi.org/10.1016/j.anorl.2018.04.004
1879-7296/© 2018 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

life cannot be assessed objectively. The most common subjective methods assessing auditory discrimination are audiometry under competition (audiometry in noise, or dichotic listening tasks) and frequency discrimination tests. One limitation concerns longitudinal reproducibility.

2.1. Speech audiometry in noise

For speech audiometry in noise, the subject is asked to repeat a list of syllables, words or sentences presented in noise. The examiner varies the intensity of the voice while the intensity of the nose is held constant: this signal-to-noise ratio (SNR) is the difference in intensity between noise and speech, in decibels (dB HL). The signal-to-noise ratio can also be held constant, and the examiner counts the number of correctly repeated syllables, words or sentences in a given list. The aim is to determine: (1) the speech perception threshold, being the SNR at which the subjects correctly repeats 50% of the syllables, words or sentences; and (2) the maximum speech perception threshold, being the SNR at which the subjects correctly repeats all of the syllables, words or sentences in a given list. The other means of assessing speech perception in noise uses an adaptive test in which the noise level is automatically varied by a software application until the threshold is reached. Standardized sentence lists exist, such as those used in the Hearing in Noise Test (HINT), which have the advantage of being used with a classical audiometer, not requiring special software [13]. Recently, a sentence test was developed and adapted in French, based on the Oldenburg Sentence Test [14]. This auditory discrimination test, known as the French Matrix Test, uses sentences with fixed syntax (forename-verb-number-object-color) under cocktail-party noise of varying intensity [14]. The Oldenburg Measurement Application software determines the speech perception threshold by auto-adjustment of the voice intensity according to the subject's responses. For example, when the subject correctly repeats more than 50% of the sentences, the SNR decreases, and vice-versa. These calibrated methods with standardized test conditions can be used to compare performance between subjects and for longitudinal study. However, they require specific equipment, whereas the HINT, comprising just 5 sentence lists, can be used in simple free field. With just 5 lists, the HINT is exposed to learning artifacts, especially in longitudinal follow-up. Finally, another drawback of the French Matrix Test is that it requires training lists for the test to be run properly, making it rather long and burdensome.

Studies in normal-hearing subjects established normal values for HINT and French Matrix sentences. In HINT, SNR is defined as −3 dB when noise and speech are emitted by the same frontally positioned loudspeaker, and as −11.4 dB for speech emitted frontally and noise at 90° to the left or right [13]. In the French Matrix test, the reference value is −6 dB for noise and speech presented binaurally via headphones [14].

These speech audiometry tests are usually delivered in free field, using at least 2 loudspeakers. Noise and speech positioning depends on the listening situation being tested. In dichotic listening, both are emitted by the same loudspeaker, enabling binaural summation to be assessed; speech is sent to the poorer and noise to the better ear. In inversed dichotic listening, speech is sent to the better and noise to the poorer ear. Dichotic and inversed dichotic tests enable assessment of head shadowing and binaural demasking. The aim is to assess hearing performance in noise after auditory rehabilitation and to test the efficacy of the hearing aid noise reduction system.

2.2. Auditory frequency discrimination

The frequency discrimination threshold enables assessment of the minimal frequency variation perceptible to the subject, which is an essential parameter of speech perception. The discrimination

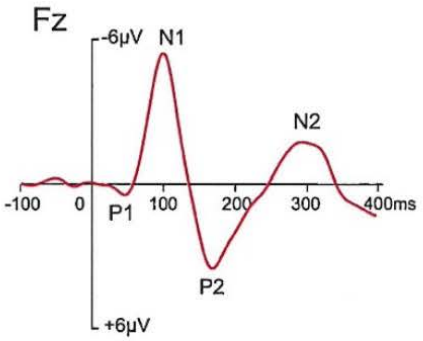


Fig. 1. Cortical auditory evoked potentials. Mean evoked potential recorded at Fz in 8 normal-hearing adults with 70bBA tone burst. X-axis: time in ms; Y-axis: amplitude (µv). Waves P1, N1, P2 and N2 can be seen. Negativity is shown below.

mechanism in noise comes into play in listening to music [15,16] and language learning [17,18].

3. Objective methods

Objective methods assess auditory perception without the subject's active involvement. They supplement subjective techniques, and comprise functional MRI (fMRI), positron-emission tomography coupled to CT (PET-CT), functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) and cortical auditory evoked potentials (CAEP).

CAEPs provide fine-grained temporal information following neuronal activity associated with auditory information processing, and are collected after at least 50 ms [19].

In normal-hearing adults, frontocentral responses recorded at the vertex (Cz) or Fz (Fig. 1) after auditory stimulation classically comprise a positive wave (P1; latency 60–80 ms), followed by a negative wave (N1; latency 90–100 ms), then a second positive (P2; latency 100–160 ms) and negative wave (N2; latency 180–200 ms) [20]. The P1 and N1 generators are located in the supratemporal plane [21]; the P2 generator is located in the primary auditory cortex in the lateral sulcus [22]; and the N2 generator has been identified in the supratemporal cortex [22,23]. The generators of these waves are all located in the superior temporal gyrus. The CAEP technique enables cortical auditory responses to be studied in children; these are predominantly recorded in the temporal area, in the form of the T complex, mainly comprising 2 negative waves, whereas frontocentral responses differ in morphology and latency from adult responses: in children, frontocentral responses comprise waves P1, N2 and N4, with longer latencies due to incomplete maturation of the auditory cortex. Recording is more difficult in children, due to muscular artifacts induced by movements. The child needs to be kept awake, to avoid the alpha waves associated with falling asleep, which would mask the cortical auditory responses [24]. Recording usually takes 20–30 minutes, depending on the protocol; if the child is agitated, pauses may be needed to avoid movement artifacts; moreover, the time needed for electrode positioning has to be added.

In patients with cochlear implants, cortical auditory responses are studied to explore cortical processing of auditory information. The aim is to shed light on post-implantation cortical reorganization and to identify neurophysiological indices of auditory and language performance [15,25–28]. Electrophysiological studies identified P1 peak latency as a neurophysiological marker of auditory cortex maturation after cochlear implantation in children [26]. For CAEP study, the stimulus artifact induced by the cochlear implant needs to be minimized [29,30]; independent component analysis allows the artifact to be extracted [31–35].

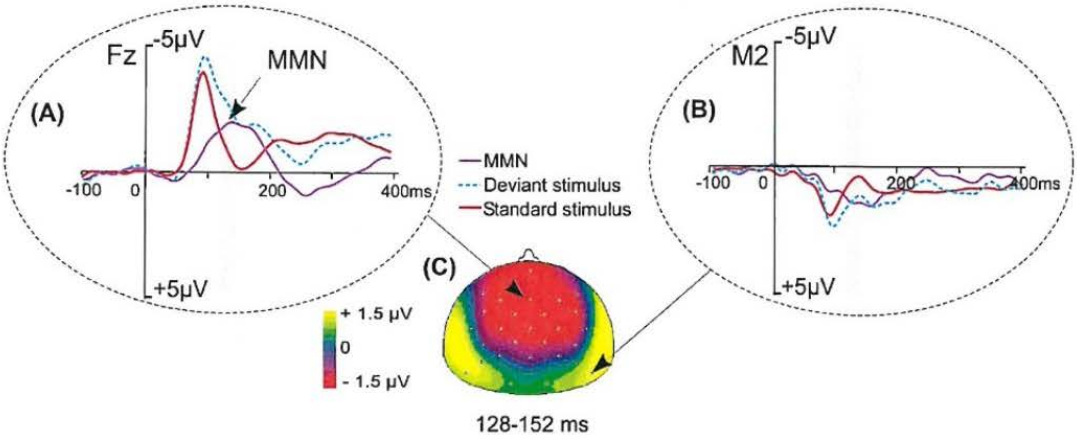


Fig. 2. Mean mismatch negativity (MMN) in 8 normal-hearing subjects. A. Morphology of evoked potential and MMN recorded at Fz. B. Morphology of evoked potential and MMN recorded at M2. Dotted blue: response to deviant stimulus (1.1 kHz tone burst); red: evoked potential in response to standard stimulus (1 kHz tone burst); purple: resulting MMN. Negativity below, with amplitude (µv) on Y-axis and time (ms) on X-axis. Gray area: MMN (between 128 and 152 ms). C. Map of potential field in the same subjects, between 128 and 152 ms. Red: frontocentral negativity of frontal generator with electrode on nose; yellow: positivity in temporal and mastoid generators.

Cortical auditory discrimination can be studied electrophysiologically by analysis of mismatch negativity (MMN), the P300 wave and the N400 wave.

3.1. Mismatch negativity (MMN)

Mismatch negativity (MMN) is an objective measurement used in clinical research to assess cortical auditory discrimination non-invasively [36]. It corresponds to automatic detection of a difference between the perceived sensory stimulus and the sensory memory trace left by preceding stimuli [37–41]. The existence of MMN implies that each stimulus leaves a neuronal trace that precisely codes its physical characteristics. It is this trace, reinforced by stimulus repetition that forms the auditory memory.

MMN is recorded using an oddball paradigm in which a series of identical or "standard" stimuli (e.g., /ba/) contains some different or "deviant" stimuli (e.g., /ga/), and is obtained by subtraction between the standard and deviant responses [42].

In normal-hearing subjects, MMN corresponds to onset of a negative wave at a latency of 100–250 ms after the deviant stimulus [43]. It predominates in frontocentral areas in the form of a negative potential field associated with polarity inversion in the mastoid (Fig. 2). The generators are located in the primary auditory cortex in normal-hearing subjects, although some authors have suggested a supplementary generator in the frontal and prefrontal cortex [40,44,45]. Cortical auditory discrimination study by MMN in normal-hearing subjects found right-hemisphere predominance in speech processing in noise and left-hemisphere predominance in silence [46].

MMN study of cortical auditory discrimination in an adult and child cochlear implant population found a correlation between auditory performance and presence of this negative wave [25,30]. MMN amplitude was suggested to be a neurophysiological marker of cortical auditory discrimination capacity, as it was found to correlate with auditory performance [47]. A longitudinal study suggested that auditory discrimination improved with auditory experience in cochlear-implanted subjects, as MMN amplitude increased after implant activation [48]. Longitudinal study of MMN in a population of children with cochlear implants for congenital hearing loss found reduced MMN latency with increasing auditory experience, suggesting that MMN latency could be a marker of cortical auditory discrimination reorganization [49]. Taken together, these findings suggest that MMN could be an objective electrophysiological marker of cortical auditory discrimination capacity in cochlear-implanted subjects. It could thus enable objective assessment of speech discrimination, notably in young cochlear-implanted children.

MMN protocols enabled music perception to be studied in cochlear-implanted subjects, showing difficulties in discriminating the acoustical and musical properties of sounds [50,51], thus suggesting impaired coding of the fundamental frequency envelope in implanted subjects [51].

MMN may be an index of auditory discrimination performance after cochlear implantation, allowing longitudinal monitoring. It can assess the quality of perception of speech and music, thereby highlighting the difficulties cochlear-implanted subjects encounter.

3.2. P300 wave

The P300 wave is a cortical auditory potential in the form of a positive wave with onset 300 ms after auditory stimulation. It is usually studied using an active oddball paradigm: i.e., one requiring the subject's attention [52,53]. It is dependent on the subject's attitude toward the task, as the subject is expecting a response to the stimulus. Unlike MMN, which is an index of automatic change detection, the P300 wave reflects the orientation of attention, and onset testifies to the subject's ability to differentiate actively between two sounds.

The P300 wave comprises 2 components: an early component (P3a) in the frontal derivations, indicating whether attention has been oriented toward the deviant stimulus, and a late component (P3b) in the parietal derivations which appears only once the subjects has actively detected the deviants [54,55].

The P300 wave appears in an active oddball paradigm, as the subject has been forewarned that exceptional stimuli will be presented, randomly. The subject has to perform a task (gesture, counting, etc.) in response to the deviant stimuli. The P300 wave is associated with attentional evaluation of change [56].

The P300 wave was identified as a positive centroparietal deflection varying with the probability of detecting the stimulus or event. Response shows greater amplitude with a deviant than with a standard stimulus [57], testifying to active listening [58].

A normal P300 wave indicates that the subject is able to discriminate the different stimuli. Measurement, however, varies greatly within subjects. The P300 wave is an index of general cognitive processing, and has no clinical application; like MMN, it is, however, a useful research tool.

Table 1
Main studies on cortical discrimination in cochlear implant patients.

Authors, date	Number of subjects	Auditory stimuli	Wave studied	Result
Groenen et al., 1996 [25]	Adults CI: 10	Syllables	MMN	Correlation between MMN and auditory performance in CI
Singh et al., 2004 [30]	Children CI: 35	Standard: /ba/ Deviant: /da/	MMN	Interest of MMN to differentiate good from poor performers
Turgeon et al., 2014 [47]	Adults NH: 11 Adults CI: 20	Standard: /ba/ Deviant: /ga/	MMN	Correlation between MMN and auditory performance
Zhang et al., 2013 [51]	Adults NH: 10 Adults CI: 10	Musical notes	MMN	MMN rare in CI: F0 deterioration in CI, impairing musical perception
Sandmann et al., 2010 [50]	Adults NH: 12 Adults CI: 12	Clarinet	MMN	Discrimination of musical sounds correlates with MMN amplitude
Lonka et al., 2004 [48]	Adults CI: 5	Standard: /e/ Deviant: /Ø/, /o/	MMN	Impact of implant bearing time on MMN in adults: increasing amplitude over time
Liang et al., 2014 [49]	Children CI: 18	Standard: pure tone 1000 Hz Deviant: pure tone 1500 Hz	MMN	Shortened MMN latency with implant bearing time in children
Soshi et al., 2014 [59]	Adults CI: 17 Adults NH: 20	Standard: "ha-shi-ra" Deviant: "shi-ro-hi"	P300	P300 present in good performers with CI, but absent or weak in poor performers with CI
Kileny et al., 1997 [26]	Children CI: 14	Standard TB 1500–75 dB Deviant: intensity variation (1.5 kHz TB at 90 dB) frequency (3 kHz TB), speech (standard "heed", deviant "who'd")	P300	P300 latency in CI bearers greater for speech than tonal stimuli
Obuchi et al., 2012 [60]	Adults CI: 3 Adults NH: 3	Standard: TB 1 kHz Deviant: TB 1.5 kHz, 2 kHz and 4 kHz	P300	P300 latency increases and amplitude decreases in CI with increasing frequency contrast
Kelly et al., 2005 [28]	Adults CI: 12	Standard: pure tone 1 kHz Deviant: pure tone 1250 Hz or 1500 Hz	P300	Correlation between P3a and implant bearing time
Key et al., 2010 [67]	Child CI: 1 Children NH: 5	Standard: /ba/, /bu/ Deviant: /ga/, /gu/	N400	N400 amplitude increases after CI activations
Kallioninen et al., 2016 [69]	Children NH: 12 Children HA: 15 Children CI: 15	Spoken word prime	N400	HA and NH results comparable. CI bearers show greater response amplitude

CI: cochlear implant; NH: normal hearing; TB: tone burst; HA: hearing aid; MMN: Mismatch negativity; F0: fundamental frequency.

In cochlear-implant bearers, the P300 wave was identified only in those with good auditory performance [59]. Studies showed the interest of the wave for assessing frequency discrimination in cochlear-implanted subjects. Latency lengthening was shown as frequency differentials diminished [60] and when subjects experienced difficulty in perceiving complex signals [26]. With increasing auditory experience in cochlear-implanted subjects, amplitude increases and latency decreases [61]. P300 study supplements MMN with information on the perceptual difficulties experienced by cochlear-implant bearers.

3.3. N400 wave

The N400 component is a negative wave with centroparietal location and latency of about 400 ms after stimulus onset. It is induced by significant stimuli, such as spoken or written words or images [61–64]. It appears in response to an incongruous word at the end of a sentence [65], whether a semantic incongruity, such as "I have yogurt with jam... and an insect", or a final word that makes the sentence grammatically incorrect, such as "the person who I talked to had... hear". It appears only when such words come at the end of the sentence, reflecting semantic incongruity with respect to the context [66]. The greater the incongruity, the greater the N400 amplitude.

N400 wave studies reported increased amplitude after cochlear implantation in children, suggesting a capacity to discriminate semantic incongruity after restoration of auditory function [67]. Similar results were reported in adult cochlear implant bearers following postlingual hearing loss [68]. The N400 differed between cochlear-implanted and normal-hearing children or children with hearing aids, suggesting a lack of precision in semantic processing in cochlear-implanted children [69].

Table 1 presents the main results of electrophysiological studies in cochlear implant bearers, according to type of stimulus and population.

4. Conclusion

Both subjective and objective methods can be used to assess auditory discrimination. Objective electrophysiological methods such as MMN and P300 wave have been widely used in cochlear-implant bearers, highlighting the difficulties subjects experience in perceiving speech in noise. They can also distinguish between subjects with good or poor post-implantation auditory performance. Objective assessment often correlates with subjective speech audiometry in noise, which are thus shown to be complementary. Such exploration can assess improvement in speech discrimination after prosthetic rehabilitation. By quantifying the contribution of the hearing aid, it can reassure patients that their progress is normal. Objective measurements are also of particular interest for studying auditory discrimination in young children with congenital hearing loss who cannot communicate with the physician.

Disclosure of interest

The authors declare that they have no competing interest.

References

[1] Moore DR. Anatomy and physiology of binaural hearing. Audiology 1991;30(3):125–34.
[2] Cherry EC. Some experiments on the recognition of speech, with one and with two ears. J Acoust Soc Am 1953;25:975–9.
[3] Howard-Jones PA, Rosen S. Uncomodulated glimpsing in "checkerboard" noise. J Acoust Soc Am 1993;93(5):2915–22.
[4] Buss E, Hall JW, Grose JH. Spectral integration of synchronous and asynchronous cues to consonant identification. J Acoust Soc Am 2004;115(5 Pt 1):2278–85.
[5] Peters RW, Moore BC. Auditory filter shapes at low center frequencies in young and elderly hearing-impaired subjects. J Acoust Soc Am 1992;91(1):256–66.

[6] Vasama et JP. Mäkelä JP. Auditory pathway plasticity in adult humans after unilateral idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Hear Res 1995;87(1–2):132–40.
[7] Ponton CW, et al. Plasticity in the adult human central auditory system: evidence from late-onset profound unilateral deafness. Hear Res 2001;154(1–2):32–44.
[8] Scheffler K, et al. Auditory cortical responses in hearing subjects and unilateral deaf patients as detected by functional magnetic resonance imaging. Cereb Cortex 1998;2:156–63.
[9] Maslin MR, Munro KJ, El-Deredy W. Evidence for multiple mechanisms of cortical plasticity: a study of humans with late-onset profound unilateral deafness. Clin Neurophysiol 2013;124(7):1414–21.
[10] Moore DR. Plasticity of binaural hearing and some possible mechanisms following late-onset deprivation. J Am Acad Audiol 1993;4(5):277–83.
[11] Gates GA, Mills JH. Presbycusis. Lancet 2005;366(9491):1111–20.
[12] Vannson N, Marx M. Quality of life and auditory performance in adults with asymmetric hearing loss; 2015.
[13] Vaillancourt V, Laroche C, Mayer C, et al. Adaptation of the HINT (hearing in noise test) for adult Canadian Francophone populations. Int J Audiol 2005;44(6):358–69.
[14] Jansen S, Luts H, Wagener KC, Frachet B, Wouters J. The French digit triplet test: a hearing screening tool for speech intelligibility in noise. Int J Audiol 2010;49(5):378–87.
[15] Kraus N, McGee T, Carrell TD, Sharma A. Neurophysiologic bases of speech discrimination. Ear Hear 1995;16(1):19–37.
[16] Kong YY, Cruz R, Jones JA, Zeng FG. Music perception with temporal cues in acoustic and electric hearing. Ear Hear 2004;25(2):173–85.
[17] Bishop DV, McArthur GM. Individual differences in auditory processing in specific language impairment: a follow-up study using event-related potentials and behavioural thresholds. Cortex 2005;41(3):327–41.
[18] Hill PR, Hogben JH, Bishop DM. Auditory frequency discrimination in children with specific language impairment: a longitudinal study. J Speech Lang Hear Res 2005;48(5):1136–46.
[19] Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography—an increasing source of radiation exposure. N Engl J Med 2007;357(22):2277–84.
[20] Burkard R, Eggermont JJ, Don M. Auditory evoked potentials: basic principles and clinical application. 1st ed. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins; 2007.
[21] Knight RT, Scabini D, Woods DL. Prefrontal cortex gating of auditory transmission in humans. Brain Res 1989;504(2):338–42.
[22] Mäkelä JP, Hari R. Long-latency auditory evoked magnetic fields. Adv Neurol 1990;54:177–91.
[23] Pantev C, Hoke M, Lehnertz K, Lütkenhöner B, Anogianakis G, Wittkowski W. Tonotopic organization of the human auditory cortex revealed by transient auditory evoked magnetic fields. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1988;69(2):160–70.
[24] De Melo Ã, Biaggio EPV, Rechia IC, Sleifer P. Cortical auditory evoked potentials in full term and preterm neonates. CoDAS 2016;28(5):491–6.
[25] Groenen P, Snik A, van den Broek P. On the clinical relevance of mismatch negativity: results from subjects with normal hearing and cochlear implant users. Audiol Neurootol 1996;1(2):112–24.
[26] Kileny PR, Boerst A, Zwolan T. Cognitive evoked potentials to speech and tonal stimuli in children with implants. Otolaryngol Head Neck Surg 1997;117(3 Pt 1):161–9.
[27] Gordon KA, Tanaka S, Papsin BC. Atypical cortical responses underlie poor speech perception in children using cochlear implants. Neuroreport 2005;16(18):2041–5.
[28] Kelly AS, Purdy SC, Thorne PR. Electrophysiological and speech perception measures of auditory processing in experienced adult cochlear implant users. Clin Neurophysiol 2005;116(6):1235–46.
[29] Sharma A, Dorman MF, Spahr AJ. A sensitive period for the development of the central auditory system in children with cochlear implants: implications for age of implantation. Ear Hear 2002;23(6):532–9.
[30] Singh S, Liasis A, Rajput K, Towell A, Luxon L. Event-related potentials in pediatric cochlear implant patients. Ear Hear 2004;25(6):598–610.
[31] Delorme A, Makeig S. EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis. J Neurosci Methods 2004;134(1):9–21.
[32] Gilley PM, Sharma A, Dorman M, Finley CC, Panch AS, Martin K. Minimization of cochlear implant stimulus artifact in cortical auditory evoked potentials. Clin Neurophysiol 2006;117(8):1772–82.
[33] Bakhos D, Roux S, Robier A, Bonnet-Brilhault F, Lescanne E, Bruneau N. Minimization of cochlear implant artifact in cortical auditory evoked potentials in children. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2012;76(11):1627–32.
[34] Debener S, Hine J, Bleeck S, Eyles J. Source localization of auditory evoked potentials after cochlear implantation. Psychophysiology 2008;45(1):20–4.
[35] Viola FC, De Vos M, Hine J, et al. Semi-automatic attenuation of cochlear implant artifacts for the evaluation of late auditory evoked potentials. Hear Res 2012;284(1–2):6–15.
[36] Näätänen R, Gaillard AW, Mäntysalo S. Early selective-attention effect on evoked potential reinterpreted. Acta Psychol 1978;42(4):313–29.
[37] Duncan CC, Barry RJ, Connolly JF, et al. Event-related potentials in clinical research: guidelines for eliciting, recording, and quantifying mismatch negativity, P300, and N400. Clin Neurophysiol 2009;120(11):1883–908.
[38] Bishop DV. Using mismatch negativity to study central auditory processing in developmental language and literacy impairments: where are we, and where should we be going? Psychol Bull 2007;133(4):651–72.
[39] Halliday LF, Taylor JL, Edmondson-Jones AM, Moore DR. Frequency discrimination learning in children. J Acoust Soc Am 2008;123(6):4393–402.
[40] Schröger E. Measurement and interpretation of the mismatch negativity. Behav Res Methods Instrum Comput 1998;30(1):131–45.
[41] Taylor MJ, Baldeweg TT. Application of EEG, ERP and intracranial recordings to the investigation of cognitive functions in children. Dev Sci 2002;5(3):318–34.
[42] Näätänen R, Paavilainen P, Rinne T, Alho K. The mismatch negativity (MMN) in basic research of central auditory processing: a review. Clin Neurophysiol 2007;118(12):2544–90.
[43] Sams M, Paavilainen P, Alho K, Näätänen R. Auditory frequency discrimination and event-related potentials. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1985;62(6):437–48.
[44] Gomot M, Giard MH, Roux S, Barthélémy C, Bruneau N. Maturation of frontal and temporal components of mismatch negativity (MMN) in children. Neuroreport 2000;11(14):3109–12.
[45] Giard MH, Perrin F, Pernier J, Bouchet P. Brain generators implicated in the processing of auditory stimulus deviance: a topographic event-related potential study. Psychophysiology 1990;27(6):627–40.
[46] Shtyrov Y, Kujala T, Ahveninen J, et al. Background acoustic noise and the hemispheric lateralization of speech processing in the human brain: magnetic mismatch negativity study. Neurosci Lett 1998;251(2):141–4.
[47] Turgeon C, Lazzouni L, Lepore F, Ellemberg D. An objective auditory measure to assess speech recognition in adult cochlear implant users. Clin Neurophysiol 2014;125(4):827–35.
[48] Lonka E, Kujala T, Lehtokoski A, et al. Mismatch negativity brain response as an index of speech perception recovery in cochlear-implant recipients. Audiol Neurootol 2004;9(3):160–2.
[49] Liang M, Zhang X, Chen T, et al. Evaluation of auditory cortical development in the early stages of post cochlear implantation using mismatch negativity measurement. Otol Neurotol 2014;35(1):e7–14.
[50] Sandmann P, Kegel A, Eichele T, et al. Neurophysiological evidence of impaired musical sound perception in cochlear-implant users. Clin Neurophysiol 2010;121(12):2070–82.
[51] Zhang F, Benson C, Fu QJ. Cortical encoding of pitch contour changes in cochlear implant users: a mismatch negativity study. Audiol Neurootol 2013;18(5):275–88.
[52] Squires NK, Squires KC, Hillyard SA. Two varieties of long-latency positive waves evoked by unpredictable auditory stimuli in man. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1975;38(4):387–401.
[53] Picton TW. The P300 wave of the human event-related potential. J Clin Neurophysiol 1992;9(4):456–79.
[54] Knight RT, Nakada T. Cortico-limbic circuits and novelty: a review of EEG and blood flow data. Rev Neurosci 1998;9(1):57–70.
[55] Knight RT, Scabini D. Anatomic bases of event-related potentials and their relationship to novelty detection in humans. J Clin Neurophysiol 1998;15(1):3–13.
[56] Johnson Jr R, Donchin E. On how P300 amplitude varies with the utility of the eliciting stimuli. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1978;44(4):424–37.
[57] Cone-Wesson B, Wunderlich J. Auditory evoked potentials from the cortex: audiology applications. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2003;11(5):372–7.
[58] Beynon AJ, Snik AF. Use of the event-related P300 potential in cochlear implant subjects for the study of strategy-dependent speech processing. Int J Audiol 2004;43(Suppl. 1):S44–7.
[59] Soshi T, Hisanaga S, Kodama N, et al. Event-related potentials for better speech perception in noise by cochlear implant users. Hear Res 2014;316:110–21.
[60] Obuchi C, Harashima T, Shiroma M. Auditory evoked potentials under active and passive hearing conditions in adult cochlear implant users. Clin Exp Otorhinolaryngol 2012;5(Suppl. 1):S6–9.
[61] Kutas M, Federmeier KD. Thirty years and counting: finding meaning in the N400 component of the event-related brain potential (ERP). Annu Rev Psychol 2011;62:621–47.
[62] West WC, Holcomb PJ. Event-related potentials during discourse-level semantic integration of complex pictures. Brain Res Cogn Brain Res 2002;13(3):363–75.
[63] Franklin MS, Dien J, Neely JH, Huber E, Waterson LD. Semantic priming modulates the N400, N300, and N400RP. Clin Neurophysiol 2007;118(5):1053–68.
[64] Proverbio AM, Riva F. RP and N400 ERP components reflect semantic violations in visual processing of human actions. Neurosci Lett 2009;459(3):142–6.
[65] Kutas M, Hillyard SA. Reading senseless sentences: brain potentials reflect semantic incongruity. Science 1980;207(4427):203–5.
[66] Osterhout L, Holcomb PJ. Event-related brain potentials elicited by syntactic anomaly. J Mem Lang 1992;31(6):785–806.
[67] Key AP, Porter HL, Bradham T. Auditory processing following sequential bilateral cochlear implantation: a pediatric case study using event-related potentials. J Am Acad Audiol 2010;21(4):225–38.
[68] Hamm JP, Johnson BW, Kirk IJ. Comparison of the N300 and N400 ERPs to picture stimuli in congruent and incongruent contexts. Clin Neurophysiol 2002;113(8):1339–50.
[69] Kallioinen P, Olofsson J, Nakeva von Mentzer C, et al. Semantic processing in deaf and hard-of-hearing children: large N400 mismatch effects in brain responses, despite poor semantic ability. Front Psychol 2016;10(7):1146.

RÉSUMÉ

Assessment of auditory discrimination in hearing impaired patients

Accepté dans les European Annals of Otorhinolaryngology

L'une des principales difficultés rencontrées par les sujets malentendants, est leur capacité à discriminer la voix en situation bruyante. Afin de mettre en avant ces difficultés, il est possible d'avoir recourt à des techniques subjectives et objectives. Parmis les méthodes subjectives figurent l'audiométrie vocale dans le bruit et les tests de discrimination auditive fréquentielle. L'utilisation des méthodes objectives nécessite l'usage de protocoles adaptés des potentiels évoqués auditifs corticaux, pour en extraire la mismatch negativity (MMN), la P300 et la N400.

Les méthodes objectives et subjectives sont complémentaires et ont montré leur intérêt dans de nombreuses études de patients implantés cochléaire.

6- Evidence d'une réorganisation corticale chez les patients avec une surdité unilatérale

5.1. Généralités

La surdité d'une oreille, produite par une lésion des cellules ciliées, entraîne une perte ou une diminution immédiate de l'activité du nerf auditif (Tucci et al., 1987). Ceci amène à une cascade de conséquences structurelles et fonctionnelles du système nerveux auditif central. Chez l'animal, lorsque l'inactivation se produit, 50 à 90% des neurones du noyau cochléaire meurent dans les jours qui surviennent (Tierney et al., 1997). Une perte importante des neurones se produit en amont, au niveau du complexe olivaire supérieur. Le déclin des capacités auditives corticales contribue à la perte de volume de matière grise dans le cortex auditif primaire, ce qui entrave les capacités des aires auditives corticales à répondre à une stimulation sonore (Lin et al., 2014). Ces changements peuvent affecter les processus cognitifs du fonctionnement des réseaux neuronaux. Pour limiter les conséquences des dommages neurologiques et aider au maintien des capacités cognitives, une réorganisation corticale se met en place pour compenser les déficits cognitifs liés à la perte auditive avec une longue durée de déprivation (Hawellek et al., 2011). Les changements de plasticité, c'est-à-dire la capacité des synapses à modifier leurs contacts avec les neurones voisins, et la dégénérescence des processus auditif centraux, font l'objet de nombreuses études dans le domaine de la surdité (Champoux et al., 2009; Doucet et al., 2006; Giraud and Lee, 2007; Moore and Shannon, 2009; Rouger et al., 2007; Strelnikov et al., 2010).

5.2. Modifications physiologiques chez l'animal

L'une des conséquences de l'ablation unilatérale de l'oreille chez le mammifère non humain n'entraîne pas de modification morphologique, mais plutôt des changements physiologiques, au niveau du cortex auditif primaire controlatéral lésé. La différence d'activation entre les cortex ipsi- et controlatéraux à la stimulation disparaît après destruction complète et unilatérale des cellules ciliées en moins de 3 semaines (Popelár et al., 1994; Reale et al., 1987). Syka et al (2002) détaille que la perte de l'audition pour une oreille entraîne des changements dans la structure et le fonctionnement du système auditif central, amenant à une

modification de l'asymétrie corticale du pattern des réponses du cortex auditif (Syka, 2002). On observe une levée immédiate de l'inhibition controlatérale (McAlpine et al., 1997), une prolifération axonale ipsilatérale du côté sain (McAlpine et al., 1997), et un renforcement synaptique des connexions préexistantes (Kral et al., 2015; McAlpine et al., 1997), conduisant à une surreprésentation de l'oreille saine au niveau cortical et sous cortical. Ainsi, une perte auditive unilatérale perturbe le schéma d'activité normale du système nerveux auditif central. Du fait d'une représentation plus importante des réponses du côté controlatéral, le terme de « dominance aurale » (Imig and Adrián, 1977) ou de « préférence aurale » (Kral et al., 2013) a été introduit.

5.3. Modifications morphologiques et fonctionnelles

Chez l'homme des effets morphologiques et fonctionnels s'opèrent sur les voies auditives centrales. Une diminution de manière bilatérale du volume de matière grise dans le gyrus cingulaire postérieur et dans le gyrus parahippocampique pour des patients ayant une surdité unilatérale à droite (n=14, âge moyen = 53,9 ans), a été mise en évidence grâce à la technique de l'IRMf (Yang et al., 2014). Liu et al. (2015) ont montré en IRMf, des modifications de la connectivité au niveau des noyaux frontal, temporal et caudé, ainsi qu'une réduction de la connectivité entre les cortex visuel et auditif chez 19 sujets adultes (âge moyen = 48,6 ans) ayant une surdité neurosensorielle sévère gauche (Liu et al., 2015).

Des études en IRMf ont également été menées chez l'enfant. Elles ont révélé, comme pour l'adulte, des modifications morphologiques consécutives à la surdité unilatérale. Propst et al. (2010) ont étudié les différences d'activation cérébrale chez 12 enfants (âge moyen = 9 ans) avec une surdité neurosensorielle unilatérale en utilisant des stimuli comportant des phrases, ainsi qu'un bruit en bande étroite (Propst et al., 2010). Les résultats ont montré que les zones d'association auditive et les réseaux d'attention n'étaient pas activés de la même manière que ceux des enfants normo entendants. Une autre étude a montré que les enfants (âge moyen = 11 ans) atteints d'une surdité unilatérale neurosensorielle sévère, présentaient des différences dans les zones sensorimotrices à connectivité atypique (Tibbetts et al., 2011). Les auteurs suggèrent une relation possible avec les difficultés langagières rencontrées chez certains enfants ayant une surdité unilatérale (Bess and Tharpe, 1986; Lieu, 2004; Lieu et al., 2010).

5.4. Prédominance de l'hémisphère controlatéral à la surdité

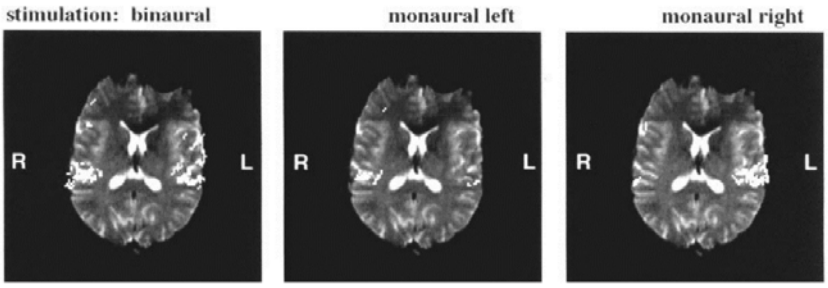
Chez le sujet normo-entendant, la stimulation monaurale active principalement les centres auditifs controlatéraux à la stimulation, comme l'illustre la *Figure 13* extraite de l'article de Scheffler (Scheffler et al., 1998). Cette étude a été réalisée chez 5 participants (âge non reporté) en IRMf. Chez le sujet avec une surdité unilatérale, la stimulation de l'oreille saine engendre une activation bilatérale des deux cortex auditifs, de la même manière qu'une stimulation binaurale pourrait le faire *(Figure 13*). Cette rééquilibration est liée à une augmentation de l'activation ipsilatérale (et non à une réduction de l'activation controlatérale), témoignant d'un processus actif ayant pour but de compenser la perte des afférences.

Les résultats des études en MEG vont dans le même sens, avec une augmentation de l'onde N100m dans l'hémisphère ipsilatéral à l'oreille saine, pour les adultes atteints de surdité unilatérale d'origine neurosensorielle soudaine, conduisant à une réduction ou une perte de la dominance de l'hémisphère controlatéral (Morita et al., 2007; Po-Hung Li et al., 2003). Toujours avec la technique de la MEG, une étude de Fujiki et al. (1998) a montré que la latence de l'onde N100m était symétrique entre les deux hémisphères (ipsi et controlatéral), pour un échantillon de 17 sujets adultes (âge moyen = 37,4 ans) (Fujiki et al., 1998). Une autre étude de Vasama et Mäkelä (1995) chez 8 sujets adultes (âge entre 35 et 48 ans), avec une surdité unilatérale, et un groupe de sujets témoins (n=7, âge entre 25 et 37 ans), montre que ces changements ne sont pas évidents pour l'ensemble des patients avec une surdité unilatérale (Vasama and Mäkelä, 1995). Trois des sujets testés avaient des réponses similaires à celles du groupe témoin, avec une dominance de l'hémisphère controlatéral. Cinq autres patients présentaient quant à eux, des latences plus courtes et des réponses plus amples dans l'hémisphère ipsilatéral à l'oreille stimulée, suggérant une réorganisation corticale.

Les preuves de réorganisation corticale semblent moins évidentes chez les sujets de plus jeune âge. Une autre étude de Vasama et Mäkelä (1997), a montré que de jeunes sujets (âge entre 10 et 25 ans) ayant une surdité unilatérale congénitale, avaient une dominance controlatérale similaire à celle des témoins (n=5, âge entre 15 et 36 ans) (Vasama et Mäkelä, 1997). Une latence plus tardive de l'onde N100m avait néanmoins été relevée, et interprétée par les auteurs comme révélant des connexions calleuses immatures.

Hine et al (2008) ne trouvent pas d'asymétrie sur l'onde N1 en EEG chez 7 sujets (5 surdités à gauche, âge moyen = 57 ans) avec une surdité unilatérale (Hine et al., 2008) lors de l'envoi de bouffées tonales à une fréquence de 1kHz à 60dB SL.

Sujet normo-entendant



Sujet avec une surdité unilatérale droite

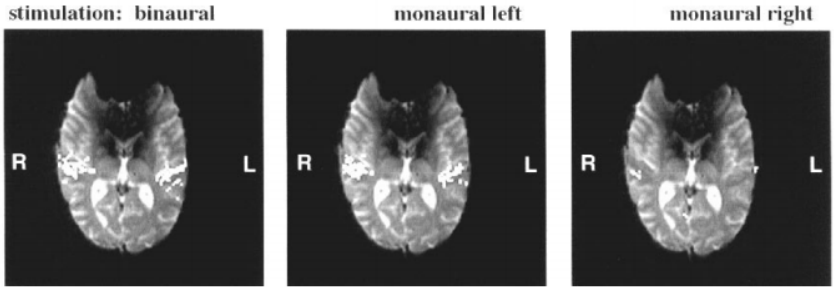


Figure 13 : Exemple d'une réponse corticale suite à une stimulation binaurale, monaurale à gauche et monaurale à droite, chez un sujet normo-entendant et un patient ayant une surdité unilatérale à droite. *La stimulation binaurale et monaurale à gauche conduise à une activation temporale bilatérale. La stimulation monaurale à droite induit une très faible réponse. Image extraite de l'article de Scheffler, 1998 (Scheffler et al., 1998).*

5.5. Evolution de la réorganisation corticale successive à une perte auditive unilatérale brutale

Quelques auteurs ont évalué l'évolution de la réorganisation corticale successive à l'apparition d'une perte auditive unilatérale brutale, causée par l'ablation d'un schwannome vestibulaire.

Maslin et al. (2013) ont mis en place une étude EEG longitudinale chez 6 adultes (âge moyen = 52 ans) qui avaient une surdité unilatérale partielle due à un schwanome vestibulaire, avant et après la chirurgie (1, 3 et 6 mois) (Maslin et al., 2013). Six sujets contrôles (âge moyen = 60 ans) ont également été évalués. Avant la chirurgie, les sujets avaient une perte auditive modérée à sévère. Les réponses auditives corticales relevées témoignaient d'une amplitude élevée dans les deux hémisphères, mais aucune différence significative n'était notée avec le groupe témoin. Après la chirurgie, la perte auditive unilatérale est devenue profonde. Les

données longitudinales montrent une augmentation de l'onde P1 en amplitude 1 mois après la chirurgie, ainsi qu'une augmentation des ondes N1 et P2 dans les 6 mois qui suivent la chirurgie. Les cartographies de champs de potentiels indiquaient une diminution de l'asymétrie inter hémisphérique après l'opération. Cette étude témoigne des modifications fonctionnelles et structurelles du système auditif central suite à l'accentuation de la perte auditive unilatérale.

Vasama et ses collègues ont testé en MEG, 9 adultes (âge moyen = 49 ans) avant et après l'ablation d'un schwannome vestibulaire, et un groupe contrôle de 9 adultes. Un mois après la chirurgie, ils ont observé une activité faible avec des réponses retardées. Après plusieurs mois, les réponses ont commencé à se normaliser, et au bout de 1 an, elles étaient comparables à celles du groupe témoin (Vasama et al., 1995). Cette étude suggère que l'apparition d'une surdité unilatérale abrupte entraîne des changements immédiats qui s'étendent sur une période de 1 an.

Bilecen et al (2000) ont étudié un cas de perte auditive neurosensorielle (oreille droite, âge = 53 ans) due à l'ablation d'un schwannome vestibulaire sur une période d'un an (Bilecen et al., 2000). Suite au retrait de la tumeur, la patiente perd brutalement l'audition. Le protocole d'IRMf était basé sur l'envoi de sons purs à 1kHz du côté de l'oreille entendante. Une semaine après l'opération, les réponses de l'hémisphère controlatéral à l'oreille stimulée étaient plus importantes (hémisphère gauche), comme pour un groupe de sujets témoins (*Figure 14*). Cinq semaines après la chirurgie, on observait toujours une dominance de l'hémisphère gauche, mais cette fois-ci avec l'apparition d'une activité ipsilatérale. Après une année, les réponses hémisphériques sont devenues plus symétriques, témoignant d'une réorganisation progressive compensatoire.

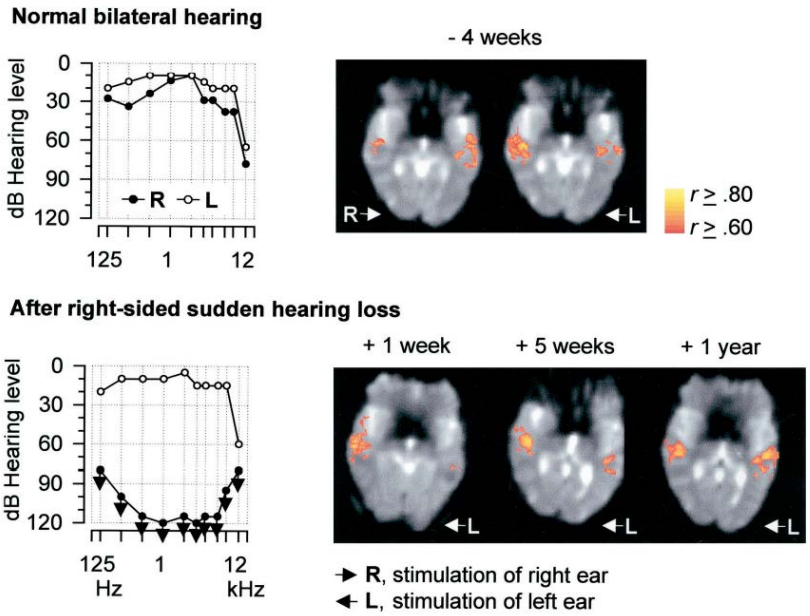


Figure 14: Audiométrie tonale avant et après l'opération. A droite, la réponse BOLD (Blood-oxygenationlevel-dependent) enregistrée dans le cortex auditif primaire, suite à des stimulations unilatérales. *Avant l'opération, les réponses étaient principalement controlatérales. Après la chirurgie, la stimulation de l'oreille gauche produit progressivement une réponse BOLD plus équilibrée et symétrique. D'après l'article de Bilecen et al (2000).*

5.6. Impact de la durée de la surdité

Dans une étude de Ponton et al (2001), 15 sujets âgés de 7 à 67 ans ayant une surdité unilatérale ont été testés en EEG (Ponton et al., 2001). Pour l'onde N1, l'activation hémisphérique s'est avérée plus synchrone et symétrique entre les deux hémisphères, en comparaison des 9 adultes témoins (moyenne d'âge 33 ans) qui présentaient une activation asymétrique et asynchrone. Les patients ayant une durée de surdité plus importante (≥ 2 ans) avaient un pattern d'activation corticale plus symétrique et plus synchrone entre les deux hémisphères (*Figure 15*). Cette étude laisse supposer des modifications corticales plus importantes pour des périodes de déprivation auditive plus grandes.

Zhang et al (2015) ont montré que la durée de la surdité avait un impact sur les changements des *réseaux neuronaux par défaut*[1], pouvant affecter les capacités cognitives des patients avec une durée de surdité plus longue (Zhang et al., 2015).

[1] Les réseaux neuronaux par défaut correspondent aux les régions cérébrales actives en l'absence de tâche.

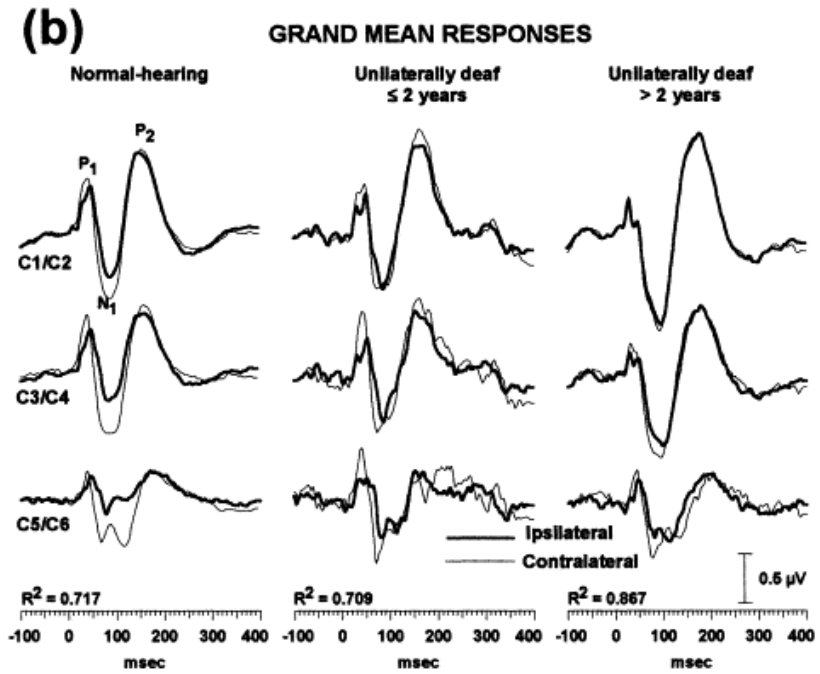


Figure 15 : Moyenne des réponses auditives corticale obtenues suite à une stimulation ipsilatérale puis controlatérale chez des sujets normo entendants (à gauche) et des patients ayant une durée de surdité de moins de 2 ans (au milieu) et de plus de 2 ans (à droite). *Les électrodes paires C1-C2 et C3-C4 montre que la durée interhémisphérique et les différences d'amplitude sont plus chez les sujets ayant une surdité unilatérale en comparaison du groupe témoin. Image extraite de l'article de Ponton et al (2001).*

5.7. Impact du côté de la surdité

Deux études effectuées en EEG ont mis en évidence l'impact du côté de la surdité sur la réorganisation corticale.

Khosla et al. (2003) ont testé 19 sujets adultes (âge moyen= 47ans) ayant une surdité unilatérale profonde, et un groupe témoin (n=8, âge moyen = 32 ans) (Khosla et al., 2003). Les sujets ayant une surdité à droite montraient des différences interhémisphériques d'amplitude pour les complexes [Ta-Tb] et [N1-P2] entre les deux hémisphères, avec une activité proche de celle des sujets témoins. Ces résultats sont en contraste avec ceux des sujets ayant leur surdité à gauche qui présentaient une diminution des différences interhémisphériques d'amplitude, décrivant ainsi une activation plus symétrique. Cette étude met en évidence qu'une perte auditive du côté gauche engendre une activité hémisphérique plus élevée, avec une dominance controlatérale moins importante. Ceci laisse suggérer une réorganisation corticale plus importante pour les surdités unilatérales à gauche.

Hanss et al. (2009) ont poursuivi ces travaux en testant 18 sujets adultes avec une surdité unilatérale (10 avec une surdité à droite), et 16 avec une audition normale (<25dB HL), par la technique des PEACs (Hanss et al., 2009). Ils ont envoyé des bouffées tonales à une fréquence de 1 kHz et une stimulation vocale (syllabe /pa/) en condition monaurale. La stimulation de l'oreille saine chez les sujets avec une surdité unilatérale à droite entraînait un pattern d'activation asynchrone et asymétrique en faveur du cortex controlatéral, décrivant un profil neurophysiologique proche des témoins, et donc une faible réorganisation corticale. Les sujets ayant une perte auditive à gauche présentaient une plus grande activité sur l'hémisphère ipsilatérale à l'oreille stimulée en réponse à la stimulation vocale, indiquant une réduction de la dominance controlatérale et donc une réorganisation corticale. Les auteurs suggèrent que les modifications plastiques fonctionnelles et anatomiques s'effectueraient principalement chez les sujets ayant une surdité unilatérale à gauche.

Zhang et al (2016) ont montré par la technique de l'IRMf que les sujets avec une surdité unilatérale à gauche présentaient une connectivité renforcée et des changements significatifs des propriétés topologiques (Zhang et al., 2016). Les changements des réseaux neuronaux par défaut étaient plus importants pour ces patients.

5.8. Une réorganisation corticale possible après la restauration de la binauralité

Firszt et al (2013) ont réalisé une étude de cas chez une femme de 41 ans ayant une otospongiose, avant et après 3 et 9 mois de chirurgie (stapédectomie et reconstruction) en IRMf. Cette étude révèle une réorganisation corticale avec une augmentation des réponses corticales du côté controlatéral, dans le plan temporal supérieur et postérieur.

Aussi, comme nous avons pu l'évoquer dans le paragraphe récapitulant les résultats suite à l'IC (3.2.2., page 32), de très récentes études attestaient des modifications de plasticité suite à la restauration de la binauralité chez l'enfant (Cañete et al., 2017; Polonenko et al., 2017a; Sharma et al., 2016) et l'adulte (Wedekind et al., 2018).

RESUME

Une surdité unilatérale entraîne des modifications physiologiques chez l'animal et l'homme (en EEG, MEG et IRMf) amenant à une sur-représentation de l'oreille saine et une prédominance de l'hémisphère controlatéral à la surdité. Une durée de privation auditive de plus de 2 ans génère des modifications corticales. De même, une surdité unilatérale gauche engendre une réorganisation corticale plus rapide qu'une surdité à droite. Ces réorganisations semblent néanmoins réversibles par la restauration de la binauralité, avec une augmentation des réponses corticales du côté controlatéral à la surdité.

CHAPITRE 2 : HYPOTHESES ET OBJECTIFS DE TRAVAIL

L'ensemble des études rapportées ci-dessus sur les surdités unilatérales montrent les modifications morphologiques et physiologiques au sein du cortex auditif consécutives à cette perte de la binauralité (Liu et al., 2015; Propst et al., 2010; Tibbetts et al., 2011; Zhang et al., 2015). Face au manque d'efficacité des systèmes CROS et BAHA, l'IC fait l'objet de nombreuses recherches chez l'adulte démontrant son efficacité pour la compréhension de la parole dans le bruit, la localisation spatiale, la perception subjective de l'acouphène, et la qualité de vie (Arndt et al., 2017; Cabral Junior et al., 2016; Dillon et al., 2017; Dorbeau et al., 2018; Galvin et al., 2018; Távora-Vieira et al., 2015). Les récentes études réalisées chez l'enfant avec une surdité unilatérale d'origine congénitale montrent que l'IC amène à une réorganisation corticale et une amélioration des performances auditives (Cañete et al., 2017; Polonenko et al., 2017b; Sharma et al., 2016). A travers cette thèse, nous souhaitions **évaluer la réorganisation corticale en lien avec les performances auditives chez des patients adultes avec une réhabilitation auditive**. Les potentiels évoqués auditifs corticaux constituent une technique de choix pour évaluer les réponses des sujets malentendants avec une réhabilitation auditive. Associée aux évaluations perceptives, l'analyse de ces réponses donne un aperçu des impacts d'une réhabilitation auditive. Nous détaillerons les objectifs et hypothèses dans les paragraphes ci-dessous.

1- Objectifs

En dehors d'un protocole de recherche, les patients souffrant d'une surdité unilatérale ne peuvent pas aujourd'hui bénéficier d'un implant cochléaire. Seule une étude de cas a exploré les réponses auditives corticales chez le sujet adulte après une implantation cochléaire (Wedekind et al., 2018). Il nous paraissait donc primordial de nous intéresser plus particulièrement à ces sujets.

L'analyse des performances auditives suite à une réhabilitation auditive peut se faire au moyen de méthodes subjectives et objectives. Nous avons choisi de combiner ces méthodes pour mettre en avant les impacts d'une réhabilitation auditive sur les niveaux perceptuel et cortical.

Le but était ici d'analyser l'impact de la réhabilitation auditive choisie, dans le cadre d'une surdité unilatérale, par des marqueurs neurophysiologiques (potentiel évoqué auditif corticaux) et perceptifs (compréhension de la parole dans le bruit).

Trois axes d'études ont été développés :

- **1ère étude** : Une étude préliminaire visant à évaluer l'impact du type de réhabilitation prothétique (CROS, BAHA ou IC) sur le résultat post appareillage.
- **2ème étude** : Etude de la réorganisation corticale chez des sujets avec une surdité unilatérale dont la restauration de la binauralité était effectuée par un implant cochléaire.
- **3ème étude** : Evaluation des réponses auditives corticales et des scores subjectifs dans le bruit chez des sujets avec une surdité unilatérale avant et après l'implantation cochléaire.

2- Hypothèses et résultats attendus

Une hypothèse pour chacune des études a été formulée :

- **1ère étude** : L'implant cochléaire est le seul système actuel permettant la restauration de la fonction binaurale, et sera le seul système à permettre une réorganisation corticale.
- **2ème étude** : Suite à l'implantation cochléaire, une modification des réponses auditives corticales (augmentation d'amplitude et diminution de la latence) devrait avoir lieu.
- **3ème étude** : Après l'IC, les scores subjectifs (compréhension de la parole dans le bruit) et les réponses auditives corticales enregistrées dans le bruit devraient s'améliorer, et être corrélées.

3- Bilan de la mise en place des objectifs et leurs hypothèses

L'ensemble des objectifs et de la mise en place des examens ont été récapitulés sur la *Figure 16*.

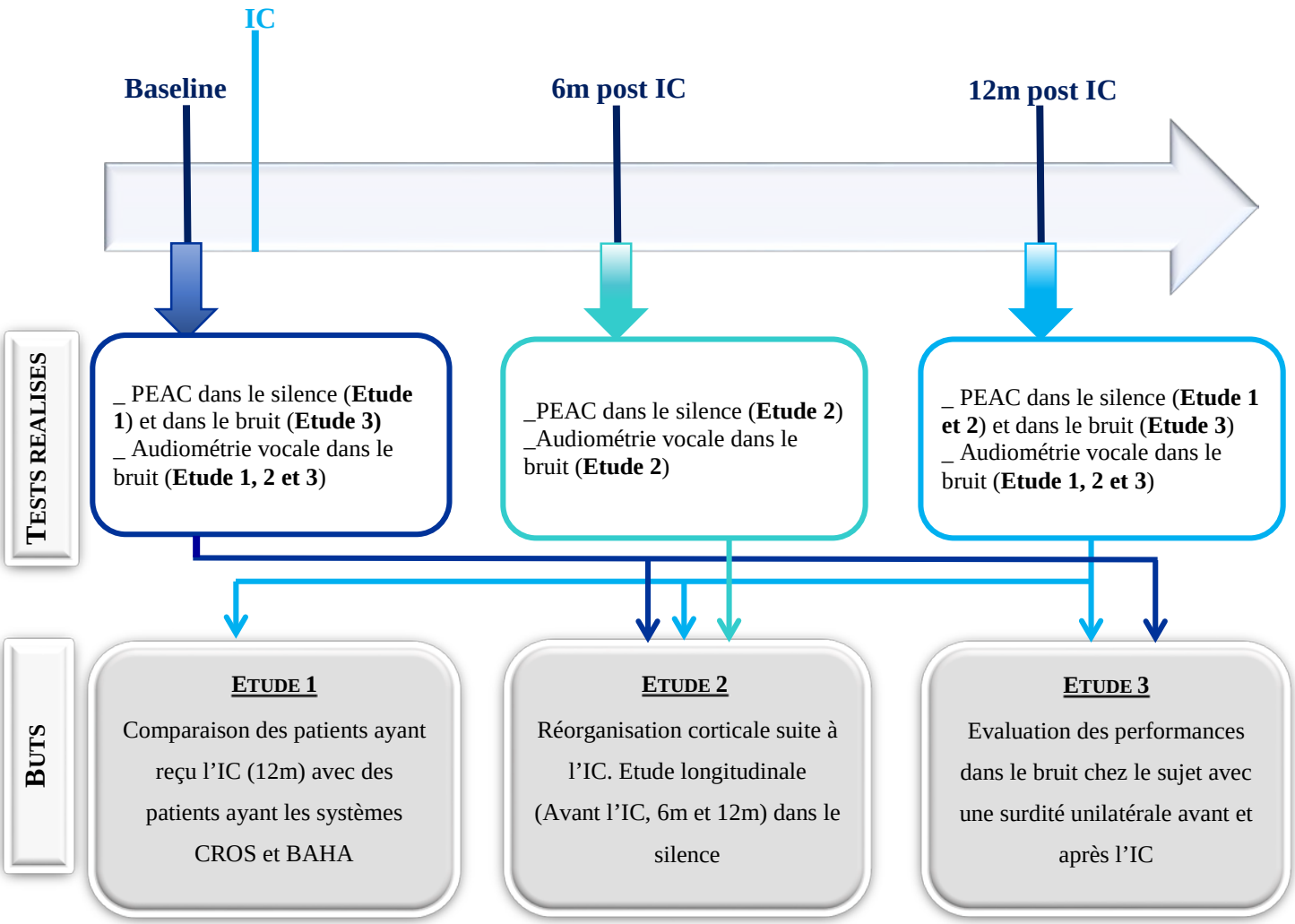


Figure 15: Schéma du déroulement des différents protocoles et leurs objectifs.

CHAPITRE 3 : TRAVAUX EXPERIMENTAUX

1- Etude 1 : Comparaison de trois réhabilitations prothétiques

Des études récentes montrent que l'IC permet une amélioration plus importante de la compréhension de la parole dans le bruit, de la localisation spatiale et de la qualité de vie, en comparaison des systèmes CROS et BAHA (Arndt et al., 2017). Aucune étude n'a encore été réalisée pour comparer les réponses auditives corticales avec les trois types de réhabilitation auditive. Le but de ce projet est d'analyser les réponses auditives corticales en fonction du type de réhabilitation auditive utilisé.

Ce travail, dont le titre est : « *Réponses auditives corticales en fonction du système de réhabilitation auditive chez des patients atteints d'une surdité unilatérale* », a été accepté dans les European Archives d'Otorhinolaryngology le 27 décembre 2018.

Cortical auditory responses according to hearing rehabilitation for people with a unilateral deafness

Elsa Legris[a,b*], Sylvie Roux[a], Jean-Marie Aoustin[b] , John Galvin[c], David Bakhos[a,b]

[a]UMR1253, iBrain, Université de Tours, INSERM, Tours, France

[b]Ear Nose and Throat department, Tours, France

[c]House Ear Institute, Los Angeles, CA, United States of America

*Corresponding author

Email: legris.elsa@gmail.com (EL)

Address: 10 boulevard Tonnellé, Bât Thérèse Planiol, 37032 Tours Cedex 1

Absract

Objective: To evaluate rehabilitation systems impact for single sided deafness (CROS or Controlateral Routing of Signal, BAHA or Bone Anchored Hearing Aid and CI or cochlear implant) by using cortical auditory responses and auditory performance.

Subjects and method: Twenty-one adults SSD patients with a CROS (n=6), BAHA (n=6) and CI (n=9) participated in the study. Seven normal hearing people participated to this study. Cortical auditory evoked potential (CAEP) were recorded with a speech stimuli (/ba/) sent in free field.

For patients, tests were done with and without their auditory rehabilitation. Amplitude and latency of the different components noted on the global field power (GFP) were measured and scalp potential map were analyzed. Behavioral measure (sentence recognition in noise, with and without spatial cues) were collected.

Results: Cochlear implant induces amplitude changes for N1 peak ($p<0.05$), contrary to CROS and BAHA system. Wearing of CI and CROS induce an amplitude raise of reversal polarity for contralateral ear to hearing loss, and for negativity at frontocentral, on scalp potential map. CI allows improvements for understanding when speech was presented to CI ear and noise to the best ear, and reverse.

Conclusion: Cochlear implantation have more impact on CAEP morphologies and auditory performance. A longitudinal study could allow to analyze cortical reorganization evolution.

Key words: single side deafness; global field power; cochlear implant, Bone Anchored Hearing Aid, Contralateral Routing Of the Signal

Résumé

Objectif: Evaluer l'impact des systèmes de réhabilitation auditive dans le cadre d'une surdité unilatérale (Controlateral Routing of Signal (CROS), BAHA ou Bone Anchored Hearing Aid (BAHA) et Implant Cochléaire (IC)) par l'intermédiaire des réponses auditives corticales et des performances auditives.

Sujets et méthode: Vingt et un adultes présentant une surdité unilatérale réhabilités par un CROS (n=6), BAHA (n=6) et IC (n=9) ont été inclus. Sept sujets normo-entendants ont servi de groupe contrôle. Il a été effectué l'étude des potentiels évoqués auditifs corticaux (PEAC) suite à une stimulation auditive (/ba/) avec et sans leur réhabilitation auditive. L'amplitude et la latence des différentes ondes relevées sur le global field power (GFP) ont été analysées ainsi que les cartographies de champ de potentiels. Les mesures comportementales (reconnaissance de phrases dans le bruit selon différentes conditions d'écoute) ont été collectées.

Résultats: Seul l'IC induit un changement d'amplitude pour le pic de l'onde N1 ($p<0.05$). Le port de l'IC et du CROS entraîne une augmentation de l'amplitude de l'inversion de polarité pour l'oreille controlatérale à la surdité, et pour la négativité en fronto-centrale sur les cartographies de champ de potentiel. L'IC permet une amélioration de la compréhension lorsque la voix est présentée du côté de l'oreille implantée et le bruit du côté de l'oreille saine, et inversement.

Conclusion: L'IC présente un impact plus important sur la morphologie des PEAC et les performances auditives. Une étude longitudinale permettrait d'analyser l'évolution de la réorganisation corticale.

Mots clés: surdité unilatérale, global field power, implant cochlear, Bone Anchored Hearing Aid, Contralateral Routing Of the Signal

1. Introduction

Une surdité unilatérale a un impact sur l'intelligibilité de la parole dans le bruit, la localisation sonore avec des répercussions sur la qualité de vie globale [1–5]. Chez ces patients, la réhabilitation auditive peut être effectuée par deux systèmes: le système CROS (Contralateral Routing Of the Signal) qui transfère l'information auditive de l'oreille atteinte à la meilleure oreille en utilisant le Wi-Fi; et le système BAHA (Bone Anchored Hearing Aid) transférant l'information par conduction osseuse [6]. Ces 2 méthodes ne permettent pas une réhabilitation de l'audition binaurale puisque le cerveau reçoit et traite uniquement les entrées auditives d'un seul côté. Le seul système permettant une restauration de la fonction binaurale est l'implant cochléaire (IC). Actuellement, cette réhabilitation est réservée aux patients ayant une surdité sévère à profonde bilatérale ne permettant pas une intelligibilité de 50% à 60 dB avec des audioprothèses [7]. L'utilisation de l'IC dans le cadre d'une surdité unilatérale n'est rendue possible que dans le cadre de recherche. Ce dispositif technologique contourne l'oreille externe et moyenne pour aller stimuler directement les fibres du nerf auditif. Des études ont montré les bénéfices de l'IC dans cette indication pour la localisation sonore, les difficultés de compréhension, et la qualité de vie [8,9]. Aucune étude n'a exploré l'impact du type de réhabilitation auditive, dans le cadre d'une surdité unilatérale, sur le cortex auditif. L'étude des réponses auditives corticales chez ces patients avec une réhabilitation auditive est possible par la technique des potentiels évoqués auditifs corticaux (PEAC), qui sont la sommation des potentiels électriques de larges champs des neurones activés. Suite à une stimulation auditive, les PEAC des adultes enregistrés au vertex, sont caractérisés par quatre composantes principales qui diffèrent en fonction de leur amplitude et de leur latence. On peut noter deux ondes positives P1 (50ms) et P2 (200ms), et deux ondes négatives N1 (100ms) et N2 (250ms) [10–12]. L'onde la plus étudiée chez l'adulte est l'onde N1 dont les générateurs se situeraient au niveau du cortex auditif supratemporal compte tenu d'une inversion de polarité observée au niveau de la scissure de Sylvius [13–15].

L'étude des réponses auditives corticales chez ces patients permettrait de mettre en évidence des différences de traitement cortical de l'information auditive en fonction du type de réhabilitation auditive choisie, et d'identifier des indices neurophysiologiques comme la latence de l'onde P1 qui a été identifiée chez les enfants IC pour suivre la maturation du cortex auditif [16,17].

L'objectif de cette étude électrophysiologique était d'évaluer les réponses auditives corticales et les capacités de compréhension chez des adultes ayant une surdité unilatérale suivant leur type de réhabilitation auditive (IC, CROS et BAHA).

2. Sujets et méthode

2.1. Sujets

Le critère d'inclusion pour l'oreille entendante était un seuil tonal moyen (STM) ≤ 25 dB HL sur les fréquences 0.5, 1, 2 et 3kHz, conformément au guide AMA (American Medical Association) pour l'évaluation de la déficience permanente [18], et comme d'autres études ont pu le faire auparavant [19,20]. Vingt et un adultes droitiers avec une surdité neurosensorielle profonde sur une oreille (STM = 95±18dB) et une oreille normo-entendante (STM ≤ 25 dB HL) ont été testés. Neuf disposaient d'un IC (5 femmes ; 4 avec une surdité droite, moyenne d'âge = 60±7 ans), 6 d'une BAHA (5 femmes; 4 avec une surdité droite; moyenne d'âge = 61±17 ans) et 6 d'un système CROS (3 femmes; 3 avec une surdité droite; moyenne d'âge = 66±11 ans), depuis au moins un an. Les processeurs de marque Cochlear utilisaient la stratégie ACE et un mode de directivité adaptative; et les processeurs Digisonic, la stratégie Crystalis XDP, et avaient une directivité omnidirectionnelle. Le comité éthique de l'Hôpital Universitaire de notre CHU a approuvé ce protocole (N°ID RCB No 2015-A01249-40), et les consentements ont été lus et signés par l'ensemble des sujets. Le Tableau 1 résume les données démographiques des sujets.

Sept sujets normo-entendant adultes (STM ≤ 25 dB HL; 5 femmes; moyenne d'âge: 53 ±2.4 ans) ont été inclus dans un groupe témoin. L'analyse Kruskal-Wallis n'a pas montré de différences significatives entre les patients avec une surdité unilatérale et le groupe témoin en termes d'âge (p= 0.2, K=5.1) et de genre (p=0.6, K=1.9). Il n'était pas non plus mis en évidence de différence significative entre les 3 groupes de patients pour la durée de la surdité (p=0.2, K=3), et pour les STM de l'oreille normo-entendante (p=0.5, K=1.2) et de la mauvaise oreille (p=1, K=0.06).

Tableau 1: *Information démographique pour les patients avec une SSD porteur d'un IC (S1 à S9), d'un CROS (S10 à S15) d'une BAHA (S16 à S21) et des témoins (S22 à S28).*

Sujet	*Genre*	*Age (ans)*	*Dur surd (an)*	*Etiologie*	*Oreille non appareillée MST (dB HL)*	*Oreille appareillée MST (dB HL)*	*Côté de l'oreille appareillée*	*Type de réhabilitation auditive*
S1	M	53	1.5	Inconnue	20	120	G	IC (CI522 [C])
S2	F	60	2	Brusque	14	90	D	IC (CI512 [C])
S3	F	66	5.5	Brusque	5	78	G	IC (CI512 [C])
S4	F	65	30	Brusque	20	73	G	IC (CI512 [C])
S5	M	48	2	Brusque	18	120	G	IC (Digisonic SP [N])
S6	M	65	2	Brusque	20	116	D	IC (Digisonic SP [N])
S7	F	54	3	Brusque	20	68	D	IC (CI512 [C])
S8	F	65	20	Inconnue	20	120	G	IC (Digisonic SP [N])
S9	M	65	10	Meniere	22	79	D	IC (CI522 [C])
Moyenne, std		60.0 ±7	9.0 ±11		17.7 ±5	96 ±22.6		
Médiane		65	3		20	90		
S10	F	67	7	Brusque	11	76	D	BAHA (5 Cochlear)
S11	F	72	44	Cholesteatome	20	72.5	G	BAHA (5 Cochlear)
S12	M	57	2	Post opératoire	16	120	D	BAHA (5 Cochlear)
S13	F	52	40	Inconnue	19	84.4	D	BAHA (PONTO Oticon)
S14	F	83	14	Séquelles d'Otites	25	98.8	D	BAHA (PONTO Oticon)
S15	F	34	10	Inconnue	23	115	D	BAHA (BP110 Cochlear)

Moyenne, std		60.8 ±17.12	19.5 ±17.9		18.9 ±4.9	94.5 ±20		
Médiane		62	12		19	92		
S16	M	75	20	Brusque	25	83.8	D	CROS (Phonak)
S17	F	61	6	Brusque	15	97.5	D	CROS (Phonak)
S18	M	62	2	Meniere	25	90.6	G	CROS (Phonak)
S19	M	76	20	Inconnue	24	103.8	G	CROS (Phonak)
S20	F	47	7	Brusque	14	75	D	CROS (Phonak)
S21	F	72	25	Brusque	20	103.8	G	CROS (Phonak)
Moyenne, std		65.5 ±11.1	13.3 ±9.4		20.5 ±4.9	92.4 ±11.5		
Médiane		67	13.5		22	94		
S22	M	61			16	16		Témoin
S23	F	50			20	20		Témoin
S24	F	51			6	5		Témoin
S25	F	56			18	16		Témoin
S26	M	53			14	13		Témoin
S27	M	55			8	6		Témoin
S28	F	51			20	19		Témoin
Moyenne, std		53.9 ±3.8			14.6 ±5.4	13.6 ±5.9		
Médiane		53			16	16		

Légende : Dur surd=durée de surdité; MST=moyenne des seuils tonaux pour 0.5, 1.0, 2.0, et 3.0 kHz; [C] = Appareil Cochlear; [N] = Appareil Neurelec, IC=implant cochéaire, BAHA=bone anchored hearing aid, CROS= contralateral routing of the signal

2.2. Procédure

Les patients ont été testés de manière randomisée avec et sans leur réhabilitation auditive. Les performances auditives et les PEAC ont été enregistrés lors d'une même session.

Le décibel en pondération A a été choisi, afin de se rapprocher de la sensibilité fréquentielle de l'oreille humaine [21], mais aussi parce qu'il a largement été utilisé par d'autres études [20,22–24].

2.2.1. Tests vocaux

Un test de reconnaissance de phrases dans le bruit a été réalisé selon une procédure adaptative. Les stimuli étaient des phrases françaises provenant du corpus Marginal Benefit from Acoustic Amplification (MBAA), qui consistent en 33 listes de 15 phrases chacune [25]. Pour chacune des conditions, les listes étaient sélectionnées au hasard en champs libre. Le bruit utilisé était un bruit blanc continu calibré en dBA. La parole était présentée à 65dBA et le bruit ajusté par pas de 5-dB selon l'exactitude de la réponse. Si le sujet répétait la phrase entière correctement, le rapport signal sur bruit (RSB) était réduit de 5dB. Si le sujet n'était pas capable de répéter la phrase entièrement, le RSB était augmenté de 5dB. Le seuil d'intelligibilité était calculé comme étant le niveau RSB permettant une compréhension de 50% des phrases. Trois conditions spatiales étaient testées: 1) Parole à l'oreille normo-entendante (NE), bruit à l'oreille réhabilitée par l'IC/CROS/BAHA ($S_{NE}N_{CI/CROS/BAHA}$), 2) Bruit et parole envoyés par le même haut-parleur (S0N0), et 3) Parole à l'oreille portant l'IC/CROS/BAHA, et bruit à l'oreille NE ($S_{CI/CROS/BAHA}N_{NE}$).

2.2.2. Les potentiels évoqués auditifs corticaux

2.2.2.1. Stimuli

La stimulation vocale était un /ba/ (durée: 125ms) présentée à 70 dBA via 2 hauts parleurs situés à 1.3m du sujet, et à -45° et +45°. Mille cent cinquante stimuli ont été présentés avec un intervalle inter stimuli de 700 ms. Les enregistrements neurophysiologiques duraient approximativement 20 minutes par sujet.

2.2.2.2. Electroencéphalogramme (EEG)

Lors des sessions d'enregistrement, chaque participant était confortablement installé dans un fauteuil situé dans une pièce peu éclairée et insonorisée. Le sujet avait pour consigne de regarder un film silencieux durant l'enregistrement.

L'EEG était enregistré à l'aide du système Neuroscan (amplificateur Synamps RT, logiciels Curry 7 et Neuroscan Stim²) avec 64 électrodes référencées sur le nez. Toutes les électrodes étaient placées selon le système international 10-20. L'impédance des électrodes était inférieure à 5 kΩ. Les données d'EEG étaient enregistrées avec une fréquence d'échantillonnage à 500Hz et filtrées à 0-200Hz.

L'analyse de l'EEG a été effectuée à l'aide du logiciel Matlab (Mathworks, Natick, MA) via l'interface EEGLAB [26]. Les enregistrements EEG étaient filtrés par un filtre passe bande (0.3-70 Hz). Les périodes d'EEG enregistrées lors d'un mouvement du sujet ont été identifiées manuellement, puis rejetées ; la moyenne de la réjection des artéfacts était inférieure à 25% par participant pour chaque session. La rejection des artéfacts supplémentaires, dus aux mouvements oculaires ou à la réhabilitation auditive, a été effectuée par analyse de composante indépendante (ACI) implémentée sur EEGLAB [27] pour tous les patients inclus. Les composantes de l'ACI représentant les artéfacts de la réhabilitation auditive ont été identifiées comme étant ipsilatérale à la réhabilitation auditive (en région temporo-pariétale), synchrone à la stimulation auditive, et de grande amplitude. Cet artefact de stimulation était présent pour tous les patients réhabilités par un implant cochléaire et pour 2 patients porteurs d'une BAHA. Cette méthodologie a été validée dans de nombreuses études [28–31]. L'EEG était ensuite segmenté en epochs de -100 à 500 ms par rapport au début de la stimulation. Les epochs étaient corrigés en fonction de la ligne de base sur une fenêtre temporelle de 100 ms avant le début de la stimulation, et un filtre passe bas de 30Hz était appliqué.

Les réponses auditives corticales ont été évaluées par le Global Field Power (GFP), qui correspond à la déviation standard à travers les électrodes en fonction du temps, et permet la quantification de l'activité simultanée de toutes les électrodes [32]. La morphologie du GFP est composée de pics (P1, N1 et P2), identifiés par inspection visuelle.

Les réponses des sujets avec une surdité à droite ont été inversées en respectant la ligne médiane afin de pouvoir moyenner leurs réponses à celles des sujets présentant une surdité gauche, comme cela a été effectué dans des études précédentes [33]. Ainsi, lors de l'analyse des cartographies de champs de potentiel, les réponses corticales auditives enregistrées sur le côté gauche correspondent aux réponses de l'hémisphère controlatéral à l'oreille

IC/CROS/BAHA, et les réponses enregistrées à droite, à l'hémisphère ipsilatéral à l'oreille IC/CROS/BAHA.

2.3. Analyse statistique

Du fait que les données ne suivaient pas toujours la loi normale, des analyses non paramétriques ont été effectuées. Un test de Wilcoxon a été utilisé pour analyser l'efficacité des différents systèmes (IC, CROS et BAHA) en comparant les conditions 'Avec le système' et 'Sans le système'.

La comparaison de l'amélioration apportée par chaque système (condition 'Avec'-'Sans') pour les tests d'audiométrie vocale, à été menée à l'aide d'une ANOVA (Analysis of variance) non paramétrique de Kruskal-Wallis. Un test post-hoc de Dunns a été appliqué pour comparer ces effets.

Un test non paramétrique (Mann Whitney) a été utilisé pour comparer les données des témoins et des patients.

La présentation des résultats a été effectuée par l'intermédiaire de boîtes à moustache, montrant les 25ème, 50ème et 75ème percentiles. Les barres d'erreur représentaient les 5ème et 95ème percentiles.

3. Résultats

3.1. Performances auditives

Les résultats de la compréhension vocale; concernant le seuil d'intelligibilité, selon les 3 configurations sonores sont présentés sur la Figure 1

Le test de Wilcoxon a montré une amélioration significative du seuil d'intelligibilité entre les conditions 'Avec' et 'Sans' réhabilitation auditive, uniquement pour les patients ayant un IC (n=9), dans les conditions $S_{NE}N_{IC}$ (p=0.02, W=33) et $S_{IC}N_{NE}$ (p=0.04, W=31, Figure 1, Tableau 2).

Tableau 2: *Résultats statistiques pour les trois conditions ($S_{IC/CROS/BAHA}N_{NE}$, $S_{NE}N_{IC/CROS/BAHA}$ et S0N0) afin de vérifier l'efficacité du système (test Wilcoxon), et de comparer les scores des patients avec les données des témoins (test de Mann-Whitney). Les Astérisques et la police italique représentent les différences significatives (*<0.05, **<0.01).*

	$S_{IC/CROS/BAHA}N_{NE}$		$S_{NE}N_{IC/CROS/BAHA}$		S0N0	
Efficacité du système (test de Wilcoxon)	***p***	***W***	***P***	***W***	***p***	***W***
Avec IC vs Sans IC (n=9)	*0,04**	*31*	*0,02**	*33*	0,8	6
Avec CROS vs Sans CROS (n=6)	0,2	11	1	0	1	0
Avec BAHA vs Sans BAHA (n=6)	0,06	15	1	-1	0,4	7
Comparaison de l'efficacité (test de Kruskal Wallis)	p	K	P	K	p	K
Test Avec-Sans CROS (n=6) vs BAHA (n=6) vs IC (n=9)	0.68	0.77	*0.031**	6.95	0.97	0.068
Comparaison avec le groupe témoin (test de Mann Whitney)	***p***	***U***	***P***	***U***	***p***	***U***
Avec IC (n=9) vs témoin (n=7)	*0,02**	*9*	0,6	26	0,5	25
Sans IC (n=9) vs témoin (n=7)	*0,005***	*4,5*	0,1	16,5	0,3	22
Avec CROS (n=6) vs témoin (n=7)	*0,04**	*6*	0,06	7,5	*0,01**	*4*
Sans CROS (n=6) vs témoin (n=7)	*0,02**	*4*	0,08	8,5	*0,04**	*6,5*
Avec BAHA (n=6) vs témoin (n=7)	*0,04**	*6,5*	0,1	9,5	*0,01**	*2,5*
Sans BAHA (n=6) vs témoin (n=7)	*0,007***	*2*	0,1	10	*0,01**	*3*

Légende: IC (Implant Cochléaire), CROS (controlateral Routing of Signal), BAHA (Bone Anchored Hearing Aid).

L'ANOVA de Kruskal Wallis a montré des différences de performances entre les trois systèmes (BAHA, n=6 ; CROS, n=6 ; et IC, n=9) en condition $S_{NE}N_{IC/CROS/BAHA}$ (p=0.031, K= 6.95), mais le test post-hoc de Dunns n'a pas permis de connaître la supériorité d'un système par rapport à l'autre (p>0.05, Tableau 2).

En condition S0N0, le test de Mann Whitney montre de meilleures performances pour les sujets témoins (n=7), par rapport aux patients des groupes BAHA (n=6, Avec : p=0.01, Sans : p=0.01) et CROS (n=6, Avec : p=0.01 ; Sans : p= 0.04). Aucune différence n'a été relevée avec les patients du groupe IC (n=9, p>0.05).

En condition $S_{IC/CROS/BAHA}N_{NE}$, les témoins (n=7) ont présenté de meilleurs résultats par rapport à l'ensemble des patients, avec ou sans leurs systèmes de réhabilitation auditive [Groupe

IC (n=9): Sans: p=0.005, Avec: p=0.02; Groupe CROS (n=6) : Sans: p=0.02, Avec : p=0.04 ; Groupe BAHA (n=6) : Sans: p=0.007; Avec: p=0.04).

En condition $S_{NE}N_{CI/CROS/BAHA}$, aucune différence significative entre les témoins et les patients, avec ou sans leurs systèmes de réhabilitation auditive (p>0.05) était observée.

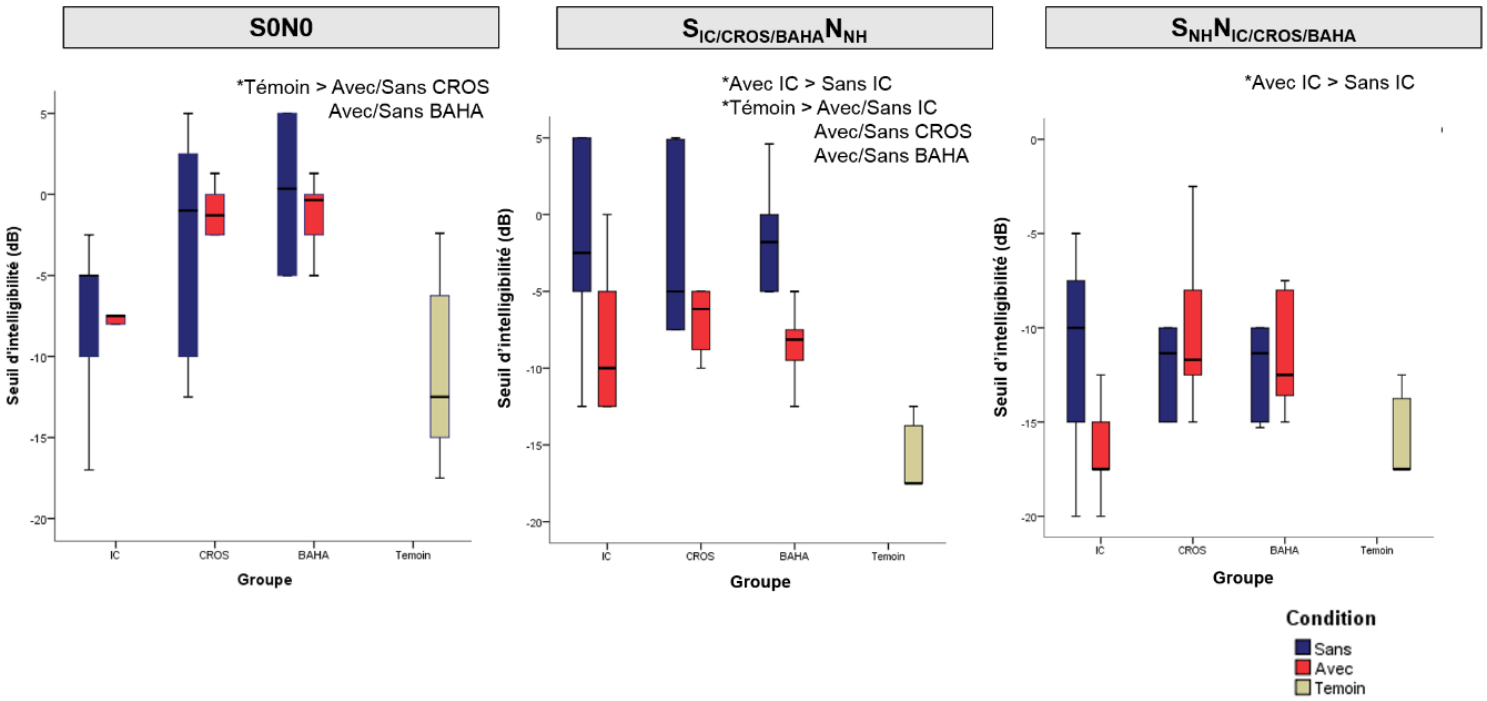


Figure 1: Evaluation des performances auditives par le seuil d'intelligibilité pour les 4 groupes de sujets (IC, CROS, BAHA et témoin), selon trois conditions spatiales ($S_{NE}N_{IC/CROS/BAHA}$; S0N0; $S_{IC/CROS/BAHA}N_{NE}$). *Les barres de couleur rouge indiquent que les sujets portaient leur réhabilitation auditive, et la couleur bleue qu'ils ne l'avaient pas. Les barres noires représentent les performances du groupe témoin. Les boîtes à moustache montrent les 25ème, 50ème et 75ème percentiles; les barres d'erreur montrent les 5ème et 95ème percentiles. Les astérisques montrent les différences significatives entre des différents types de réhabilitations auditives (*p<0.05, pour le test de Wilcoxon) ou significatif entre les performances des témoins et des patients selon leurs aides auditives (p<0.05, pour le test de Mann Whitney).*

3.2. Réponses auditives corticales

L'ensemble des résultats obtenus (amplitude et latence) des ondes P1, N1 et P2 sont présentés en Figure 2.

La comparaison des situations 'Avec' et 'Sans' a montré une augmentation significative de l'amplitude uniquement pour le pic de l'onde N1 (p=0.03, W=-37) chez le groupe IC ('Avec': 0.9±0.3 > 'Sans': 0.7±0.2µV). Les groupes BAHA et CROS, ne présentaient pas de

différences significatives pour l'amplitude du pic des ondes P1, N1 et P2 ($p>0.05$). Aucune différence n'a été relevée pour la latence des pics P1, N1 et P2, chez les 3 groupes de patients ($p>0.05$).

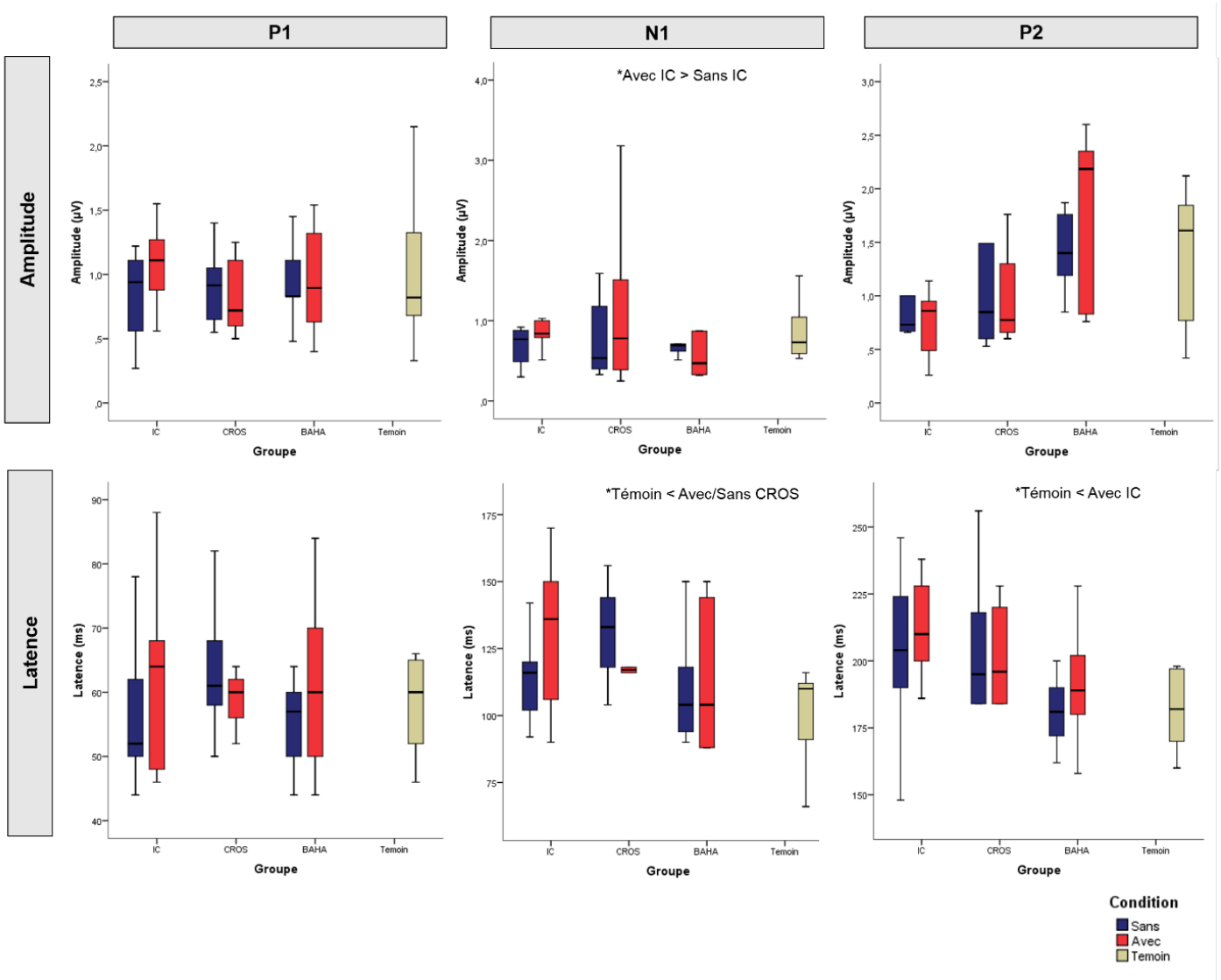


Figure 2: Boites à moustaches des mesures d'amplitude (en haut) et de latence (en bas) pour les réponses auditives corticales des ondes P1, N1 et P2 (de gauche à droite sur la figure). *Les barres de couleur montrent les avec (rouge) et sans (bleue). Les barres noires représentent les performances du groupe témoin. Les boîtes à moustache montrent les 25ème, 50ème et 75ème percentiles; les barres d'erreur montrent les 5ème et 95ème percentiles. Les astérisques montrent les différences significatives entre des différents types de réhabilitations auditives (*p<0.05, pour le test de Wilcoxon) ou significatif entre les performances des témoins et des patients selon leurs aides auditives (p<0.05, pour le test de Mann Whitney).*

Concernant l'analyse des latences, aucune différence n'a été observée entre les données des patients et celles des témoins, excepté pour la latence de l'onde N1 qui était plus tardive pour les patients du groupe CROS (avec:117±9ms ; p=0.04, U=5, Sans : 131±19ms ; p=0.03, U=6 ; Témoins : 100±21ms), et l'onde P2 qui était plus tardive pour les patients avec IC (Avec IC : 212±19ms; Témoins : 182±16ms; p=0.0081, U=6).

Concernant l'amplitude, aucune différence entre les témoins et les 3 groupes de patients, n'a été trouvée pour l'ensemble des ondes (p>0.05).

3.2. Cartographie en champs de potentiel (Figure 3)

Concernant l'onde N1, sans leur réhabilitation auditive, l'ensemble des patients présentent une négativité fronto-centrale. Cette négativité augmente après le port de l'IC et du système CROS, et semble se rapprocher de celle du groupe témoin. Pour les sujets témoins, on observe également une inversion de la polarité (positivité) dans les régions temporales et mastoïdiennes. Sans leurs systèmes de réhabilitation auditive, tous les patients présentent une inversion de polarité temporo-mastoïdienne moins importante, ou absente, du côté controlatéral à l'oreille déficiente. Après le port de l'IC, on observe l'apparition d'une inversion de polarité temporo-mastoïdienne controlatérale à l'IC avec une activation plus symétrique, comme c'est le cas pour le groupe témoin. Avec le système CROS, l'inversion de polarité augmente du côté controlatéral à l'oreille déficiente, mais une asymétrie persiste du côté ipsilatéral. Pour le groupe porteur de la BAHA, l'amplitude positive observée sans le système devient négative.

Concernant les ondes P1 et P2, les sujets normo-entendants et les patients réhabilités présentent des cartographies similaires, avec une amplitude positive dans les aires fronto-centrales, avec une inversion de polarité (amplitude négative) dans les régions temporales et mastoïdiennes (Figure 3).

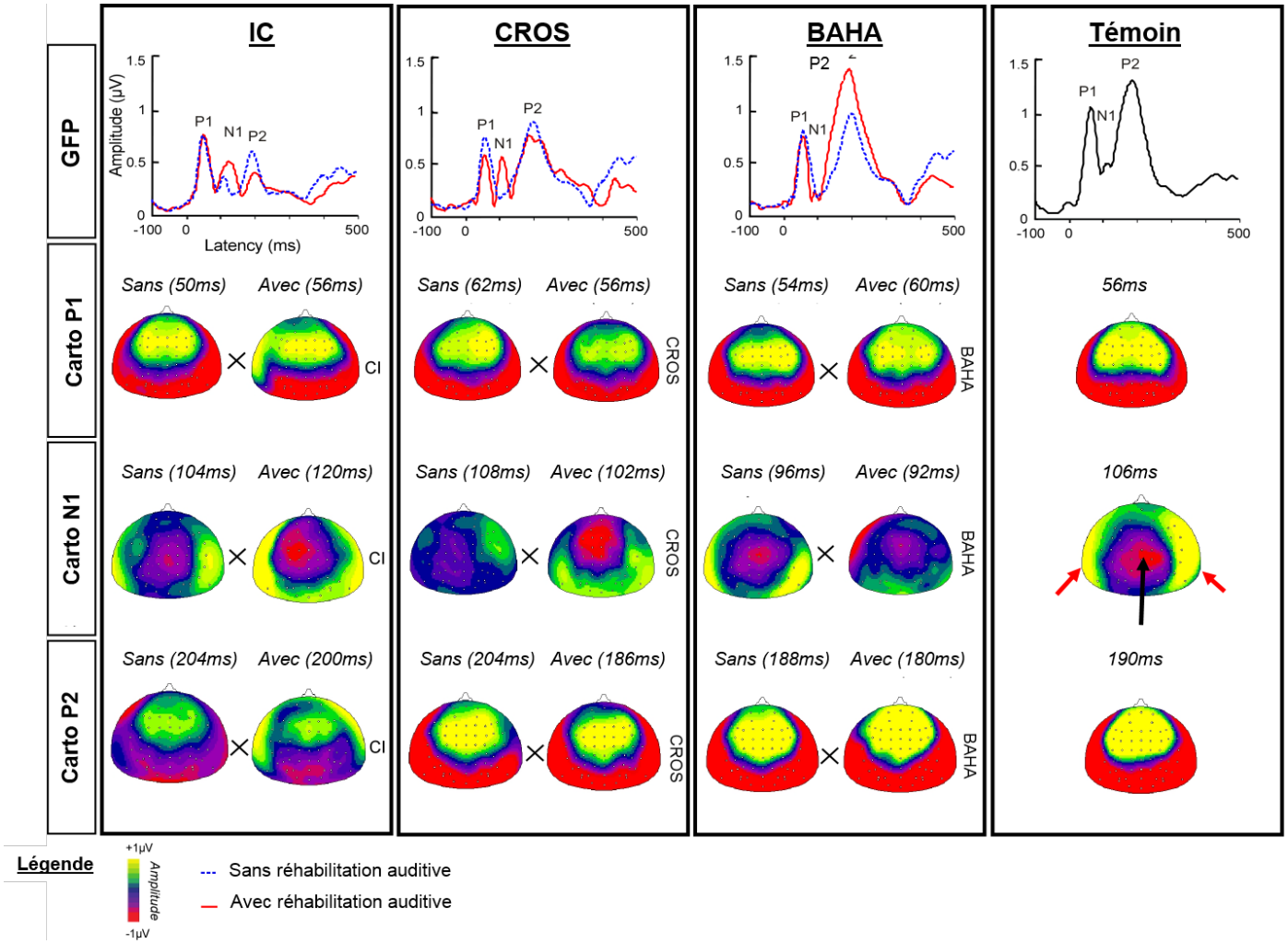


Figure 3. *La moyenne du Global Field power (GFP) pour les groupes (de gauche à droite) : patients (IC, CROS, BAHA avec et sans le système) et témoin. Respectivement de haut en bas : les courbes du GFP, les cartographies de champ de potentiels des ondes P1, N1 et P2. Les flèches sur la cartographie de champ de potentiel de l'onde N1 pour les témoins indiquent la negativité fronto-centrale (en noir) et l'inversion de polarité (amplitude positive, en rouge) sur les électrodes temporo-mastoïdiennes.*

4. Discussion

Cette étude permet de montrer la variation de la réorganisation corticale suite à la restauration de la binauralité avec un IC, ainsi que des performances auditives en condition $S_{IC/CROS/BAHA}N_{NE}$ et $S_{NE}N_{IC/CROS/BAHA}$, contrairement aux 2 autres systèmes de transfert.

Les répercussions de la perte de la binauralité sont plus importantes lorsque les informations de bruit et de parole sont séparées (conditions $S_{IC/CROS/BAHA}N_{NE}$ et $S_{NE}N_{IC/CROS/BAHA}$). Le système auditif humain ne peut plus analyser les différences d'intensité et de temps entre la parole et le bruit parvenant aux deux oreilles. La restauration de la binauralité par l'IC permet au système auditif de tirer à nouveau profit des avantages liés à la meilleure oreille par l'effet d'ombre de la tête, et une intégration binaurale permettant le démasquage du signal cible. Comme d'autres études ont pu le démontrer, nos résultats montrent que seul l'IC permet d'améliorer la discrimination de la parole dans le bruit dans les configurations $S_{IC/CROS/BAHA}N_{NE}$ [8,19,34] et $S_{NE}N_{IC/CROS/BAHA}$ [34]. Le système CROS ne permet pas de stimuler l'oreille déficiente, et la BAHA ne peut le faire suffisamment étant donné le degré de la perte auditive dans notre étude compte tenu des critères d'inclusion. Le transfert de l'information du côté de la bonne oreille est artificiel, et ne suffit pas pour aider les patients à améliorer leur compréhension (Figure 1). La comparaison de l'efficacité apportée par les trois systèmes montre une différence pour la configuration $S_{NE}N_{IC/CROS/BAHA}$, sans préciser quel système serait plus efficace. Les méta-analyses des données du HINT [4,35] montrent de meilleures performances pour le système CROS, en comparaison de la BAHA. Nos résultats suggèrent de meilleures performances auditives pour l'IC, en comparaison du CROS et de la BAHA. La comparaison des données des 3 groupes de patients à ceux des témoins, montre que leurs performances pour la situation $S_{IC/CROS/BAHA}N_{NE}$ demeurent plus faibles, rappelant que l'IC ne remplace pas une oreille NE.

Pour la situation S0N0, la parole et le bruit arrivent simultanément aux deux oreilles et il n'y a pas de différence intéraurale d'intensité et de temps. Dans cette configuration, aucun des trois systèmes n'apportent d'amélioration de l'intelligibilité. L'effet de sommation n'est donc pas significatif comme cela a été montré dans d'autres études [19,20,23,34].

L'onde N1 correspond au moment de détection du signal et, pour cette raison, présente un plus grand intérêt chez l'adulte [13]. L'onde N1 révèle, sur les cartographies de champ de potentiel, une positivité fronto-centrale et une inversion de polarité en région temporo-

mastoïdiennes pour l'hémisphère cérébral controlatéral à la surdité, suite à la restauration de la binauralité par un IC(Figure 3). Ceci témoigne d'une activation plus importante du gyrus temporal supérieur controlatéral à la surdité [36]. Pour l'IC, cette différence est significative pour l'amplitude du pic de l'onde N1 du GFP, mais pas pour le groupe porteur du CROS. Cette augmentation d'amplitude du pic de l'onde N1 pourrait être consécutive à une réorganisation corticale et à la sommation binaurale pour le groupe avec IC [37] ; et à l'amplification de l'aide auditive pour le groupe CROS [38]. Le port de la BAHA ne semble pas entraîner de modifications au niveau des réponses auditives corticales. Une étude récente reporte les effets de l'IC chez des patients avec une surdité unilatérale au cours d'une étude longitudinale [20]. Avant l'IC, les patients ne présentaient pas d'activation des aires temporales et mastoïdienne du côté controlatéral à la surdité pour l'onde N1, sur les cartographies de champs de potentiel. On constate ici que, lorsque les patients ne portent pas leurs IC, ou lorsqu'ils sont avec ou sans les systèmes BAHA et CROS, l'activation des électrodes temporales et mastoïdienne controlatérale à la surdité est de basse amplitude (Figure 3). Ceci laisse supposer que seul le port de l'IC permet l'activation de ces aires. L'absence de différence significative en amplitude pour entre les témoins et les patients peut s'expliquer par le design de l'étude où les stimulations étaient envoyées en champs libre.

L'analyse statistique du GFP en amplitude montre que les pics P1 et P2 ne diffèrent pas entre les témoins et les trois groupes de patients. Les cartographies de champs de potentiel (Figure 2) montrent un pic P1 similaire entre les patients et les témoins, et un pic P2 avec une amplitude moins importante pour le groupe IC en comparaison des autres groupes (CROS, BAHA et témoins). Cette différence d'amplitude peut s'expliquer par la variabilité interindividuelle puisqu'elle ne ressort pas statistiquement. D'après la littérature, l'onde P1 reflète le traitement perceptuel précoce des caractéristiques acoustiques du signal [39] et l'onde P2 les caractéristiques plus fines du signal (par exemple, s'il s'agit d'un signal vocal ou non) [40]. Ici, le protocole utilise une simple stimulation vocale (/ba/) sans aucune stimulation comparative, ce qui ne peut entraîner de variation des ondes P1 et P2.

Pour la latence du GFP, il n'existe pas de différence entre les situations entre avec et sans réhabilitation auditive, comme cela a pu être montré [41]. La comparaison de la latence des différents pics, ne montre pas de différence avec les témoins, excepté pour l'onde N1 du groupe CROS qui s'avère plus tardive. La même observation a été trouvée pour le pic P2 des patients porteurs de l'IC. Ceci suggère que l'activité maximale de la distribution des potentiels se produit plus tardivement chez ces patients pour certaines composantes [32].

Cette étude présente plusieurs limites comme le faible effectif par groupe, le côté de la surdité et la durée de celle-ci n'ont pas été explorés. Néanmoins, les résultats d'autres études utilisant les PEACs, montrent que la réorganisation corticale s'établie plus rapidement pour des sujets ayant une surdité à gauche, et est plus importante lorsqu'elle date de plus de 2 ans [42–44]. On notera que le groupe BAHA présentait une majorité de sujets avec une surdité à droite (n=5/6) et avaient une surdité plus ancienne (19 ans), que celles des autres groupes. Ceci laisse supposer une réorganisation corticale plus rapide pour ces sujets, et moins de différence entre les conditions 'Avec' et 'Sans' BAHA, pour les résultats en EEG. En revanche, la durée de la surdité n'interfère pas sur les résultats de compréhension dans le bruit [34,45], et le côté de la surdité n'a jamais été évalué comme ayant un impact. Les groupes IC et CROS, ayant un nombre partagé de surdité droite et gauche et une durée de surdité légèrement moins importante, permettent plus difficilement de conclure de ces effets sur la réorganisation corticale liée au dispositif. La directivité microphonique (directivité adaptative des processeurs CP910 en comparaison des Digisonic SP ayant un microphone omnidirectionnel), et le seuil tonal moyen n'ont pas non plus fait l'objet d'étude étant donné le très faible effectif. On notera cependant que le STM de la mauvaise oreille un impact sur les résultats d'audiométrie vocale dans le bruit d'après une étude de Vannson et al (2017) [46].

De même, il est important de souligner la large variabilité interindividuelle des résultats obtenus (écart type de grande ampleur). Les interprétations de cette étude sont donc à prendre avec précaution, et une plus grande cohorte serait nécessaire pour confirmer ces effets.

Une autre limite de cette étude est l'artéfact généré par l'IC. La détermination manuelle de ses composantes par l'ACI est une procédure longue puisqu'elle nécessite d'une double inspection visuelle par une équipe expérimentée [28,29]. Des études sont en cours pour valider une méthode automatique de réjection de l'artefact par l'ACI [30,31].

Enfin, les trois réhabilitations auditives ont été testées pour les trois groupes de sujets de manière indépendante, induisant un facteur de variabilité interindividuelle. En effet, nous souhaitions que les sujets disposent de leur système depuis au moins une année pour pouvoir analyser son impact. Par ailleurs, nous avons choisi un seuil d'inclusion du côté de l'oreille NE < 25 dB, pour pouvoir comparer nos données à celles d'autres équipes [19,20,23,47]. Ce seuil est discutable car certaines études prennent 20 dB [48–51] et d'autres 30 dB [8,34,52]. En effet, à ce jour peu de patients ont une réhabilitation auditive dans le cadre d'une surdité unilatérale sévère à profonde, et nombreux sont ceux qui désire une réhabilitation auditive lorsque leur seuil est >30 dB.

5. Conclusion

Le traitement de l'IC induit des améliorations de l'amplitude du pic de la N1 du GFP et de la compréhension de la parole dans certaines conditions, contrairement aux systèmes CROS et BAHA. Ces résultats confirment l'indication de l'intervention de l'IC, mais une sélection attentive des patients reste nécessaire. L'utilisation d'un protocole d'étude longitudinale, permettrait d'évaluer et de mieux comprendre l'évolution de cette réorganisation corticale.

Remerciements

Nous remercions l'ensemble des patients testés ainsi que les sujets témoins qui ont participés à cette étude.

Conflit d'intérêt: Aucun

Références

[1] McLeod B, Upfold L, Taylor A. Self reported hearing difficulties following excision of vestibular schwannoma. Int J Audiol 2008;47:420–30.

[2] Borton SA, Mauze E, Lieu JEC. Quality of life in children with unilateral hearing loss: a pilot study. Am J Audiol 2010;19:61–72.

[3] Giolas TG, Wark DJ. Communication problems associated with unilateral hearing loss. J Speech Hear Disord 1967;32:336–43.

[4] Wazen JJ, Spitzer JB, Ghossaini SN, Fayad JN, Niparko JK, Cox K, et al. Transcranial contralateral cochlear stimulation in unilateral deafness. Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg 2003;129:248–54.

[5] Vannson N, James C, Fraysse B, Strelnikov K, Barone P, Deguine O, et al. Quality of life and auditory performance in adults with asymmetric hearing loss. Audiol Neurootol 2015;20 Suppl 1:38–43.

[6] Valente M, Peterein J, Goebel J, Neely JG. Four cases of acoustic neuromas with normal hearing. J Am Acad Audiol 1995;6:203–10.

[7] Haute Autorité de Santé - Traitement de la surdité par pose d'implants cochléaires ou d'implants du tronc cérébral n.d. https://www.has-

sante.fr/portail/jcms/r_1498772/fr/traitement-de-la-surdite-par-pose-d-implants-cochleaires-ou-d-implants-du-tronc-cerebral (accessed June 3, 2018).

[8] Arndt S, Laszig R, Aschendorff A, Hassepass F, Beck R, Wesarg T. Cochlear implant treatment of patients with single-sided deafness or asymmetric hearing loss. HNO 2017.

[9] Kitterick PT, Lucas L, Smith SN. Improving health-related quality of life in single-sided deafness: a systematic review and meta-analysis. Audiol Neurootol 2015;20 Suppl 1:79–86.

[10] Ponton CW, Don M, Eggermont JJ, Waring MD, Masuda A. Maturation of Human Cortical Auditory Function: Differences Between Normal-Hearing Children and Children with Cochlear Implants. Ear Hear 1996;17:430.

[11] Sharma M, Purdy SC, Newall P, Wheldall K, Beaman R, Dillon H. Effects of Identification Technique, Extraction Method, and Stimulus Type on Mismatch Negativity in Adults and Children. J Am Acad Audiol 2004;15:616–32.

[12] Lippé S, Martinez-Montes E, Arcand C, Lassonde M. Electrophysiological study of auditory development. Neuroscience 2009;164:1108–18.

[13] Näätänen R, Picton T. The N1 Wave of the Human Electric and Magnetic Response to Sound: A Review and an Analysis of the Component Structure. Psychophysiology 1987;24:375–425.

[14] Vaughan HG, Ritter W. The sources of auditory evoked responses recorded from the human scalp. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1970;28:360–7.

[15] Peronnet F, Michel F, Echallier JF, Girod J. Coronal topography of human auditory evoked responses. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1974;37:225–30.

[16] Sharma A, Dorman MF, Spahr AJ. A sensitive period for the development of the central auditory system in children with cochlear implants: implications for age of implantation. Ear Hear 2002;23:532–9.

[17] Sharma A, Dorman M, Spahr A, Todd NW. Early cochlear implantation in children allows normal development of central auditory pathways. Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl 2002;189:38–41.

[18] AMA. Guides to the Evaluation of Permanent Impairment. American Medical Association., Chicago: Rondinelli RD, ed. 6th ed; 2008.

[19] Dorbeau C, Galvin J, Fu Q-J, Legris E, Marx M, Bakhos D. Binaural Perception in Single-Sided Deaf Cochlear Implant Users with Unrestricted or Restricted Acoustic Hearing in the Non-Implanted Ear. Audiol Neurootol 2018;23:187–97.

[20] Legris E, Galvin J, Roux S, Gomot M, Aoustin J-M, Marx M, et al. Cortical reorganization after cochlear implantation for adults with single-sided deafness. PloS One 2018;13:e0204402.

[21] Byers JF, Waugh WR, Lowman LB. Sound level exposure of high-risk infants in different environmental conditions. Neonatal Netw NN 2006;25:25–32.

[22] Peterson GE, Lehiste I. Revised CNC lists for auditory tests. J Speech Hear Disord 1962;27:62–70.

[23] Galvin JJ, Fu Q-J, Wilkinson EP, Mills D, Hagan SC, Lupo JE, et al. Benefits of Cochlear Implantation for Single-Sided Deafness: Data From the House Clinic-University of Southern California-University of California, Los Angeles Clinical Trial. Ear Hear 2018.

[24] Fuller CD, Galvin JJ, Maat B, Başkent D, Free RH. Comparison of Two Music Training Approaches on Music and Speech Perception in Cochlear Implant Users. Trends Hear 2018;22:2331216518765379.

[25] Fraysse B, Dillier N, Klenzner T, Laszig R, Manrique M, Morera Perez C, et al. Cochlear implants for adults obtaining marginal benefit from acoustic amplification: a European study. Am J Otol 1998;19:591–7.

[26] Delorme A, Makeig S. EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis. J Neurosci Methods 2004;134:9–21.

[27] Debener S, Hine J, Bleeck S, Eyles J. Source localization of auditory evoked potentials after cochlear implantation. Psychophysiology 2008;45:20–4.

[28] Bakhos D, Roux S, Robier A, Bonnet-Brilhault F, Lescanne E, Bruneau N. Minimization of cochlear implant artifact in cortical auditory evoked potentials in children. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2012;76:1627–32.

[29] Viola FC, Thorne JD, Bleeck S, Eyles J, Debener S. Uncovering auditory evoked potentials from cochlear implant users with independent component analysis. Psychophysiology n.d.;48:1470–80.

[30] Viola FC, Thorne J, Edmonds B, Schneider T, Eichele T, Debener S. Semi-automatic identification of independent components representing EEG artifact. Clin Neurophysiol Off J Int Fed Clin Neurophysiol 2009;120:868–77.

[31] Viola FC, De Vos M, Hine J, Sandmann P, Bleeck S, Eyles J, et al. Semi-automatic attenuation of cochlear implant artifacts for the evaluation of late auditory evoked potentials. Hear Res 2012;284:6–15.

[32] Skrandies W. Global field power and topographic similarity. Brain Topogr 1990;3:137–41.

[33] Guiraud J, Besle J, Arnold L, Boyle P, Giard M-H, Bertrand O, et al. Evidence of a tonotopic organization of the auditory cortex in cochlear implant users. J Neurosci Off J Soc Neurosci 2007;27:7838–46.

[34] Távora-Vieira D, De Ceulaer G, Govaerts PJ, Rajan GP. Cochlear implantation improves localization ability in patients with unilateral deafness. Ear Hear 2015;36:e93-98.

[35] Niparko JK, Cox KM, Lustig LR. Comparison of the Bone Anchored Hearing Aid Implantable Hearing Device with Contralateral Routing of Offside Signal Amplification in the Rehabilitation of Unilateral Deafness. Otol Neurotol 2003;24:73–78.

[36] Knight RT, Scabini D, Woods DL, Clayworth C. The effects of lesions of superior temporal gyrus and inferior parietal lobe on temporal and vertex components of the human AEP. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1988;70:499–509.

[37] Firszt JB, Holden LK, Reeder RM, Cowdrey L, King S. Cochlear implantation in adults with asymmetric hearing loss. Ear Hear 2012;33:521–33.

[38] Billings CJ, Tremblay KL, Souza PE, Binns MA. Effects of Hearing Aid Amplification and Stimulus Intensity on Cortical Auditory Evoked Potentials. Audiol Neurotol 2007;12:234–46.

[39] Čeponienė R, Alku P, Westerfield M, Torki M, Townsend J. ERPs differentiate syllable and nonphonetic sound processing in children and adults. Psychophysiology 2005;42:391–406.

[40] Crowley KE, Colrain IM. A review of the evidence for P2 being an independent component process: age, sleep and modality. Clin Neurophysiol 2004;115:732–44.

[41] Tringali S, Marzin A, Dubreuil C, Ferber-Viart C. Bone-anchored hearing aid in unilateral inner ear deafness: electrophysiological results in patients following vestibular schwannoma removal. Acta Otolaryngol (Stockh) 2008;128:1203–10.

[42] Hanss J, Veuillet E, Adjout K, Besle J, Collet L, Thai-Van H. The effect of long-term unilateral deafness on the activation pattern in the auditory cortices of French-native speakers: influence of deafness side. BMC Neurosci 2009;10:23.

[43] Khosla D, Ponton CW, Eggermont JJ, Kwong B, Don M, Vasama J-P. Differential ear effects of profound unilateral deafness on the adult human central auditory system. J Assoc Res Otolaryngol JARO 2003;4:235–49.

[44] Ponton CW, Vasama JP, Tremblay K, Khosla D, Kwong B, Don M. Plasticity in the adult human central auditory system: evidence from late-onset profound unilateral deafness. Hear Res 2001;154:32–44.

[45] Welsh LW, Welsh JJ, Rosen LF, Dragonette JE. Functional impairments due to unilateral deafness. Ann Otol Rhinol Laryngol 2004;113:987–93.

[46] Vannson N, James CJ, Fraysse B, Lescure B, Strelnikov K, Deguine O, et al. Speech-in-noise perception in unilateral hearing loss: Relation to pure-tone thresholds and brainstem plasticity. Neuropsychologia 2017;102:135–43.

[47] Prejban DA, Hamzavi J-S, Arnoldner C, Liepins R, Honeder C, Kaider A, et al. Single Sided Deaf Cochlear Implant Users in the Difficult Listening Situation: Speech Perception and Subjective Benefit. Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol 2018;39:e803–9.

[48] Vermeire K, Van de Heyning P. Binaural hearing after cochlear implantation in subjects with unilateral sensorineural deafness and tinnitus. Audiol Neurootol 2009;14:163–71.

[49] Gartrell BC, Jones HG, Kan A, Buhr-Lawler M, Gubbels SP, Litovsky RY. Investigating long-term effects of cochlear implantation in single-sided deafness: a best practice model for longitudinal assessment of spatial hearing abilities and tinnitus handicap. Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol 2014;35:1525–32.

[50] Zeitler DM, Dorman MF, Natale SJ, Loiselle L, Yost WA, Gifford RH. Sound Source Localization and Speech Understanding in Complex Listening Environments by Single-sided Deaf Listeners After Cochlear Implantation. Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol 2015;36:1467–71.

[51] Litovsky RY, Moua K, Godar S, Kan A, Misurelli SM, Lee DJ. Restoration of spatial hearing in adult cochlear implant users with single-sided deafness. Hear Res 2018.

[52] Mertens G, Desmet J, De Bodt M, Van de Heyning P. Prospective case-controlled sound localisation study after cochlear implantation in adults with single-sided deafness and ipsilateral tinnitus. Clin Otolaryngol Off J ENT-UK Off J Neth Soc Oto-Rhino-Laryngol Cervico-Facial Surg 2016;41:511–8.

SYNTHESE DE L'ARTICLE

Cortical reorganization after cochlear implantation for adults with single-sided deafness

Accepté dans les European Annals d'Otorhinolaryngology

Objectif:

Evaluer l'impact de la réhabilitation auditive sur les réponses auditives corticale et les scores de compréhension dans le bruit.

Matériel et Méthodes

- Des sujets avec une surdité unilatérale ayant un système IC (n=9), un CROS (n=6) et une BAHA (n=6) depuis au moins 1 an.
- Un groupe de sujet témoin (n=8)
- Enregistrement des PEACs avec des stimulations vocales /ba/ envoyées en champ libre
- Audiométrie vocale dans le bruit selon différentes situation d'écoute ($S_{CI}N_{NE}$, $S_{NE}N_{CI}$, S0N0)
- Etude réalisée selon deux conditions : avec et sans la réhabilitation auditive.

Résultats

Augmentation de l'amplitude de l'onde N1 du GFP uniquement pour les patients du groupe IC, avec une amélioration des scores de compréhension de la parole dans le bruit lorsque les sources de bruit et de parole sont spatialement séparées.

Discussion

Une réorganisation corticale se produit principalement pour les patients du groupe IC au niveau des régions temporale et mastoïdienne. La restauration de la binauralité semble être un élément essentiel pour avoir une amélioration conséquente.

2- Etude 2: Réorganisation corticale d'une surdité unilatérale à la suite de l'implantation cochléaire

Des études ont montré, chez l'enfant (Cañete et al., 2017; Polonenko et al., 2017a; Sharma et al., 2016) et chez le chat (Kral et al., 2013) ayant une surdité unilatérale, qu'une réorganisation corticale avait lieu suite à l'implantation cochléaire. L'étude présentée s'intéresse à des sujets adultes si une réorganisation corticale se met en place suite à l'IC.

Ce travail a été valorisé par un article scientifique publié dans la revue Plos One sous le titre : « *Cortical reorganization after cochlear implantation for adults with single-sided deafness* ».

PLOS ONE

RESEARCH ARTICLE

Cortical reorganization after cochlear implantation for adults with single-sided deafness

Elsa Legris[1,2]*, John Galvin[3], Sylvie Roux[1], Marie Gomot[1], Jean-Marie Aoustin[2], Mathieu Marx[4], Shuman He[5], David Bakhos[1,2]

1 Université François-Rabelais de Tours, CHRU de Tours, UMR-S1253, Tours, France, **2** Ear Nose and Throat department, Tours, France, **3** House Ear Institute, Los Angeles, CA, United States of America, **4** Ear Nose and Throat department, Toulouse, France, **5** Department of Otolaryngology–Head and Neck Surgery, The Ohio State University, Columbus, OH, United States of America

* legris.elsa@gmail.com

Check for updates

OPEN ACCESS

Citation: Legris E, Galvin J, Roux S, Gomot M, Aoustin J-M, Marx M, et al. (2018) Cortical reorganization after cochlear implantation for adults with single-sided deafness. PLoS ONE 13 (9): e0204402. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204402

Editor: Manuel S. Malmierca, Universidad de Salamanca, SPAIN

Received: December 28, 2017

Accepted: September 7, 2018

Published: September 24, 2018

Copyright: © 2018 Legris et al. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement: All relevant data are within the paper and its Supporting Information files.

Funding: The author received no specific funding for this work.

Competing interests: The authors have declared that no competing interests exist.

Abstract

Background

Adults with single sided deafness (SSD) have lost binaural function, which limits sound source localization, speech understanding in noise, and quality of life. For SSD patients, restoration of bilateral auditory input is possible only with a cochlear implant (CI). In this study, cortical auditory evoked potentials (CAEPs) and behavioral performance were measured in left-implanted (SSD-CI-L) and right-implanted (SSD-CI-R) patients before and after cochlear implantation. We hypothesized that improvements in behavioral performance would be accompanied by changes in CAEPs after cochlear implantation.

Design

Prospective longitudinal study.

Setting

Tertiary referral center.

Method

Nine right-handed adult SSD CI patients participated in the study. CAEPs were recorded before cochlear implantation and at 6 and 12 months post-implantation. CAEPs were elicited using speech stimuli (/ba/) delivered in sound field at 70 dBA. Global field power (GFP) latency and amplitude were calculated for P1, N1 and P2 peaks at each test session. CAEP were analyzed at frontocentral (Cz) and temporal (P7, P8, T7 and T8) and mastoid electrodes (M1 and M2) contralateral to the CI ear. Behavioral measures (sentence recognition in noise, with and without spatial cues) were collected at the same test sessions as for CAEPs. Speech performance and CAEPs were also measured in a control group of normal-hearing (NH) subjects.

Results

While increased N1 amplitude was observed in the scalp potential maps for GFP and Cz for SSD-CI-L patients after implantation, the changes were not statistically significant. Peak CAEP amplitude at electrodes to contralateral to the CI ear increased after cochlear implantation for all SSD-CI patients, but significant increases were observed only for mastoid sites. Peak latencies for some components at temporal and mastoid sites remained significantly longer than for the NH control group, even after cochlear implantation. For SSD-CI-R patients, P2 peak amplitude for baseline GFP and Cz was significantly lower than for the NH control group. A significant improvement for speech understanding in noise was observed at 12 months post-implantation when speech was presented to the CI ear and noise to the non-implanted ear.

Conclusion

After cochlear implantation, speech understanding significantly improved when speech and noise were spatially separated. The increased N1 amplitude for SSD-CI-L patients and the increased bilateral activation for all SSD-CI patients may reflect cortical reorganization and restoration of binaural function after one year of experience with the CI. However, because of the limited number of SSD patients, significant changes in cortical activity after cochlear implantation were often difficult to observe.

Introduction

Binaural perception is important everyday listening environments, allowing for sound source localization and speech understanding in noisy environments, especially when speech and noise are spatially separated. Binaural function depends on the activity of binaural neurons in the central auditory pathways, especially at the levels of the superior olivary complex, the nuclei of the lateral lemniscus, and the inferior colliculus [1]. Impairment of binaural function, as in cases of single-sided deafness (SSD) or asymmetrical hearing loss (AHL) can negatively impact localization, speech understanding in noise, and quality of life (QoL) [2,3]. The prevalence of SSD is estimated to affect 3–6% of the general population [4]. The most common etiologies in adults are sudden sensorineural hearing loss (SNHL), Meniere's disease, temporal bone traumatism, ototoxicity (drugs and/or noise) and vestibular schwannoma [5].

Morphologic and functional effects of profound acquired unilateral deafness on the central auditory pathways have been investigated by several studies. Using functional magnetic resonance imaging (fMRI), some studies found that adults with unilateral deafness on the right side have decreased gray matter volume bilaterally in the posterior cingular gyrus and in the gyrus parahippocampic, as well as in the right lingual gyrus [6]. Zhang et al. (2015) reported more changes in the default mode network on the left side than on the right side for people with deafness [7]. Previous studies have also reported central auditory system reorganization due to unilateral deafness. Compared to normal hearing (NH) adults, patients with late onset unilateral deafness exhibited altered hemispheric asymmetries when monaural auditory stimulation delivered the unimpaired ear in terms of cortical auditory evoked potentials (CAEPs) [8], magnetoencephalography (MEG) [9], and fMRI [10,11].

For SSD patients, common interventions include contralateral routing of sound (CROS) or bone-conduction devices (BCDs) [12–14]. However, these approaches simply deliver sound to

the unimpaired ear and do not restore binaural function. For SSD and AHL patients, restoration of binaural inputs is possible with a cochlear implant (CI). However, SSD and AHL often do not meet candidacy requirements for cochlear implantation (typically, severe-to-profound bilateral deafness). Unlike the CROS or BCDs, the CI directly stimulates surviving auditory neurons in the impaired ear. Arndt et al. (2017) [15] found better localization and speech understanding in noise for adult SSD subjects fitted with a CI than a CROS or BCD. Many studies with adult SSD patients have shown improved localization, speech understanding in noise, QoL, as well as reduced tinnitus severity after cochlear implantation [16–19].

A well-established approach for studying the time course of cortical responses to auditory stimulation is to record CAEPs, which are the summed electrical potentials of large fields of coherently activated neurons as recorded from the scalp, and represent auditory processing in the cerebral cortex. Penfield and Jasper [20] first localized the auditory cortex in the superior temporal gyrus by means of direct cortical stimulation. CAEPs are composed of multiple components. Adults show four waves with a positivity (P1) at about 50 ms, a negativity (N1) at about 100 ms, another positivity (P2) at about 200 ms [21–23] and another negativity (N250) at about 25Bases. P1 is thought to reflect early pre-perceptual processing of acoustic features [24]. Adult N1 would be sensitive to onset features, such as the slope and amplitude of the rise and fall of the auditory stimulus, and correlates with detection [25]. In contrast, P2 reflects the finer grained properties of the stimulus rather than its onset properties (e.g., speech versus non-speech, or familiar versus unfamiliar talkers, etc.) [26]. N250 allows for further assessment of cortical activity involved in processing of speech stimuli [27]. The most-studied component in adults is the N1. Neurophysiological studies conducted after removal of temporal lobe lesions have detected N1 generators in the auditory superior temporal cortex [25]. Its topography is characterized by a negative potential field over the frontocentral scalp areas and positive potentials at mastoid sites; this polarity reversal is typical of activity in the auditory cortex [28]. In posterior temporal areas, the activity is described by the T-Complex and has 3 major components: two negative peaks Na and Tb, and positive peak Ta [29–33]. The T-complex has been described as a useful clinical measure of higher-level auditory function in children [34] and adults [35]. CAEPs have been used with considerable success to assess the integrity of the auditory system in pediatric and adult CI users [36–41].

The objective of this longitudinal study was to investigate potential changes in auditory cortical responses and in speech perception following cochlear implantation in adult SSD patients. Similar to previous SSD studies, we predicted that speech understanding in noise would improve after implantation, especially when speech was presented to the CI ear and noise to the acoustic hearing ear. Given this expected improvement in behavioral performance, we were interested in how cortical activity might change after cochlear implantation. Data from pediatric SSD studies suggest changes in cortical responses after implantation [42–44]. For adult SSD patients, it is unclear how responses might change or the time course for changes to occur. In this study, CAEP and behavioral data were measured before cochlear implantation and at 6 and 12 months post-implantation. Data were also collected in a normal hearing (NH) group to compare to SSD patient data. Our main research question was: does restoration of binaural function with cochlear implantation lead to cortical reorganization in adult SSD patients? We expected changes in cortical responses as SSD patients gained experience with their CI, mostly on the side contralateral to the implanted ear.

Methods

Participants

Nine adults (5 women and 4 men), right-handed, French native speakers with acquired SSD (SSD-patients) were included in this longitudinal study. All patients had at least one year of

Table 1. Demographic information for the present SSD-CI subjects.

Subject	Gender	Age (yrs)	Dur deaf (yrs)	Etiology	Non-CI ear PTA (dB HL)	CI ear PTA (dB HL)	CI ear	CI device
S1	M	53	1.5	Unknown	19	120	L	CI522 [C]
S2	F	66	5.5	Sudden hearing loss	5	83	L	CI512 [C]
S3	F	65	2	Sudden hearing loss	20	73	L	CI512 [C]
S4	M	48	2	Sudden hearing loss	16	120	L	Digisonic SP [N]
S5	F	65	20	Unknown	20	120	L	Digisonic SP [N]
Mean (std)		*59.4 (8.3)*	*6.2 (7.9)*		*16.0 (6.4)*	*103.2 (23.3)*		
S6	F	60	2	Sudden hearing loss	19	94	R	CI512 [C]
S7	M	65	30	Sudden hearing loss	20	95	R	Digisonic SP [N]
S8	F	54	3	Sudden hearing loss	20	66	R	CI512 [C]
S9	M	65	10	Meniere's	20	79	R	CI522 [C]
Mean (std)		*61.0 (5.2)*	*11.3 (13.0)*		*19.8 (0.5)*	*83.5 (13.8)*		

Dur deaf = duration of deafness; PTA = pure-tone average thresholds across 0.5, 1.0, 2.0, and 3.0 kHz

[C] = Cochlear device

[N] = Neurelec device

https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204402.t001

experience with their CI. Subjects were recruited from the CI unit of the otolaryngology department at University Hospital of Tours, France. None of the participants had retrocochlear pathology according to cranial MRI and all had a mini mental state score of 30/30. Table 1 shows patient demographic information. All subjects had profound SNHL in one ear; the mean unaided air pure tone average (PTA) threshold across 0.5, 1.0, 2.0 and 3.0 kHz was >70 dB HL in the ear to be implanted. Aided disyllable French word recognition [45] was <50% at 60 dB SPL in the ear to be implanted. PTA thresholds were ≤20 dB HL in the non-implanted ear. Across all subjects, the mean age at implantation was 60±7 years and the mean duration of deafness was 13±21.4 years. Five subjects were implanted on the left side (SSD-CI-L) and four were implanted on the right side (SSD-CI-R). A Mann Whitney test showed no significant difference ($p = 0.900$, $U = 10$) for age at implantation between SSD-CI-L (mean = 59±8 years) and SSD-CI-R patients (mean = 61±5 years). A Mann Whitney test also showed no significant difference ($p = 0.400$, $U = 10$) for duration of deafness between SSD-CI-L (mean = 6±8 years) and SSD-CI-R patients (mean = 11±13 years). In terms of etiology of deafness, six subjects had sudden hearing loss, one had Meniere's disease, and for two subjects, the etiology was unknown. Approximately two weeks after surgery, the CI processor was activated and fit according to standard clinical procedures for bilaterally deaf CI patients. All SSD CI patients received intensive auditory training during the first year of CI use. None of the participants wore a hearing aid in their non-implanted ear. SSD patient demographic information is shown in Table 1.

Eight normal hearing (NH) adults (6 women and 2 men) served as experimental controls. All had PTA thresholds ≤25 dB HL and none had any reported neuronal disease. The mean age at testing was 54±3.2 years (range: 50 to 60). All NH subjects had a mini mental state score of 30/30. Kruskal Wallis ANOVA showed no significant differences between the three groups (SSD-right-CI, SSD-left-CI and NH) in terms of age at testing ($\chi^2 = 2.7$, $p = 0.260$) or gender distribution ($\chi^2 = 0.8$, $p = 0.700$).

The Ethics Committee of the University Hospital of Tours specifically approved the protocol (N°ID RCB No 2015-A01249-40), and written informed consent was obtained from all subjects.

SSD-CI patients were tested before cochlear implantation (Base), and then 6 months (6m) and 12 months (12m) after CI activation. Speech understanding in noise and CAEPs were recorded at all three test sessions.

Speech testing

Sentence recognition in steady, speech-shaped noise was measured using an adaptive procedure. Stimuli consisted of French sentences from the Marginal Benefit from Acoustic Amplification (MBAA) corpus, which consists of 36 lists of 15 sentences each [45]. For each condition, a list was randomly selected (without replacement) and sentences within the list were randomly presented (without replacement) in sound field. Subjects were tested with binaural listening; after implantation, subjects were tested using their clinical processors and settings. Speech was presented at 65 dBA and the noise level was adjusted in 5 dB steps according to the correctness of the response. If the subject repeated the entire sentence correctly, the signal-to-noise ratio (SNR) was reduced by 5 dB. If the subject did not repeat the entire sentence correctly, SNR was increased by 5 dB. The final 6 reversals in SNR were averaged as the speech reception threshold (SRT), defined as the SNR required to produce 50% correct whole sentence recognition. Three spatial conditions were tested and are illustrated in Fig 1: 1) Speech to the NH ear, noise to the CI ear ($S_{NH}N_{CI}$), 2) Co-located speech and noise in front of the subject (S0N0), and 3) Speech to the CI ear, noise to the NH ear ($S_{CI}N_{NH}$).

Cortical auditory evoked potentials (CAEPs)

Stimuli. The speech stimulus was /ba/ produced by a female voice and recorded in a soundproof booth. The fundamental frequency (F0) = 198 Hz, the first formant (F1) = 779 Hz, the second formant (F2) = 1369 Hz and the third formant (F3) = 2720 Hz. The duration of the stimulus was 125 ms. Stimuli (n = 1150) were presented at 70 dBA via 2 loudspeakers situated at 1.3 m away from the subject and -45° and +45° relative to center. Stimuli were presented

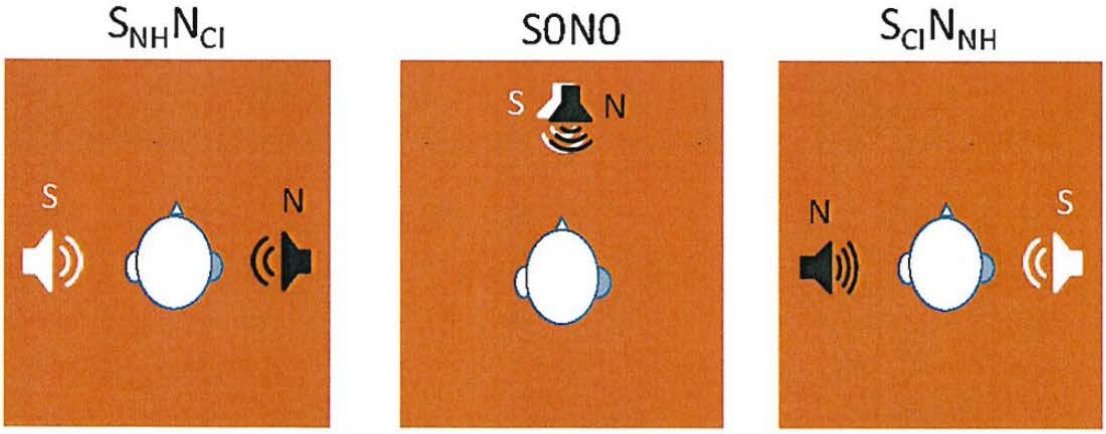


Fig 1. Spatial conditions for testing speech understanding in noise. Speech (S) was presented to the NH ear and noise (N) to the CI ear ($S_{NH}N_{CI}$), or S and N were co-located directly in front of the subject (S0N0), or S was presented to the CI ear and N to the NH ear ($S_{CI}N_{NH}$).

https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204402.g001

with a constant inter-stimulus interval of 700 ms (offset to onset). The neurophysiological recordings lasted approximately 20 minutes per subject.

Electroecephalogram (EEG) data recording. During the recording session, subjects sat in a sound-attenuated room and watched a movie with the sound muted. EEG data were recorded using Compumedics System Neuroscan EEG system (Synamps RT amplifier and Curry 7 software) with 64 electrodes referenced on line to the nose; note that after cochlear implantation, only 61 of the 64 electrodes could be used due to the presence of the CI transmitter coil. All electrodes were placed according to the international 10–20 electrode placement standard. Electrode impedances were kept below 5 kΩ. In addition, electrooculogram (EOG) activity was recorded from electrodes placed at the outer canthi of both eyes (horizontal EOG) and above and below the right eye (vertical EOG). The EEG data were recorded with a sampling frequency of 500 Hz and low-pass filtered at 200 Hz. The stimulus presentation was controlled by Neuroscan Stim^2 software.

EEG analysis was performed using EEGLAB [46] running in the Matlab environment (Mathworks, Natick, MA). First, EEG recordings were filtered by a band-pass filter (0.3–70 Hz). EEG periods recorded during subject movement were identified visually and rejected; the mean artifact rejection was less than 25% per participant for test sessions. Extended infomax independent component analysis (ICA) implemented in EEGLAB was applied to the continuous data from each EEG to reduce CI-related artifact, as in Debener et al. (2008) [47]. ICA analysis assumes that the EEG data recorded at multiple scalp sensors are linear sums of temporally independent components arising from spatially fixed, distinct or overlapping brain sources. The unmixed data were decomposed into a sum of temporally independent and spatially fixed components. ICA components representing CI artifacts were identified by the centroid on the side of the implanted device time-locked to the auditory stimulation and had large amplitude. Independent components representing common EEG artifacts (e.g., eye blink and saccade) were visually identified and removed along with those components representing the CI artifacts. At 6m, an average of, 6.2 and 5 independent components were removed for SSD-CI-L and SSD-CI-R subjects, respectively. At 12 m, an average of 4.8 (SSD-CI-L) and 5.75 (SSD-CI-R) independent components were removed. Fig 2 shows global field power (GFP) amplitude for the mean of the 5 SSD-CI-L and for the mean of the 4 SSD-CI-R subjects, with and without ICA artifact removal. ICA removed substantial amount of artifact, especially for the SSD-CI-L subject. For both subjects, ICA removed the CI artifact while preserving P1 amplitude. Afterwards, EEG was segmented into epochs from -100 to 500 ms relative to the stimulus onset and re referencing to average reference. The epochs were baseline-corrected relative to a 100-ms pre-stimulus time window, and a digital zero-phase-shift low-pass filter of 30 Hz was applied. The mean number of epochs varied from 748 at Base, 693 at 6m, and 692 at 12m for the SSD subjects and 746 for NH subjects.

CAEP analysis were performed with ELAN software [48], and scalp potential maps were created from the CAEP data [49]. Mean averaged waveform for each eliciting stimulus were obtained separately for each subject. Data from missing electrodes due to the CI were interpolated. Scalp potential maps were generated using a two-dimensional spherical spline interpolation [49] and a radial projection from Cz (top views), T3 (left lateral view) or T4 (right lateral view), with respect to the length of the meridian arcs.

Statistical analysis

Behavioral analyses. When there was a normal distribution of data, parametric repeated measures analyses of variance (RM ANOVAs) were performed. When the distribution of data was not normal, non-parametric Friedman or Man-Whitney tests were used.

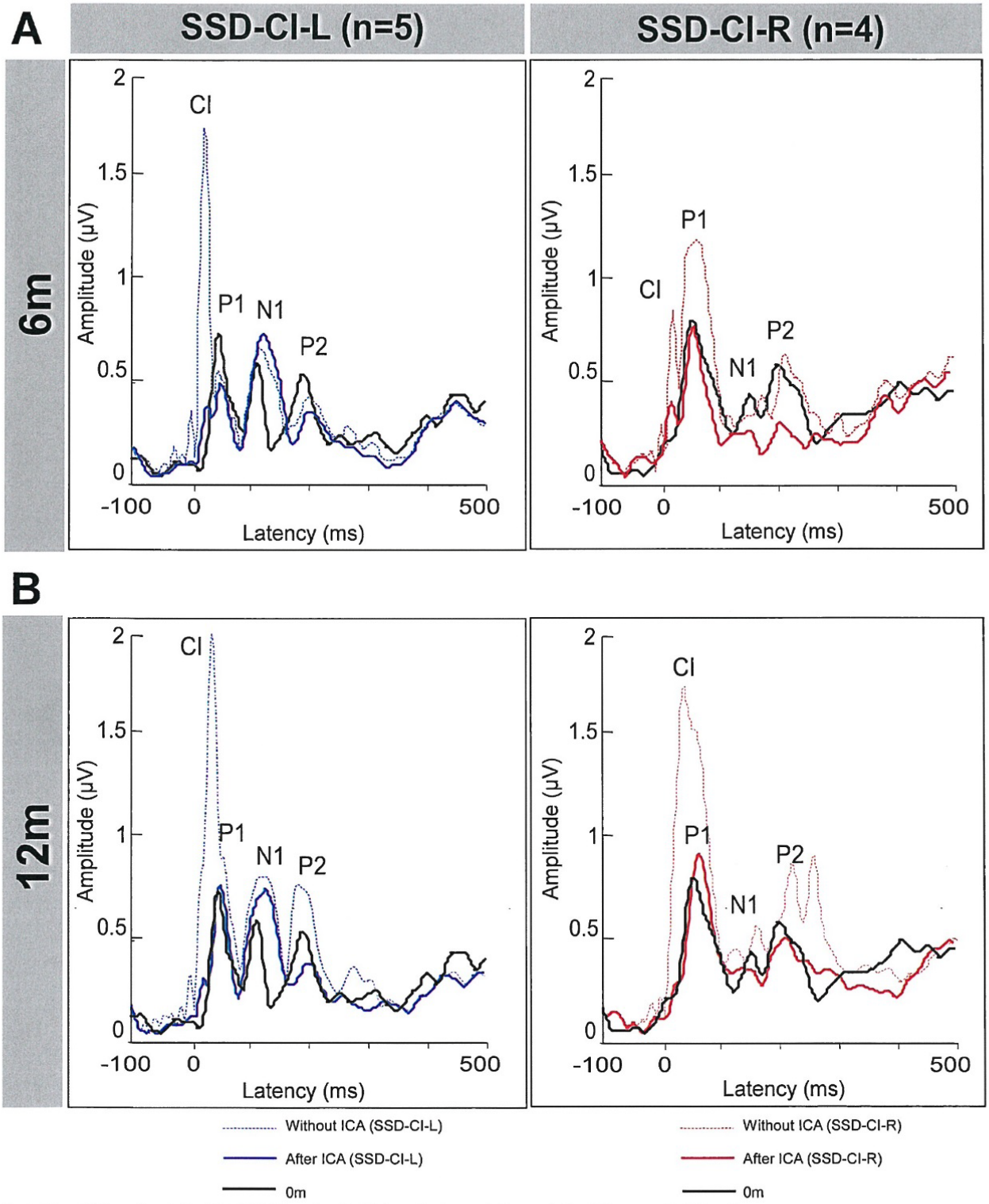


Fig 2. Mean GFP amplitude for SSD-CI left (n = 5) and right (n = 4) subjects, before and after ICA removal of CI artifact.

https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204402.g002

CAEP analysis. GFP analysis provides a reference-free measure for component identification that is based on the spatial root mean square (RMS) voltage deviations across electrode recordings from the entire scalp [50–52]. GFP allows for a global measure of the electric field at the scalp. This analysis type avoids the bias of the experimenter's selection of a single electrode (or set of electrodes) for identifying the components within the epoch used to visualize the waveform. The effect of test session (Base, 6m, 12m) on GFP peak amplitude and latency for CAEP components P1, N1 and P2.

To evaluate evolution at the side contralateral to CI ear, CAEP analysis was performed on sites M1, T7 and P7 for SSD-CI-R, and M2, T8 and P8 for SSD-CI-L. Due to CI artifact, CAEPs were not analyzed for the sites ipsilateral to the CI ear. For frontocentral areas, P1, N1 and P2 amplitude and latency were analyzed for P1, N1 and P2. The T-complex components (Na, Ta, Tb) at temporal sites and the reversal polarity at mastoid sites [P1(RP), N1(RP) and P2(RP)] were investigated by visual inspection from baseline to peak for each subject. Peak identification for GFP and CAEP components were reviewed by a second investigator to check the consistency of the data with an inter-judge agreement rate of 95%. The two investigators found a consensus for the remaining 5%.

A multivariate analysis of covariance (MANCOVA) was used, with test session, group and CAEP components as fixed factors, amplitude and latency as dependent variables, and subject as the co-varying factor. The significance level was $p<0.05$ and post-hoc Bonferroni pairwise comparisons were performed for significant effects and/or interactions. Data from NH listeners were compared to SSD-CI-L and SSD-CI-R data at each test session using non-parametric Mann-Whitney tests; Bonferroni correction was applied for multiple comparisons and the adjusted significance level was $p<0.017$. Spearman correlations were used to compare speech perception scores to GFP amplitude and latency, CAEP component amplitude and latencies, and duration of deafness.

Results

Speech understanding in noise

Fig 3A shows SRTs in noise for the SSD CI subjects for the 3 spatial conditions, as a function of test sessions; NH data is also shown for each spatial condition. Fig 3B shows the change in SRT for CI patients after implantation relative to baseline. For $S_{NH}N_{CI}$, the mean SRT for SSD

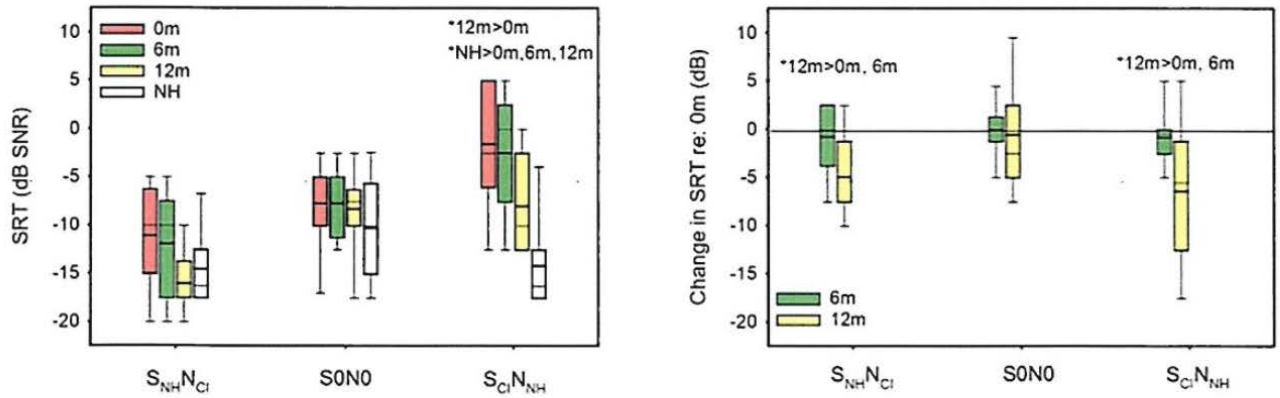


Fig 3. SRTs measured for the three spatial conditions. A: Mean SRTs for different spatial conditions. The colored bars show SSD-CI performance at Base (red), 6m (green), and 12m (yellow). The white bars show performance for the NH control group. B: Mean change in SRTs for SSD CI subjects, relative to baseline; values <0 indicate improved speech understanding in noise, relative to baseline. In both panels, the boxes show the 25th and 75th percentiles, the error bars show the 5th and 95th percentiles, the thick line shows the median, and the thin line shows the mean. The asterisks show significant differences between test sessions or between subject group ($p<0.05$).

https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204402.g003

CI subjects was reduced by 0.8 dB at 6m and by 3.9 dB at 12m, relative to baseline; the mean SRT decreased by 3.1 dB between 6m and 12m. For S0N0, the mean SRT was reduced by 0.1 dB at 6m, and by -0.6 dB at 12m, relative to baseline; the mean SRT decreased by 0.6 dB between 6m and 12m. For $S_{CI}N_{NH}$, the mean SRT was reduced by 0.9 dB at 6m, and by 7.6 dB at 12m, relative to baseline; the mean SRT decreased by 6.7 dB between 6m and 12m.

Among SSD-CI subjects, a two-way RM ANOVA, with CI side (left, right) and test session (Base, 6m, 12m) as factors, showed a significant effect of test session for $S_{NH}N_{CI}$ [$F(2,14) = 9.5$, $p = 0.002$] but not for CI side [$F(1,14) = 0.8$, $p = 0.386$]; there was no significant interaction [$F(2,14) = 1.8$, $p = 0.210$]. For S0N0, there was no significant effect of test session [$F(2,14) = 0.1$, $p = 0.965$] or CI side [$F(1,14) = 0.3$, $p = 0.613$]. For $S_{CI}N_{NH}$, there was a significant effect of test session [$F(2,14) = 6.2$, $p = 0.012$], but not for CI side [$F(1,14) = 0.1$, $p = 0.809$]; there was no significant interaction [$F(2,14) = 0.4$, $p = 0.666$]. A Mann-Whitney test showed no significant difference in SRTs NH subjects and SSD-CI subjects at any test session for $S_{NH}N_{CI}$ and S0N0 ($p>0.05$ in all cases). For $S_{CI}N_{NH}$, NH performance was significantly better than SSD-CI performance at all test sessions ($p<0.05$ in all cases).

Evolution of cortical responses for SSD CI subjects

GFP analysis. Three peaks were observed for GFP in SSD-CI-L (Fig 4A) and SSD-CI-R subjects (Fig 4B): P1, N1 and P2. Mean amplitude and latencies across groups are shown in S1 Fig. For SSD-CI-L patients, mean P1 and N1 peak amplitude appeared to increase across test sessions, with no change in latency (Fig 4A and S1 Fig). For SSD-CI-R patients, there did not appear to be any increase in mean peak amplitude or latency across test sessions (Fig 4B and S1 Fig); indeed, mean N1 and P2 peak amplitude appeared to decrease at 6m. The effects of test session (Base, 6m, 12m), group (SDD-CI-L, SSD-CI-R) and CAEP (P1, N1, P2) were evaluated using MANCOVA; amplitude and latency were the dependent variables and subject was the co-varying factor. Complete statistical results are shown in S1 Table. No significant effects of test session, group and peaks were observed for GFP ($p>0.05$ in all cases).

CAEP analysis. Fig 5 shows CAEPs measured at frontocentral (Cz), temporal and mastoid sites for SSD-CI patients and NH listeners. For SSD-CI-L patients, temporal sites T8 and P8 and mastoid site M2 were used (i.e., contralateral to the implanted ear); for SSD-CI-R patients, temporal sites T7 and P7 and mastoid site M1 were used. Mean peak amplitude is shown in S2 Fig, and mean peak latency is shown in S3 Fig. As with the GFP data, CAEP data were analyzed using MANCOVA, with test session, group and CAEP as fixed factors, amplitude and latency as dependent variables, and subject as the co-varying factor; complete results for all sites are shown in S1 Table.

At Cz, there did not appear to be much change in P1, N1, or P2 amplitude or latency across test sessions for SSD-CI-L patients. There were no consistent changes in amplitude or latency for SSD-CI-R patients after implantation, relative to baseline. The MANCOVA showed no significant effects of test session or group, and no interactions among fixed factors ($p>0.05$).

At temporal and mastoid sites, CAEP morphology in the contralateral ear to the CI ear appeared to change across test session for both CI groups. At Base, the different peaks were not easy to identify, but grew in amplitude at 12m. This was more pronounced for SSD-CI–L (Fig 5A) than for SSD-CI-R patients (Fig 5B).

The MANCOVA performed at temporal sites T7 (SSD-CI-R) and T8 (SSD-CI-L) showed no significant effects for time or group ($p>0.05$); complete results are shown in S1 Table. However, there was a significant interaction between time and group for Na latency at 12m ($p = 0.028$), with longer latency for SSD-CI-L than SSD-CI-R patients. No other interactions were found ($p>0.05$). For P7 (SSD-CI-R) and P8 (SSD-CI-L), there was a significant group

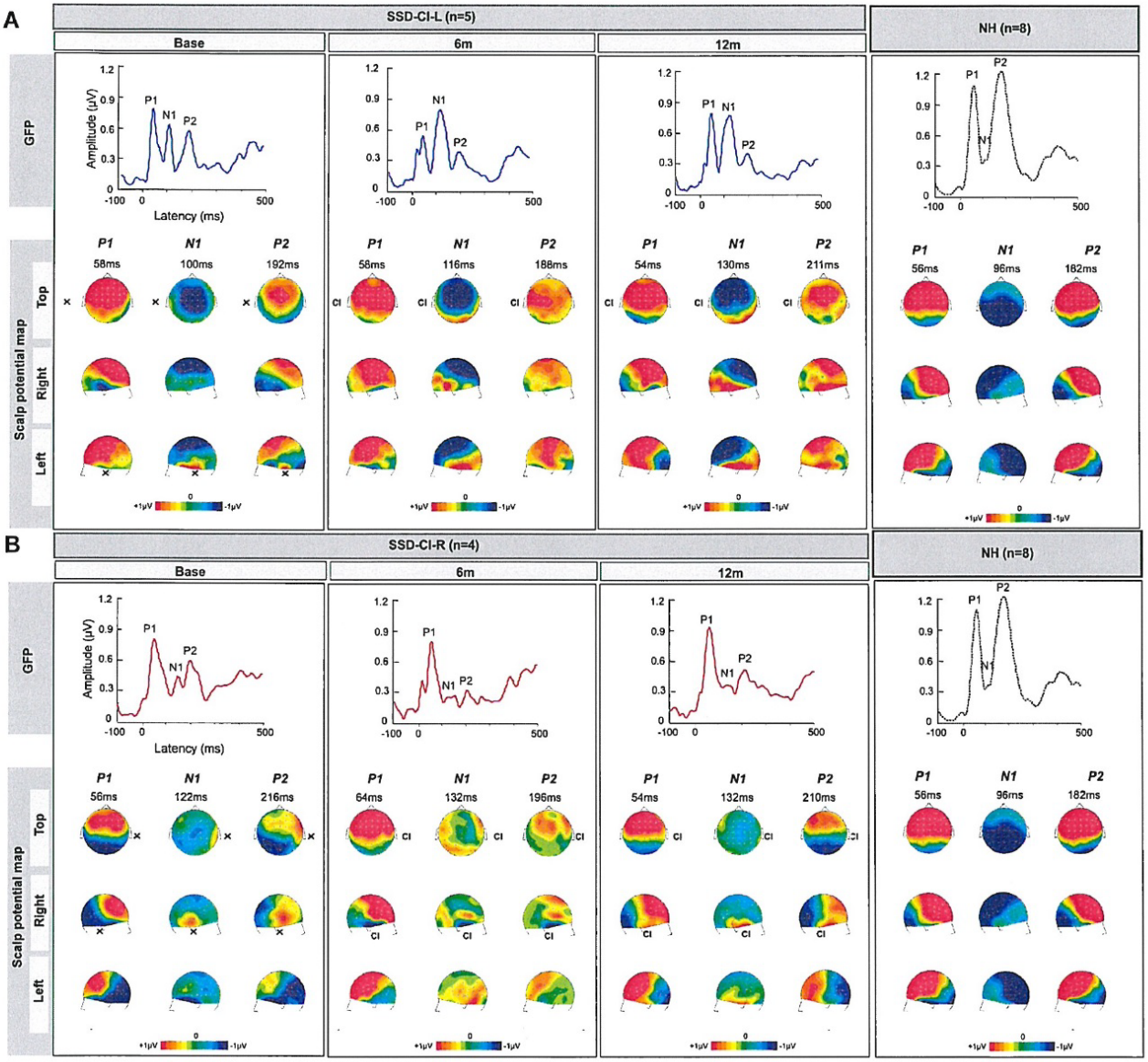


Fig 4. Evoked surface activity over time of CI stimulation (Base, 6m, 12m) for SSD-CI subjects and NH control group. (A) Top: Mean GFP for SSD-CI-L subjects (n = 5); NH GFP is shown at right. Bottom: mean scalp potential maps (right, top and left views) for P1, N1 and P2 peak latency; NH maps are shown at right. (B) Top: Mean GFP for SSD-CI-R subjects (n = 4); NH GFP is shown at right. Bottom: mean scalp potential maps (right, top and left views) for P1, N1 and P2 peak latency; NH maps are shown at right.

https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204402.g004

effect for amplitude ($p = 0.047$), but no significant effect of time ($p>0.05$), and no significant interactions between remaining factors.

The MANCOVA (complete results in S1 Table) performed at mastoid sites M1 (SSD-CI-R) and M2 (SSD-CI-L) showed significant effects of time for amplitude ($p = 0.001$) and group for amplitude ($p = 0.001$) and latency ($p<0.001$). Significant interactions were observed between

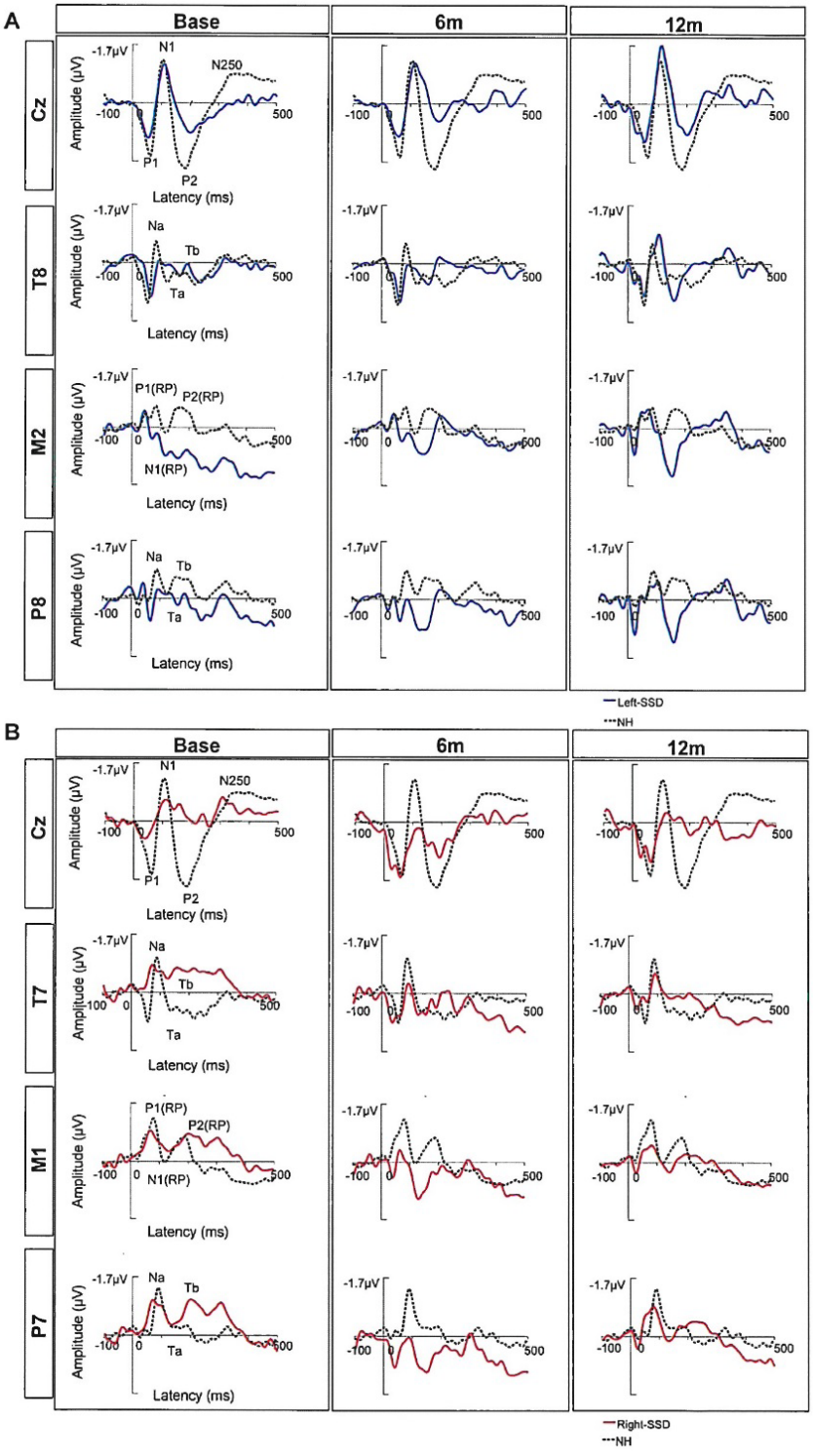

A
Base
6m
12m
Cz
T8
M2
P8
Amplitude (μV)
-1.7μV
N1
N250
P1
P2
Latency (ms)
Na
Tb
Ta
P1(RP)
P2(RP)
N1(RP)
-100
0
500
Left-SSD
NH
B
Base
6m
12m
Cz
T7
M1
P7
Right-SSD
NH

Fig 5. Mean CAEPs recorded at different test sessions (Base, 6m, 12m) for SSD-CI-L (A) and SSD-CI-R patients (B), and for the NH control group. SSD-CI-L data are shown in blue, SSD-CI-R data are shown in red, and NH data are shown in black (dotted line).

https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204402.g005

time and CAEP for amplitude ($p = 0.010$) and between group and CAEP for latency ($p<0.001$). Post-hoc Bonferroni pairwise comparisons showed that amplitude was significantly higher at 6m and 12 m, relative to Base ($p<0.05$ in both cases). Amplitude was significantly higher for SSD-CI-L than for SSD-CI-R patients for P1(RP) at Base and 6m ($p<0.05$), for N1(RP) at Base and 12 m ($p<0.05$) and for P2(RP) at Base ($p<0.05$). Latency was significantly longer for SSD-CI-L than for SSD-CI-R patients for P1(RP) and N1(RP) ($p<0.05$ in both cases). For N1(RP), amplitude was significantly higher at 6m and 12 m than at Base ($p<0.05$ in both cases), and latency was significantly longer for SSD-CI-L than for SSD-CI-R patients.

Topographic evolution across time for SSD CI subjects. Scalp potential maps for P1, N1 and P2 peaks were generated at Base, 6m, and 12m for SSD-CI-L and (Fig 4A) SSD-CI-R subjects (Fig 4B). For SSD-CI-L patients, at P1 and P2 peak latencies, the scalp potential maps did not appear to change across test session and presented a positive activity at frontocentral areas. For N1, an asymmetric distribution of the positive field at masto-temporal areas was observed at Base; at 6m and 12m, a bilateral positive field at was observed. Also, the negative field at frontocentral electrodes was more pronounced at 6m and 12m.

For SSD-CI-R subjects, at P1 and P2 peak latencies, the scalp potential maps exhibited a positive field at frontocentral areas, which did not appear to change across test sessions. For N1, there was a very low negative frontocentral activity at Base, 6m and 12m. At temporal sites, only the side ipsilateral to the CI ear exhibited a large positive activity at Base and 12m. For the side contralateral to CI ear, the temporal activity was negative at Base and positive at 12m.

Comparison between SSD and NH groups

GFP analysis. The GFP shown in Fig 4 showed a higher P2 peak amplitude for the NH group than for SSD-CI patients and a lower N1 amplitude than for SSD-CI-L patients. The GFP amplitude and latency at each peak were compared between NH subjects and SSD-CI subjects at each test session using Kruskal-Wallis tests; complete results are shown in S2 Table and mean amplitudes and latencies are shown in S1 Fig. After Bonferroni correction for multiple comparisons (adjusted $p<0.017$), no significant difference was observed between NH and SSD-CI patients for amplitude. Latency for P2 at 12m was significantly longer for SSD-CI-L ($p = 0.015$) and SSD-CI-R patients ($p = 0.008$).

CAEP analysis. The CAEP morphology is presented in Fig 5 and mean peak amplitudes and latencies are shown in S2 Fig and S3 Fig, respectively. The CAEP amplitude and latency at each peak were compared between NH subjects and SSD-CI subjects at each test session using Kruskal-Wallis tests; complete results are shown in S2 Table.

At Cz, there was no significant difference in P1, N1, or P2 amplitude or latency between NH and SSD-CI-L subjects at all test sessions. For P2, NH amplitude was significantly higher for NH than for SSD-CI-R subjects ($p = 0.008$). For N1, latency was significantly longer for SSD-CI-R subjects at 6m than for NH subjects ($p = 0.008$).

At temporal sites (T7, T8; P7, P8), there was no significant difference in peak amplitude between NH and SSD-CI subjects. There was also no significant difference in peak latency between NH and SSD-CI subjects, except for Tb at P8, where latency was significantly longer for NH subjects than for SSD-CI-L subjects at 6m ($p = 0.010$).

At mastoid sites (M1, M2), there was no significant difference in peak amplitude between NH and SSD-CI subjects. There was also no significant difference in peak latency between NH and SSD-CI subjects, except for N1(RP) at M2, where latency was significantly shorter for NH subjects than for SSD-CI-L subjects at 12m ($p = 0.002$).

Topographic comparison between NH group and SSD-CI. As shown in Fig 4, scalp potential maps for the NH group showed a high positive P1 peak amplitude at frontocentral areas, similar to SSD-CI patients at all sessions. Scalp potential maps also showed that the NH group exhibited a high negative N1 peak amplitude at frontocentral and posterior areas, with amplitudes close to zero at mastoid and temporal sites. SSD-CI-L patients similarly exhibited negative N1 amplitude at frontocentral areas; the pattern was different for SSD-CI-R patients, who exhibited a lower negative N1 wave amplitude and a more diffuse pattern of activation, mostly at 6m. The positive field observed for the NH group at temporal and mastoid sites appeared to be lower than that of SSD-CI-L patients at 12m and 6m, but was closer to that of SSD-CI-R at 12m. For P2, the scalp potential maps showed higher amplitude for the NH group than for SSD-CI patients at each session. This difference was even more pronounced for SSD-CI-R patients at Base and 6m, where frontocentral activity was close to zero; at 12m, frontocentral activity was closer to NH group. Frontocentral activity was more similar between SSD-CI-L patients and the NH group.

Correlations

Speech understanding in noise was compared to GFP amplitude and latency at each test session. Spearman correlations showed no significant relationship between speech performance and GFP amplitude or latency at any test sessions for any of the spatial conditions ($p>0.05$ in all cases). A similar lack of correlation was observed between speech performance and CAEP components values at mastoid-temporal sites ($p>0.05$ in all cases). Speech performance was also compared to duration of deafness; a significant correlation was observed for $S_{CI}N_{NH}$ at 12m ($r = 0.67$, $p = 0.047$), with speech performance worsening with increasing duration of deafness.

Discussion

This longitudinal study provides evidence that restoration of binaural function with a CI in adult SSD patients can induce changes in in GFP and in cortical responses to auditory stimuli on the hemispheric side contralateral to the implanted ear for SSD-CI users.

Changes in CAEPs after cochlear implantation

Cortical modification seemed to occur rapidly in the (admittedly small) group of SSD-CI-L subjects, with an increase in N1 amplitude for GFP (Fig 4A) at 6m and at Cz (Fig 5A) at 12m, relative to baseline. In contrast, SSD-CI-R subjects exhibited no increase in N1 amplitude for GFP (Fig 4B) or Cz (Fig 5B) after cochlear implantation. The scalp potential maps for the ear contralateral to the CI (Fig 4) showed a substantial increase in positivity between Base and 12m, suggesting activation of contralateral temporal generators [52]. This was also supported by observation of the waveforms from electrodes situated at the side contralateral to the CI ear (Fig 5), with more identifiable peaks at 12m relative to Base. However, the MANCOVA analyses showed no significant changes in CAEP amplitude for GFP, Cz or temporal sites. A significant effect of test session was only observed at mastoid sites, with N1(RP) amplitude significantly increasing at 6m and 12m, relative to Base. The lack of significant increases in N1 amplitude for GFP, Cz and temporal sites was most likely due to the limited number of subjects, resulting in low statistical power. Note that P1 and P2 amplitudes did not significantly

change over time for GFP, Cz, or for the scalp potential maps. For P1, this might reflect an absence of change at the thalamocortical level [25]. For P2, this might reflect no change in the mesencephalic reticular activating system [25,53,54].

Previous and present data suggest some cortical reorganization after reactivating the temporal areas via CI stimulation. Such cortical reorganization is consistent with previous studies for patients with a profound bilateral hearing loss after cochlear implantation [47,55]. Previous studies found comparable results in adults after otosclerosis surgery who exhibited increased contralateral auditory cortex responses after hearing recovery, with the extent of activated cortex becoming bilateral at 9 months post-surgery and including a greater portion of the posterior superior temporal plane [17]. Other studies have reported similar effects on cortical auditory pathways pediatric SSD patients after cochlear implantation [42–44], where children revealed remarkable developmental plasticity within a 6-month period. Polonenko et al. [44] studied young SSD-CI-R children and found an atypical distribution of peak amplitude activity from the implanted ear after CI activation, marked by an abnormal lateralization of activity to the ipsilateral left auditory cortex. After chronic implant use, a contralateral aural preference emerged in both auditory cortices. Here, adult SSD-CI-R subjects presented an atypical distribution at temporal sites for N1 peak at 6m, with a negative field on scalp potential map on the side ipsilateral to CI ear and a very low positive field at the ear contralateral to CI ear (Fig 4). At 12m, increased activation of the side contralateral to CI was observed. This suggests a similar development of cortical reorganization between young and adult SSD-CI-R patients.

Other studies with unilaterally deaf adults found that cortical reorganization mainly occurred for patients who were deaf in the left ear [56,57]. Here, cortical reorganization after binaural recovery was more pronounced for SSD-CI-L patients, who exhibited higher N1 peak and N1(RP) amplitudes at 12m for GFP, Cz and mastoid sites than did SSD-CI-R patients. The Ta peak at temporal sites also appeared to have a higher amplitude for SSD-CI-L patients. This suggests a faster reorganization for SSD CI patients implanted on the left side. On another hand, there was no significant effect of test session on peak amplitude for GFP or at Cz. This hypothesis was supported by a significantly higher amplitude for SSD-CI-L patients for Na at temporal sites T8 and P8 at 6m, mastoid site M2 for P1(RP) at 6m, N1(RP) at 12m. Significantly longer latency was also observed for SSD-CI-L at mastoid site M2 for N1(RP) and P2 (RP), and for temporal site T8 for Na. This suggests that there may be a later distribution of peak activity in SSD-CI-L patients for some components [58].

NH versus SSD-CI cortical responses

For N1 peak latency at all sessions, SSD-CI-L patients exhibited greater differences between temporal (positive field) and frontocentral (negative field) areas than did SSD-CI-R patients or the NH group (scalp potential maps in Fig 4). The greater contrast among electrodes results in a higher standard deviation, resulting in a larger N1 amplitude for GFP [58]. Previous studies that explored CAEP in response to voice stimuli generally found low N1 amplitude for NH adults [24,59]. This may explain the low N1 peak amplitude for GFP in the NH group. Note that the N1 amplitude for SSD-CI-L subjects was not significantly higher than that for SSD-R-CI or NH subjects; again, the low statistical power may have resulted in the non-significant finding. As shown in Fig 5 and S2 Fig, SSD-CI-L appeared to exhibit higher peak amplitudes at 12m for the M2, P8 and T8 sites than did the NH group. The higher N1 amplitude at 12m might be due to cortical reorganization, which would induce more neuronal elements activated synchronously than in the NH group. The GFP was more comparable between SSD-CI-R patients and the NH group. It is possible that cortical reorganization and mechanisms may be different from left- and right-implanted SSD patients.

For GFP and at Cz site, P1 and P2 peak amplitude were generally higher for the NH group than for SSD CI patients, especially for P2 peak. This might indicate differences in the neural processes that generate P1 and P2 waves between NH and SSD patients, even after cochlear implantation. These differences are further supported by the lack of significance change in peak amplitude after cochlear implantation for GFP and Cz site for SSD-CI-L patients, with significantly lower amplitude observed only for SSD-CI-R patients at baseline for P2.

The GFP latency was significantly shorter for the NH group than for SSD-CI-L subjects for P2 at 12m, and significantly shorter for the NH group than for SSD-CI-R subjects for N1 at 12m. A significant longer latency was observed for SSD-CI-L subjects than for the NH group at some temporal (Tb at P8 for SSD-CI-L at 6m), mastoid [N1(RP) at M2 for SSD-CI-L at 12m] and frontocentral sites (N1 at Cz for SSD-CI-R at baseline). As noted above, this suggests that the maximal activity in the potential distribution may occur later in SSD patients for some components, even after cochlear implantation [58].

Speech understanding in noise improves with CI experience

No significant changes in SRTs were observed for the $S_{NH}N_{CI}$ or the S0N0 conditions over the one-year period, consistent with previous studies [16,18,60–62]. Most likely, the non-implanted ear dominated binaural perception such that there was no significant difference between NH and SSD-CI performance. For $S_{CI}N_{NH}$, SRTs were significantly better after one year of experience with CI. All SSD CI subjects exhibited better performance in the $S_{CI}N_{NH}$ condition, and all used their CI for the majority of daily listening (data logging showed a mean of 12 hours of CI usage per day). This underscores the importance of wearing the CI as much as possible to maximize its benefit. However, SSD-CI performance for $S_{CI}N_{NH}$ remained significantly poorer than that of NH listeners, even after one year of CI experience.

In this study with SSD-CI patients, cochlear implantation was associated with improved speech understanding in noise, increased GFP amplitude for N1 peak for SSD-CI-L patients, and a positive field at temporal sites contralateral to CI ear on scalp potential map for all SSD-CI patients. However, SSD behavioral outcomes were highly variable and may depend on many factors, including the degree, laterality and duration of hearing loss [1,56,57]. Duration of deafness has been shown to significantly affect adult CI outcomes in bilaterally deaf patients [63]. The negative effects of long-term deafness may arise from deprivation and/or non-use of the auditory cortex [64]. This underlines the importance of cochlear implantation for SSD patients as soon as possible to take advantage of neural plasticity.

In this study, there was a significant correlation between duration of deafness and SRTs for the $S_{CI}N_{NH}$ condition at 12m. Thus, for some SSD-CI subjects, 12 months of CI experience was not sufficient to overcome the longer period of auditory deprivation. In adult humans, previous studies have shown that auditory plasticity can be observed within the first weeks after onset of unilateral deafness [10,65]. Ponton et al. [8] suggested that changes in cortical activity occur gradually and may continue for 2 years or more after the onset of hearing loss. This suggests that auditory plasticity may interact with the duration of deafness, underscoring the need to implant patients with unilateral deafness sooner rather than later.

Limits and caveats

Recording cortical responses with EEG can be difficult due to the CI artifact related to CI device, the mode of stimulation and the surgical placement of the remote return electrode [47,66,67]. The reduction of the CI artifact with ICA allowed for the study of scalp potential distribution and analysis of the waves. However, this method cannot determine whether the artifact rejection significantly distorts the measured cortical responses, as is possible with other

methods [68]. As shown in Fig 2, ICA appeared to successfully remove CI artifact while preserving key aspects of the cortical response.

In this study, auditory stimuli were delivered in sound field via two loudspeakers positioned +45˚ and -45˚ from center. This did not allow for selective delivery of stimuli to each ear (e.g., with insert earphone to the normal-hearing ear and direct audio input to the CI ear). This presentation setup was used to mimic the everyday listening conditions for SSD-CI patients, and because it is difficult to control the relative loudness levels between acoustic and electric stimulation. Indeed, responses from the CI side may be influenced by speech processor settings such as microphone gain, volume level, acoustic-to-electric amplitude mapping, etc. Although SSD-CI subjects were tested with their clinical processors and settings, the electrode dynamic range may have been different at 6m and 12m. As such, it was difficult to analyze hemispheric asymmetries in this study. Another approach would be to record responses at 6m or 12m with the CI off to observe any changes in responses relative to Base. Unfortunately, this was not done due to time constraints.

Previous animal studies have investigated cortical reorganization for acquired or congenital SSD. Unilateral deafness produces profound changes in the cortical structure and in the central auditory system, thus modifying the cortical asymmetry in the pattern of auditory cortex responses [69]. Studies with congenital or early-onset unilateral deafness in cats show a neuronal reorganization in terms of aural preference for the NH ear, which is different for acquired deafness [70]. Different from acquired hearing loss, congenital unilateral hearing loss results in a rearrangement of the binaural connections in the auditory brainstem, as well as changes in the physiology of inferior colliculus neurons [1,71,72]. In this study, all SSD-CI subjects had acquired hearing loss, and we cannot speculate on cortical reorganization for SSD patients with congenital deafness. However, Wedekind et al. [73] found that duration of deafness in the implanted ear had no impact on cortical reorganization in four SSD patients with early onset of deafness.

While this study showed that some cortical auditory reorganization occurred during the first year of CI experience, the number of SSD subjects was limited, with only 5 subjects implanted on the left side and 4 on the right side. Additional longitudinal studies should be conducted with more SSD-CI patients to better understand when cortical reorganization begins, how it may differ between left- and right-implanted subjects, and how long it persists.

Conclusion

In this longitudinal study, speech understanding in noise and cortical responses were measured in SSD patients before cochlear implantation and at 6 and 12 months after implantation, and in a control group of NH subjects. Results showed that speech understanding in noise ($S_{CI}N_{NH}$) significantly improved after 12 months of experience with the CI. GFP significantly increased for SSD-CI-L subjects at N1 peak. Bilateral activation of temporal generators appears after cochlear implantations for both types of SSD, which could testify of a cortical reorganization.

Supporting information

S1 Fig. Mean peak amplitudes and latencies for GFP for SSD-CI-L (left panels), SSD-CI-R (right panels) and NH subjects (all panels); the error bars show the standard deviation.
(TIF)

S2 Fig. Mean peak amplitudes for SSD-CI- L (left panels; Cz, T8, P8 and M2) and SSD-CI- R (right panels; Cz, T7, P7 and M1), and NH subjects (all panels); the error bars show the

standard deviation.
(TIF)

S3 Fig. Mean peak latencies for SSD-CI- L (left panels; Cz, T8, P8 and M2) and SSD-CI- R (right panels; Cz, T7, P7 and M1), and NH subjects (all panels); the error bars show the standard deviation.
(TIF)

S1 Table. Results of MANCOVAs for GFP, Cz, temporal (P7, P8; T7, T8) and mastoid sites (M1, M2). Sites were selected to be contralateral to the implanted ear. For Test session (Base, 6m, 12m), group (right- or left-implanted), CAEP components were fixed factors, amplitude (Amp) and latency (Lat) were the dependent variables), and subjects were the co-varying factor. The asterisks and italics indicate significant effects.
(DOCX)

S2 Table. Results of Mann-Whitney tests comparing GFP and CAEP amplitude and latency at each test sessions between NH and SSD-CI subjects. Italics indicate significant effects after Bonferroni adjustment for multiple comparisons ($p<0.017$).
(DOCX)

S1 Data. Supplemental data.
(XLSX)

Acknowledgments

We thank all of the SSD-CI patients and NH subjects who participated in this study. We thank Etienne Gaudrain for help with statistical analyses. We also thank an anonymous reviewer for helpful comments.

Author Contributions

Conceptualization: Elsa Legris, John Galvin, Sylvie Roux, Marie Gomot, Mathieu Marx, Shuman He, David Bakhos.

Formal analysis: Elsa Legris, John Galvin, Sylvie Roux, David Bakhos.

Supervision: John Galvin, Sylvie Roux, Marie Gomot, Jean-Marie Aoustin, David Bakhos.

Visualization: Elsa Legris, John Galvin, David Bakhos.

Writing – original draft: Elsa Legris.

Writing – review & editing: Elsa Legris, John Galvin, David Bakhos.

References

1. Moore DR. Anatomy and physiology of binaural hearing. Audiol Off Organ Int Soc Audiol. 1991; 30: 125–134.
2. Kitterick PT, Lucas L, Smith SN. Improving health-related quality of life in single-sided deafness: a systematic review and meta-analysis. Audiol Neurootol. 2015; 20 Suppl 1: 79–86. https://doi.org/10.1159/000380753 PMID: 25997991
3. Lieu JEC, Tye-Murray N, Karzon RK, Piccirillo JF. Unilateral hearing loss is associated with worse speech-language scores in children. Pediatrics. 2010; 125: e1348–1355. https://doi.org/10.1542/peds.2009-2448 PMID: 20457680
4. Ross DS, Visser SN, Holstrum WJ, Qin T, Kenneson A. Highly Variable Population-Based Prevalence Rates of Unilateral Hearing Loss After the Application of Common Case Definitions. Ear Hear. 2010; 31: 126–133. https://doi.org/10.1097/AUD.0b013e3181bb69db PMID: 19816180

5. Giardina CK, Formeister EJ, Adunka OF. Cochlear Implants in Single-Sided Deafness. Curr Surg Rep. 2014; 2: 75. https://doi.org/10.1007/s40137-014-0075-9
6. Yang M, Chen H-J, Liu B, Huang Z-C, Feng Y, Li J, et al. Brain structural and functional alterations in patients with unilateral hearing loss. Hear Res. 2014; 316: 37–43. https://doi.org/10.1016/j.heares.2014.07.006 PMID: 25093284
7. Zhang G-Y, Yang M, Liu B, Huang Z-C, Chen H, Zhang P-P, et al. Changes in the default mode networks of individuals with long-term unilateral sensorineural hearing loss. Neuroscience. 2015; 285: 333–342. https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2014.11.034 PMID: 25463518
8. Ponton CW, Vasama JP, Tremblay K, Khosla D, Kwong B, Don M. Plasticity in the adult human central auditory system: evidence from late-onset profound unilateral deafness. Hear Res. 2001; 154: 32–44. PMID: 11423213
9. Vasama JP, Mäkelä JP. Auditory pathway plasticity in adult humans after unilateral idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Hear Res. 1995; 87: 132–140. PMID: 8567430
10. Bilecen D, Seifritz E, Radü EW, Schmid N, Wetzel S, Probst R, et al. Cortical reorganization after acute unilateral hearing loss traced by fMRI. Neurology. 2000; 54: 765–767. PMID: 10680824
11. Scheffler K, Bilecen D, Schmid N, Tschopp K, Seelig J. Auditory cortical responses in hearing subjects and unilateral deaf patients as detected by functional magnetic resonance imaging. Cereb Cortex N Y N 1991. 1998; 8: 156–163. PMID: 9542894
12. Leterme G, Bernardeschi D, Bensemman A, Coudert C, Portal J-J, Ferrary E, et al. Contralateral routing of signal hearing aid versus transcutaneous bone conduction in single-sided deafness. Audiol Neurootol. 2015; 20: 251–260. https://doi.org/10.1159/000381329 PMID: 26021779
13. Lin L-M, Bowditch S, Anderson MJ, May B, Cox KM, Niparko JK. Amplification in the rehabilitation of unilateral deafness: speech in noise and directional hearing effects with bone-anchored hearing and contralateral routing of signal amplification. Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol. 2006; 27: 172–182. https://doi.org/10.1097/01.mao.0000196421.30275.73 PMID: 16436986
14. Niparko JK, Cox KM, Lustig LR. Comparison of the Bone Anchored Hearing Aid Implantable Hearing Device with Contralateral Routing of Offside Signal Amplification in the Rehabilitation of Unilateral Deafness. Otol Neurotol. 2003; 24: 73–78. PMID: 12544032
15. Arndt S, Laszig R, Aschendorff A, Hassepass F, Beck R, Wesarg T. Cochlear implant treatment of patients with single-sided deafness or asymmetric hearing loss. HNO. 2017; https://doi.org/10.1007/s00106-016-0297-5 PMID: 28188428
16. Dorman MF, Loiselle LH, Cook SJ, Yost WA, Gifford RH. Sound Source Localization by Normal-Hearing Listeners, Hearing-Impaired Listeners and Cochlear Implant Listeners. Audiol Neurootol. 2016; 21: 127–131. https://doi.org/10.1159/000444740 PMID: 27077663
17. Firszt JB, Holden LK, Reeder RM, Cowdrey L, King S. Cochlear implantation in adults with asymmetric hearing loss. Ear Hear. 2012; 33: 521–533. https://doi.org/10.1097/AUD.0b013e31824b9dfc PMID: 22441359
18. Mertens G, Desmet J, De Bodt M, Van de Heyning P. Prospective case-controlled sound localisation study after cochlear implantation in adults with single-sided deafness and ipsilateral tinnitus. Clin Otolaryngol Off J ENT-UK Off J Neth Soc Oto-Rhino-Laryngol Cervico-Facial Surg. 2016; 41: 511–518. https://doi.org/10.1111/coa.12555 PMID: 26441318
19. Cabral Junior F, Pinna MH, Alves RD, Malerbi AFDS, Bento RF. Cochlear Implantation and Single-sided Deafness: A Systematic Review of the Literature. Int Arch Otorhinolaryngol. 2016; 20: 69–75. https://doi.org/10.1055/s-0035-1559586 PMID: 26722349
20. Penfield W, Jasper HH. Epilepsy and the functional anatomy of the human brain,. Boston: Little, Brown; 1954.
21. Ponton CW, Don M, Eggermont JJ, Waring MD, Masuda A. Maturation of Human Cortical Auditory Function: Differences Between Normal-Hearing Children and Children with Cochlear Implants. Ear Hear. 1996; 17: 430. PMID: 8909891
22. Lippé S, Martinez-Montes E, Arcand C, Lassonde M. Electrophysiological study of auditory development. Neuroscience. 2009; 164: 1108–1118. https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2009.07.066 PMID: 19665050
23. Sharma M, Purdy SC, Newall P, Wheldall K, Beaman R, Dillon H. Effects of Identification Technique, Extraction Method, and Stimulus Type on Mismatch Negativity in Adults and Children. J Am Acad Audiol. 2004; 15: 616–632. https://doi.org/10.3766/jaaa.15.9.3 PMID: 15575336
24. Čeponienė R, Alku P, Westerfield M, Torki M, Townsend J. ERPs differentiate syllable and nonphonetic sound processing in children and adults. Psychophysiology. 2005; 42: 391–406. https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.2005.00305.x PMID: 16008768

25. Näätänen R, Picton T. The N1 Wave of the Human Electric and Magnetic Response to Sound: A Review and an Analysis of the Component Structure. Psychophysiology. 1987; 24: 375–425. https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.1987.tb00311.x PMID: 3615753

26. Crowley KE, Colrain IM. A review of the evidence for P2 being an independent component process: age, sleep and modality. Clin Neurophysiol. 2004; 115: 732–744. https://doi.org/10.1016/j.clinph.2003.11.021 PMID: 15003751

27. Vidal J, Bonnet-Brilhault F, Roux S, Bruneau N. Auditory evoked potentials to tones and syllables in adults: evidence of specific influence on N250 wave. Neurosci Lett. 2005; 378: 145–149. https://doi.org/10.1016/j.neulet.2004.12.022 PMID: 15781148

28. Vaughan HG, Ritter W. The sources of auditory evoked responses recorded from the human scalp. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1970; 28: 360–367. PMID: 4191187

29. Connolly JF. Stability of Pathway-Hemisphere Differences in the Auditory Event-Related Potential (ERP) to Monaural Stimulation. Psychophysiology. 1985; 22: 87–95. https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.1985.tb01564.x PMID: 3975323

30. McCallum WC, Curry SH. Hemisphere Differences in Event Related Potentials and CNV's Associated with Monaural Stimuli and Lateralized Motor Responses. Human Evoked Potentials. Springer, Boston, MA; 1979. pp. 235–250. https://doi.org/10.1007/978-1-4684-3483-5_16

31. Perrault N, Picton TW. Event-related potentials recorded from the scalp and nasopharynx. I. N1 and P2. Electroencephalogr Clin Neurophysiol Potentials Sect. 1984; 59: 177–194. https://doi.org/10.1016/0168-5597(84)90058-3

32. Spreng M. AER-review emphasizing the temporal component (AII) and stimulus induced timing of primary inhibited elements. Scand Audiol Suppl. 1979; 211–228. PMID: 294686

33. Wood CC, Wolpaw JR. Scalp distribution of human auditory evoked potentials. II. Evidence for overlapping sources and involvement of auditory cortex. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1982; 54: 25–38. https://doi.org/10.1016/0013-4694(82)90228-0 PMID: 6177515

34. Shafer VL, Schwartz RG, Martin B. Evidence of deficient central speech processing in children with specific language impairment: the T-complex. Clin Neurophysiol Off J Int Fed Clin Neurophysiol. 2011; 122: 1137–1155. https://doi.org/10.1016/j.clinph.2010.10.046 PMID: 21147550

35. Wagner M, Shafer VL, Haxhari E, Kiprovski K, Behrmann K, Griffiths T. Stability of the Cortical Sensory Waveforms, the P1-N1-P2 Complex and T-Complex, of Auditory Evoked Potentials. J Speech Lang Hear Res JSLHR. 2017; 60: 2105–2115. https://doi.org/10.1044/2017_JSLHR-H-16-0056 PMID: 28679003

36. Gordon KA, Tanaka S, Papsin BC. Atypical cortical responses underlie poor speech perception in children using cochlear implants. Neuroreport. 2005; 16: 2041–2045. PMID: 16317351

37. Groenen P, Snik A, van den Broek P. On the clinical relevance of mismatch negativity: results from subjects with normal hearing and cochlear implant users. Audiol Neurootol. 1996; 1: 112–124. https://doi.org/10.1159/000259190 PMID: 9390795

38. Kelly AS, Purdy SC, Thorne PR. Electrophysiological and speech perception measures of auditory processing in experienced adult cochlear implant users. Clin Neurophysiol Off J Int Fed Clin Neurophysiol. 2005; 116: 1235–1246. https://doi.org/10.1016/j.clinph.2005.02.011 PMID: 15978485

39. Kraus N, McGee T, Carrell TD, Sharma A. Neurophysiologic bases of speech discrimination. Ear Hear. 1995; 16: 19–37. PMID: 7774767

40. Roman S, Canévet G, Marquis P, Triglia J-M, Liégeois-Chauvel C. Relationship between auditory perception skills and mismatch negativity recorded in free field in cochlear-implant users. Hear Res. 2005; 201: 10–20. https://doi.org/10.1016/j.heares.2004.08.021 PMID: 15721556

41. Singh S, Liasis A, Rajput K, Towell A, Luxon L. Event-related potentials in pediatric cochlear implant patients. Ear Hear. 2004; 25: 598–610. PMID: 15604920

42. Cañete OM, Purdy SC, Neeff M, Brown CRS, Thorne PR. Cortical auditory evoked potential (CAEP) and behavioural measures of auditory function in a child with a single-sided deafness. Cochlear Implants Int. 2017; 18: 335–346. https://doi.org/10.1080/14670100.2017.1373499 PMID: 28922984

43. Sharma A, Glick H, Campbell J, Torres J, Dorman M, Zeitler DM. Cortical Plasticity and Reorganization in Pediatric Single-sided Deafness Pre- and Postcochlear Implantation: A Case Study. Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol. 2016; 37: e26–34. https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000000904 PMID: 26756152

44. Polonenko MJ, Gordon KA, Cushing SL, Papsin BC. Cortical organization restored by cochlear implantation in young children with single sided deafness. Sci Rep. 2017; 7: 16900. https://doi.org/10.1038/s41598-017-17129-z PMID: 29203800

45. Fournier JE. Audiométrie vocale les épreuves d'intelligibilité et leurs applications au diagnostic, à l'expertise et à la correction prothétique des surdités. [Internet]. Paris: Maloine; 1951. Available: http://catalog.hathitrust.org/api/volumes/oclc/23921640.html

46. Delorme A, Makeig S. EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis. J Neurosci Methods. 2004; 134: 9–21. https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2003.10.009 PMID: 15102499

47. Debener S, Hine J, Bleeck S, Eyles J. Source localization of auditory evoked potentials after cochlear implantation. Psychophysiology. 2008; 45: 20–24. https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.2007.00610.x PMID: 17910729

48. Aguera P-E, Jerbi K, Caclin A, Bertrand O. ELAN: a software package for analysis and visualization of MEG, EEG, and LFP signals. Comput Intell Neurosci. 2011; 2011: 158970. https://doi.org/10.1155/2011/158970 PMID: 21687568

49. Perrin F, Pernier J, Bertrand O, Echallier JF. Spherical splines for scalp potential and current density mapping. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1989; 72: 184–187. PMID: 2464490

50. Lehmann D, Skrandies W. Reference-free identification of components of checkerboard-evoked multichannel potential fields. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1980; 48: 609–621. PMID: 6155251

51. Michel CM, Murray MM, Lantz G, Gonzalez S, Spinelli L, Grave de Peralta R. EEG source imaging. Clin Neurophysiol Off J Int Fed Clin Neurophysiol. 2004; 115: 2195–2222. https://doi.org/10.1016/j.clinph.2004.06.001 PMID: 15351361

52. Lister JJ, Maxfield ND, Pitt GJ, Gonzalez VB. Auditory evoked response to gaps in noise: older adults. Int J Audiol. 2011; 50: 211–225. https://doi.org/10.3109/14992027.2010.526967 PMID: 21385014

53. Knight RT, Scabini D, Woods DL, Clayworth C. The effects of lesions of superior temporal gyrus and inferior parietal lobe on temporal and vertex components of the human AEP. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1988; 70: 499–509. PMID: 2461284

54. Knight RT, Hillyard SA, Woods DL, Neville HJ. The effects of frontal and temporal-parietal lesions on the auditory evoked potential in man. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1980; 50: 112–124. PMID: 6159179

55. Sandmann P, Plotz K, Hauthal N, de Vos M, Schönfeld R, Debener S. Rapid bilateral improvement in auditory cortex activity in postlingually deafened adults following cochlear implantation. Clin Neurophysiol Off J Int Fed Clin Neurophysiol. 2015; 126: 594–607. https://doi.org/10.1016/j.clinph.2014.06.029 PMID: 25065298

56. Hanss J, Veuillet E, Adjout K, Besle J, Collet L, Thai-Van H. The effect of long-term unilateral deafness on the activation pattern in the auditory cortices of French-native speakers: influence of deafness side. BMC Neurosci. 2009; 10: 23. https://doi.org/10.1186/1471-2202-10-23 PMID: 19309511

57. Khosla D, Ponton CW, Eggermont JJ, Kwong B, Don M, Vasama J-P. Differential ear effects of profound unilateral deafness on the adult human central auditory system. J Assoc Res Otolaryngol JARO. 2003; 4: 235–249. https://doi.org/10.1007/s10162-002-3014-x PMID: 12943375

58. Skrandies W. Global field power and topographic similarity. Brain Topogr. 1990; 3: 137–141. PMID: 2094301

59. Èeponienë R, Torki M, Alku P, Koyama A, Townsend J. Event-related potentials reflect spectral differences in speech and non-speech stimuli in children and adults. Clin Neurophysiol Off J Int Fed Clin Neurophysiol. 2008; 119: 1560–1577. https://doi.org/10.1016/j.clinph.2008.03.005 PMID: 18456550

60. Távora-Vieira D, De Ceulaer G, Govaerts PJ, Rajan GP. Cochlear implantation improves localization ability in patients with unilateral deafness. Ear Hear. 2015; 36: e93–98. https://doi.org/10.1097/AUD.0000000000000130 PMID: 25474416

61. Vermeire K, Van de Heyning P. Binaural hearing after cochlear implantation in subjects with unilateral sensorineural deafness and tinnitus. Audiol Neurootol. 2009; 14: 163–171. https://doi.org/10.1159/000171478 PMID: 19005250

62. Zeitler DM, Dorman MF, Natale SJ, Loiselle L, Yost WA, Gifford RH. Sound Source Localization and Speech Understanding in Complex Listening Environments by Single-sided Deaf Listeners After Cochlear Implantation. Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol. 2015; 36: 1467–1471. https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000000841 PMID: 26375967

63. Petersen B, Weed E, Sandmann P, Brattico E, Hansen M, SÃ¸rensen SD, et al. Brain Responses to Musical Feature Changes in Adolescent Cochlear Implant Users. Front Hum Neurosci. 2015;9. https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00007 PMID: 25705185

64. Kral A, Eggermont JJ. What's to lose and what's to learn: development under auditory deprivation, cochlear implants and limits of cortical plasticity. Brain Res Rev. 2007; 56: 259–269. https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2007.07.021 PMID: 17950463

65. Fujiki N, Naito Y, Nagamine T, Shiomi Y, Hirano S, Honjo I, et al. Influence of unilateral deafness on auditory evoked magnetic field. Neuroreport. 1998; 9: 3129–3133. PMID: 9831439

66. Bakhos D, Roux S, Robier A, Bonnet-Brilhault F, Lescanne E, Bruneau N. Minimization of cochlear implant artifact in cortical auditory evoked potentials in children. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2012; 76: 1627–1632. https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2012.07.034 PMID: 22910837

67. Deprez H, Hofmann M, Wieringen A van, Wouters J, Moonen M. Cochlear implant artifact rejection in electrically evoked auditory steady state responses. 2014 22nd European Signal Processing Conference (EUSIPCO). 2014. pp. 1995–1999.

68. Wong DDE, Gordon KA. Beamformer Suppression of Cochlear Implant Artifacts in an Electroencephalography Dataset. IEEE Trans Biomed Eng. 2009; 56: 2851–2857. https://doi.org/10.1109/TBME.2009.2029239 PMID: 19695980

69. Reale RA, Brugge JF, Chan JC. Maps of auditory cortex in cats reared after unilateral cochlear ablation in the neonatal period. Brain Res. 1987; 431: 281–290. PMID: 3620992

70. Kral A, Hubka P, Heid S, Tillein J. Single-sided deafness leads to unilateral aural preference within an early sensitive period. Brain J Neurol. 2013; 136: 180–193. https://doi.org/10.1093/brain/aws305 PMID: 23233722

71. Moore DR. Effects of early auditory experience on development of binaural pathways in the brain. Semin Perinatol. 1990; 14: 294–298. PMID: 2237459

72. Moore DR, King AJ. Plasticity of Binaural Systems. Plasticity of the Auditory System. Springer, New York, NY; 2004. pp. 96–172. https://doi.org/10.1007/978-1-4757-4219-0_4

73. Wedekind A, Távora-Vieira D, Rajan GP. Cortical auditory evoked responses in cochlear implant users with early-onset single-sided deafness: indicators of the development of bilateral auditory pathways. Neuroreport. 2018; 29: 408–416. https://doi.org/10.1097/WNR.0000000000000984 PMID: 29489587

SYNTHESE DE L'ARTICLE

Cortical reorganization after cochlear implantation for adults with single-sided deafness

Accepté dans Plos One

Objectif

Evaluer la réorganisation corticale suite à la restauration de la binauralité chez l'adulte avec une surdité unilatérale.

Matériel et Méthodes

- Des sujets avec une surdité unilatérale à droite (n=4) et à gauche (n=5).
- Un groupe de sujet témoin (n=8)
- Potentiel évoqué auditif corticaux avec des stimulations vocales /ba/ envoyées en champ libre
- Audiométrie vocale dans le bruit selon différentes situations d'écoute (dichotique, dichotique inversé et diotique)
- Etude longitudinale : tests effectués avant l'IC, à 6 mois et à 1 an.

Résultats

- Les performances vocales s'améliorent après 1'année d'expérience avec l'IC dans la situation $S_{CI}N_{NH}$.
- Augmentation de l'inversion de polarité en mastoïde du côté controlatéral à l'oreille implantée après 1 an avec l'IC.

Discussion

- La réorganisation corticale a lieu pour les deux groupes de patients même s'il existe une grande variabilité interindividuelle.
- Une plus grande cohorte serait nécessaire pour évaluer d'autres étiologies.

3- Etude 3: Evolution des réponses auditives corticales lorsqu'un signal vocal est envoyé dans le calme et dans le bruit chez des sujets avec une surdité unilatérale.

Les patients ayant une surdité unilatérale sont principalement affectés pour comprendre leur interlocuteur en environnement bruyant (Giolas and Wark, 1967; Munro, 2008; Rothpletz et al., 2012; Sargent et al., 2001; Vannson et al., 2015; Welsh et al., 2004). L'étude précédente a montré qu'une réorganisation corticale se mettait en place après 6 mois de port d'IC. Cette étude a été réalisée avec une stimulation dans le silence, et une étude complémentaire était nécessaire pour évaluer les réponses auditives corticales en environnement bruyant. Aussi, cette étude avait pour but d'évaluer si ces scores étaient corrélés avec les performances auditives, comme c'est le cas dans l'étude de Billings et al (Billings et al., 2015).

Le titre de cette étude est « *Evolution of cortical auditory responses for speech presented in quiet and in noise for unilaterally deaf adults following cochlear implantation* », et a été soumis dans la revue Clinical Neurophysiology.

Evolution of cortical auditory responses for speech presented in quiet and in noise for unilaterally deaf adults following cochlear implantation.

Author names and affiliations: Elsa Legris[a,b*], John Galvin[c], Sylvie Roux[a], Jean-Marie Aoustin[b] , David Bakhos[a,b]

[a]UMR1253, iBrain, Université de Tours, INSERM, Tours, France

[b]Ear Nose and Throat department, Tours, France

[c]House Ear Institute, Los Angeles, CA, United States of America

*Corresponding author

Email: legris.elsa@gmail.com (EL)

Address: 10 boulevard Tonnellé, Bât Thérèse Planiol, 37032 Tours Cedex 1

Highlights

- *Cochlear implantation improves speech understanding in unilaterally deaf patients.*
- *Cortical responses measured in quiet and in noise change after cochlear implantation.*
- *Cortical responses were comparable between patients with cochlear implant and normal hearing group.*

Abstract

Objective: For patients with single-sided deafness (SSD), restoration of binaural function via cochlear implant (CI) has been shown to improve speech understanding in noise. The objective of this study was to investigate changes in behavioral performance and cortical responses after cochlear implantation.

Methods: Six adults with SSD were tested before and 12 months post-activation of the CI. Six normal hearing (NH) subjects served as experimental controls. Speech understanding in noise was evaluated for various spatial conditions. Cortical auditory evoked potentials were recorded with /ba/ stimuli in quiet and in noise. Global field power and responses at Cz were analyzed.

Results: Speech understanding in noise significantly improved with the CI when speech was presented to the CI ear and noise to the normal ear ($p<0.05$), but remained poorer than that of NH controls ($p<0.05$). N1 peak amplitude measure in noise significantly changed ($p<0.05$), but remained lower than that of NH controls ($p<0.05$). After 12 months of CI experience, cortical responses in noise became more comparable between subject groups.

Conclusion: Binaural restoration in SSD patients with the CI improved speech performance noise and cortical responses.

Significance: Improved behavioral performance and cortical responses were observed in SSD patients after cochlear implantation.

Key words: single sided deafness, cochlear implant, cortical auditory evoked potential, binaural hearing, speech performance in noise, auditory cortex

1. Introduction

People with single-sided deafness (SSD) experience difficulties in speech perception in noise and sound localization, which negatively impacts their quality of life (QoL; Arndt et al., 2011, 2016, 2017; Firszt et al., 2012; Gordon et al., 2013). The cochlear implant (CI) offers partial hearing restoration for the deaf ear in SSD patients, and has been shown to significantly improve localization, speech understanding in noise, and QoL, while significantly reducing tinnitus severity (Vermeire and Van de Heyning., 2009; Buechner et al., 2010; Arndt et al., 2011, 2017; Stelzig et al., 2011; Firszt et al., 2012; Cadieux et al., 2013; Gartrell et al., 2014; Tokita et al., 2014; Távora-Vieira et al., 2015; Zeitler et al., 2015; Cabral et al., 2016; Grossmann et al., 2016; Rahne and Plontke, 2016; Dillon et al., 2017; Finke et al., 2017; Dorbeau et al., 2018; Galvin et al., 2018; Litovsky et al., 2018; Prejban et al., 2018). However, the benefits of cochlear implantation can vary greatly across SSD CI patients, possibly due to differences in integration of acoustic and electric stimulation patterns. As such, it is unclear how much the CI can restore binaural perception. Behavioral measures provide insight into perceptual limits, but objective measures such as cortical auditory evoked potentials (CAEPs) may provide further insight into differences in the patterns of activation between acoustic and electric hearing and/or how binaural processes are affected by cochlear implantation.

CAEPs provide useful information about how the auditory cortex encodes cues that are used by higher order processing for accurate perception. In adults, CAEPs consist of four peaks: a positive peak (P1) around 50 msec, a negative peak (N1) at approximately 100 msec, followed by another positive peak (P2) at about 200 msec, and a last negative peak (N250) around 250ms (Ponton et al., 1996; Sharma et al., 2004; Lippé et al., 2009). The P1 peak is thought to represent early pre-perceptual processing of acoustic features (Čeponienė et al., 2005). The N1 wave is the most most-studied component in adults, as it correlated with detection, and because it reflects principal components of the stimulus (Näätänen and Picton, 1987). The finer grained properties of the stimulus are reflected by the P2 peak (Crowley and Colrain, 2004). The N250 peak allows for further assessment of cortical activity involved in processing of speech stimuli (Vidal et al. 2005). The presence of CAEP components indicates that auditory cortex has been activated by the sound and that speech signal has been received (Korczak et al., 2005; Munro et al., 2011; Carter et al., 2013).

Previous research on unilateral deafness patients have shown that SSD can induce hemispheric asymmetries when monaural auditory stimulation was delivered to the unimpaired

ear, as reflected in CAEPs (Ponton et al., 2001), magnetoencephalography (MEG) (Vasama and Mäkelä 1995), and functional magnetic resonance imaging (fMRI) (Scheffler et al., 1998; Bilecen et al., 2000). Recent studies have shown evidence of cortical reorganization after cochlear implantation in pediatric and adult SSD CI patients (Sharma et al., 2016; Cañete et al., 2017; Polonenko et al., 2017; Legris et al., 2018; Wedekind et al., 2018). In a longitudinal study by Legris et al (2018), a significant improvement of mean amplitude at mastoid and temporal sites contralateral to CI ear were observed in SSD adults after 6 months of CI experience. Polonenko et al (2017), in a longitudinal study with SSD children, showed that chronic CI stimulation over a six-month period resulted in increased CAEP responses. However, in these previous SSD CI studies, CAEPs were measured using speech stimuli presented in quiet. Given that the primary speech benefit of cochlear implantation for SSD patients is speech understanding in noise, it is unclear how cortical responses might differ for speech presented in quiet or in noise, and how binaural responses for these different presentations might be affected by extended CI experience. The objective of this study was to investigate how long-term (12 months) CI experience in SSD adults affects behavioral performance and cortical responses measured in quiet and in noise, and to compare behavioral and cortical measurements between SSD CI patients and NH listeners.

2. Methods

2.1 Participants

Six adults (3 men, 3 women), right-handed, French native speakers with acquired SSD participated in this study. All patients had at least one year of experience with their CI. Subjects were recruited from the CI unit of the Otolaryngology Department at University Hospital, Tours, France. None of the participants had retro-cochlear pathology according to cranial MRI and mini mental state score was 30/30. Table 1 shows patient demographic characteristics. All subjects had profound sensorineural hearing loss (SNHL) in the left ear; the mean unaided air pure tone average (PTA) threshold across 0.5, 1.0, 2.0 and 3.0 kHz was >70 dB HL in the ear to be implanted. Aided disyllable French word recognition (Fournier 1951) was <50% at 60 dB SPL in the ear to be implanted. PTA thresholds were ≤ 20 dB HL in the non-implanted (right) ear. The mean age at implantation was 59±8 years and the mean duration of deafness was 7.5±9 years. In terms of etiology of deafness, 3 subjects had sudden hearing loss, 1 had Meningitis,

and for 2 subjects, the etiology was unknown. Two weeks after surgery, the CI processor was activated. All SSD CI patients received intensive speech therapy and updated CI processor fittings during the first year of CI use.

Table 1: Demographic information for SSD CI participants.

Group	Subject	Gender	Age (yrs)	Dur deaf (yrs)	Etiology	Right ear PTA (dB HL)	Left ear PTA (dB HL)	CI ear	CI device
SSD	S1	M	53	1.5	Unknown	19	120	L	CI522 [C]
	S2	F	66	5.5	Sudden	5	83	L	CI512 [C]
	S3	M	48	2	Sudden	16	120	L	Digisonic SP [O]
	S4	M	65	2	Sudden	20	95	L	Digisonic SP [O]
	S5	F	65	20	Unknown	20	120	L	Digisonic SP [O]
	S6	F	57	6	Meningitis	20	115	L	CI512 [C]
	Mean, std		59 ±8	7.5±9		16.7±6	109±16		
NH	S7	F	61	-	-	17.5	16	-	-
	S8	M	50	-	-	20	20	-	-
	S9	M	51	-	-	5	5	-	-
	S10	F	56	-	-	16	16	-	-
	S11	F	53	-	-	14	13	-	-
	S12	F	53	-	-	8	7	-	-
	Mean, std		54±4			13.4 ±5.8	12.8±5.8		

Dur deaf=duration of deafness; PTA=pure-tone average threshold across 0.5, 1.0, 2.0, and 3.0 kHz; [C] = Cochlear device; [o] = Oticon device

Six normal hearing (NH) adults (2 men, 4 women) served as experimental controls All had PTA thresholds ≤ 20 dB HL and none had any reported neuronal disease. The mean age at testing was 54 ±4 years (range: 50 to 61). All NH subjects had a mini mental state score of 30/30.

Mann-Whitney tests showed no significant differences between the SSD CI and NH groups in terms of age at testing (p= 0.3, U=10.5) or gender distribution (p=0.6, U=15).

The Ethics Committee of the University Hospital of Tours specifically approved the protocol (N°ID RCB No 2015-A01249-40), and written informed consent was obtained from all subjects.

2.2 Procedure

Speech performance in noise and CAEPs were measured in SSD CI subjects before cochlear implantation (baseline) and 12 months (12m) after CI activation. Speech performance in noise and CAEPs were measured in NH subjects in a single test session.

2.2.1 Speech testing

Sentence recognition in steady, speech-shaped noise was measured using an adaptive procedure. Stimuli consisted of French sentences from the Marginal Benefit from Acoustic Amplification (MBAA) corpus, which consists of 36 lists of 15 sentences each (Fraysse et al. 1998). For each condition, a list was randomly selected (without replacement) and sentences within the list were randomly presented (without replacement) in sound field. Subjects were tested with binaural listening; after implantation, subjects were tested using their clinical processors and settings. Speech was presented at 65 dBA and the noise level was adjusted in 5-dB steps according to the correctness of the response. If the subject repeated the entire sentence correctly, the signal-to-noise ratio (SNR) was reduced by 5 dB. If the subject did not repeat the entire sentence correctly, the signal-to-noise ratio (SNR) was increased by 5 dB. The final 6 reversals in SNR were averaged as the speech reception threshold (SRT), defined as the SNR required to produce 50% correct whole sentence recognition. Three spatial conditions were tested: 1) Speech to the NH ear, noise to the CI ear ($S_{NH}N_{CI}$), 2) Co-located speech and noise in front of the subject (S0N0), and 3) Speech to the CI ear, noise to the NH ear ($S_{CI}N_{NH}$).

2.2.2 Cortical auditory evoked potentials (CAEPs)

2.2.2.1 Stimuli

The speech stimulus was /ba/ produced by a female voice and recorded in a soundproof booth. The fundamental frequency (F0) = 198 Hz, the first formant (F1) = 779 Hz, the second formant (F2) = 1369 Hz and the third formant (F3) = 2720 Hz. The duration of the stimulus = 125 ms. A total of 1150 stimuli were presented at 70 dBA via 2 loudspeakers situated at 1.3 m away from the subject and -45° and +45° relative to center. Stimuli were presented with a constant inter-stimulus interval of 700 ms (offset to onset); Fig. 1 shows a single /ba/ stimulus

(black) presented in white noise (gray) at -5 dB SNR. CAEPS were recorded for speech stimuli presented in quiet and in continuous steady white noise at -5 dB SNR; speech and noise were presented from each speaker (i.e., no spatial cues). The -5 dB SNR was used because it corresponded to the mean SRT obtained in S0N0 situation before cochlear implantation (-5±4.7dB). The presentation order for the quiet and noise conditions was randomized across subjects. The neurophysiological recordings lasted approximately 20 minutes for each session (noise and quiet).

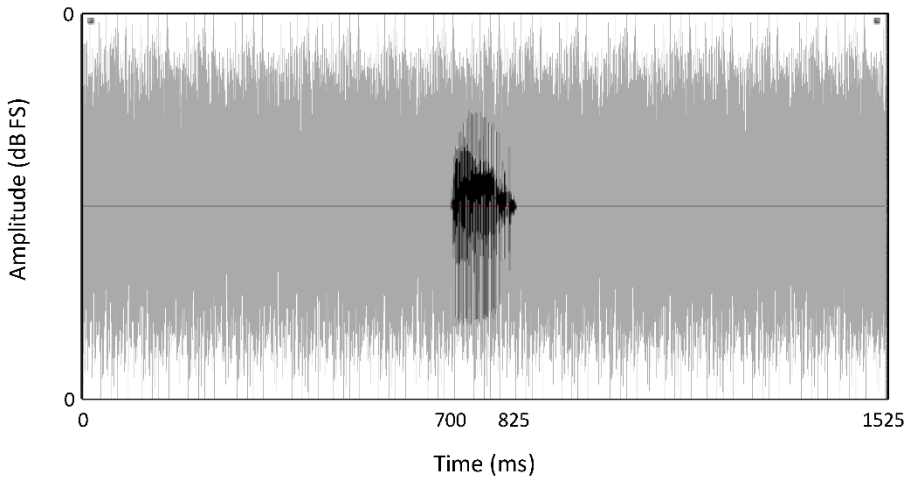


Fig. 1. Time waveform for a single /ba/ stimulus (black) in continuous noise (gray) presented at -5 dB SNR.

2.2.2.2 Electroecephalogram (EEG) data recording

During the recording session, subjects sat comfortable armchair in a dimly lit, sound-attenuated room. Subjects watched a silent movie during the recording.

EEG were recorded using Compumedics System Neuroscan EEG system (Synamps RT amplifier and Curry 7 software) with 64 electrodes referenced on line to the nose; note that after cochlear implantation, 61 of the 64 electrodes could be used due to the presence of the CI transmitter coil. All electrodes were placed according to the international 10-20 electrode placement standard. After cochlear implantation, electrodes situated near the CI transmitter coil couldn't be placed (average number of unplaced electrodes at 12m: 1.8±0.97). Electrode impedances were kept below 5 kΩ. In addition, electrooculogram (EOG) activity was recorded from electrodes placed at the outer canthi of both eyes (horizontal EOG) and above and below the right eye (vertical EOG). The EEG data were recorded with a sampling frequency of 500

Hz and low-pass filtered at 200 Hz. The stimulus presentation was controlled by Neuroscan Stim² software.

EEG analysis was performed using EEGLAB (Delorme and Makeig, 2004) running in the Matlab environment (Mathworks, Natick, MA). First, EEG recordings were filtered by a band-pass filter (0.3-70 Hz). EEG periods recorded during subject movement were identified visually and rejected; the mean artifact rejection was less than 25% per participant for test interval. Extended infomax independent component analysis (ICA) implemented in EEGLAB was applied to the continuous data from each EEG to reduce CI-related artifact, as in Debener et al. (2008). ICA components representing CI artifacts were identified by the centroid on the side of the implanted device time-locked to the auditory stimulation and had large amplitude. Independent components representing common EEG artifacts (e.g., eye blink and saccade) were visually identified and removed along with those components representing the CI artifacts. On average, 4.5 were removed (range: 2 to 8) at interval 12m in quiet and 4.6 (range: 2 to 7) in noise. Afterwards, EEG was segmented into epochs from -100 to 500 ms relative to the stimulus onset. The epochs were baseline-corrected relative to a 100-ms pre-stimulus time window, and a digital zero-phase-shift low-pass filter of 30 Hz was applied. The mean number of epochs varied from 748 in quiet and 746 in noise at baseline for SSD CI and NH subjects, and 692 in quiet and 700 in noise for the SSD CI subjects at 12m.

CAEP analysis were performed with ELAN software (Aguera et al., 2011), and scalp potential maps were created from the CAEP data (Perrin et al., 1989). Mean averaged waveforms for each eliciting stimulus were obtained separately for each subject. Data from missing electrodes (3.8±2.5) for SSD CI subjects were interpolated. Mean latencies and amplitudes of P1, N1 and P2 were measured at the peak by visual inspection from baseline to peak for each subject, at fronto-central electrode Cz. Global field power (GFP) waveform, which is the standard deviation across channels as a function of time, was used to quantify simultaneous activity from all electrode sites (Skrandies, 1990). GFP waveform presented positive peaks (P1, N1 and P2 waves), which were identified by visual inspection. Peak identification was reviewed by a second investigator to check the consistency of the data with an inter-judge agreement rate of 95%. The two investigators found a consensus for the remaining 5%.

Scalp potential maps were generated using a two-dimensional spherical spline interpolation (Perrin et al., 1989) and a radial projection from Cz (top views), with respect to the length of the meridian arcs, across a window of -20 to +20 ms around the P1, N1 and P2 peaks.

2.2.3 Statistical analysis

To assess the effect of cochlear implantation in SSD CI subjects (baseline vs 12m post activation of the CI), Wilcoxon tests were used for behavioral, CAEP, and GFP data. To compare electrophysiological data in quiet and in noise (amplitude and latency for P1, N1 and P2 peaks), Wilcoxon tests were used for SSD CI (at baseline and 12m) and NH subjects. SSD CI data were compared to NH control group data using Mann-Whitney tests. Behavioral and electrophysiological data improvements across time were compared using non-parametric Spearman correlations.

3. Results

3.1 Behavioral performance

Fig. 2 shows boxplots of SRTs in noise for SSD CI and NH subjects for the 3 spatial conditions. For SSD CI subjects, the mean difference in SRTs between baseline and 12m was -7.9±5.7 dB for $S_{CI}N_{NH,}$ -2.9±4.2 dB for S0N0, and -4.2±5 dB for $S_{NH}N_{CI}$. For SSD CI subjects, a significant improvement in SRTs at 12m post-activation was observed only for $S_{CI}N_{NH}$ ($p=0.034$, $W=-21$).

For $S_{CI}N_{NH}$, performance was significantly better for the NH control group than for SSD CI subjects at baseline ($p=0.00043$, $U=0$) and 12m ($p=0.0054$, $U=0.5$). For S0N0, performance was significantly better for the NH control group than for SSD CI subjects at baseline ($p=0.043$, $U=5$), but not at 12m ($p=0.34$, $U=11.5$). For $S_{NH}N_{CI}$, there was no significant difference between NH and SSD CI performance at baseline ($p=0.14$, $U=7.5$) or 12m: $p=0.85$, $U=7.5$).

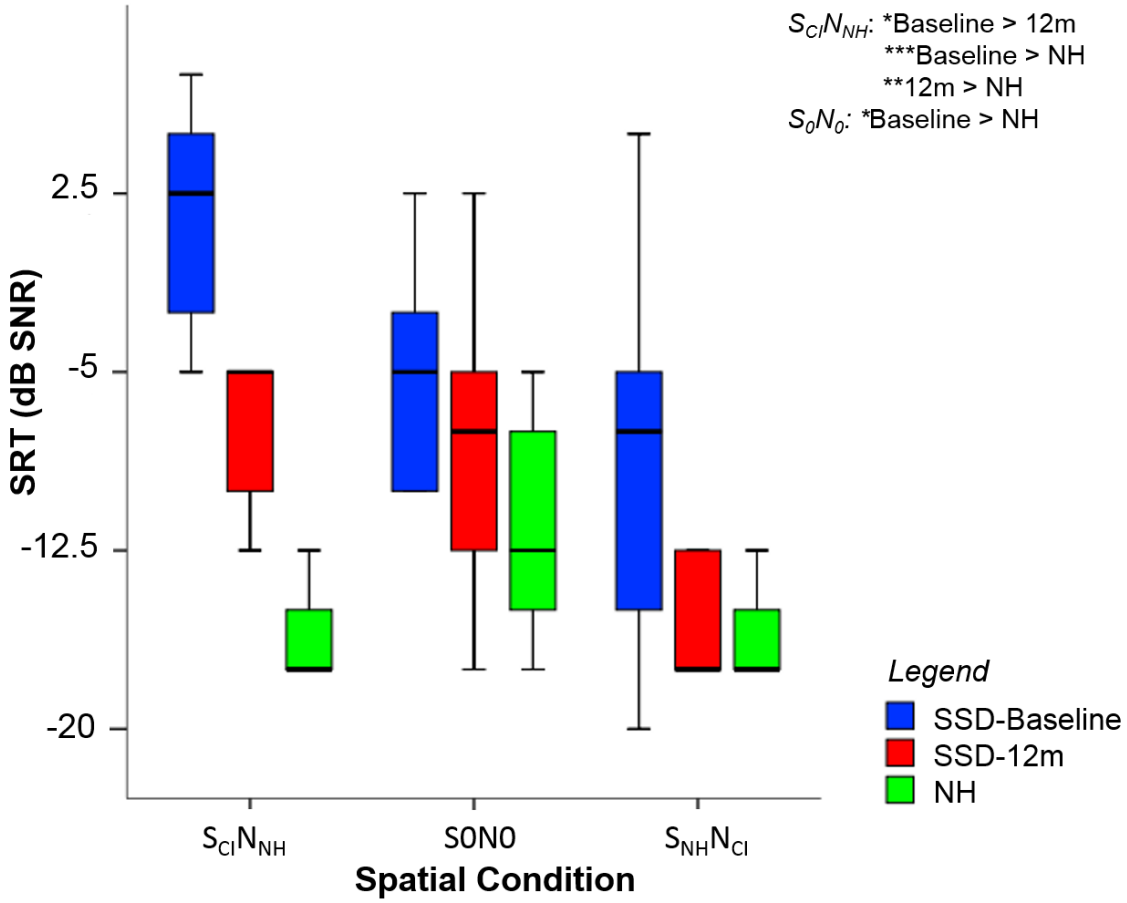


Fig. 2. SRTs measured for the three spatial conditions: $S_{CI}N_{NH}$, S0N0, and $S_{NH}N_{CI}$. The blue and red bars show SSD CI subject performance at baseline at 12m post-activation, respectively; the green bars show NH control group data. The boxes show the 25th and 75th percentiles, the error bars show the 5th and 95th percentiles, the solid line shows the median. The asterisks indicate significant differences between baseline and 12m for SSD CI patients (*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001, from Wilcoxon tests), or significant differences between SSD CI and NH group performance (*p<0.05, **p<0.01, from Mann Whitney tests).

3.2 Cortical auditory responses

Fig. 3 shows GFP (upper) and CAEP at Cz (lower) at baseline and 12m post-activation for stimuli presented in quiet or in noise. Responses to /ba/ stimuli were maximal over fronto-central electrodes and mainly involved a large negative wave N1 and two large positive waves P1 and P2 culminating at the vertex. Scalp potential maps are shown for each peak (P1, N1 and P2).

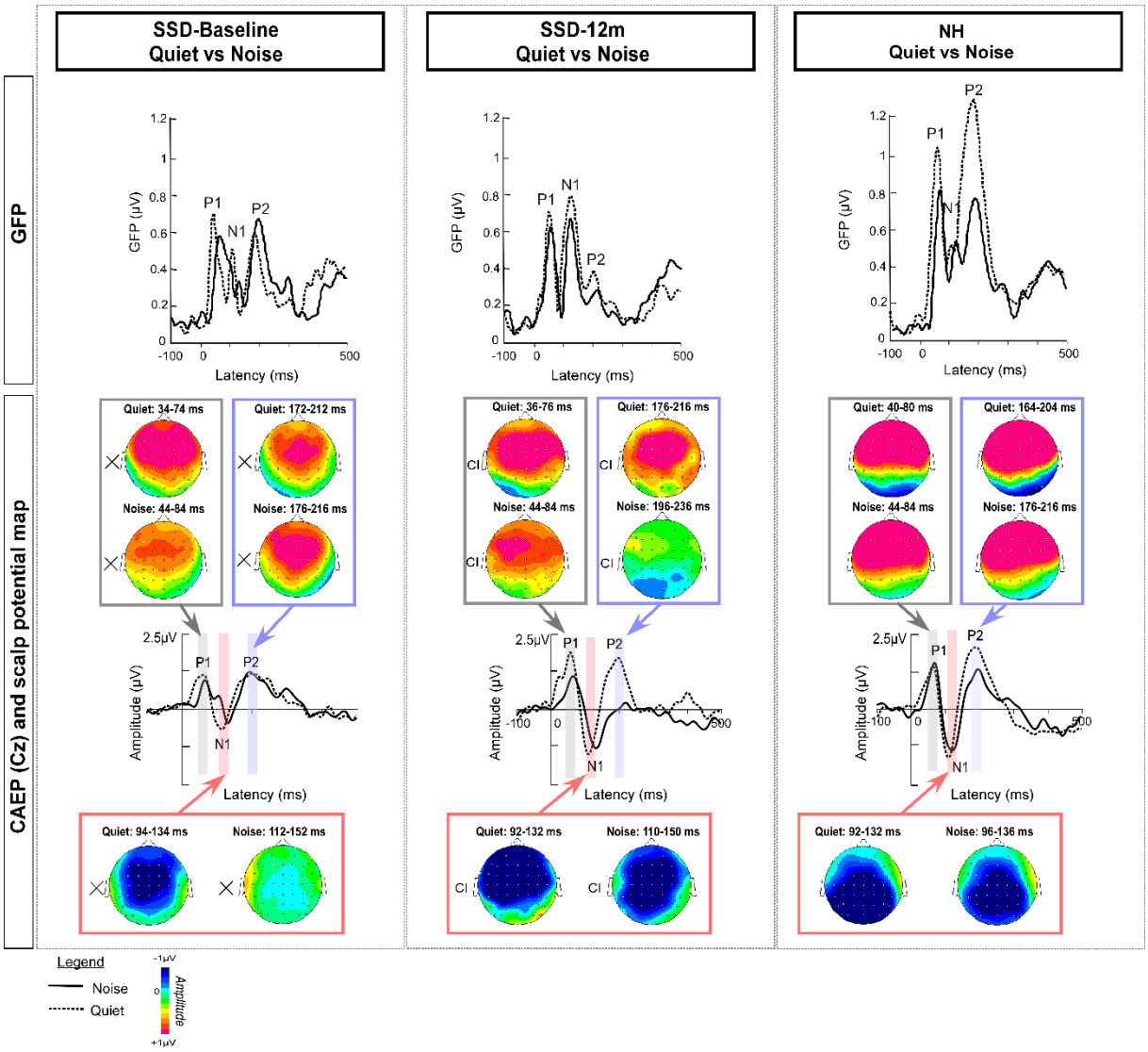


Fig. 3. Mean surface recordings for SSD CI subjects at baseline (left panels) and at 12m post-activation (middle panels), and for the NH control group (right panels), in quiet (dotted line) and in noise (solid line). The top panels show mean global field power (GFP). The lower panels show CAEPs at Cz, with topographic distributions (top view) of mean average referenced surface responses at P1, N1 and P2 peak latencies.

3.2.1 Effect of noise on cortical auditory responses

3.2.1.1 NH control group

Complete results for Wilcoxon tests comparing responses in quiet and noise for the NH control group are shown in Table 2. For GFP, no significant differences were observed between quiet and noise for P1, N1 and P2 peak amplitude. At Cz, P2 peak amplitude was significantly higher in quiet (2.41±1.25 µV) than in noise (1.53±0.83 µV) (p=0.036, W=-21); [N1-P2] peak-

to-peak amplitude was significantly higher in quiet (4.34±1.1 µV) than in noise (3.33±0.63 µV) (p=0.031, W=-21).

For GFP, P1 latency was significantly longer in noise (78±7 ms) than in quiet (67±5 ms) (p=0.035, W=21); N1 latency was also significantly longer in noise (133±22 ms) than in quiet (123±21 ms) (p=0.035, W=21). At Cz, P1 latency was significantly longer in noise (66±8 ms) than in quiet (57±1 ms) (p=0.034, W=21); N1 latency was also significantly longer in noise (116±14 ms) than in quiet (105±13 ms) (p=0.031, W=21). There was no significant difference between quiet and noise for GFP or at Cz.

Scalp map potential analysis (Fig. 3) did not show any clear differences in activity between quiet and noise.

Table 2: Results of Wilcoxon comparisons between quiet and noise for GFP and Cz responses for the NH control group and SSD CI subjects at baseline and 12m post-activation. The asterisks and italics indicate significant differences (*p<0.05).

				Amplitude		**Latency**	
				p	W	P	W
GFP	NH control	P1		0.16	-15	*0.035**	*21*
		N1		0.99	1	*0.035**	*21*
		P2		0.090	*7*	0.170	14
	SSD CI	P1	Baseline	*0.031**	*-21*	*0.036**	*21*
			12m	*0.036**	*-21*	*0.036**	*21*
		N1	Baseline	0.560	-7	0.460	-8
			12m	*0.031**	*-21*	0.420	-7
		P2	Baseline	0.690	-5	0.840	3
			12m	0.220	-13	0.810	3
Cz	NH control	P1		0.750	4	*0.034**	*21*
		N1		0.810	3	*0.031**	*21*
		P2		*0.036**	*-21*	0.059	19
		[N1-P2]		*0.031**	*-21*	-	-
	SSD CI	P1	Baseline	0.094	-17	0.074	18
			12m	0.688	5	*0.036**	*21*
		N1	Baseline	*0.031**	*21*	*0.031**	*21*
			12m	0.563	*7*	*0.034**	*21*
		P2	Baseline	1.000	1	*0.036**	*21*
			12m	*0.031**	*-21*	0.438	9
		[N1-P2]	Baseline	0.438	-9	-	-
			12m	0.063	-19	-	-

3.2.1.2. SSD CI subjects

Complete results for Wilcoxon tests comparing responses in quiet and noise for SSD CI subjects at baseline and 12m post-activation are shown in Table 2. For GFP, P1 peak amplitude was significantly higher in quiet (0.8±0.26 µV) than in noise (0.57±0.14 µV) at baseline (p=0.031, W=-21), and significantly higher in quiet (1.09±0.36 µV) than in noise (0.6±0.3 µV) at 12m (p=0.036, W=-21). N1 peak amplitude was significantly higher in quiet (1.14±0.3 µV) than in noise at 12m (0.72±0.16 µV) (p=0.031, W=-21); there was no significant difference between quiet and noise at baseline (p>0.05). There was no significant difference between quiet and noise for P2 peak amplitude at baseline or 12m (p>0.05 in both cases). At Cz, N1 peak amplitude was significantly lower in quiet (-1.25±0.63 µV) than in noise (-0.64±0.65 µV) at baseline (p=0.031, W=-21). P2 peak amplitude was significantly higher in quiet (1.59±1.64 µV) than in noise (0.37±0.84µV) at 12m (p=0.031, W=-21); there was no significant difference at baseline (p>0.05).

For GFP, P1 peak latency was significantly shorter in quiet (61±13 ms) than in noise (70±13 ms) at baseline (p=0.036, W=21). P1 peak latency was also significant shorter in quiet (57±1 ms) than in noise (65±12 ms) at 12m (p=0.036, W=21). At Cz, N1 peak latency was significantly shorter in quiet (109±8 ms) than in noise (126±15 ms) at baseline (p=0.031, W=21). Similarly, P2 peak latency was significantly shorter in quiet (174±18 ms) than in noise (203±13 ms) at baseline (p=0.036, W=21). At 12m, P1 peak latency was significantly shorter in quiet (63±13 ms) than in noise (71±13 ms) (p=0.036, W=21), and N1 peak latency was significantly shorter in quiet (108±11 ms) than in noise (137±7 ms) (p=0.034, W=21),

Scalp potential map (Fig. 3) showed similar activity in quiet and in noise for P1 at baseline and 12m. Similar activity in quiet and in noise was also observed for P2 wave at baseline, but the positive frontocentral field activity was lower in noise than in quiet at 12m. For N1, the negative field at frontocentral areas was lower in noise than in quiet at baseline.

3.2.2 Changes in electrophysiological responses after cochlear implantation is SSD subjects

3.2.2.1 Comparison between baseline and 12m

Complete results for Wilcoxon tests comparing responses between baseline and 12m post-activation in quiet and noise are shown in Table 3. For GFP, SSD CI subjects exhibited significantly higher N1 amplitude at 12m (1.14±0.3 µV) than at baseline (0.65±026 µV) (p=0.031, W=-21) in quiet, and significantly higher N1 amplitude at 12m (0.72±0.16 µV) than

at baseline (: 0.48±0.17 µV) (p=0.031, W=-21) in noise. For Cz, N1 amplitude was significantly lower at 12m (-1.46±1.14 µV) than at baseline (-0.64±0.65 µV) (p=0.031, W=-21) in noise. No differences were observed between baseline and 12m for P1, N1 and P2 latencies in quiet or in noise.

Table 3: Results of Wilcoxon comparisons for SSD CI subjects between baseline and 12m for GFP and Cz responses SSD CI subjects in quiet and in noise. The asterisks and italics indicate significant differences (*p<0.05).

			Amplitude		**Latency**	
			P	W	P	W
Quiet	**GFP**	P1	0.160	-15	0.073	18
		N1	*0.031**	*-21*	0.160	-15
		P2	0.999	-1	0.440	-9
	Cz	P1	0.999	-1	0.999	1
		N1	0.310	11	0.750	4
		P2	0.560	-7	0.999	1
		[N1-P2]	0.094	-17	-	-
Noise	**GFP**	P1	0.999	-1	0.090	10
		N1	*0.031**	*-21*	0.170	-14
		P2	0.440	9	0.220	-13
	Cz	P1	0.156	-15	0.750	2
		N1	*0.031**	*21*	0.172	-14
		P2	0.094	17	0.343	8
		[N1-P2]	0.688	5	-	-

3.2.2.2 Comparison between NH control group and SSD CI subjects

Fig. 4 shows mean GFP (top) and Cz (bottom) amplitudes (left) and latencies (right) in quiet and in noise for SSD CI subjects at baseline (blue) and 12m post-activation, (red) and for the NH control group (green). Complete results for Mann-Whitney tests comparing responses between the NH control group and SSD CI subjects are shown in Table 4.

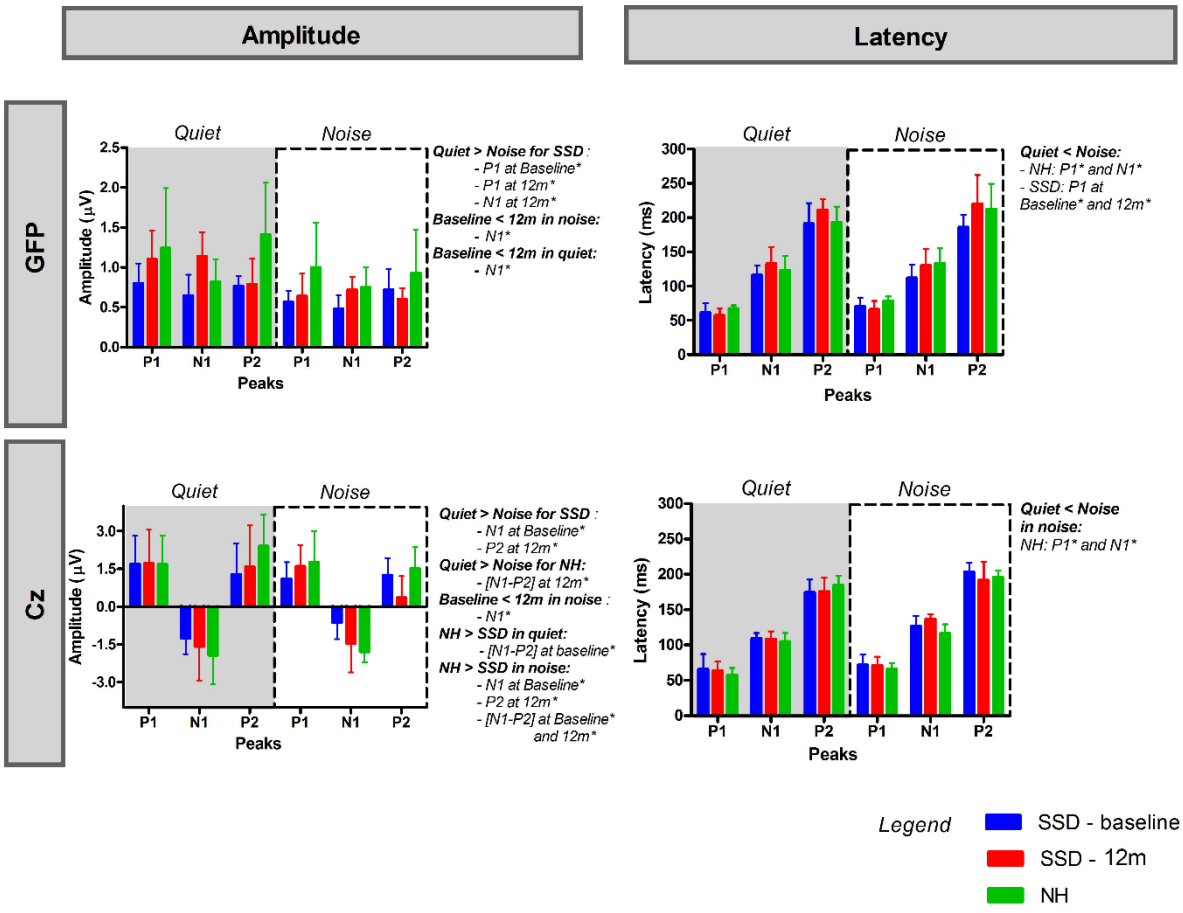


Fig. 4. Mean peak amplitude and latency for GFP and at Cz in quiet (grey panels) and noise condition (white panels) for SSD CI subjects at baseline (blue) and 12m post-activation (red) and for the NH control group (green). The error bars show standard deviation. Significant differences between baseline and 12m for SSD CI subjects, between quiet and noise, and between NH and SSD CI subjects are shown to the right of the panels (*p<0.05, **p<0.01).

Table 4: Results of Mann-Whitney comparisons between the NH control group and SSD CI subjects at baseline and 12m for GFP and Cz responses in quiet and in noise. The asterisks and italics indicate significant differences (*p<0.05, **p<0.01).

				Amplitude		**Latency**	
				P	U	P	U
Quiet	**GFP**	P1	Baseline	0.380	12	0.570	14
			12m	0.940	17	0.150	8.5
		N1	Baseline	0.240	10	0.870	7.5
			12m	0.180	9	0.690	15
		P2	Baseline	0.092	7	0.810	16
			12m	0.130	8	0.130	8
	Cz	P1	Baseline	0.999	18	0.520	13.5
			12m	0.999	18	0.630	14.5
		N1	Baseline	0.290	11	0.870	16.5
			12m	0.590	14	0.870	16.5
		P2	Baseline	0.310	11	0.230	10
			12m	0.260	10.5	0.570	14
		[N1-P2]	Baseline	*0.015**	*3*	-	-
			12m	0.130	8	-	-
Noise	**GFP**	P1	Baseline	0.240	10	0.260	10.5
			12m	0.310	11	0.092	7
		N1	Baseline	0.065	6	0.220	10
			12m	0.940	17	0.810	16
		P2	Baseline	0.630	14.5	0.260	10.5
			12m	0.470	13	0.570	14
	Cz	P1	Baseline	0.310	11	0.807	16
			12m	0.818	16	0.468	13
		N1	Baseline	*0.0152**	*3*	0.225	10
			12m	0.818	16	0.070	7.5
		P2	Baseline	0.485	13	0.228	10
			12m	*0.041**	*5*	0.873	16.5
		[N1-P2]	Baseline	*0.0048***	*0*	-	-
			12m	*0.044**	*5*	-	-

For GFP, there were no significant differences between the NH control group and SSD CI subjects at baseline or 12m in terms of P1, N1, or P2 amplitude or latency in quiet or in noise (p>0.05 in all cases).

At Cz in noise, some significant differences were observed in the NH control group and SSD CI subjects. The NH control group exhibited significantly lower N1 amplitude (-1.8±0.4 µV) than did SSD CI subjects at baseline (-0.64±0.65 µV) ($p=0.0152$, $W=3$). P2 amplitude was significantly higher for the NH control group (1.53±0.83 µV) than for SSD CI subjects at 12m (0.37±0.84 µV) ($p=0.041$, $U=5$). Amplitude for the [N1-P2] complex amplitude was significantly higher for the NH control group (3.33±0.63 µV) than for SSD CI subjects at baseline (1.91±0.37µV) ($p=0.0048$, $U=0$) and at 12m (1.83±0.98 µV) ($p=0.044$, $U=5$). There were no significant differences observed between NH and SSD CI patients for P1, N1, or P2 peak latencies ($p>0.05$ in all cases).

The scalp map potential in Fig. 3 showed that P1 activity was similar between the NH control group and SSD CI subjects in quiet or in noise. P2 activity in quiet was similar between the NH control group and SSD CI patients; P2 activity in noise was markedly higher the NH control group than for SSD CI subjects at 12m. In noise, the negative field at frontocentral areas for the N1 peak was lower for SSD CI subjects at baseline than for the NH control group; at 12m, activity is more comparable between SSD CI subjects and the NH control group.

3.3 Correlational analyses

Changes is SRTs from baseline to 12m for the different spatial conditions were compared to changes in cortical responses from baseline to 12 m in the SSD CI subjects; complete results for Spearman correlations are shown in Table 5.

For GFP, moderate correlations ($r\geq0.50$) were observed between the change in N1 and P2 amplitude and the change in SRTs for $S_{CI}N_{NH}$, and between the change in N1 amplitude and the change in SRTs for S0N0. Strong correlations ($r\geq0.70$) were observed between the change in P1 amplitude and the change in SRTs for S0N0, and between the change in P2 amplitude and the change in SRTs for $S_{NH}N_{CI}$. A moderate correlation was observed between the change in N1 latency and the change in SRTs for S0N0, and a strong correlation was observed between the change in P2 latency and the change in SRTs for S0N0. However, none of these moderate or strong correlations were significant ($p>0.05$), most likely due to the limited number of subjects ($n=6$).

At Cz, moderate correlations were observed between the change in SRTs for S0N0 and the changes in P1, N1 and [N1-P2] complex amplitudes; a moderate correlation was also observed between the change in SRTs for $S_{NH}N_{CI}$ and the change in P2 amplitude, and between the change in SRT for $S_{CI}N_{NH}$ and [N1-P2] complex amplitude. A strong correlation was

observed between the change in SRTs for S0N0 and the change in amplitude for the [N1-P2] complex. Moderate correlations were observed between the change in SRTs for $S_{CI}N_{NH}$ and N1 latency; and a strong correlation was observed between the change in SRTs for $S_{CI}N_{NH}$ and P1 and P2 latency, and between the change in SRTs for S0N0 and P2 latency. Again, none of these correlations were significant ($p>0.05$), most likely due to the limited number of subjects (n=6).

Table 5: Results of Spearman correlations comparing the change in SRTs (from baseline to 12m) for the different spatial conditions and changes in GFP and CAEP amplitudes and latencies in noise (from baseline to 12m) in SSD CI subjects. The italics and asterisks indicate moderate (*0.5< r > 0.65) and strong (**r > 0.65) correlation coefficients.

				Change in SRT		
				$S_{CI}N_{NH}$	**S0N0**	**$S_{NH}N_{CI}$**
GFP	Change in amplitude	P1	*r*	0.33	*0.79***	0.12
			p	0.50	0.06	0.80
		N1	*r*	*0.64**	*0.65**	0.43
			p	0.18	0.18	0.42
		P2	*r*	*-0.52**	0.09	*-0.70***
			p	0.30	0.92	0.14
	Change in latency	P1	*r*	-0.03	0.24	0.60
			p	0.99	0.66	0.24
		N1	*r*	-0.15	*-0.62**	-0.35
			p	0.80	0.18	0.50
		P2	*r*	-0.03	*-0.74***	-0.29
			p	0.99	0.10	0.56
Cz	Change in amplitude	P1	*r*	-0.15	*0.56**	-0.46
			p	0.80	0.24	0.35
		N1	*r*	-0.15	*0.65**	-0.23
			p	0.80	0.18	0.66
		P2	*r*	-0.39	0.29	*-0.55**
			p	0.42	0.56	0.30
		[N1-P2]	*r*	*-0.52**	*-0.56***	0.23
			p	0.30	0.24	0.66
	Change in latency	P1	*r*	*-0.68**	-0.47	-0.28
			p	0.14	0.36	0.56
		N1	*r*	*-0.58**	-0.18	-0.49
			p	0.24	0.71	0.36
		P2	*r*	*-0.70***	*-0.79***	0.29
			p	0.14	0.058	0.56

4. Discussion

Consistent with many previous studies (e.g., Firszt et al., 2012, Dillon et al., 2017; Finke et al., 2017; Dorbeau et al., 2018; Galvin et al., 2018, Legris et al., 2018), cochlear implantation improved speech perception in noise, especially when speech was presented to the CI ear and noise to the NH ear. For the present SSD CI subjects, baseline cortical responses P1, N1, P2 were delayed when speech was presented in noise, relative to presentation in quiet; P1 and N1 amplitudes were also greater in quiet than in noise. After 12 months of CI experience, cortical responses changed and became closer to that of the NH control group, suggesting some cortical reorganization. However, behavioral performance and electrophysiological responses remained poorer in SSD CI patients compared to the NH control group even 12 months of CI experience.

4.1 Evolution of behavioral and electrophysiological measures following cochlear implantation in SSD subjects

A significant improvement in SRTs observed only for the $S_{CI}N_{NH}$ condition, consistent with head shadow benefits observed in previous studies (Vermeire and Van de Heyning, 2009; Távora-Vieira et al., 2015; Zeitler et al., 2015; Arndt et al., 2016, 2017; Dorbeau et al., 2018; Galvin et al., 2018; Prejban et al., 2018). Some previous studies have also reported significant improvements for the S0N0 and $S_{NH}N_{CI}$ spatial conditions after cochlear implantation (e.g., Távora-Vieira et al., 2015; Arndt et al., 2017; Galvin et al., 2018) possibly due to procedural learning or some unclear benefit of the CI on performance (e.g., tinnitus reduction, reduced cognitive load). In this study, no significant improvements were observed for the S0N0 and $S_{NH}N_{CI}$ conditions, possibly due to the limited number of subjects.

Cortical development for SSD CI subjects was compared between baseline and after 12 months of CI experience. A significant change in N1 peak amplitude at frontocentral sites (Fig. 3) was observed for CAEPs and GFP for speech in noise, and a significant change was also observed for GFP for speech in quiet. Scalp potential maps for speech in noise also revealed also a reinforcement of the negative field at frontocentral areas after 12 months of CI experience (Fig. 3). This underlines the activation of generators situated at the supratemporal auditory cortex in noisy environments after cochlear implantation (Vaughan and Ritter, 1970; Peronnet et al., 1974). Similar improvements in CAEPs over time have been observed for pediatric SSD patients in quiet (Sharma et al., 2016; Polonenko et al., 2017) and noise (Cañete et al., 2017),

and for adults in quiet (Legris et al., 2018; Wedekind et al., 2018). The CI appears to restore temporal, spectral and spatial auditory cues necessary for multisensory information integration in the binaural function (Miller, 1947; Cherry, 1953). Previous studies have shown significant correlations between CAEP amplitudes (especially N1 peaks) with speech perception in noise (Anderson et al., 2010; Parbery Clark et al., 2011; Bennett et al. 2012; Billings et al. 2013). In this study, no significant correlations were observed between changes in cortical responses and changes in behavioral performance (Table 5) after 12 months of CI experience, most likely due to the limited number of subjects. However, a number of moderate ($r \geq 0.50$) and strong ($r \geq 0.70$) correlations were observed, suggesting that improvements in behavioral performance were reflected by changes in cortical responses.

Note that the SSD CI subjects reported that they used their device every day, and all received extensive auditory training and fitting adjustments during the first year after activation, which may have contributed to the better speech performance after receiving the implant. Indeed, auditory training has been shown to improve CAEPs in adult CI patients.

4.2 Effect of noise on cortical responses

The restoration of binaural function with the CI appeared to reduce the gap between cortical responses measured in quiet and in noise. As shown in Fig. 3, P1 and N1 peak amplitudes were clearly higher and latencies shorter in quiet than in noise for GFP and CAEP. Statistical analyses (Table 2) showed significant differences in cortical responses between quiet and noise for SSD CI subjects (P1 and N1 peak amplitude for GFP, N1 and P2 peak amplitude at Cz), and for the NH control group (P2 peak amplitude and [N1-P2] amplitude at Cz). Similarly, significant delays for latency were observed in noise for SSD CI subjects (P1 latency for GFP, P1, N1 and P2 latencies at Cz) and for the NH control group (P1 and N1 latencies for GFP and at Cz). The pattern of results was consistent with previous studies that showed that found that the morphology of CAEPs became poorer as the SNR became unfavorable (Whiting et al., 1998; Kaplan-Neeman et al., 2006; Michalewski et al., 2009; Billings et al., 2011). In addition, scalp map potential at baseline for SSD CI patients showed a greater negative field at frontocentral site in quiet than in noise for N1 (Fig. 3). This difference between quiet and noise was reduced after 12 months of CI experience.

4.3 SSD CI subjects versus NH control group

While speech understanding in noise generally improved after cochlear implantation, SRTs remained poorer for SSD CI subjects than for the NH control group, consistent with previous studies (Vermeire and Van de Heyning, 2009; Zeitler et al., 2015; Arndt et al. 2016, 2017). For speech presented in quiet, CAEP amplitudes and latencies were similar between SSD CI subjects and the NH control group, except for [N1-P2] amplitude, which was lower for SSD CI subjects at baseline but became more comparable to that of the Nh control group at 12m. For speech in noise, CAEPs were markedly different between SSD CI subjects and the NH control group. At baseline, SSD CI subjects exhibited lower N1 peak and [N1-P2] amplitude than did the NH control group. N1 wave activity (as shown in scalp map potential; Fig. 3) for SSD CI subjects was more comparable to that of the NH control group after 12 months of CI experience than at baseline. This may imply modifications of the mesencephalic reticular activating system in noise with extended CI experience (Knight et al., 1980, 1988; Näätänen and Picton, 1987). However, P2 and [N1-P2] amplitude remained lower for SSD CI subjects than for the NH control group, even after 12 months of CI experience. Taken together, the behavioral and electrophysiological data suggest that cochlear implantation may only partially restore binaural function in SSD patients.

4.4 Study limits

For CAEP recordings, stimuli were delivered in sound field from two speakers positioned ±45 degrees from center, and recordings were made only for binaural listening (i.e., both ears received sound, before and after cochlear implantation). Monaural stimulation delivered directly to the NH ear via insert earphone and to the CI ear via direct audio input (DAI) would have allowed for greater specificity for cortical responses with acoustic and electric hearing. Also, recordings were not made after cochlear implantation with the CI off, which would have been a good control for baseline recordings, or may have shown possible enhancement to NH responses after the CI intervention. In this study, speech stimuli were presented in quiet and in noise to better represent everyday listening conditions (Martin et al., 2008; Billings et al., 2011). Recording CAEPs in noise also allowed for a more direct comparison to behaviorally measured speech understanding in noise. However, the short /ba/ stimulus used for cortical recordings may not fully reflect ongoing cortical processes involved

in understanding sentences in noise. This study also did not explore CI-related issues that might limit binaural perception and/or cortical responses. For example, tonotopic mismatch across ears has been shown to limit binaural integration (Kan et al., 2015; Bernstein et al., 2018). The relative loudness of acoustic and electric hearing (which is affected by the amplitude mapping function in CIs) may also affect cortical recordings. Such CI-related issues may limit SSD CI users' integration of acoustic and electric hearing, and may explain poorer speech performance and/or lower amplitudes for CAEPs in noise, relative to NH listeners.

Another limit of this study is the small number of SSD CI subjects (n=6). Also, only left-sided SSD patients were tested, so laterality effects were not explored in this study. The side of deafness has been shown impact cortical reorganization (Scheffler et al., 1998; Hanss et al., 2009). However, SSD patients that were all implanted on the same side were selected for this study to decrease heterogeneity and/or side bias for cortical recordings. All of the present subjects had post-lingual onset of SSD. Previous studies have shown greater plasticity for congenital hearing loss (Moore, 1991; Moore and King, 2004). Further studies with a larger cohort are needed to explore effects of the side of deafness and/or duration of deafness on behavioral and electrophysiological measures.

Finally, CI artifact can have a huge impact on CAEP responses. ICA (as used in this study), while efficient in removing CI artifact, is not a truly objective approach and might also remove part of the signal (Bakhos et al., 2012). It is unclear how the responses might be affected by ICA, compared to other artifact removal methods (Wong and Gordon, 2009). We tried to minimize potential negative effects of ICA on electrophysiological data by having tow investigators review responses.

Conclusions

Improvements in speech understanding and noise and changes in cortical responses were observed in SSD CI subjects after 12 months of experience with their CI. While behavioral performance remained poorer than that of the NH control group, cortical responses for SSD CI subjects became more similar to those of the NH group after 12 months of CI experience. Differences is cortical responses were observed for speech presented in quiet or in noise for both subject groups. The data suggest that cochlear implantation may restore some binaural function in SSD patients, and that some cortical reorganization may occur as patients gain experience with their device.

Acknowledgments

This study was supported by a CIFRE convention (Audilab France, ANRT n°290/2015). We thank all of the SSD CI patients and NH subjects who participated in this study.

References

Aguera P-E, Jerbi K, Caclin A, Bertrand O. ELAN: a software package for analysis and visualization of MEG, EEG, and LFP signals. Comput Intell Neurosci. 2011;2011:158970. http://dx.doi.org/10.1155/2011/158970.

Akeroyd MA. The psychoacoustics of binaural hearing. Int J Audiol. 2006;45 Suppl 1:S25-33. https://www-tandfonline-com.gate2.inist.fr/doi/full/10.1080/14992020600782626.

Anderson S, Chandrasekaran B, Yi H-G, Kraus N. Cortical-evoked potentials reflect speech-in-noise perception in children. Eur J Neurosci. 2010;32(8):1407–13. https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2010.07409.x.

Arndt S, Aschendorff A, Laszig R, Beck R, Schild C, Kroeger S, et al. Comparison of pseudobinaural hearing to real binaural hearing rehabilitation after cochlear implantation in patients with unilateral deafness and tinnitus. Otol Neurotol. 2011 Jan;32(1):39–47. https://doi.org/10.1097/MAO.0b013e3181fcf271.

Arndt S, Laszig R, Aschendorff A, Hassepass F, Beck R, Wesarg T. Cochlear implant treatment of patients with single-sided deafness or asymmetric hearing loss. 2017;65(Suppl 2):98-108. https://doi.org/10.1007/s00106-016-0297-5.

Bakhos D, Roux S, Robier A, Bonnet-Brilhault F, Lescanne E, Bruneau N. Minimization of cochlear implant artifact in cortical auditory evoked potentials in children. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2012;76(11):1627–32. https://doi.org/ 10.1016/j.ijporl.2012.07.034.

Bennett KO, Billings CJ, Molis MR, Leek MR. Neural encoding and perception of speech signals in informational masking. Ear Hear. 2012;33(2):231–8. https://doi.org/10.1097/AUD.0b013e31823173fd

Bernstein JGW, Stakhovskaya OA, Schuchman GI, Jensen KK, Goupell MJ. Interaural time-difference discrimination as a measure of place of stimulation for cochlear-implant users with single-sided deafness. Trends Hear. 2018;22:2331216518765514. https://doi.org/10.1177/2331216518765514.

Bilecen D, Seifritz E, Radü EW, Schmid N, Wetzel S, Probst R, et al. Cortical reorganization after acute unilateral hearing loss traced by fMRI. Neurology. 2000;54(3):765–7.

Billings CJ, Bennett KO, Molis MR, Leek MR. Cortical encoding of signals in noise: effects of stimulus type and recording paradigm. Ear Hear. 2011;32(1):53–60. https://doi.org/10.1097/AUD.0b013e3181ec5c46.

Billings CJ, McMillan GP, Penman TM, Gille SM. Predicting perception in noise using cortical auditory evoked potentials. J Assoc Res Otolaryngol. 2013;14(6):891–903. https://doi.org/10.1007/s10162-013-0415-y.

Buechner A, Brendel M, Lesinski-Schiedat A, Wenzel G, Frohne-Buechner C, Jaeger B, et al. Cochlear implantation in unilateral deaf subjects associated with ipsilateral tinnitus. Otol Neurotol. 2010;31(9):1381–5. https://doi.org/10.1097/MAO.0b013e3181e3d353

Cabral Junior F, Pinna MH, Alves RD, Malerbi AFDS, Bento RF. Cochlear implantation and single-sided deafness: A systematic review of the literature. Int Arch Otorhinolaryngol. 2016;20(1):69–75. https://doi.org/10.1055/s-0035-1559586.

Cadieux JH, Firszt JB, Reeder RM. Cochlear implantation in nontraditional candidates: preliminary results in adolescents with asymmetric hearing loss. Otol Neurotol. 2013;34(3):408–15. https://doi.org/10.1097/MAO.0b013e31827850b8.

Cañete OM, Purdy SC, Neeff M, Brown CRS, Thorne PR. Cortical auditory evoked potential (CAEP) and behavioural measures of auditory function in a child with a single-sided deafness. Cochlear Implants Int. 2017;18(6):335–46. https://doi.org/10.1080/14670100.2017.1373499.

Carter L, Dillon H, Seymour J, Seeto M, Van Dun B. Cortical auditory-evoked potentials (CAEPs) in adults in response to filtered speech stimuli. J Am Acad Audiol. 2013;24(9):807–22. https://doi.org/10.3766/jaaa.24.9.5.

Čeponienė R, Alku P, Westerfield M, Torki M, Townsend J. ERPs differentiate syllable and nonphonetic sound processing in children and adults. Psychophysiology. 2005;42(4):391–406. https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.2005.00305.x.

Cherry EC. Some experiments on the recognition of speech, with one and with two ears. J Acoust Soc Am. 1953;25(5):975–9. https://doi.org/10.1121/1.1907229.

Crowley KE, Colrain IM. A review of the evidence for P2 being an independent component process: age, sleep and modality. Clin Neurophysiol. 2004;115(4):732–44. https://doi.org/10.1016/j.clinph.2003.11.021.

Delorme A, Makeig S. EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis. J Neurosci Methods. 2004;134(1):9–21. https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2003.10.009.

Dillon MT, Buss E, Rooth MA, King ER, Deres EJ, Buchman CA, et al. Effect of cochlear implantation on quality of life in adults with unilateral hearing loss. Audiol Neurootol. 2017;22(4–5):259–71. https://doi.org/10.1159/000484079.

Dorbeau C, Galvin J, Fu Q-J, Legris E, Marx M, Bakhos D. Binaural perception in single-sided deaf cochlear implant users with unrestricted or restricted acoustic hearing in the non-implanted ear. Audiol Neurootol. 2018;23(3):187–97. https://doi.org/10.1159/000490879.

Finke M, Strauß-Schier A, Kludt E, Büchner A, Illg A. Speech intelligibility and subjective benefit in single-sided deaf adults after cochlear implantation. Hear Res. 2017;348:112–9. https://doi.org/10.1016/j.heares.2017.03.002.

Firszt JB, Holden LK, Reeder RM, Cowdrey L, King S. Cochlear implantation in adults with asymmetric hearing loss. Ear Hear. 2012;33(4):521–33. https://doi.org/ 10.1097/AUD.0b013e31824b9dfc

Fournier JE. Audiométrie vocale les épreuves d'intelligibilité et leurs applications au diagnostic, à l'expertise et à la correction prothétique des surdités. Maloine. Paris ; 1951.

Fraysse B, Dillier N, Klenzner T, Laszig R, Manrique M, Morera Perez C, et al. Cochlear implants for adults obtaining marginal benefit from acoustic amplification: A European study. Am J Otol. 1998;19(5):591–7.

Galvin JJ, Fu Q-J, Wilkinson EP, Mills D, Hagan SC, Lupo JE, et al. Benefits of cochlear implantation for single-sided deafness: Data from the House Clinic-University of Southern California-University of California, Los Angeles clinical trial. Ear Hear. 2018. doi: 10.1097/AUD.0000000000000671

Gartrell BC, Jones HG, Kan A, Buhr-Lawler M, Gubbels SP, Litovsky RY. Investigating long-term effects of cochlear implantation in single-sided deafness: a best practice model for longitudinal assessment of spatial hearing abilities and tinnitus handicap. Otol Neurotol. 2014;35(9):1525–32. https://doi.org/ 10.1097/MAO.0000000000000437.

Gordon KA, Jiwani S, Papsin BC. Benefits and detriments of unilateral cochlear implant use on bilateral auditory development in children who are deaf. Front Psychol. 2013;4:719. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2013.00719.

Grossmann W, Brill S, Moeltner A, Mlynski R, Hagen R, Radeloff A. Cochlear implantation improves spatial release from masking and restores localization abilities in single-sided

deaf patients. Otol Neurotol. 2016;37(6):658. https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000001043.

Hanss J, Veuillet E, Adjout K, Besle J, Collet L, Thai-Van H. The effect of long-term unilateral deafness on the activation pattern in the auditory cortices of French-native speakers: influence of deafness side. BMC Neurosci. 2009;10:23. https://doi.org/10.1186/1471-2202-10-23.

Kan A, Litovsky RY, Goupell MJ. Effects of interaural pitch matching and auditory image centering on binaural sensitivity in cochlear implant users. Ear Hear. 2015;36(3):e62-68. https://doi.org/10.1097/AUD.0000000000000135.

Knight RT, Hillyard SA, Woods DL, Neville HJ. The effects of frontal and temporal-parietal lesions on the auditory evoked potential in man. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1980;50(1–2):112–24.

Knight RT, Scabini D, Woods DL, Clayworth C. The effects of lesions of superior temporal gyrus and inferior parietal lobe on temporal and vertex components of the human AEP. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1988;70(6):499–509.

Korczak PA, Kurtzberg D, Stapells DR. Effects of sensorineural hearing loss and personal hearing AIDS on cortical event-related potential and behavioral measures of speech-sound processing. Ear Hear. 2005;26(2):165–85.

Legris E, Galvin J, Roux S, Gomot M, Aoustin J-M, Marx M, et al. Cortical reorganization after cochlear implantation for adults with single-sided deafness. PloS One. 2018;13(9):e0204402. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204402.

Lippé S, Martinez-Montes E, Arcand C, Lassonde M. Electrophysiological study of auditory development. Neuroscience. 2009;164(3):1108–18. https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2009.07.066.

Litovsky RY, Moua K, Godar S, Kan A, Misurelli SM, Lee DJ. Restoration of spatial hearing in adult cochlear implant users with single-sided deafness. Hear Res. 2018. https://doi.org/10.1016/j.heares.2018.04.004.

Martin BA, Tremblay KL, Korczak P. Speech evoked potentials: from the laboratory to the clinic. Ear Hear. 2008;29(3):285–313. https://doi.org/10.1097/AUD.0b013e3181662c0e.

Middlebrooks JC, Green DM. Sound localization by human listeners. Annu Rev Psychol. 1991;42:135–59. https://doi.org/10.1146/annurev.ps.42.020191.001031.

Miller GA. The masking of speech. Psychol Bull. 1947;44(2):105–29.

Moore DR. Anatomy and physiology of binaural hearing. Audiology. 1991;30(3):125-34.

Moore DR, King AJ. Plasticity of binaural systems. In: Springer, New York; 2004. p. 96–172.

Munro KJ, Purdy SC, Ahmed S, Begum R, Dillon H. Obligatory cortical auditory evoked potential waveform detection and differentiation using a commercially available clinical system: HEARLab™. Ear Hear. 2011;32(6):782–6. https://doi.org/10.1097/AUD.0b013e318220377e.

Näätänen R, Picton T. The N1 wave of the human electric and magnetic response to sound: A review and an analysis of the component structure. Psychophysiology. 1987;24(4):375–425.

Parbery-Clark A, Marmel F, Bair J, Kraus N. What subcortical–cortical relationships tell us about processing speech in noise. Eur J Neurosci. 2011;33(3):549–57. https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2010.07546.x.

Peronnet F, Michel F, Echallier JF, Girod J. Coronal topography of human auditory evoked responses. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1974;37(3):225–30.

Perrin F, Pernier J, Bertrand O, Echallier JF. Spherical splines for scalp potential and current density mapping. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1989;72(2):184–7.

Polonenko MJ, Gordon KA, Cushing SL, Papsin BC. Cortical organization restored by cochlear implantation in young children with single sided deafness. Sci Rep. 2017;7(1):16900. https://doi.org/10.1038/s41598-017-17129-z.

Ponton CW, Don M, Eggermont JJ, Waring MD, Masuda A. Maturation of human cortical auditory function: Differences between normal-hearing children and children with cochlear implants. Ear Hear. 1996;17(5):430.

Ponton CW, Vasama JP, Tremblay K, Khosla D, Kwong B, Don M. Plasticity in the adult human central auditory system: evidence from late-onset profound unilateral deafness. Hear Res. 2001;154(1–2):32–44.

Prejban DA, Hamzavi J-S, Arnoldner C, Liepins R, Honeder C, Kaider A, et al. Single sided deaf cochlear implant users in the difficult listening situation: Speech perception and subjective benefit. Otol Neurotol. 2018;39(9):e803–9. https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000001963.

Rahne T, Plontke SK. Functional result after cochlear implantation in children and adults with single-sided deafness. Otol Neurotol. 2016;37(9):e332-340.

Scheffler K, Bilecen D, Schmid N, Tschopp K, Seelig J. Auditory cortical responses in hearing subjects and unilateral deaf patients as detected by functional magnetic resonance imaging. Cereb Cortex N Y N 1991. 1998;8(2):156–63.

Sharma A, Glick H, Campbell J, Torres J, Dorman M, Zeitler DM. Cortical plasticity and reorganization in pediatric single-sided deafness pre- and postcochlear implantation: A case study. Otol Neurotol. 2016;37(2):e26-34. https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000000904.

Sharma M, Purdy SC, Newall P, Wheldall K, Beaman R, Dillon H. Effects of identification technique, extraction method, and stimulus type on mismatch negativity in adults and children. J Am Acad Audiol. 2004;15(9):616–32.

Skrandies W. Global field power and topographic similarity. Brain Topogr. 1990;3(1):137–41.

Stelzig Y, Jacob R, Mueller J. Preliminary speech recognition results after cochlear implantation in patients with unilateral hearing loss: a case series. J Med Case Reports. 2011;5:343. https://doi.org/10.1186/1752-1947-5-343.

Távora-Vieira D, De Ceulaer G, Govaerts PJ, Rajan GP. Cochlear implantation improves localization ability in patients with unilateral deafness. Ear Hear. 2015;36(3):e93-98. https://doi.org/10.1097/AUD.0000000000000130.

Tokita J, Dunn C, Hansen MR. Cochlear implantation and single-sided deafness. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2014;22(5):353–8. https://doi.org/10.1097/MOO.0000000000000080.

Vasama JP, Mäkelä JP. Auditory pathway plasticity in adult humans after unilateral idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Hear Res. 1995;87(1–2):132–40.

Vaughan HG, Ritter W. The sources of auditory evoked responses recorded from the human scalp. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1970;28(4):360–7.

Vermeire K, Van de Heyning P. Binaural hearing after cochlear implantation in subjects with unilateral sensorineural deafness and tinnitus. Audiol Neurootol. 2009;14(3):163–71. https://doi.org/10.1159/000171478.

Vidal J, Bonnet-Brilhault F, Roux S, Bruneau N. Auditory evoked potentials to tones and syllables in adults: evidence of specific influence on N250 wave. Neurosci Lett. 2005;378(3):145–9. https://doi.org/10.1016/j.neulet.2004.12.022.

Wedekind A, Távora-Vieira D, Rajan GP. Cortical auditory evoked responses in cochlear implant users with early-onset single-sided deafness: indicators of the development of bilateral auditory pathways. Neuroreport. 2018;29(5):408–16. https://doi.org/10.1097/WNR.0000000000000984.

Wong DDE, Gordon KA. Beamformer suppression of cochlear implant artifacts in an electroencephalography dataset. IEEE Trans Biomed Eng. 2009;56(12):2851–7. https://doi.org/10.1109/TBME.2009.2029239.

Zeitler DM, Dorman MF, Natale SJ, Loiselle L, Yost WA, Gifford RH. Sound source localization and speech understanding in complex listening environments by single-sided deaf listeners after cochlear implantation. Otol Neurotol. 2015;36(9):1467–71. https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000000841.

SYNTHESE DE L'ARTICLE

Single sided deafness evolution in background noise after cochlear implantation

Soumis dans Clinical Neurophysiology

Objectif

Evaluer les effets du bruit sur les réponses auditives corticales après la restauration de la fonction binaurale chez des patients ayant une surdité unilatérale.

Matériel et Méthodes

- Des sujets avec une surdité unilatérale à gauche (n=6).
- Un groupe de sujet témoin (n=6)
- Les PEACs ont été enregistrés suite à l'envoi de stimulations vocales /ba/ en champ libre. Deux séquences ont été effectuées : une dans le silence, et une avec l'ajout d'un bruit blanc (RSB= -5dB).
- Une audiométrie vocale dans le bruit a été réalisée selon différentes situations d'écoute ($S_{CI}N_{NE}$, $S_{NE}N_{CI}$, S0N0)
- L'étude était longitudinale avec des tests effectués avant l'IC et après 1 an.

Résultats

- La compréhension de la parole dans le bruit s'améliore après l'IC, et ce principalement pour la condition $S_{CI}N_{NE}$.
- Les réponses mesurées dans le silence et dans le bruit changent après l'IC.
- Après une année d'expérience avec l'IC, les réponses auditives corticales mesurées dans le bruit sont comparables entre les patients et les témoins.

Discussion

Les réponses auditives corticales évoluent en amplitude en présence de bruit ambiant, témoignant d'une réorganisation corticale. Les scores d'intelligibilité vont dans le même sens.

CHAPITRE 4 : DISCUSSION GENERALE ET CONCLUSION

Les objectifs de ce travail étaient, d'une part d'évaluer les impacts que peuvent induire l'efficacité de la réhabilitation auditive, et d'autre part d'analyser l'évolution de la plasticité établie au sein du cortex auditif suite à la restauration de la fonction binaurale. Par l'intermédiaire de trois études, nous avons montré une évolution différente des réponses auditives corticales et des scores de compréhension de la parole dans le bruit en fonction de la réhabilitation auditive choisie. L'implant cochléaire est le seul dispositif permettant de retrouver une perception de l'oreille déficiente. Cela s'accompagne d'une amélioration de la compréhension de la parole dans le bruit, et d'une réorganisation corticale, dont les effets peuvent s'observer après 6 mois de port du dispositif. Les effets de l'IC sur les réponses auditives corticales sont plus marqués lorsqu'un bruit de fond est ajouté à la stimulation auditive. Néanmoins, il subsiste une variabilité importante des scores cliniques et des réponses auditives corticales, avec des performances plus basses que celles des sujets entendants. Ces différents résultats seront discutés ci-dessous.

1) Bénéfices de l'IC pour les performances auditives

Les études 1, 2 et 3 exposées dans cette thèse, relatent chacune des résultats des performances auditives dans le bruit. Les améliorations sont variées et dépendent de la localisation du signal cible et de la source bruitée.

Lorsque les informations de bruit et de parole sont séparées, l'IC présente une augmentation significative des scores (**Etude 1, 2 et 3**). Ces résultats sont conformes avec ceux des autres études pour les configurations $S_{IC/CROS/BAHA}N_{NE}$ (Arndt et al., 2017; Dorbeau et al., 2018; Galvin et al., 2018; Távora-Vieira et al., 2015) et $S_{NE}N_{IC/CROS/BAHA}$ (Távora-Vieira et al., 2015). Cette amélioration s'explique par l'effet d'ombre de la tête permettant une intégration par le système auditif des différences de RSB entre les deux oreilles, et par l'interaction binaurale nécessaire au calcul des différences intéraurale de temps et d'intensité entre les deux oreilles. L'**Etude 1**, montre que le transfert des informations de la mauvaise oreille vers la bonne oreille par les systèmes BAHA et CROS, ne permet pas une amélioration significative des scores. D'autres études utilisant les méta-analyses des données du HINT montraient de meilleures performances pour le système CROS, en comparaison de la BAHA (Niparko et al., 2003; Wazen et al., 2003). Nos résultats suggèrent de meilleurs résultats pour l'IC, en comparaison du CROS et de la BAHA. La restauration de la binauralité par l'IC semble être indispensable

au système auditif pour pouvoir tirer à nouveau profit des avantages liés à la meilleure oreille par l'effet d'ombre de la tête et l'intégration binaurale.

Lorsque le bruit et la parole étaient colocalisés, aucune amélioration significative n'a été notée lors du port de l'IC, la BAHA ou le CROS, indiquant l'absence de leur impact pour l'effet de sommation.

2) L'implant cochléaire est le seul dispositif permettant une réorganisation corticale significative

Dans l'**Etude 1**, nous avions évalué les réponses auditives corticales de patients ayant une surdité unilatérale et une réhabilitation auditive (CROS, BAHA ou IC) depuis au moins 1 an. Cette étude avait pour but de comparer les trois systèmes afin de voir si leurs résultats étaient similaires au niveau de l'activité électrique générale enregistrée au niveau du cortex auditif (GFP).

Cette pré-étude a mis en avant une augmentation significative de l'amplitude de l'onde N1 du GFP uniquement pour le système IC, traduisant une activité plus importante des générateurs temporaux (Knight et al., 1988). La figure relative aux courbes du GFP (*Figure 3* de **l'Etude 1**) montre que l'onde N1 était presque inexistante lorsque les sujets ne portaient pas leur CROS ou la BAHA, et de très basse amplitude pour le groupe IC. Après le port des réhabilitations auditives, elle émerge pour les groupes IC et CROS, et de manière moins marquée pour les patients porteurs de la BAHA. Les cartographies de champs de potentiel de l'onde N1 ont montré une activation plus importante pour les électrodes frontocentrales et pour les électrodes temporales de l'hémisphère cérébral controlatéral à la surdité, lors du port de l'IC et du CROS. Les patients réhabilités par une BAHA présentaient une cartographie avec une activité plus diffuse. L'augmentation de l'amplitude pour le système CROS peut s'expliquer par l'amplification relative à l'apport d'informations auditives provenant du CROS vers l'aide auditive positionnée du côté de la meilleure oreille. On notera cependant que cet effet visible sur les cartographies, ne ressort pas significativement pour les valeurs de l'amplitude du GFP. L'absence de bénéfices notables en électrophysiologie pour le groupe BAHA peut s'expliquer par la variabilité interindividuelle et le faible effectif. Les patients ayant la BAHA présentaient une durée de surdité plus importante que celle des deux autres groupes, laissant supposer une réorganisation corticale consécutive à la durée de privation auditive plus importante, comme le suggère l'étude de Ponton et al (2001) (Ponton et al., 2001). L'augmentation significative de

l'onde N1 suite au port de l'IC, montre qu'une réorganisation corticale se met en place pour ces patients.

Les ondes P1 et P2 n'étaient pas affectées en amplitude ou en latence par le port des réhabilitations auditives, pour aucun des trois groupes testés. Cette absence de différence peut s'expliquer par le design de l'étude qui utilisait une stimulation vocale simple, et donc sans impact marqué sur le traitement perceptuel précoce des caractéristiques acoustiques du signal, relatif à l'onde P1 (Čeponienė et al., 2005), ou les caractéristiques fines du signal retranscrites par l'onde P2 (Crowley and Colrain, 2004).

3) La réorganisation corticale faisant suite à la restauration de la fonction binaurale évolue rapidement sur une année

Dans l'**Etude 1**, nous avons montré que l'IC entraînait une augmentation générale de l'activité électrique du GFP pour l'ensemble des patients, sans tenir compte du côté de la surdité. Comme évoqué dans la partie théorique, le côté de la surdité engendre des conséquences différentes sur la réorganisation corticale faisant suite à la surdité (Hanss et al., 2009; Khosla et al., 2003). Dans l'**Etude 2**, nous avons séparé les patients en fonction du côté de la surdité, et nous avons analysé l'évolution de la réorganisation corticale se mettant en place suite à l'IC sur une année. Cette étude révèle une augmentation significative de l'amplitude de l'inversion de polarité de l'onde N1 observable pour l'électrode placée en mastoïde du côté controlatéral à la surdité, pour les deux groupes de patients (surdité à droite et à gauche). Les électrodes situées au niveau temporal en controlatérale à la surdité, montrent également une augmentation très nette de leur amplitude pour le complexe T (*Figure 5* de l'**Etude 2**). Néanmoins, cela ne ressort pas significativement par les résultats statistiques, probablement à cause du faible effectif du groupe (n=4 pour les patients implantés à droite, et n=5 pour ceux ayant l'IC à gauche). Les cartographies de champs de potentiel observées pour l'onde N1 vont dans le même sens, puisque l'on observe une activation des aires temporales et mastoïdiennes asymétriques entre les deux oreilles, avec une inversion de la polarité plus ample du côté ipsilatéral à la surdité. Après 6 mois de port d'IC, on constate une augmentation de l'amplitude de cette positivité, qui s'accentue encore un peu plus après 1 an. Cette augmentation d'amplitude suggère une activation des générateurs temporaux après 6 mois de port d'IC (Lister et al., 2011).

Les résultats observés pour l'onde N1 sur le site Cz n'évoluent pas ou peu, indiquant que l'effet de sommation n'est pas significatif. Cet élément va dans le même sens que les résultats

d'audiométrie vocale dans le bruit réalisés pour la configuration S0N0, où l'IC n'apportait pas d'amélioration significative.

Le GFP qui apparaissait significatif pour l'onde N1 en amplitude lorsque les statistiques étaient effectuées sur l'ensemble du groupe (**Etude 1**), ne ressort pas significatif lorsqu'on les sépare (**Etude 2**). Il apparait assez nettement que les patients ayant une surdité à droite ont une activité électrique corticale assez diffuse, même après le port de l'IC, pour le GFP et l'électrode Cz, en comparaison des patients avec une surdité à gauche. Il semblerait que les sujets ayant une surdité à gauche ait une réorganisation corticale plus rapide suite à la réactivation de l'oreille déficiente, tout comme ils présentent une réorganisation corticale plus rapide après le début de la perte auditive (Hanss et al., 2009; Khosla et al., 2003).

Comme dans l'**Etude 1**, aucune différence significative en amplitude et en latence n'a été relevée pour les ondes P1 et P2. Ceci nous indique l'absence de modification corticale consécutive au port de l'IC, au niveau thalamocortical (onde P1) (Näätänen and Picton, 1987) et pour le système réticulaire mésencéphalique (onde P2) (Knight et al., 1988, 1980; Näätänen and Picton, 1987).

La réorganisation corticale observée ici, va dans le même sens que les résultats observés chez l'enfant (Cañete et al., 2017; Polonenko et al., 2017a; Sharma et al., 2016) ou l'adulte après une chirurgie d'otospongiose (Firszt et al., 2013).

4) Limites de l'implant cochléaire dans la réhabilitation des surdités unilatérale par l'IC

Les résultats de compréhension dans le bruit des patients, même après restauration de la binauralité, demeurent plus bas que ceux des témoins pour la situation d'écoute dichotique ($S_{CI}N_{NH}$) (**Etude 1, 2 et 3**). Bien qu'étant un outil efficace, l'IC ne peut se substituer à l'oreille humaine. En effet, l'activation neurale résultant des pulses de la stimulation électrique est très différente d'une stimulation acoustique, puisque seule la partie la plus basale de la cochlée est stimulée par l'IC. Par conséquent, l'IC restaure différemment l'organisation tonotopique, et il en résulte des performances différentes.

Une autre limite de l'IC, est son réglage qui nécessite l'utilisation de méthodes subjectives requérant la participation active du patient. En effet, le patient doit évaluer le seuil de perception sonore et le seuil de confort auditif pour permettre le réglage de l'IC. Cette estimation subjective est difficile pour ces patients qui conservent une oreille entendante

controlatérale à l'IC. La réalisation de leurs réglages a donc été complexe dans leurs débuts, et l'utilisation de méthodes objectives pour estimer ces seuils auraient pu faciliter leur mesure. A ce jour, les seuls marqueurs objectifs de confort auditif existants sont les PEACs (Brown et al., 2000; Hughes et al., 2000; Visram et al., 2015), mais il s'agit d'un examen très long ; et le réflexe stapédien (Kosaner, 2010; Kosaner et al., 2018, 2009), qui traduit uniquement le confort fort. Il serait donc intéressant de déterminer d'autres méthodes objectives plus pratiques dans la vie quotidienne.

5) Rôle des facteurs périphériques dans la réhabilitation des surdités unilatérales par l'IC

De manière générale, la réussite d'une réhabilitation auditive (audioprothèse ou implant cochléaire) est conditionnée par des facteurs périphériques et centraux liés au sujet. Pour les patients ayant une surdité sévère à profonde bilatérale post linguale réhabilitée par un IC, certains facteurs tels que la durée de la surdité sévère à profonde, l'âge à l'implantation, et l'âge du début de la surdité sévère à profonde, ont une influence sur les capacités de compréhension de la parole dans le bruit chez les sujets sourds post-linguaux (Blamey et al., 2013, 1996; Green et al., 2007; Holden et al., 2013; Lazard et al., 2012). Ainsi, plus l'IC est posé tôt et plus la date de début de la surdité est récente, meilleurs seront les résultats. A partir de l'âge de 60 ans, une baisse des résultats a pu être notée, et serait liée à la réduction naturelle de la cognition et des processus de dégradation de l'audition ayant lieu dans les dix années suivant l'âge de 60 ans. L'expérience avec l'IC (durée de port et entraînement auditif) va également impacter sur les résultats. Ces études nous laissent supposer que ces facteurs rentrent très probablement aussi en compte dans les résultats d'IC des sujets ayant une surdité unilatérale. Dans l'**Etude 2**, une corrélation a été montrée entre la durée de surdité et le seuil d'intelligibilité pour la configuration $S_{CI}N_{NH}$ à 12 mois. Ainsi, pour certains des sujets IC, la période des 12 mois n'était pas suffisante pour améliorer les scores, et la durée de la privation auditive en semble être le facteur. L'étude de Ponton et al (2001) montre qu'une durée de surdité de plus de 2 ans entraine des conséquences au niveau cortical, avec un pattern de réponse plus symétrique. La corrélation trouvée ici suggère que la plasticité auditive en lien avec la durée de surdité, pourrait se répercuter sur les performances suite à l'IC. Néanmoins, le nombre de sujets présents dans les études sur les surdités unilatérales après une réhabilitation par l'IC est plus faible que celui des

études sur les adultes sourds post-linguaux. Par conséquent, il est plus difficile d'établir des corrélations et d'en déduire les impacts.

Il est également important de noter que la réorganisation corticale faisant suite à la restauration de la fonction binaurale chez des sujets ayant une surdité unilatérale, est probablement plus lente que celle de sujets ayant une surdité profonde bilatérale réhabilité par un IC, du fait de l'oreille entendante « empêchant » un travail plus important de l'oreille IC. Les études réalisées chez les adultes sourds post-linguaux après une réhabilitation par l'IC montrent que l'intelligibilité et l'activité du cortex auditif s'améliorent progressivement au cours des deux premières années qui suivent l'implantation, puis elles saturent (Ito et al., 1990; Sandmann et al., 2015; Viola et al., 2012). Les améliorations successives à l'IC se poursuivent sur une période de 2 années, et on peut donc s'interroger sur la durée optimale nécessaire pour une réhabilitation par l'IC dans le cadre d'une surdité unilatérale. Il serait donc intéressant de poursuivre ces travaux sur une période plus longue, afin de voir si des évolutions sont encore possibles.

6) Limites de la thèse

L'effectif des patients des études présentées ici est faible, du fait de la difficulté de recrutement de ces patients peu nombreux. Le faible effectif est probablement à l'origine de la large variabilité interindividuelle des résultats obtenus (écart type de grande ampleur). Les interprétations de cette étude sont donc à prendre avec précaution, et une plus grande cohorte serait nécessaire pour confirmer ces effets.

Les études mises en place ici font face à des problèmes méthodologiques inhérents à ce type de recherche. Le traitement de l'artéfact de l'IC est complexe puisqu'il dépend du type d'IC et du mode de stimulation (Bakhos et al., 2012; Debener et al., 2008; Deprez et al., 2014). De même, son traitement est long et nécessite une double validation par deux expérimentateurs pour le localiser et valider sa réjection.

Le design de cette étude peut également être discuté puisque les stimulations étaient envoyées par le biais de deux hauts parleurs placés à 45° de la tête du sujet. L'utilisation d'insert et d'une stimulation électrique directe dans l'oreille implantée aurait permis d'évaluer les différences d'amplitude et de latence entre les deux hémisphères. Nous n'avons pas choisi ce mode de stimulation car nous souhaitions nous rapprocher davantage des conditions d'écoute

quotidienne, mais aussi parce qu'il est difficile de contrôler l'effet de l'intensité entre une stimulation acoustique et une stimulation électrique.

Egalement, les patients testés dans cette étude avaient tous une surdité unilatérale acquise, et nous n'avons pas pu évaluer l'impact de l'étiologie. Les données des études chez l'animal montrent que la réorganisation corticale se met en place différemment en fonction du type de surdité (congénitale ou acquise). Une surdité d'origine congénitale entraîne une réorganisation neuronale différente de celles des surdités acquises, en termes de préférence aurale de la meilleure oreille (Kral et al., 2013). Il serait donc intéressant d'analyser la réorganisation corticale suite à l'IC de patients ayant une surdité unilatérale d'origine congénitale. L'étude de Wedekind et al (2018) montre cependant que la durée de surdité n'avait pas d'impact sur la réorganisation corticale de 4 adultes ayant un début de surdité très précoce.

7) Perspectives

A l'issue des résultats présentés dans ces études, l'IC a montré qu'une réorganisation corticale était possible suite à la restauration de la binauralité. Comme d'autres études ont pu le montrer, une amélioration de la compréhension dans le bruit est possible. Néanmoins, les résultats obtenus montrent une importante variabilité, et les performances des patients implantés demeurent plus basses que celles des sujets entendants. Après avoir reçu l'IC, les patients doivent intégrer des patterns de stimulation très différents, avec des informations qui arrivent par une voie acoustique, et d'autres par une voie électrique. Il est possible qu'il subsiste une mismatch tonotopique entre la place de l'oreille entendante et celle de l'oreille implantée, ce qui limiterait l'intégration binaurale (Bernstein et al., 2018; Kan et al., 2015). Ces différences pourraient limiter les patients dans leur intégration entre les signaux acoustiques et électriques, et expliqueraient les déficits de compréhension dans le bruit et/ou des amplitudes plus basses des PEACs dans le bruit (**Etude 2**), en comparaison avec les sujets entendants. Il serait donc intéressant d'explorer la fusion binaurale chez ces patients, en analysant les réponses obtenues par voie acoustique (insert), et avec une stimulation électrique envoyée par l'IC.

En parallèle de ces études, nous avons publié un article, réalisé par Camille Dorbeau (**Annexe 2, p192**), qui montre que ces patients ont également ressenti une amélioration de leur qualité de vie et de la localisation spatiale. L'ensemble de ces éléments souligne l'intérêt de l'IC dans la réhabilitation d'une surdité unilatérale, et l'apport qu'il pourrait apporter à ces patients si la surdité unilatérale pouvait intégrer les critères d'indication à l'IC. Aussi, ces

éléments soulèvent d'autres questions, comme par exemple l'intégration au niveau cortical de la localisation spatiale. Un protocole de MMN avec une stimulation déviante spatialement opposée au stimulus standard, pourrait permettre d'analyser objectivement l'évolution des capacités de localisation spatiale suite à la restauration de la fonction binaurale. Ce type de protocole a récemment fait l'objet d'étude (Lewald et al., 2018), et pourrait également permettre de voir si des corrélations existent avec les scores subjectifs.

De même, la pupillométrie est utilisée dans de nombreuses études pour évaluer l'effort d'écoute (Beatty, 1982; Kuchinsky et al., 2013; Tursky et al., 1969; Zekveld et al., 2011, 2010). Ces études montrent que le diamètre pupillaire augmente lorsque les conditions d'écoute deviennent défavorables et que l'intelligibilité diminue. Cet examen pourrait donc venir compléter les études menées ici, pour attester d'une atténuation de l'effort d'écoute après l'IC.

Aussi, il serait intéressant d'évaluer les durées de port de l'IC (données du datalogging) sur un suivi longitudinal, comme Polonenko et al (2017) l'ont fait chez l'enfant (Polonenko et al., 2017b). Ces données pourraient être un élément de poids pour souligner l'intérêt que portent ces patients à l'IC dans leur vie quotidienne.

Enfin, la réalisation d'un PRME chez l'enfant permettrait d'étudier la maturation de la fonction binaurale.

Conclusion

Les travaux présentés dans cette thèse se sont principalement focalisés sur l'intégration d'une stimulation vocale au niveau du cortex auditif, chez des patients ayant une surdité unilatérale avec une réhabilitation auditive. Les présents résultats montrent une amélioration de la compréhension de la parole dans le bruit suite à l'IC dans la configuration $S_{CI}N_{NH}$. Ainsi, la restauration de la binauralité permet à ces patients de réutiliser les indices de DIT et DII, nécessaires au démasquage du signal utile en ambiance bruyante. Nos données suggèrent également une réorganisation corticale suite à la restauration de la fonction binaurale par l'IC. Cette modification de l'activité corticale se manifeste par une augmentation de l'amplitude des potentiels évoqués dans les aires temporales et mastoïdiennes controlatérales à la surdité. Ces principaux résultats ont été récapitulés sur une figure finale présentée ci-dessous (*Figure 17*). Les systèmes de réhabilitation auditive de type CROS et BAHA ne permettent pas de modification des réponses auditives corticales.

Bien que les résultats des PEACs ne soient pas corrélés avec les performances auditives, on observe une tendance identique de leur évolution après l'IC. Ces résultats attestent de l'intérêt de l'IC dans la réhabilitation des surdités unilatérales. Néanmoins, la variabilité interindividuelle importante et le faible effectif de patients invitent à conduire des études supplémentaires sur le sujet. Enfin, des interrogations restent en suspens concernant l'effort d'écoute et l'intégration des informations spatiales au sein du cortex auditif suite à la restauration de la fonction binaurale.

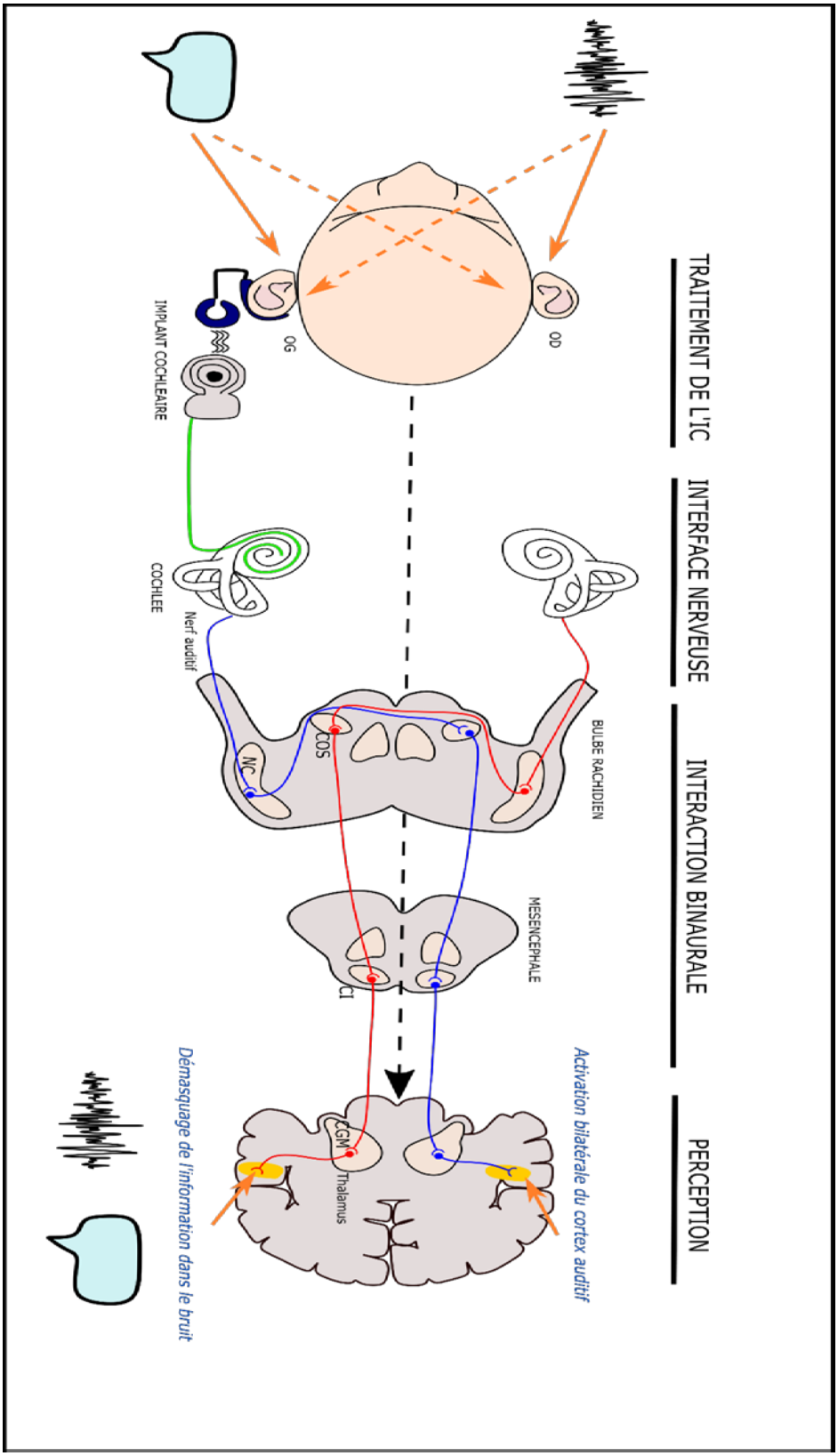


Figure 17 : Schéma de conclusion. *Lors de l'écoute d'une conversation en milieu bruyant, la restauration de la binauralité par l'IC permet une ségrégation des informations de bruit et de parole, ainsi qu'une activation bilatérale du cortex auditif. Figure réalisée par Elsa Legris.*

REFERENCES

A

Adler, G., Adler, J., 1989. Influence of Stimulus Intensity on AEP Components in the 80- to 200-Millisecond Latency Range. Audiology 28, 316–324. https://doi.org/10.3109/00206098909081638

Agrawal, Y., Platz, E.A., Niparko, J.K., 2008. Prevalence of hearing loss and differences by demographic characteristics among US adults: data from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2004. Arch. Intern. Med. 168, 1522–1530. https://doi.org/10.1001/archinte.168.14.1522

Ahveninen, J., Kopčo, N., Jääskeläinen, I.P., 2014. Psychophysics and neuronal bases of sound localization in humans. Hear. Res. 307, 86–97. https://doi.org/10.1016/j.heares.2013.07.008

Aiken, S.J., Picton, T.W., 2008. Human cortical responses to the speech envelope. Ear Hear. 29, 139–157.

Alain, C., Woods, D.L., Covarrubias, D., 1997. Activation of duration-sensitive auditory cortical fields in humans. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 104, 531–539.

Altman, J.A., Vaitulevich, S.F., 1990. Auditory image movement in evoked potentials. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 75, 323–333.

AMA, 2008. Guides to the Evaluation of Permanent Impairment. Rondinelli RD, ed. 6th ed, Chicago.

Anch M, 1977. The auditory evoked brain response during adult human sleep. Waking Sleeping 1, 189–194.

Andreelli, F., Mosbah, H., 2014. IRM fonctionnelle cérébrale : les principes. Médecine Mal. Métaboliques 8, 13–19. https://doi.org/10.1016/S1957-2557(14)70677-7

Androulidakis, A.G., Jones, S.J., 2006. Detection of signals in modulated and unmodulated noise observed using auditory evoked potentials. Clin. Neurophysiol. Off. J. Int. Fed. Clin. Neurophysiol. 117, 1783–1793. https://doi.org/10.1016/j.clinph.2006.04.011

Antinoro, F., Skinner, P.H., Jones, J.J., 1969. Relation between sound intensity and amplitude of the AER at different stimulus frequencies. J. Acoust. Soc. Am. 46, 1433–1436.

Arndt, S., Aschendorff, A., Laszig, R., Beck, R., Schild, C., Kroeger, S., Ihorst, G., Wesarg, T., 2011. Comparison of pseudobinaural hearing to real binaural hearing rehabilitation after cochlear implantation in patients with unilateral deafness and tinnitus. Otol. Neurotol. Off. Publ. Am. Otol. Soc. Am. Neurotol. Soc. Eur. Acad. Otol. Neurotol. 32, 39–47. https://doi.org/10.1097/MAO.0b013e3181fcf271

Arndt, S., Laszig, R., Aschendorff, A., Hassepass, F., Beck, R., Wesarg, T., 2017. Cochlear implant treatment of patients with single-sided deafness or asymmetric hearing loss. HNO. https://doi.org/10.1007/s00106-016-0297-5

Arsenault, M.D., Punch, J.L., 1999. Nonsense-syllable recognition in noise using monaural and binaural listening strategies. J. Acoust. Soc. Am. 105, 1821–1830.

Avan, P., Giraudet, F., Büki, B., 2015. Importance of binaural hearing. Audiol. Neurootol. 20 Suppl 1, 3–6. https://doi.org/10.1159/000380741

B

Bakhos, D., Delage, H., Galvin, J., Lescanne, E., Roux, S., Bonnet-Brilhault, F., Bruneau, N., 2014. Cortical electrophysiological markers of language abilities in children with hearing AIDS: a pilot study. BioMed Res. Int. 2014, 198153. https://doi.org/10.1155/2014/198153

Bakhos, D., Roux, S., Robier, A., Bonnet-Brilhault, F., Lescanne, E., Bruneau, N., 2012. Minimization of cochlear implant artifact in cortical auditory evoked potentials in children. Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. 76, 1627–1632. https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2012.07.034

Baltzell, L.S., Billings, C.J., 2014. Sensitivity of offset and onset cortical auditory evoked potentials to signals in noise. Clin. Neurophysiol. Off. J. Int. Fed. Clin. Neurophysiol. 125, 370–380. https://doi.org/10.1016/j.clinph.2013.08.003

Beagley, H.A., Knight, J.J., 1967. Changes in auditory evoked response with intensity. J. Laryngol. Otol. 81, 861–873.

Beatty, J., 1982. Phasic not tonic pupillary responses vary with auditory vigilance performance. Psychophysiology 19, 167–172.

Békésy, G. von, Wever, E.G., 1960. Experiments in hearing. McGraw-Hill, New York.

Belin, P., Zatorre, R.J., Lafaille, P., Ahad, P., Pike, B., 2000. Voice-selective areas in human auditory cortex. Nature 403, 309–312. https://doi.org/10.1038/35002078

Bernstein, J.G.W., Stakhovskaya, O.A., Schuchman, G.I., Jensen, K.K., Goupell, M.J., 2018. Interaural Time-Difference Discrimination as a Measure of Place of Stimulation for Cochlear-Implant Users With Single-Sided Deafness. Trends Hear. 22, 2331216518765514. https://doi.org/10.1177/2331216518765514

Bess, F.H., Tharpe, A.M., 1986. An introduction to unilateral sensorineural hearing loss in children. Ear Hear. 7, 3–13.

Bess, F.H., Tharpe, A.M., 1984. Unilateral hearing impairment in children. Pediatrics 74, 206–216.

Bidet-Caulet, A., Latinus, M., Roux, S., Malvy, J., Bonnet-Brilhault, F., Bruneau, N., 2017. Atypical sound discrimination in children with ASD as indicated by cortical ERPs. J. Neurodev. Disord. 9, 13. https://doi.org/10.1186/s11689-017-9194-9

Bilecen, D., Seifritz, E., Radü, E.W., Schmid, N., Wetzel, S., Probst, R., Scheffler, K., 2000. Cortical reorganization after acute unilateral hearing loss traced by fMRI. Neurology 54, 765–767.

Billings, C.J., Bennett, K.O., Molis, M.R., Leek, M.R., 2011. Cortical encoding of signals in noise: effects of stimulus type and recording paradigm. Ear Hear. 32, 53–60. https://doi.org/10.1097/AUD.0b013e3181ec5c46

Billings, C.J., McMillan, G.P., Penman, T.M., Gille, S.M., 2013. Predicting Perception in Noise Using Cortical Auditory Evoked Potentials. JARO J. Assoc. Res. Otolaryngol. 14, 891–903. https://doi.org/10.1007/s10162-013-0415-y

Billings, C.J., Penman, T.M., McMillan, G.P., Ellis, E.M., 2015. Electrophysiology and Perception of Speech in Noise in Older Listeners: Effects of Hearing Impairment and Age. Ear Hear. 36, 710–722. https://doi.org/10.1097/AUD.0000000000000191

Billings, C.J., Tremblay, K.L., Souza, P.E., Binns, M.A., 2007. Effects of Hearing Aid Amplification and Stimulus Intensity on Cortical Auditory Evoked Potentials. Audiol. Neurotol. 12, 234–246. https://doi.org/10.1159/000101331

Billings, C.J., Tremblay, K.L., Stecker, G.C., Tolin, W.M., 2009. Human evoked cortical activity to signal-to-noise ratio and absolute signal level. Hear. Res. 254, 15–24. https://doi.org/10.1016/j.heares.2009.04.002

Bishop, C.E., Eby, T.L., 2010. The current status of audiologic rehabilitation for profound unilateral sensorineural hearing loss. The Laryngoscope 120, 552–556. https://doi.org/10.1002/lary.20735

Blamey, P., Arndt, P., Bergeron, F., Bredberg, G., Brimacombe, J., Facer, G., Larky, J., Lindström, B., Nedzelski, J., Peterson, A., Shipp, D., Staller, S., Whitford, L., 1996. Factors affecting auditory performance of postlinguistically deaf adults using cochlear implants. Audiol. Neurootol. 1, 293–306. https://doi.org/10.1159/000259212

Blamey, P., Artieres, F., Başkent, D., Bergeron, F., Beynon, A., Burke, E., Dillier, N., Dowell, R., Fraysse, B., Gallégo, S., Govaerts, P.J., Green, K., Huber, A.M., Kleine-Punte, A., Maat, B., Marx, M., Mawman, D., Mosnier, I., O'Connor, A.F., O'Leary, S., Rousset, A., Schauwers, K., Skarzynski, H., Skarzynski, P.H., Sterkers, O., Terranti, A., Truy, E., Van de Heyning, P., Venail, F., Vincent, C., Lazard, D.S., 2013. Factors affecting auditory performance of postlinguistically deaf adults using cochlear implants: an update with 2251 patients. Audiol. Neurootol. 18, 36–47. https://doi.org/10.1159/000343189

Blasi, A., Mercure, E., Lloyd-Fox, S., Thomson, A., Brammer, M., Sauter, D., Deeley, Q., Barker, G.J., Renvall, V., Deoni, S., Gasston, D., Williams, S.C.R., Johnson, M.H., Simmons, A., Murphy, D.G.M., 2011. Early specialization for voice and emotion processing in the infant brain. Curr. Biol. CB 21, 1220–1224. https://doi.org/10.1016/j.cub.2011.06.009

Boas, D.A., Elwell, C.E., Ferrari, M., Taga, G., 2014. Twenty years of functional near-infrared spectroscopy: introduction for the special issue. NeuroImage 85 Pt 1, 1–5. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.11.033

Boothroyd, A., 1993. Recovery of speech perception performance after prolonged auditory deprivation: case study. J. Am. Acad. Audiol. 4, 331–6; discussion 336-7.

Brenner, D.J., Hall, E.J., 2007. Computed tomography--an increasing source of radiation exposure. N. Engl. J. Med. 357, 2277–2284. https://doi.org/10.1056/NEJMra072149

Bronkhorst, A.W., Plomp, R., 1988. The effect of head-induced interaural time and level differences on speech intelligibility in noise. J. Acoust. Soc. Am. 83, 1508–1516.

Brookhouser, P.E., Worthington, D.W., Kelly, W.J., 1991. Unilateral hearing loss in children. The Laryngoscope 101, 1264–1272. https://doi.org/10.1002/lary.5541011202

Brown, C.J., Hughes, M.L., Luk, B., Abbas, P.J., Wolaver, A., Gervais, J., 2000. The Relationship Between Eap and Eabr Thresholds and Levels Used to Program the Nucleus 24 Speech Processor: Data from Adults. Ear Hear. 21, 151–163.

Bruneau, N., Roux, S., Garreau, B., Lelord, G., 1985. Frontal auditory evoked potentials and augmenting-reducing. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. Potentials Sect. 62, 364–371. https://doi.org/10.1016/0168-5597(85)90045-0

Buechner, A., Brendel, M., Lesinski-Schiedat, A., Wenzel, G., Frohne-Buechner, C., Jaeger, B., Lenarz, T., 2010. Cochlear implantation in unilateral deaf subjects associated with ipsilateral tinnitus. Otol. Neurotol. Off. Publ. Am. Otol. Soc. Am. Neurotol. Soc. Eur. Acad. Otol. Neurotol. 31, 1381–1385. https://doi.org/10.1097/MAO.0b013e3181e3d353

Butler, R.A., 1968. Effect of changes in stimulus frequency and intensity on habituation of the human vertex potential. J. Acoust. Soc. Am. 44, 945–950.

Butler, R.A., Keidel, W.D., Spreng, M., 1969. An Investigation of the Human Cortical Evoked Potential Under Conditions Of Monaural and Binaural Stimulation. Acta Otolaryngol. (Stockh.) 68, 317–326. https://doi.org/10.3109/00016486909121570

C

Cabral Junior, F., Pinna, M.H., Alves, R.D., Malerbi, A.F.D.S., Bento, R.F., 2016. Cochlear Implantation and Single-sided Deafness: A Systematic Review of the Literature. Int. Arch. Otorhinolaryngol. 20, 69–75. https://doi.org/10.1055/s-0035-1559586

Cadieux, J.H., Firszt, J.B., Reeder, R.M., 2013. Cochlear implantation in nontraditional candidates: preliminary results in adolescents with asymmetric hearing loss. Otol.

Neurotol. Off. Publ. Am. Otol. Soc. Am. Neurotol. Soc. Eur. Acad. Otol. Neurotol. 34, 408–415. https://doi.org/10.1097/MAO.0b013e31827850b8

Cañete, O.M., Purdy, S.C., Neeff, M., Brown, C.R.S., Thorne, P.R., 2017. Cortical auditory evoked potential (CAEP) and behavioural measures of auditory function in a child with a single-sided deafness. Cochlear Implants Int. 18, 335–346. https://doi.org/10.1080/14670100.2017.1373499

Carhart, R., 1965. Monaural and Binaural Discrimination against Competing Sentences. J. Acoust. Soc. Am. 37, 1205–1205. https://doi.org/10.1121/1.1939552

Causse R, Chavasse P, 1942. Differences between binaural hearing threshold and monaural threshold for perception of super threshold intensities. p. 136.

Celesia, G.G., 1976. Organization of auditory cortical areas in man. Brain J. Neurol. 99, 403–414.

Čeponienė, R., Alku, P., Westerfield, M., Torki, M., Townsend, J., 2005. ERPs differentiate syllable and nonphonetic sound processing in children and adults. Psychophysiology 42, 391–406. https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.2005.00305.x

Ceponiene, R., Rinne, T., Näätänen, R., 2002. Maturation of cortical sound processing as indexed by event-related potentials. Clin. Neurophysiol. Off. J. Int. Fed. Clin. Neurophysiol. 113, 870–882.

Champoux, F., Lepore, F., Gagné, J.P., Théoret, H., 2009. Visual stimuli can impair auditory processing in cochlear implant users. Neuropsychologia 47, 17–22. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2008.08.028

Charest, I., Pernet, C.R., Rousselet, G.A., Quiñones, I., Latinus, M., Fillion-Bilodeau, S., Chartrand, J.-P., Belin, P., 2009. Electrophysiological evidence for an early processing of human voices. BMC Neurosci. 10, 127. https://doi.org/10.1186/1471-2202-10-127

Chen, L.-C., Sandmann, P., Thorne, J.D., Herrmann, C.S., Debener, S., 2015. Association of Concurrent fNIRS and EEG Signatures in Response to Auditory and Visual Stimuli. Brain Topogr. 28, 710–725. https://doi.org/10.1007/s10548-015-0424-8

Chia, E.-M., Wang, J.J., Rochtchina, E., Cumming, R.R., Newall, P., Mitchell, P., 2007. Hearing impairment and health-related quality of life: the Blue Mountains Hearing Study. Ear Hear. 28, 187–195. https://doi.org/10.1097/AUD.0b013e31803126b6

Cone-Wesson, B., Wunderlich, J., 2003. Auditory evoked potentials from the cortex: audiology applications. Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg. 11, 372–377.

Connolly, J.F., 1985. Stability of Pathway-Hemisphere Differences in the Auditory Event-Related Potential (ERP) to Monaural Stimulation. Psychophysiology 22, 87–95. https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.1985.tb01564.x

Crowley, K.E., Colrain, I.M., 2004. A review of the evidence for P2 being an independent component process: age, sleep and modality. Clin. Neurophysiol. 115, 732–744. https://doi.org/10.1016/j.clinph.2003.11.021

Culling, J.F., Hawley, M.L., Litovsky, R.Y., 2004. The role of head-induced interaural time and level differences in the speech reception threshold for multiple interfering sound sources. J. Acoust. Soc. Am. 116, 1057–1065.

D

Davis, H., 1976. Principles of electric response audiometry. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 85 SUPPL 28, 1–96.

Davis, H., Mast, T., Yoshie, N., Zerlin, S., 1966. The slow response of the human cortex to auditory stimuli: recovery process. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 21, 105–113.

Davis, H., Zerlin, S., 1966. Acoustic relations of the human vertex potential. J. Acoust. Soc. Am. 39, 109–116.

Davis, K.A., 2005. Contralateral Effects and Binaural Interactions in Dorsal Cochlear Nucleus. J. Assoc. Res. Otolaryngol. 6, 280–296. https://doi.org/10.1007/s10162-005-0008-5

Debener, S., Hine, J., Bleeck, S., Eyles, J., 2008. Source localization of auditory evoked potentials after cochlear implantation. Psychophysiology 45, 20–24. https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.2007.00610.x

Delorme, A., Makeig, S., 2004. EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis. J. Neurosci. Methods 134, 9–21. https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2003.10.009

Deprez, H., Hofmann, M., Wieringen, A. van, Wouters, J., Moonen, M., 2014. Cochlear implant artifact rejection in electrically evoked auditory steady state responses, in: 2014 22nd European Signal Processing Conference (EUSIPCO). Presented at the 2014 22nd European Signal Processing Conference (EUSIPCO), pp. 1995–1999.

Desmet, J.B.J., Wouters, K., De Bodt, M., Van de Heyning, P., 2012. Comparison of 2 implantable bone conduction devices in patients with single-sided deafness using a daily alternating method. Otol. Neurotol. Off. Publ. Am. Otol. Soc. Am. Neurotol. Soc. Eur. Acad. Otol. Neurotol. 33, 1018–1026. https://doi.org/10.1097/MAO.0b013e31825e79ba

Dillon, M.T., Buss, E., Rooth, M.A., King, E.R., Deres, E.J., Buchman, C.A., Pillsbury, H.C., Brown, K.D., 2017. Effect of Cochlear Implantation on Quality of Life in Adults with Unilateral Hearing Loss. Audiol. Neurootol. 22, 259–271. https://doi.org/10.1159/000484079

Dorbeau, C., Galvin, J., Fu, Q.-J., Legris, E., Marx, M., Bakhos, D., 2018. Binaural Perception in Single-Sided Deaf Cochlear Implant Users with Unrestricted or Restricted Acoustic Hearing in the Non-Implanted Ear. Audiol. Neurootol. 23, 187–197. https://doi.org/10.1159/000490879

Dorman, M.F., Loiselle, L.H., Cook, S.J., Yost, W.A., Gifford, R.H., 2016. Sound Source Localization by Normal-Hearing Listeners, Hearing-Impaired Listeners and Cochlear Implant Listeners. Audiol. Neurootol. 21, 127–131. https://doi.org/10.1159/000444740

Doucet, M.E., Bergeron, F., Lassonde, M., Ferron, P., Lepore, F., 2006. Cross-modal reorganization and speech perception in cochlear implant users. Brain J. Neurol. 129, 3376–3383. https://doi.org/10.1093/brain/awl264

Dubrulle, F., Vincent, C., Varoquaux, A., Ernst, O., Veillon, F., 2011. Recommandations pour la réalisation d'une IRM chez un patient porteur d'implant cochléaire. /data/revues/02210363/v92i10/S0221036311003131/.

E

Eggermont, J., 2007. Electric and magnetic fields of synchronous neural activity. Audit. Evoked Potentials Basic Princ. Clin. Appl. 2–21.

Ericson, H., Svärd, I., Högset, O., Devert, G., Ekström, L., 1988. Contralateral routing of signals in unilateral hearing impairment. A better method of fitting. Scand. Audiol. 17, 111–116.

F

Finbow, J., Bance, M., Aiken, S., Gulliver, M., Verge, J., Caissie, R., 2015. A Comparison Between Wireless CROS and Bone-anchored Hearing Devices for Single-sided Deafness: A Pilot Study. Otol. Neurotol. Off. Publ. Am. Otol. Soc. Am. Neurotol. Soc. Eur. Acad. Otol. Neurotol. 36, 819–825. https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000000762

Finke, M., Strauß-Schier, A., Kludt, E., Büchner, A., Illg, A., 2017. Speech intelligibility and subjective benefit in single-sided deaf adults after cochlear implantation. Hear. Res. 348, 112–119. https://doi.org/10.1016/j.heares.2017.03.002

Firszt, J.B., Holden, L.K., Reeder, R.M., Cowdrey, L., King, S., 2012. Cochlear implantation in adults with asymmetric hearing loss. Ear Hear. 33, 521–533. https://doi.org/10.1097/AUD.0b013e31824b9dfc

Firszt, J.B., Reeder, R.M., Dwyer, N.Y., Burton, H., Holden, L.K., 2015. Localization training results in individuals with unilateral severe to profound hearing loss. Hear. Res. 319, 48–55. https://doi.org/10.1016/j.heares.2014.11.005

Firszt, J.B., Reeder, R.M., Holden, T.A., Burton, H., Chole, R.A., 2013. Changes in auditory perceptions and cortex resulting from hearing recovery after extended congenital unilateral hearing loss. Front. Syst. Neurosci. 7, 108. https://doi.org/10.3389/fnsys.2013.00108

Fletcher, H., Munson, W.A., 1933. Loudness, Its Definition, Measurement and Calculation. J. Acoust. Soc. Am. 5, 82–108. https://doi.org/10.1121/1.1915637

Friston, K.J., Dolan, R.J., 2010. Computational and dynamic models in neuroimaging. NeuroImage 52, 752–765. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.12.068

Fujiki, N., Naito, Y., Nagamine, T., Shiomi, Y., Hirano, S., Honjo, I., Shibasaki, H., 1998. Influence of unilateral deafness on auditory evoked magnetic field. Neuroreport 9, 3129–3133.

G

Gallégo, S., 2010. Réhabilitation des patients ayant une surdité unilatérale. ORL autrrement.

Galvin, J.J., Fu, Q.-J., Wilkinson, E.P., Mills, D., Hagan, S.C., Lupo, J.E., Padilla, M., Shannon, R.V., 2018. Benefits of Cochlear Implantation for Single-Sided Deafness: Data From the House Clinic-University of Southern California-University of California, Los Angeles Clinical Trial. Ear Hear. https://doi.org/10.1097/AUD.0000000000000671

Garas, J., 2000. Adaptive 3D Sound Systems, The Springer International Series in Engineering and Computer Science. Springer US.

Gartrell, B.C., Jones, H.G., Kan, A., Buhr-Lawler, M., Gubbels, S.P., Litovsky, R.Y., 2014. Investigating long-term effects of cochlear implantation in single-sided deafness: a best practice model for longitudinal assessment of spatial hearing abilities and tinnitus handicap. Otol. Neurotol. Off. Publ. Am. Otol. Soc. Am. Neurotol. Soc. Eur. Acad. Otol. Neurotol. 35, 1525–1532. https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000000437

Gilley, P.M., Sharma, A., Dorman, M., Finley, C.C., Panch, A.S., Martin, K., 2006. Minimization of cochlear implant stimulus artifact in cortical auditory evoked potentials. Clin. Neurophysiol. Off. J. Int. Fed. Clin. Neurophysiol. 117, 1772–1782. https://doi.org/10.1016/j.clinph.2006.04.018

Giolas, T.G., Wark, D.J., 1967. Communication problems associated with unilateral hearing loss. J. Speech Hear. Disord. 32, 336–343.

Giraud, A.-L., Lee, H.-J., 2007. Predicting cochlear implant outcome from brain organisation in the deaf. Restor. Neurol. Neurosci. 25, 381–390.

Gomes, H., Dunn, M., Ritter, W., Kurtzberg, D., Brattson, A., Kreuzer, J.A., Vaughan, H.G., 2001. Spatiotemporal maturation of the central and lateral N1 components to tones. Brain Res. Dev. Brain Res. 129, 147–155.

Goodin, D.S., Squires, K.C., Henderson, B.H., Starr, A., 1978. Age-related variations in evoked potentials to auditory stimuli in normal human subjects. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 44, 447–458.

Gordon, K., Henkin, Y., Kral, A., 2015. Asymmetric Hearing During Development: The Aural Preference Syndrome and Treatment Options. PEDIATRICS 136, 141–153. https://doi.org/10.1542/peds.2014-3520

Gordon, K.A., Tanaka, S., Papsin, B.C., 2005. Atypical cortical responses underlie poor speech perception in children using cochlear implants. Neuroreport 16, 2041–2045.

Gosseries, O., Demertzi, A., Noirhomme, Q., Tshibanda, J., Boly, M., Op de Beeck, M., Hustinx, R., Maquet, P., Salmon, E., Moonen, G., Luxen, A., Laureys, S., De Tiège, X., 2008. [Functional neuroimaging (fMRI, PET and MEG): what do we measure?]. Rev. Med. Liege 63, 231–237.

Green, K.M.J., Bhatt, Y.M., Mawman, D.J., O'driscoll, M.P., Saeed, S.R., Ramsden, R.T., Green, M.W., 2007. Predictors of audiological outcome following cochlear implantation in adults. Cochlear Implants Int. 8, 1–11. https://doi.org/10.1179/cim.2007.8.1.1

Groenen, P., Snik, A., van den Broek, P., 1996. On the clinical relevance of mismatch negativity: results from subjects with normal hearing and cochlear implant users. Audiol. Neurootol. 1, 112–124.

Grossman, R.B., Bemis, R.H., Plesa Skwerer, D., Tager-Flusberg, H., 2010. Lexical and affective prosody in children with high-functioning autism. J. Speech Lang. Hear. Res. JSLHR 53, 778–793. https://doi.org/10.1044/1092-4388(2009/08-0127)

Grossmann, W., Brill, S., Moeltner, A., Mlynski, R., Hagen, R., Radeloff, A., 2016. Cochlear Implantation Improves Spatial Release From Masking and Restores Localization Abilities in Single-sided Deaf Patients. Otol. Neurotol. 37, 658. https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000001043

Grothe, B., Pecka, M., McAlpine, D., 2010. Mechanisms of sound localization in mammals. Physiol. Rev. 90, 983–1012. https://doi.org/10.1152/physrev.00026.2009

H

Haggard, M.P., Hall, J.W., 1982. Forms of binaural summation and the implications of individual variability for binaural hearing aids. Scand. Audiol. Suppl. 15, 47–63.

Håkansson, B., Tjellström, A., Rosenhall, U., Carlsson, P., 1985. The bone-anchored hearing aid. Principal design and a psychoacoustical evaluation. Acta Otolaryngol. (Stockh.) 100, 229–239.

Hall D, 2007. Hemodynamic-based imaging of central auditory function., in: Auditory Evoked Potentials: Basic Principles and Clinical Application. Lippincott Williams et Wilkins, Philadelphia, pp. 22–40.

Hanss, J., Veuillet, E., Adjout, K., Besle, J., Collet, L., Thai-Van, H., 2009. The effect of long-term unilateral deafness on the activation pattern in the auditory cortices of French-

native speakers: influence of deafness side. BMC Neurosci. 10, 23. https://doi.org/10.1186/1471-2202-10-23

Harford, E., Barry, J., 1965. A REHABILITATIVE APPROACH TO THE PROBLEM OF UNILATERAL HEARING IMPAIRMENT: THE CONTRALATERAL ROUTING OF SIGNALS CROS. J. Speech Hear. Disord. 30, 121–138.

Hari, R., Kaila, K., Katila, T., Tuomisto, T., Varpula, T., 1982. Interstimulus interval dependence of the auditory vertex response and its magnetic counterpart: implications for their neural generation. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 54, 561–569.

Hassanpour, M.S., Eggebrecht, A.T., Culver, J.P., Peelle, J.E., 2015. Mapping cortical responses to speech using high-density diffuse optical tomography. NeuroImage 117, 319–326. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.05.058

Haute Autorité de Santé - Traitement de la surdité par pose d'implants cochléaires ou d'implants du tronc cérébral [WWW Document], n.d. URL https://www.has-sante.fr/portail/jcms/r_1498772/fr/traitement-de-la-surdite-par-pose-d-implants-cochleaires-ou-d-implants-du-tronc-cerebral (accessed 6.3.18).

Hawellek, D.J., Hipp, J.F., Lewis, C.M., Corbetta, M., Engel, A.K., 2011. Increased functional connectivity indicates the severity of cognitive impairment in multiple sclerosis. Proc. Natl. Acad. Sci. 108, 19066–19071. https://doi.org/10.1073/pnas.1110024108

Hawkins, D.B., Prosek, R.A., Walden, B.E., Montgomery, A.A., 1987. Binaural Loudness Summation in the Hearing Impaired. J. Speech Lang. Hear. Res. 30, 37–43. https://doi.org/10.1044/jshr.3001.37

Heil, P., 2014. Towards a unifying basis of auditory thresholds: binaural summation. J. Assoc. Res. Otolaryngol. JARO 15, 219–234. https://doi.org/10.1007/s10162-013-0432-x

Hine, J., Thornton, R., Davis, A., Debener, S., 2008. Does long-term unilateral deafness change auditory evoked potential asymmetries? Clin. Neurophysiol. Off. J. Int. Fed. Clin. Neurophysiol. 119, 576–586. https://doi.org/10.1016/j.clinph.2007.11.010

Hiraumi, H., Nagamine, T., Morita, T., Naito, Y., Fukuyama, H., Ito, J., 2008. Effect of amplitude modulation of background noise on auditory-evoked magnetic fields. Brain Res. 1239, 191–197. https://doi.org/10.1016/j.brainres.2008.08.044

Hirsh, I. J., & Pollack, I., 1948. The role of interaural phase in loudness. J. Acoust. Soc. Am. 761–766.

Hirsh, I.J., 1948. Binaural summation and interaural inhibition as a function of the level of masking noise. Am. J. Psychol. 61, 205–213.

Hol, M.K.S., Kunst, S.J.W., Snik, A.F.M., Bosman, A.J., Mylanus, E.A.M., Cremers, C.W.R.J., 2010. Bone-anchored hearing aids in patients with acquired and congenital unilateral inner ear deafness (Baha CROS): clinical evaluation of 56 cases. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 119, 447–454. https://doi.org/10.1177/000348941011900704

Holden, L.K., Finley, C.C., Firszt, J.B., Holden, T.A., Brenner, C., Potts, L.G., Gotter, B.D., Vanderhoof, S.S., Mispagel, K., Heydebrand, G., Skinner, M.W., 2013. Factors Affecting Open-Set Word Recognition in Adults With Cochlear Implants: Ear Hear. 34, 342–360. https://doi.org/10.1097/AUD.0b013e3182741aa7

Hong, K.-S., Santosa, H., 2016. Decoding four different sound-categories in the auditory cortex using functional near-infrared spectroscopy. Hear. Res. 333, 157–166. https://doi.org/10.1016/j.heares.2016.01.009

Hughes, M.L., Brown, C.J., Abbas, P.J., Wolaver, A.A., Gervais, J.P., 2000. Comparison of Eap Thresholds with Map Levels in the Nucleus 24 Cochlear Implant: Data from Children. Ear Hear. 21, 164–174.

I

Iadecola, C., 2004. Neurovascular regulation in the normal brain and in Alzheimer's disease. Nat. Rev. Neurosci. 5, 347–360. https://doi.org/10.1038/nrn1387

Imig, T.J., Adrián, H.O., 1977. Binaural columns in the primary field (A1) of cat auditory cortex. Brain Res. 138, 241–257.

Ito, J., Sakakibara, J., Honjo, I., Iwasaki, Y., Yonekura, Y., 1990. Positron Emission Tomographic Study of Auditory Sensation in a Patient With a Cochlear Implant. Arch. Otolaryngol. Neck Surg. 116, 1437–1439. https://doi.org/10.1001/archotol.1990.01870120083015

Iwasaki, S., Sano, H., Nishio, S., Takumi, Y., Okamoto, M., Usami, S., Ogawa, K., 2013. Hearing handicap in adults with unilateral deafness and bilateral hearing loss. Otol. Neurotol. Off. Publ. Am. Otol. Soc. Am. Neurotol. Soc. Eur. Acad. Otol. Neurotol. 34, 644–649. https://doi.org/10.1097/MAO.0b013e318287f1fe

J

Jacobson, G.P., Ahmad, B.K., Moran, J., Newman, C.W., Wharton, J., Tepley, N., 1992. Occurrence of auditory evoked field (AEF) N1M and P2M components in a sample of normal subjects. Ear Hear. 13, 387–395.

Jenkins, K.A., Fodor, C., Presacco, A., Anderson, S., 2018. Effects of Amplification on Neural Phase Locking, Amplitude, and Latency to a Speech Syllable. Ear Hear. 39, 810–824. https://doi.org/10.1097/AUD.0000000000000538

K

Kan, A., Litovsky, R.Y., Goupell, M.J., 2015. Effects of interaural pitch matching and auditory image centering on binaural sensitivity in cochlear implant users. Ear Hear. 36, e62-68. https://doi.org/10.1097/AUD.0000000000000135

Kaplan-Neeman, R., Kishon-Rabin, L., Henkin, Y., Muchnik, C., 2006. Identification of syllables in noise: electrophysiological and behavioral correlates. J. Acoust. Soc. Am. 120, 926–933.

Keidel, W.D., Spreng, M., 1965. NEUROPHYSIOLOGICAL EVIDENCE FOR THE STEVENS POWER FUNCTION IN MAN. J. Acoust. Soc. Am. 38, 191–195.

Kelly, A.S., Purdy, S.C., Thorne, P.R., 2005. Electrophysiological and speech perception measures of auditory processing in experienced adult cochlear implant users. Clin. Neurophysiol. Off. J. Int. Fed. Clin. Neurophysiol. 116, 1235–1246. https://doi.org/10.1016/j.clinph.2005.02.011

Kenworthy, O.T., Klee, T., Tharpe, A.M., 1990. Speech recognition ability of children with unilateral sensorineural hearing loss as a function of amplification, speech stimuli and listening condition. Ear Hear. 11, 264–270.

Keys, J. W., 1947. Binaural versus monaural hearing. The Journal of the Acoustical Society of America 19.

Khechinashvili, S.N., Kevanishvili, Z.S., Kajaia, O.A., 1973. Amplitude and latency studies of the averaged auditory evoked responses to tones of different intensities. Acta Otolaryngol. (Stockh.) 76, 395–401.

Khosla, D., Ponton, C.W., Eggermont, J.J., Kwong, B., Don, M., Vasama, J.-P., 2003. Differential ear effects of profound unilateral deafness on the adult human central auditory system. J. Assoc. Res. Otolaryngol. JARO 4, 235–249. https://doi.org/10.1007/s10162-002-3014-x

Kileny, P.R., 2007. Evoked potentials in the management of patients with cochlear implants: research and clinical applications. Ear Hear. 28, 124S-127S. https://doi.org/10.1097/AUD.0b013e318031549d

Kim, J.-R., Brown, C.J., Abbas, P.J., Etler, C.P., O'Brien, S., 2009. The effect of changes in stimulus level on electrically evoked cortical auditory potentials. Ear Hear. 30, 320–329. https://doi.org/10.1097/AUD.0b013e31819c42b7

Kitoh, R., Moteki, H., Nishio, S., Shinden, S., Kanzaki, S., Iwasaki, S., Ogawa, K., Usami, S.-I., 2016. The effects of cochlear implantation in Japanese single-sided deafness patients: five case reports. Acta Otolaryngol. (Stockh.) 136, 460–464. https://doi.org/10.3109/00016489.2015.1116046

Kitterick, P.T., O'Donoghue, G.M., Edmondson-Jones, M., Marshall, A., Jeffs, E., Craddock, L., Riley, A., Green, K., O'Driscoll, M., Jiang, D., Nunn, T., Saeed, S., Aleksy, W., Seeber, B.U., 2014. Comparison of the benefits of cochlear implantation versus contra-lateral routing of signal hearing aids in adult patients with single-sided deafness: study protocol for a prospective within-subject longitudinal trial. BMC Ear Nose Throat Disord. 14, 7. https://doi.org/10.1186/1472-6815-14-7

Knight, R.T., Hillyard, S.A., Woods, D.L., Neville, H.J., 1980. The effects of frontal and temporal-parietal lesions on the auditory evoked potential in man. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 50, 112–124.

Knight, R.T., Scabini, D., Woods, D.L., 1989. Prefrontal cortex gating of auditory transmission in humans. Brain Res. 504, 338–342.

Knight, R.T., Scabini, D., Woods, D.L., Clayworth, C., 1988. The effects of lesions of superior temporal gyrus and inferior parietal lobe on temporal and vertex components of the human AEP. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 70, 499–509.

Kompis, M., Pfiffner, F., Krebs, M., Caversaccio, M.-D., 2011. Factors influencing the decision for Baha in unilateral deafness: the Bern benefit in single-sided deafness questionnaire. Adv. Otorhinolaryngol. 71, 103–111. https://doi.org/10.1159/000323591

Kosaner, J., 2010. Generating Speech Processor Programmes for Children Using ESRT Measurements. Cochlear Implants Int. 11, 20–24. https://doi.org/10.1179/146701010X12726366068535

Kosaner, J., Anderson, I., Turan, Z., Deibl, M., 2009. The Use of ESRT in Fitting Children with Cochlear Implants. J. Int. Adv. Otol. 5, 70–79.

Kosaner, J., Van Dun, B., Yigit, O., Gultekin, M., Bayguzina, S., 2018. Clinically recorded cortical auditory evoked potentials from paediatric cochlear implant users fitted with electrically elicited stapedius reflex thresholds. Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. 108, 100–112. https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2018.02.033

Kral, A., Hubka, P., Heid, S., Tillein, J., 2013. Single-sided deafness leads to unilateral aural preference within an early sensitive period. Brain J. Neurol. 136, 180–193. https://doi.org/10.1093/brain/aws305

Kral, A., Hubka, P., Tillein, J., 2015. Strengthening of Hearing Ear Representation Reduces Binaural Sensitivity in Early Single-Sided Deafness. Audiol. Neurotol. 20, 7–12. https://doi.org/10.1159/000380742

Kraus, N., McGee, T., Carrell, T.D., Sharma, A., 1995. Neurophysiologic bases of speech discrimination. Ear Hear. 16, 19–37.

Kuchinsky, S.E., Ahlstrom, J.B., Vaden, K.I.J., Cute, S.L., Humes, L.E., Dubno, J.R., Eckert, M.A., 2013. Pupil size varies with word listening and response selection difficulty in

older adults with hearing loss. Psychophysiology 50, 23–34. https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.2012.01477.x

Kuppler, K., Lewis, M., Evans, A.K., 2013. A review of unilateral hearing loss and academic performance: is it time to reassess traditional dogmata? Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. 77, 617–622. https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2013.01.014

Kurtzberg, D., Hilpert, P.L., Kreuzer, J.A., Vaughan, H.G., 1984. Differential maturation of cortical auditory evoked potentials to speech sounds in normal fullterm and very low-birthweight infants. Dev. Med. Child Neurol. 26, 466–475.

Kurz, A., Flynn, M., Caversaccio, M., Kompis, M., 2014. Speech Understanding with a New Implant Technology: A Comparative Study with a New Nonskin Penetrating Baha System [WWW Document]. BioMed Res. Int. https://doi.org/10.1155/2014/416205

L

Lazard, D.S., Vincent, C., Venail, F., Van de Heyning, P., Truy, E., Sterkers, O., Skarzynski, P.H., Skarzynski, H., Schauwers, K., O'Leary, S., Mawman, D., Maat, B., Kleine-Punte, A., Huber, A.M., Green, K., Govaerts, P.J., Fraysse, B., Dowell, R., Dillier, N., Burke, E., Beynon, A., Bergeron, F., Başkent, D., Artières, F., Blamey, P.J., 2012. Pre-, per- and postoperative factors affecting performance of postlinguistically deaf adults using cochlear implants: a new conceptual model over time. PloS One 7, e48739. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0048739

Leite, R.A., Magliaro, F.C.L., Raimundo, J.C., Bento, R.F., Matas, C.G., 2018. Monitoring auditory cortical plasticity in hearing aid users with long latency auditory evoked potentials: a longitudinal study. Clin. Sao Paulo Braz. 73, e51. https://doi.org/10.6061/clinics/2018/e51

Lewald, J., Schlüter, M.-C., Getzmann, S., 2018. Cortical processing of location changes in a "cocktail-party" situation: Spatial oddball effects on electrophysiological correlates of auditory selective attention. Hear. Res. 365, 49–61. https://doi.org/10.1016/j.heares.2018.04.009

Lieu, J.E.C., 2004. Speech-language and educational consequences of unilateral hearing loss in children. Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. 130, 524–530. https://doi.org/10.1001/archotol.130.5.524

Lieu, J.E.C., Tye-Murray, N., Karzon, R.K., Piccirillo, J.F., 2010. Unilateral hearing loss is associated with worse speech-language scores in children. Pediatrics 125, e1348-1355. https://doi.org/10.1542/peds.2009-2448

Lin, F.R., Ferrucci, L., An, Y., Goh, J.O., Doshi, J., Metter, E.J., Davatzikos, C., Kraut, M.A., Resnick, S.M., 2014. Association of hearing impairment with brain volume changes in older adults. NeuroImage 90, 84–92. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.12.059

Lin, F.R., Yaffe, K., Xia, J., Xue, Q.-L., Harris, T.B., Purchase-Helzner, E., Satterfield, S., Ayonayon, H.N., Ferrucci, L., Simonsick, E.M., Health ABC Study Group, 2013. Hearing loss and cognitive decline in older adults. JAMA Intern. Med. 173, 293–299. https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.1868

Linden, R.D., Picton, T.W., Hamel, G., Campbell, K.B., 1987. Human auditory steady-state evoked potentials during selective attention. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 66, 145–159.

Lister, J.J., Maxfield, N.D., Pitt, G.J., Gonzalez, V.B., 2011. Auditory evoked response to gaps in noise: older adults. Int. J. Audiol. 50, 211–225. https://doi.org/10.3109/14992027.2010.526967

Litovsky, R.Y., Moua, K., Godar, S., Kan, A., Misurelli, S.M., Lee, D.J., 2018. Restoration of spatial hearing in adult cochlear implant users with single-sided deafness. Hear. Res. https://doi.org/10.1016/j.heares.2018.04.004

Liu, B., Feng, Y., Yang, M., Chen, J., Li, J., Huang, Z., Zhang, L., 2015. Functional Connectivity in Patients With Sensorineural Hearing Loss Using Resting-State MRI. Am. J. Audiol. 24, 145–152. https://doi.org/10.1044/2015_AJA-13-0068

Loizou, P.C., 1998. Mimicking the human ear. Signal Process. Mag. IEEE 15, 101–130. https://doi.org/10.1109/79.708543

Lucia, M.D., Clarke, S., Murray, M.M., 2010. A Temporal Hierarchy for Conspecific Vocalization Discrimination in Humans. J. Neurosci. 30, 11210–11221. https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2239-10.2010

Luck, S., 2005. An Introduction to Event-Related Potentials and Their Neural Origins (Chapter 1), An Introduction to the Event-related Potential Technique. MIT Press.

M

Mäkelä, J.P., Hari, R., 1990. Long-latency auditory evoked magnetic fields. Adv. Neurol. 54, 177–191.

Martin, B.A., Boothroyd, A., 2000. Cortical, auditory, evoked potentials in response to changes of spectrum and amplitude. J. Acoust. Soc. Am. 107, 2155–2161.

Martin, B.A., Tremblay, K.L., Korczak, P., 2008. Speech evoked potentials: from the laboratory to the clinic. Ear Hear. 29, 285–313. https://doi.org/10.1097/AUD.0b013e3181662c0e

Maslin, M.R.D., Munro, K.J., El-Deredy, W., 2013. Evidence for multiple mechanisms of cortical plasticity: a study of humans with late-onset profound unilateral deafness. Clin. Neurophysiol. Off. J. Int. Fed. Clin. Neurophysiol. 124, 1414–1421. https://doi.org/10.1016/j.clinph.2012.12.052

McAlpine, D., Martin, R.L., Mossop, J.E., Moore, D.R., 1997. Response properties of neurons in the inferior colliculus of the monaurally deafened ferret to acoustic stimulation of the intact ear. J. Neurophysiol. 78, 767–779.

McCallum, W.C., Curry, S.H., 1980. The Form and Distribution of Auditory Evoked Potentials and CNVs when Stimuli and Responses are Lateralized, in: Kornhubek, H.H., Deecke, L. (Eds.), Progress in Brain Research. Elsevier, pp. 767–775. https://doi.org/10.1016/S0079-6123(08)61701-X

McCallum, W.C., Curry, S.H., 1979. Hemisphere Differences in Event Related Potentials and CNV's Associated with Monaural Stimuli and Lateralized Motor Responses, in: Human Evoked Potentials, NATO Conference Series. Springer, Boston, MA, pp. 235–250. https://doi.org/10.1007/978-1-4684-3483-5_16

McCandless, G.A., Best, L., 1966. Summed Evoked Responses Using Pure-Tone Stimuli. J. Speech Lang. Hear. Res. 9, 266–272. https://doi.org/10.1044/jshr.0902.266

McPherson, D.L., 1996. McPherson, D.L. Evoked Potential Ser. Provo Singul. Publ. Group Inc.

Mertens, G., Kleine Punte, A., De Ridder, D., Van de Heyning, P., 2013. Tinnitus in a single-sided deaf ear reduces speech reception in the nontinnitus ear. Otol. Neurotol. Off. Publ. Am. Otol. Soc. Am. Neurotol. Soc. Eur. Acad. Otol. Neurotol. 34, 662–666. https://doi.org/10.1097/MAO.0b013e31828779f0

Mertens, G., Van Rompaey, V., Van de Heyning, P., 2018. Electric-acoustic stimulation suppresses tinnitus in a subject with high-frequency single-sided deafness. Cochlear Implants Int. 19, 292–296. https://doi.org/10.1080/14670100.2018.1473940

Michalewski, H.J., Starr, A., Zeng, F.-G., Dimitrijevic, A., 2009. N100 cortical potentials accompanying disrupted auditory nerve activity in auditory neuropathy (AN): effects of

signal intensity and continuous noise. Clin. Neurophysiol. Off. J. Int. Fed. Clin. Neurophysiol. 120, 1352–1363. https://doi.org/10.1016/j.clinph.2009.05.013

Middlebrooks, J.C., Green, D.M., 1991. Sound localization by human listeners. Annu. Rev. Psychol. 42, 135–159. https://doi.org/10.1146/annurev.ps.42.020191.001031

Moore, D.R., 1991. Anatomy and physiology of binaural hearing. Audiol. Off. Organ Int. Soc. Audiol. 30, 125–134.

Moore, D.R., Shannon, R.V., 2009. Beyond cochlear implants: awakening the deafened brain. Nat. Neurosci. 12, 686–691. https://doi.org/10.1038/nn.2326

Moore, E.J., Rose, D.E., 1969. Variability of Latency and Amplitude of Acoustically Evoked Responses to Pure Tones of Moderate to High Intensity. Int. Audiol. 8, 172–181. https://doi.org/10.3109/05384916909070204

Morita, T., Hiraumi, H., Fujiki, N., Naito, Y., Nagamine, T., Fukuyama, H., Ito, J., 2007. A recovery from enhancement of activation in auditory cortex of patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Neurosci. Res. 58, 6–11. https://doi.org/10.1016/j.neures.2007.01.010

Munro, K.J., 2008. Reorganization of the Adult Auditory System: Perceptual and Physiological Evidence From Monaural Fitting of Hearing Aids. Trends Amplif. 12, 85–102. https://doi.org/10.1177/1084713808316173

Näätänen, R., Picton, T., 1987. The N1 Wave of the Human Electric and Magnetic Response to Sound: A Review and an Analysis of the Component Structure. Psychophysiology 24, 375–425. https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.1987.tb00311.x

N

Nawaz, S., McNeill, C., Greenberg, S.L., 2014. Improving sound localization after cochlear implantation and auditory training for the management of single-sided deafness. Otol. Neurotol. Off. Publ. Am. Otol. Soc. Am. Neurotol. Soc. Eur. Acad. Otol. Neurotol. 35, 271–276. https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000000257

Nelson, D.A., Lassman, F.M., 1973. Combined effects of recovery period and stimulus intensity on the human auditory evoked vertex response. J. Speech Hear. Res. 16, 297–308.

Niparko, J.K., Cox, K.M., Lustig, L.R., 2003. Comparison of the Bone Anchored Hearing Aid Implantable Hearing Device with Contralateral Routing of Offside Signal Amplification in the Rehabilitation of Unilateral Deafness. Otol. Neurotol. 24, 73–78.

O

Onishi, S., Davis, H., 1968. Effects of duration and rise time of tone bursts on evoked V potentials. J. Acoust. Soc. Am. 44, 582–591.

Osterhammel, P.A., Davis, H., Wier, C.C., Hirsh, S.K., 1973. Adult auditory evoked vertex potentials in sleep. Audiol. Off. Organ Int. Soc. Audiol. 12, 116–128.

P

Pantev, C., Dinnesen, A., Ross, B., Wollbrink, A., Knief, A., 2006. Dynamics of auditory plasticity after cochlear implantation: a longitudinal study. Cereb. Cortex N. Y. N 1991 16, 31–36. https://doi.org/10.1093/cercor/bhi081

Pantev, C., Hoke, M., Lehnertz, K., Lütkenhöner, B., Anogianakis, G., Wittkowski, W., 1988. Tonotopic organization of the human auditory cortex revealed by transient auditory evoked magnetic fields. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 69, 160–170.

Papesh, M.A., Billings, C.J., Baltzell, L.S., 2015. Background noise can enhance cortical auditory evoked potentials under certain conditions. Clin. Neurophysiol. Off. J. Int. Fed. Clin. Neurophysiol. 126, 1319–1330. https://doi.org/10.1016/j.clinph.2014.10.017

Perrault, N., Picton, T.W., 1984. Event-related potentials recorded from the scalp and nasopharynx. I. N1 and P2. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. Potentials Sect. 59, 177–194. https://doi.org/10.1016/0168-5597(84)90058-3

Perrett, S., Noble, W., 1995. Available response choices affect localization of sound. Percept. Psychophys. 57, 150–158. https://doi.org/10.3758/BF03206501

Persson, P., Harder, H., Arlinger, S., Magnuson, B., 2001. Speech recognition in background noise: monaural versus binaural listening conditions in normal-hearing patients. Otol. Neurotol. Off. Publ. Am. Otol. Soc. Am. Neurotol. Soc. Eur. Acad. Otol. Neurotol. 22, 625–630.

Pfefferbaum, A., Ford, J.M., Roth, W.T., Kopell, B.S., 1980. Age-related changes in auditory event-related potentials. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 49, 266–276.

Pfiffner, F., Caversaccio, M.D., Kompis, M., 2011. Comparisons of sound processors based on osseointegrated implants in patients with conductive or mixed hearing loss. Otol. Neurotol. Off. Publ. Am. Otol. Soc. Am. Neurotol. Soc. Eur. Acad. Otol. Neurotol. 32, 728–735. https://doi.org/10.1097/MAO.0b013e31821a02dd

Pickles, J.O., 2015. Auditory pathways: anatomy and physiology. Handb. Clin. Neurol. 129, 3–25. https://doi.org/10.1016/B978-0-444-62630-1.00001-9

Picton, T.W., Woods, D.L., Proulx, G.B., 1978. Human auditory sustained potentials. II. Stimulus relationships. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 45, 198–210.

Plichta, M.M., Gerdes, A.B.M., Alpers, G.W., Harnisch, W., Brill, S., Wieser, M.J., Fallgatter, A.J., 2011. Auditory cortex activation is modulated by emotion: a functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) study. NeuroImage 55, 1200–1207. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.01.011

Po-Hung Li, L., Shiao, A.-S., Lin, Y.-Y., Chen, L.-F., Niddam, D.M., Chang, S.-Y., Lien, C.-F., Chou, N.-S., Ho, L.-T., Hsieh, J.-C., 2003. Healthy-side dominance of cortical neuromagnetic responses in sudden hearing loss. Ann. Neurol. 53, 810–815. https://doi.org/10.1002/ana.10599

Polich, J., Aung, M., Dalessio, D.J., 1988. Long latency auditory evoked potentials: intensity, inter-stimulus interval, and habituation. Pavlov. J. Biol. Sci. 23, 35–40.

Pollonini, L., Olds, C., Abaya, H., Bortfeld, H., Beauchamp, M.S., Oghalai, J.S., 2014. Auditory cortex activation to natural speech and simulated cochlear implant speech measured with functional near-infrared spectroscopy. Hear. Res. 309, 84–93. https://doi.org/10.1016/j.heares.2013.11.007

Polonenko, M.J., Gordon, K.A., Cushing, S.L., Papsin, B.C., 2017a. Cortical organization restored by cochlear implantation in young children with single sided deafness. Sci. Rep. 7, 16900. https://doi.org/10.1038/s41598-017-17129-z

Polonenko, M.J., Papsin, B.C., Gordon, K.A., 2017b. Children With Single-Sided Deafness Use Their Cochlear Implant. Ear Hear. 38, 681–689. https://doi.org/10.1097/AUD.0000000000000452

Ponton, C.W., Eggermont, J.J., Kwong, B., Don, M., 2000. Maturation of human central auditory system activity: evidence from multi-channel evoked potentials. Clin. Neurophysiol. Off. J. Int. Fed. Clin. Neurophysiol. 111, 220–236.

Ponton, C.W., Vasama, J.P., Tremblay, K., Khosla, D., Kwong, B., Don, M., 2001. Plasticity in the adult human central auditory system: evidence from late-onset profound unilateral deafness. Hear. Res. 154, 32–44.

Popelár, J., Erre, J.P., Aran, J.M., Cazals, Y., 1994. Plastic changes in ipsi-contralateral differences of auditory cortex and inferior colliculus evoked potentials after injury to one ear in the adult guinea pig. Hear. Res. 72, 125–134.

Potter, T., Li, S., Nguyen, Thinh, Nguyen, Trac, Ince, N., Zhang, Y., 2017. Characterization of Volume-Based Changes in Cortical Auditory Evoked Potentials and Prepulse Inhibition. Sci. Rep. 7. https://doi.org/10.1038/s41598-017-11191-3

Prakash, H., Abraham, A., Rajashekar, B., Yerraguntla, K., 2016. The Effect of Intensity on the Speech Evoked Auditory Late Latency Response in Normal Hearing Individuals. J. Int. Adv. Otol. 12, 67–71. https://doi.org/10.5152/iao.2016.1776

Prejban, D.A., Hamzavi, J.-S., Arnoldner, C., Liepins, R., Honeder, C., Kaider, A., Gstöttner, W., Baumgartner, W.-D., Riss, D., 2018. Single Sided Deaf Cochlear Implant Users in the Difficult Listening Situation: Speech Perception and Subjective Benefit. Otol. Neurotol. Off. Publ. Am. Otol. Soc. Am. Neurotol. Soc. Eur. Acad. Otol. Neurotol. 39, e803–e809. https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000001963

Propst, E.J., Greinwald, J.H., Schmithorst, V., 2010. Neuroanatomic differences in children with unilateral sensorineural hearing loss detected using functional magnetic resonance imaging. Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. 136, 22–26. https://doi.org/10.1001/archoto.2009.208

Punte, A.K., De Ridder, D., Van de Heyning, P., 2013. On the necessity of full length electrical cochlear stimulation to suppress severe tinnitus in single-sided deafness. Hear. Res. 295, 24–29.

R

Rahne, T., Plontke, S.K., 2016. Functional Result After Cochlear Implantation in Children and Adults With Single-sided Deafness. Otol. Neurotol. Off. Publ. Am. Otol. Soc. Am. Neurotol. Soc. Eur. Acad. Otol. Neurotol. 37, e332-340. https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000000971

Ramos, Á., Polo, R., Masgoret, E., Artiles, O., Lisner, I., Zaballos, M.L., Moreno, C., Osorio, Á., 2012. Cochlear implant in patients with sudden unilateral sensorineural hearing loss and associated tinnitus. Acta Otorrinolaringol. Esp. 63, 15–20. https://doi.org/10.1016/j.otorri.2011.07.004

Rapin, I., Schimmel, H., Tourk, L.M., Krasnegor, N.A., Pollak, C., 1966. Evoked responses to clicks and tones of varying intensity in waking adults. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 21, 335–344.

Reale, R.A., Brugge, J.F., Chan, J.C., 1987. Maps of auditory cortex in cats reared after unilateral cochlear ablation in the neonatal period. Brain Res. 431, 281–290.

Risoud, M., Hanson, J.-N., Gauvrit, F., Renard, C., Lemesre, P.-E., Bonne, N.-X., Vincent, C., 2018. Localisation sonore spatiale. Ann. Fr. Oto-Rhino-Laryngol. Pathol. Cervico-Faciale 135, 251–257. https://doi.org/10.1016/j.aforl.2017.11.004

Ritter, W., Vaughan, H.G., Costa, L.D., 1968. Orienting and habituation to auditory stimuli: a study of short term changes in average evoked responses. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 25, 550–556.

Rogier, O., Roux, S., Belin, P., Bonnet-Brilhault, F., Bruneau, N., 2010. An electrophysiological correlate of voice processing in 4- to 5-year-old children. Int. J. Psychophysiol. Off. J. Int. Organ. Psychophysiol. 75, 44–47. https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2009.10.013

Roth, W.T., Dorato, K.H., Kopell, B.S., 1984. Intensity and task effects on evoked physiological responses to noise bursts. Psychophysiology 21, 466–481.

Rothpletz, A.M., Wightman, F.L., Kistler, D.J., 2012. Informational masking and spatial hearing in listeners with and without unilateral hearing loss. J. Speech Lang. Hear. Res. JSLHR 55, 511–531. https://doi.org/10.1044/1092-4388(2011/10-0205)

Rouger, J., Lagleyre, S., Fraysse, B., Deneve, S., Deguine, O., Barone, P., 2007. Evidence that cochlear-implanted deaf patients are better multisensory integrators. Proc. Natl. Acad. Sci. 104, 7295–7300. https://doi.org/10.1073/pnas.0609419104

Ruscetta, M.N., Arjmand, E.M., Pratt, S.R., 2005. Speech recognition abilities in noise for children with severe-to-profound unilateral hearing impairment. Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. 69, 771–779. https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2005.01.010

S

Sandmann, P., Plotz, K., Hauthal, N., de Vos, M., Schönfeld, R., Debener, S., 2015. Rapid bilateral improvement in auditory cortex activity in postlingually deafened adults following cochlear implantation. Clin. Neurophysiol. Off. J. Int. Fed. Clin. Neurophysiol. 126, 594–607. https://doi.org/10.1016/j.clinph.2014.06.029

Sargent, E.W., Herrmann, B., Hollenbeak, C.S., Bankaitis, A.E., 2001. The minimum speech test battery in profound unilateral hearing loss. Otol. Neurotol. Off. Publ. Am. Otol. Soc. Am. Neurotol. Soc. Eur. Acad. Otol. Neurotol. 22, 480–486.

Scheffler, K., Bilecen, D., Schmid, N., Tschopp, K., Seelig, J., 1998. Auditory cortical responses in hearing subjects and unilateral deaf patients as detected by functional magnetic resonance imaging. Cereb. Cortex N. Y. N 1991 8, 156–163.

Schirmer, A., Gunter, T.C., 2017. Temporal signatures of processing voiceness and emotion in sound. Soc. Cogn. Affect. Neurosci. 12, 902–909. https://doi.org/10.1093/scan/nsx020

Schleich, P., Nopp, P., D'Haese, P., 2004. Head shadow, squelch, and summation effects in bilateral users of the MED-EL COMBI 40/40+ cochlear implant. Ear Hear. 25, 197–204.

Scholkmann, F., Kleiser, S., Metz, A.J., Zimmermann, R., Mata Pavia, J., Wolf, U., Wolf, M., 2014. A review on continuous wave functional near-infrared spectroscopy and imaging instrumentation and methodology. NeuroImage 85 Pt 1, 6–27. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.05.004

Sevy, A.B.G., Bortfeld, H., Huppert, T.J., Beauchamp, M.S., Tonini, R.E., Oghalai, J.S., 2010. Neuroimaging with near-infrared spectroscopy demonstrates speech-evoked activity in the auditory cortex of deaf children following cochlear implantation. Hear. Res. 270, 39–47. https://doi.org/10.1016/j.heares.2010.09.010

Shafer, V.L., Schwartz, R.G., Martin, B., 2011. Evidence of deficient central speech processing in children with specific language impairment: the T-complex. Clin. Neurophysiol. Off. J. Int. Fed. Clin. Neurophysiol. 122, 1137–1155. https://doi.org/10.1016/j.clinph.2010.10.046

Sharma, A., Dorman, M.F., Spahr, A.J., 2002. A sensitive period for the development of the central auditory system in children with cochlear implants: implications for age of implantation. Ear Hear. 23, 532–539. https://doi.org/10.1097/01.AUD.0000042223.62381.01

Sharma, A., Glick, H., Campbell, J., Torres, J., Dorman, M., Zeitler, D.M., 2016. Cortical Plasticity and Reorganization in Pediatric Single-sided Deafness Pre- and Postcochlear Implantation: A Case Study. Otol. Neurotol. Off. Publ. Am. Otol. Soc. Am. Neurotol. Soc. Eur. Acad. Otol. Neurotol. 37, e26-34. https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000000904

Singh, S., Liasis, A., Rajput, K., Towell, A., Luxon, L., 2004. Event-related potentials in pediatric cochlear implant patients. Ear Hear. 25, 598–610.

Slattery, W.H., Middlebrooks, J.C., 1994. Monaural sound localization: Acute versus chronic unilateral impairment. Hear. Res. 75, 38–46. https://doi.org/10.1016/0378-5955(94)90053-1

Snapp, H.A., Holt, F.D., Liu, X., Rajguru, S.M., 2017. Comparison of speech in noise and localization benefits in unilateral hearing loss subjects using contralateral routing of signal hearing aids or bone anchored implants. Otol. Neurotol. Off. Publ. Am. Otol. Soc. Am. Neurotol. Soc. Eur. Acad. Otol. Neurotol. 38, 11–18. https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000001269

Spreng, M., 1979. AER-review emphasizing the temporal component (AII) and stimulus induced timing of primary inhibited elements. Scand. Audiol. Suppl. 211–228.

Stelzig, Y., Jacob, R., Mueller, J., 2011. Preliminary speech recognition results after cochlear implantation in patients with unilateral hearing loss: a case series. J. Med. Case Reports 5, 343. https://doi.org/10.1186/1752-1947-5-343

Strelnikov, K., Rouger, J., Demonet, J.-F., Lagleyre, S., Fraysse, B., Deguine, O., Barone, P., 2010. Does brain activity at rest reflect adaptive strategies? Evidence from speech processing after cochlear implantation. Cereb. Cortex N. Y. N 1991 20, 1217–1222. https://doi.org/10.1093/cercor/bhp183

Syka, J., 2002. Plastic changes in the central auditory system after hearing loss, restoration of function, and during learning. Physiol. Rev. 82, 601–636. https://doi.org/10.1152/physrev.00002.2002

T

Takeshita, K., Nagamine, T., Thuy, D.H.D., Satow, T., Matsuhashi, M., Yamamoto, J., Takayama, M., Fujiwara, N., Shibasaki, H., 2002. Maturational change of parallel auditory processing in school-aged children revealed by simultaneous recording of magnetic and electric cortical responses. Clin. Neurophysiol. Off. J. Int. Fed. Clin. Neurophysiol. 113, 1470–1484.

Távora-Vieira, D., De Ceulaer, G., Govaerts, P.J., Rajan, G.P., 2015. Cochlear implantation improves localization ability in patients with unilateral deafness. Ear Hear. 36, e93-98. https://doi.org/10.1097/AUD.0000000000000130

Tibbetts, K., Ead, B., Umansky, A., Coalson, R., Schlaggar, B.L., Firszt, J.B., Lieu, J.E.C., 2011. Interregional brain interactions in children with unilateral hearing loss. Otolaryngol.--Head Neck Surg. Off. J. Am. Acad. Otolaryngol.-Head Neck Surg. 144, 602–611. https://doi.org/10.1177/0194599810394954

Tierney, T.S., Russell, F.A., Moore, D.R., 1997. Susceptibility of developing cochlear nucleus neurons to deafferentation-induced death abruptly ends just before the onset of hearing. J. Comp. Neurol. 378, 295–306.

Tiitinen, H., Sivonen, P., Alku, P., Virtanen, J., Näätänen, R., 1999. Electromagnetic recordings reveal latency differences in speech and tone processing in humans. Brain Res. Cogn. Brain Res. 8, 355–363.

Tokita, J., Dunn, C., Hansen, M.R., 2014. Cochlear implantation and single-sided deafness. Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg. 22, 353–358. https://doi.org/10.1097/MOO.0000000000000080

Tonnquist-Uhlén, I., 1996. Topography of auditory evoked long-latency potentials in children with severe language impairment: the T complex. Acta Otolaryngol. (Stockh.) 116, 680–689.

Tremblay, K.L., Billings, C., Rohila, N., 2004. Speech evoked cortical potentials: effects of age and stimulus presentation rate. J. Am. Acad. Audiol. 15, 226–237; quiz 264.

Tremblay, K.L., Piskosz, M., Souza, P., 2003. Effects of age and age-related hearing loss on the neural representation of speech cues. Clin. Neurophysiol. Off. J. Int. Fed. Clin. Neurophysiol. 114, 1332–1343.

Tucci, D.L., Born, D.E., Rubel, E.W., 1987. Changes in spontaneous activity and CNS morphology associated with conductive and sensorineural hearing loss in chickens. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 96, 343–350. https://doi.org/10.1177/000348948709600321

Tursky, B., Shapiro, D., Crider, A., Kahneman, D., 1969. Pupillary, heart rate, and skin resistance changes during a mental task. J. Exp. Psychol. 79, 164–167.

U

Usami, S.-I., Kitoh, R., Moteki, H., Nishio, S.-Y., Kitano, T., Kobayashi, M., Shinagawa, J., Yokota, Y., Sugiyama, K., Watanabe, K., 2017. Etiology of single-sided deafness and asymmetrical hearing loss. Acta Otolaryngol. (Stockh.) 137, S2–S7. https://doi.org/10.1080/00016489.2017.1300321

V

Valente M, Abrams H, Benson B, et al., 2008. Guidelines for the audiologic management of adult hearing impairment.

Van de Heyning, P., Vermeire, K., Diebl, M., Nopp, P., Anderson, I., De Ridder, D., 2008. Incapacitating unilateral tinnitus in single-sided deafness treated by cochlear implantation. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 117, 645–652. https://doi.org/10.1177/000348940811700903

Van de Rijt, L.P.H., van Opstal, A.J., Mylanus, E.A.M., Straatman, L.V., Hu, H.Y., Snik, A.F.M., van Wanrooij, M.M., 2016. Temporal Cortex Activation to Audiovisual Speech in Normal-Hearing and Cochlear Implant Users Measured with Functional Near-Infrared Spectroscopy. Front. Hum. Neurosci. 10, 48. https://doi.org/10.3389/fnhum.2016.00048

Van Wanrooij, M.M., Van Opstal, A.J., 2004. Contribution of head shadow and pinna cues to chronic monaural sound localization. J. Neurosci. Off. J. Soc. Neurosci. 24, 4163–4171. https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0048-04.2004

Vannson, N., James, C., Fraysse, B., Strelnikov, K., Barone, P., Deguine, O., Marx, M., 2015. Quality of life and auditory performance in adults with asymmetric hearing loss. Audiol. Neurootol. 20 Suppl 1, 38–43. https://doi.org/10.1159/000380746

Vannson, N., James, C.J., Fraysse, B., Lescure, B., Strelnikov, K., Deguine, O., Barone, P., Marx, M., 2017. Speech-in-noise perception in unilateral hearing loss: Relation to pure-tone thresholds and brainstem plasticity. Neuropsychologia 102, 135–143. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2017.06.013

Vasama, J.P., Mäkelä, J.P., 1995. Auditory pathway plasticity in adult humans after unilateral idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Hear. Res. 87, 132–140.

Vasama, J.-P., Mäkelä, J.P., Pyykkö, I., Hari, R., 1995. Abrupt unilateral deafness modifies function of human auditory pathways. Neuroreport 6, 961–964.

Vaughan, H.G., Ritter, W., 1970. The sources of auditory evoked responses recorded from the human scalp. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 28, 360–367.

Vermeire, K., Van de Heyning, P., 2009. Binaural hearing after cochlear implantation in subjects with unilateral sensorineural deafness and tinnitus. Audiol. Neurootol. 14, 163–171. https://doi.org/10.1159/000171478

Vidal, J., Bonnet-Brilhault, F., Roux, S., Bruneau, N., 2005. Auditory evoked potentials to tones and syllables in adults: evidence of specific influence on N250 wave. Neurosci. Lett. 378, 145–149. https://doi.org/10.1016/j.neulet.2004.12.022

Vila, P.M., Lieu, J.E.C., 2015. Asymmetric and unilateral hearing loss in children. Cell Tissue Res. 361, 271–278. https://doi.org/10.1007/s00441-015-2208-6

Vincent, C., Arndt, S., Firszt, J.B., Fraysse, B., Kitterick, P.T., Papsin, B.C., Snik, A., Van de Heyning, P., Deguine, O., Marx, M., 2015. Identification and evaluation of cochlear implant candidates with asymmetrical hearing loss. Audiol. Neurootol. 20 Suppl 1, 87–89. https://doi.org/10.1159/000380754

Viola, F.C., De Vos, M., Hine, J., Sandmann, P., Bleeck, S., Eyles, J., Debener, S., 2012. Semi-automatic attenuation of cochlear implant artifacts for the evaluation of late auditory evoked potentials. Hear. Res. 284, 6–15. https://doi.org/10.1016/j.heares.2011.12.010

Viola, F.C., Thorne, J.D., Bleeck, S., Eyles, J., Debener, S., n.d. Uncovering auditory evoked potentials from cochlear implant users with independent component analysis. Psychophysiology 48, 1470–1480. https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.2011.01224.x

Visram, A.S., Innes-Brown, H., El-Deredy, W., McKay, C.M., 2015. Cortical auditory evoked potentials as an objective measure of behavioral thresholds in cochlear implant users. Hear. Res. 327, 35–42. https://doi.org/10.1016/j.heares.2015.04.012

Von Békésy, G., Wever, E.G., 1960. Experiments in hearing. New York : McGraw-Hill.

W

Wagner, M., Shafer, V.L., Haxhari, E., Kiprovski, K., Behrmann, K., Griffiths, T., 2017. Stability of the Cortical Sensory Waveforms, the P1-N1-P2 Complex and T-Complex, of Auditory Evoked Potentials. J. Speech Lang. Hear. Res. JSLHR 60, 2105–2115. https://doi.org/10.1044/2017_JSLHR-H-16-0056

Wazen, J.J., Ghossaini, S.N., Spitzer, J.B., Kuller, M., 2005. Localization by unilateral BAHA users. Otolaryngol.--Head Neck Surg. Off. J. Am. Acad. Otolaryngol.-Head Neck Surg. 132, 928–932. https://doi.org/10.1016/j.otohns.2005.03.014

Wazen, J.J., Spitzer, J.B., Ghossaini, S.N., Fayad, J.N., Niparko, J.K., Cox, K., Brackmann, D.E., Soli, S.D., 2003. Transcranial contralateral cochlear stimulation in unilateral deafness. Otolaryngol.--Head Neck Surg. Off. J. Am. Acad. Otolaryngol.-Head Neck Surg. 129, 248–254. https://doi.org/10.1016/S0194-5998(03)00527-8

Wedekind, A., Távora-Vieira, D., Rajan, G.P., 2018. Cortical auditory evoked responses in cochlear implant users with early-onset single-sided deafness: indicators of the development of bilateral auditory pathways. Neuroreport 29, 408–416. https://doi.org/10.1097/WNR.0000000000000984

Welsh, L.W., Welsh, J.J., Rosen, L.F., Dragonette, J.E., 2004. Functional impairments due to unilateral deafness. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 113, 987–993. https://doi.org/10.1177/000348940411301209

Wie, O.B., Pripp, A.H., Tvete, O., 2010. Unilateral deafness in adults: effects on communication and social interaction. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 119, 772–781.

Wightman, F.L., Kistler, D.J., 1997. Monaural sound localization revisited. J. Acoust. Soc. Am. 101, 1050–1063.

Williams, V.A., McArdle, R.A., Chisolm, T.H., 2012. Subjective and objective outcomes from new BiCROS technology in a veteran sample. J. Am. Acad. Audiol. 23, 789–806. https://doi.org/10.3766/jaaa.23.10.5

Wolpaw, J.R., Penry, J.K., 1975. A temporal component of the auditory evoked response. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 39, 609–620.

Wong*, D.D.E., Gordon, K.A., 2009. Beamformer Suppression of Cochlear Implant Artifacts in an Electroencephalography Dataset. IEEE Trans. Biomed. Eng. 56, 2851–2857. https://doi.org/10.1109/TBME.2009.2029239

Wood, C.C., Wolpaw, J.R., 1982. Scalp distribution of human auditory evoked potentials. II. Evidence for overlapping sources and involvement of auditory cortex. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 54, 25–38. https://doi.org/10.1016/0013-4694(82)90228-0

Woods, D.L., Elmasian, R., 1986. The habituation of event-related potentials to speech sounds and tones. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 65, 447–459.

Y

Yang, M., Chen, H.-J., Liu, B., Huang, Z.-C., Feng, Y., Li, J., Chen, J.-Y., Zhang, L.-L., Ji, H., Feng, X., Zhu, X., Teng, G.-J., 2014. Brain structural and functional alterations in patients with unilateral hearing loss. Hear. Res. 316, 37–43. https://doi.org/10.1016/j.heares.2014.07.006

Z

Zeitler, D.M., Dorman, M.F., Natale, S.J., Loiselle, L., Yost, W.A., Gifford, R.H., 2015. Sound Source Localization and Speech Understanding in Complex Listening Environments by Single-sided Deaf Listeners After Cochlear Implantation. Otol. Neurotol. Off. Publ. Am. Otol. Soc. Am. Neurotol. Soc. Eur. Acad. Otol. Neurotol. 36, 1467–1471. https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000000841

Zekveld, A.A., Kramer, S.E., Festen, J.M., 2011. Cognitive load during speech perception in noise: the influence of age, hearing loss, and cognition on the pupil response. Ear Hear. 32, 498–510. https://doi.org/10.1097/AUD.0b013e31820512bb

Zekveld, A.A., Kramer, S.E., Festen, J.M., 2010. Pupil response as an indication of effortful listening: the influence of sentence intelligibility. Ear Hear. 31, 480–490. https://doi.org/10.1097/AUD.0b013e3181d4f251

Zhang, G.-Y., Yang, M., Liu, B., Huang, Z.-C., Chen, H., Zhang, P.-P., Li, J., Chen, J.-Y., Liu, L.-J., Wang, J., Teng, G.-J., 2015. Changes in the default mode networks of individuals with long-term unilateral sensorineural hearing loss. Neuroscience 285, 333–342. https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2014.11.034

Zhang, G.-Y., Yang, M., Liu, B., Huang, Z.-C., Li, J., Chen, J.-Y., Chen, H., Zhang, P.-P., Liu, L.-J., Wang, J., Teng, G.-J., 2016. Changes of the directional brain networks related with brain plasticity in patients with long-term unilateral sensorineural hearing loss. Neuroscience 313, 149–161. https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2015.11.042

ANNEXES

Annexe 1: Revue de la littérature publiée en octobre 2017: « Les surdités de l'adultes : vers de nouveaux paradigmes ». *Les auteurs sont : David Bakhos, Charles Aussedat, Elsa Legris, Jean-Marie Aoustin, Jérôme Nevoux.*

Presse Med. 2017; 46: 1033-1042
en ligne sur / on line on
www.em-consulte.com/revue/lpm
www.sciencedirect.com

Les surdités de l'adulte : vers de nouveaux paradigmes

David Bakhos [1,2], Charles Aussedat [1], Elsa Legris [1], Jean-Marie Aoustin [1], Jérôme Nevoux [3,4,5]

Disponible sur internet le :
27 octobre 2017

1. CHU de Tours, service ORL et chirurgie cervicofaciale, 37000 Tours, France
2. Université François-Rabelais de Tours, faculté de médecine, Inserm UMR-S930, 37000 Tours, France
3. AP-HP, hôpital Bicêtre, service d'ORL et de chirurgie cervicofaciale, 94270 Le Kremlin-Bicêtre, France
4. Université Paris-Saclay, faculté de médecine, 94275 Le Kremlin-Bicêtre, France
5. Inserm U1185, 94275 Le Kremlin-Bicêtre, France

Correspondance :
David Bakhos, CHU de Tours, service d'ORL et chirurgie cervicofaciale, 2, boulevard Tonnellé, 37000 Tours, France.
david.bakhos@univ-tours.fr

Points essentiels

Le dépistage et le traitement précoce d'une surdité quel que soit l'âge sont essentiels.
La surdité entraîne un isolement social, une dépression et une diminution accélérée des fonctions cognitives.
Le diagnostic nécessite une otoscopie et une confirmation du type et du degré de la surdité par une audiométrie.
La surdité brusque et les méningites sont des urgences neurosensorielles.
La surdité peut être le mode de révélation d'une maladie auto-immune ou faire partie du tableau évolutif.
Les plaintes auditives avec un audiogramme classique normal peuvent être la manifestation d'une surdité dite « cachée » et doivent être explorée plus spécifiquement.

Key points

Adult deafness: Towards new paradigm

Screening and early treatment of deafness regardless of age is essential.
Deafness leads to social isolation, depression, and decreased cognitive function.
The diagnosis requires an otoscopy and a confirmation of the type and degree of deafness by audiometry.
Sudden deafness and meningitis are neuro-sensorial emergencies.
Deafness may be the mode of disclosure of an autoimmune disease or part of the evolutionary profile.
Hearing complaints with a normal classical audiogram may be the manifestation of a so-called "hidden" hearing loss and must be explored more carefully.

http://dx.doi.org/10.1016/j.lpm.2017.09.004
© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

D. Bakhos, C. Aussedat, E. Legris, J-M Aoustin, J. Nevoux

Mise au point

L'hypoacousie est un symptôme fréquemment présenté par les patients. Il s'agit de la troisième affection chronique de l'adulte après l'hypertension artérielle et l'arthrose [1]. Une enquête [2] épidémiologique menée en 2008 estime que 11,5 % de la population française présente des difficultés à entendre une conversation avec plusieurs personnes. La prévalence de la surdité augmente avec l'âge et se situe entre 40 et 66 % pour les patients de plus de 75 ans, pour atteindre 80 % chez les patients de plus de 80 ans [3]. Devant ce symptôme, il est nécessaire d'évaluer la gêne du patient dans la vie quotidienne, de rechercher des signes associés et de connaître les grands types de surdités et leurs étiologies chez l'adulte. L'otoscopie joue un rôle primordial dans le diagnostic étiologique ainsi que l'audiométrie tonale et vocale. Des données récentes ont permis de mieux comprendre les plaintes rapportées par certains patients de ne pas entendre dans le bruit alors que leur audiogramme « classique » est normale. En effet, à la fin des années 1990 est apparu le concept de neuropathie auditive [4], et plus récemment le nouveau paradigme de synaptopathie [5]. Ce dernier concept modifie de façon majeure la compréhension de la physiopathologie existante de l'oreille. Si les cellules ciliées étaient considérées comme la structure de fragilité de l'oreille interne, il semble à la lumière des travaux sur les synaptopathie que la synapse soit en fait la structure la plus sensible, en particulier au vieillissement et aux bruits [6].

Bilan et évaluation clinique du patient sourd

L'interrogatoire permet d'identifier les plaintes du patient, l'impact de la surdité dans la vie quotidienne et de rechercher les signes de la surdité et les signes associés. L'examen clinique permettra la réalisation d'une otoscopie et sera complétée au besoin par la recherche de troubles vestibulaires ou neurologiques.

L'impact de la surdité

La surdité est un handicap invisible qui peut entraîner des conséquences sur la qualité de vie. Cette déficience auditive peut amener à une altération des capacités fonctionnelles avec un retentissement psychologique important. On peut également observer un retentissement socioprofessionnel. D'une part, l'altération des relations sociales entraîne un isolement social pouvant aller jusqu'à la dépression, d'autre part, la vie professionnelle peut être altérée avec des postes de travail inadapté, voire une incapacité à trouver un travail adapté [7]. Un autoquestionnaire validé en français permet de dépister les sujets âgés présentant une surdité. Il s'agit du Hearing Handicap Inventory for the Elderly-Screening (HHIE-S) qui peut être utilisé par tous les praticiens en consultation pour dépister les patients à adresser à l'ORL pour un bilan clinique et audiométrique [8].

La recherche de signes associés

Lors de l'interrogatoire on recherchera des signes otologiques associés comme une otorrhée, des acouphènes et/ou une otalgie. On recherchera des signes évocateurs de perte auditive avec retentissement comme le besoin de faire répéter son interlocuteur, la nécessité d'augmenter le volume de la télévision, la confusion entre certains mots, la compréhension difficile dans les discussion à plus de deux personnes, la fatigue en milieu bruyant. On précisera le mode d'apparition et le caractère unilatéral ou bilatéral. En effet, une surdité d'apparition brutale unilatérale orientera vers une surdité brusque tandis qu'une surdité progressive bilatérale chez un homme de 80 ans orientera plus vers une presbyacousie. On s'attachera à rechercher également des signes associés comme des sensations d'instabilité ou des vertiges.

Lors de cet interrogatoire, il est nécessaire de vérifier l'absence de traitement ototoxique au long cours (furosémide) ou de manière transitoire (aminosides, aspirine).

Il est important d'évaluer la symptomatologie rhinologique, notamment chez les patients présentant des otites séromuqueuses à répétition du fait du risque de retentissement sur le fonctionnement de la trompe d'Eustache. Il faudra rechercher tout élément évocateur de maladie systémique, en particulier si la surdité est bilatérale et fluctuante chez un adulte jeune.

L'examen clinique

L'examen clinique débutera par une otoscopie à la recherche d'une anomalie du méat acoustique externe ou de la membrane tympanique. La membrane tympanique normale est caractérisée par un aspect semi-transparent avec la visualisation du triangle lumineux et du manche du malleus ou marteau (*figure 1*). Dès l'otoscopie, la cause de la surdité peut être évidente comme un bouchon de cérumen, une otite dans un contexte infectieux, une perforation tympanique ou un cholestéatome devant des débris blanchâtres épidermiques chez un patient présentant une otorrhée.

On vérifiera l'absence de syndrome vestibulaire périphérique associé à la surdité ou d'anomalie à l'examen neurologique. On s'assurera de l'absence d'autre handicap chez un patient présentant une surdité comme un déficit sensoriel (notamment visuel) mais aussi de l'absence de troubles cognitifs.

L'acoumétrie au diapason est un test rapide et fiable qui permet d'orienter vers un type de surdité (transmission ou perception). Il s'agit d'une première approche « audiométrique » de la surdité. Il est classiquement réalisé avec un diapason à la fréquence de 512 Hz. On effectuera un test de Rinne et un test de Weber.

Le bilan complémentaire à réaliser devant une surdité

Le bilan clinique essentiel en particulier pour évaluer le retentissement et les étiologies possibles de la surdité sera toujours

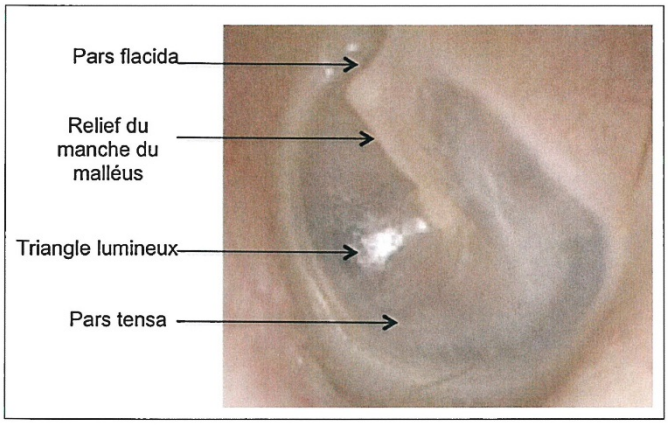


FIGURE 1

Otoscopie gauche d'un tympan normale. On visualise le manche du malleus au centre du tympan, le triangle lumineux sur la moitié antérieure du tympan, et les deux zones différentes du tympan (pars flacida et pars tensa)

suivi d'un bilan audiométrique réalisé par un ORL. En effet, celui-ci permet de définir le niveau initial de la perte auditive et de permettre son suivi, d'évaluer une atteinte vestibulaire associée (si un bilan vestibulaire est associé) et d'adapter les examens d'imagerie et le traitement en fonction.

Les examens d'audiométrie subjective

L'audiométrie va permettre de définir le degré et le type de surdité dont se plaint le patient. Cela permettra d'orienter le diagnostic et aidera à la prise en charge thérapeutique.

Le bilan audiométrique comporte une audiométrie tonale (définir le seuil auditif des fréquences allant de 250 à 8000 Hz en utilisant des sons purs), une audiométrie vocale (évaluer la compréhension de liste de mots), les réflexes stapédiens et la tympanométrie.

La tympanométrie

La tympanométrie va refléter la mécanique du système ossiculaire et la mobilité de la membrane tympanique au travers de l'étude de la compliance de ce système [9]. La courbe de compliance du système tympano-ossiculaire sera obtenue en faisant varier les pressions au niveau du méat acoustique externe. Une diminution de la compliance se traduira par une baisse du pic de tympanogramme comme dans le cas d'un épanchement rétrotympanique (la rigidité est augmentée). Une augmentation de la compliance se traduira par une augmentation du pic de tympanogramme comme dans une disjonction ossiculaire (la rigidité est abaissée).

Le réflexe stapédien

L'étude du réflexe stapédien permet de mesurer à quelle intensité on observe une contraction du muscle stapédien en réponse à un son d'intensité forte (80 à 90 dB habituellement) [9]. Il s'agit d'une boucle réflexe comportant le nerf cochléaire (afférence) et le nerf facial (efférence). L'étude du réflexe stapédien a une importance pour le diagnostic topographique des lésions du nerf facial dans son trajet intrapétreux, pour différencier les surdités endo- et rétrocochléaire et pour l'orientation diagnostique de certaines surdités de transmission.

L'audiométrie tonale

L'audiométrie tonale consiste à déterminer les seuils auditifs sur plusieurs fréquences à l'aide de sons purs calibrés pour la conduction aérienne et la conduction osseuse [9]. Pour la conduction aérienne, on utilise un écouteur qui va permettre de tester la transmission de l'information auditive du pavillon au cortex auditif. Pour la conduction osseuse, on utilise un vibrateur contre la mastoïde qui testera la transmission du son de la cochlée au cortex auditif. Les résultats sont indiqués sur un graphique avec en abscisse les fréquences et en ordonnée les intensités. En fonction du degré de surdité, calculé sur la moyenne des seuils obtenus en audiométrie tonale), on parle de surdité légère (perte de 20–40 dB), moyenne (perte de 40 à 70 dB), sévère (perte de 70 à 90 dB), profonde (perte de 90 à 120 dB) et de cophose (perte de plus de 120 dB).

Les surdités de transmission, neurosensorielle et mixte

Cette audiométrie tonale permet de classer les surdités en 3 grands types : les surdités de transmission, neurosensorielle

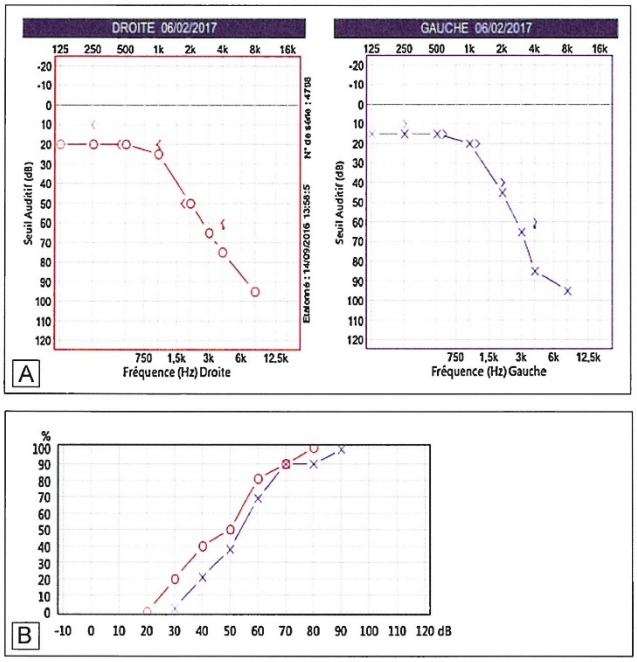


FIGURE 3

Surdité de perception bilatérale sans troubles de l'intelligibilité. A. Audiométrie tonale. B. Audiométrie vocale

ciliées externes et notamment leurs propriétés d'électromotilité [10].

Les potentiels évoqués auditifs (PEA) du tronc cérébral testent les voies auditives ascendantes du nerf cochléaire (incluant la première synapse auditive) au tronc cérébral. Ils ont 3 principaux intérêts. Le premier est la détermination des seuils auditifs pour les patients adultes non coopérants ou simulateurs par l'analyse de l'amplitude de l'onde V. Le second est la recherche d'une pathologie rétrocochléaire, comme le schwannome vestibulaire [11]. On étudiera la latence des ondes et les intervalles entre celles-ci à la recherche d'une différence interaurale, d'un allongement des intervalles ou d'une désynchronisation du tracé. La troisième est la recherche d'une neuropathie ou d'une synaptopathie auditive.

Les potentiels évoqués auditifs stationnaires ou ASSR, permettent de déterminer de manière objective le seuil auditif en conduction aérienne sur plusieurs fréquences (500, 1000, 2000 et 4000 Hz). Ils sont un complément utile en audiométrie si la participation est mauvaise, chez le patient autiste ou pour les patients simulateurs [12,13].

Les examens d'imagerie

Devant une surdité, deux principaux examens d'imagerie sont demandés. Il s'agit du « scanner des rochers » en coupes fines et de l'IRM centrée sur les méats acoustiques internes et l'angle pontocérébelleux.

Les indications de ces examens seront détaillées dans le chapitre dédié à l'imagerie. De manière schématique, le scanner des rochers est demandé devant une surdité de transmission. Cet examen permet une évaluation très précise de la chaîne ossiculaire, de l'état d'aération de la mastoïde et de la cavité tympanique. Une surdité de perception pourra être explorée par une IRM des méats acoustiques internes et de l'angle pontocérébelleux à la recherche d'une lésion du nerf cochléovestibulaire.

Le bilan biologique

Un bilan biologique à la recherche de maladies auto-immunes [14] est parfois demandé devant des surdités fluctuantes (comme le syndrome de Cogan), des otites séromuqueuses à répétition dans le cadre d'une granulomatose avec

(ou de perception) et mixte. La surdité de transmission (*figure 2*) correspond à l'atteinte de l'appareil de transmission. L'atteinte peut se trouver au niveau de l'oreille externe (exemple : bouchon de cérumen) ou de l'oreille moyenne (dans le cadre des otites ou de lésion de la chaîne des osselets). À l'audiométrie, on observera une conduction osseuse normale et une conduction aérienne abaissée (les deux courbes aérienne et osseuse sont séparées). La surdité neurosensorielle (*figures 3 et 4*) est due à un dysfonctionnement de l'appareil de perception qui est composé de l'oreille interne (avec les différents types de cellules ciliées), le nerf cochléaire, les voies auditives centrales et le cortex auditif. À l'audiométrie, on observera une conduction osseuse et aérienne abaissées de façon identique (les courbes sont superposées). La surdité mixte (*figure 5*) possède une part transitionnelle et une part neurosensorielle (comme un bouchon de cérumen chez un patient âgé presbyacousique). À l'audiométrie, la conduction osseuse sera abaissée et la conduction aérienne sera encore plus abaissée.

L'audiométrie vocale

L'audiométrie tonale est complétée par une audiométrie vocale afin de tester l'intelligibilité [9]. Il est demandé au patient de répéter des mots, des phrases ou des phonèmes. On calcule le pourcentage de bonnes réponses à une intensité donnée. Ce test est complémentaire de l'audiométrie tonale et l'on doit vérifier la concordance des résultats. En cas de surdité de transmission, on observe habituellement une élévation du seuil d'intelligibilité par rapport à la normale se traduisant par une courbe décalée vers la droite sur l'audiogramme. En cas de surdité de perception, le même phénomène est classiquement observé mais est parfois associé à une distorsion sonore aux fortes intensités c'est à dire une baisse des résultats à des intensité plus fortes. Cette distorsion se traduit par une courbe en cloche n'atteignant pas 100 % sur l'audiogramme. Elle devra faire rechercher une anomalie rétrocochléaire comme le schwannome vestibulaire (*figure 4*).

Les examens d'audiométrie objective

Il s'agit des examens d'audiométrie qui ne nécessitent pas la participation du patient, ces examens complémentaires à l'audiométrie tonale et vocale.

Les oto-émissions acoustiques provoquées (OEAP) sont utilisées dans le cadre du dépistage néonatal de la surdité et dans le cadre d'une suspicion de neuropathie auditive. Cet examen rapide et non invasif permet de tester la fonction des cellules

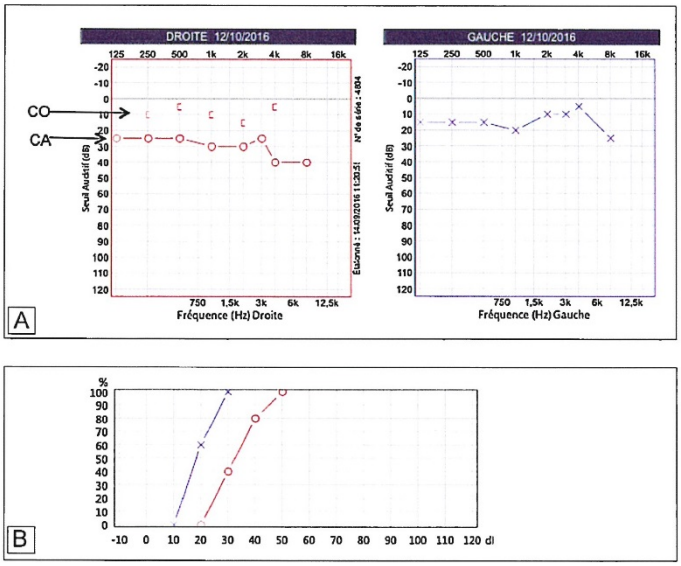


FIGURE 2

Surdité de transmission droite (courbes en rouge). Audition subnormale gauche (courbes en bleue). A. Audiométrie tonale. B. Audiométrie vocale. (CO : conduction osseuse ; CA : conduction aérienne)

D. Bakhos, C. Aussedat, E. Legris, J-M Aoustin, J. Nevoux

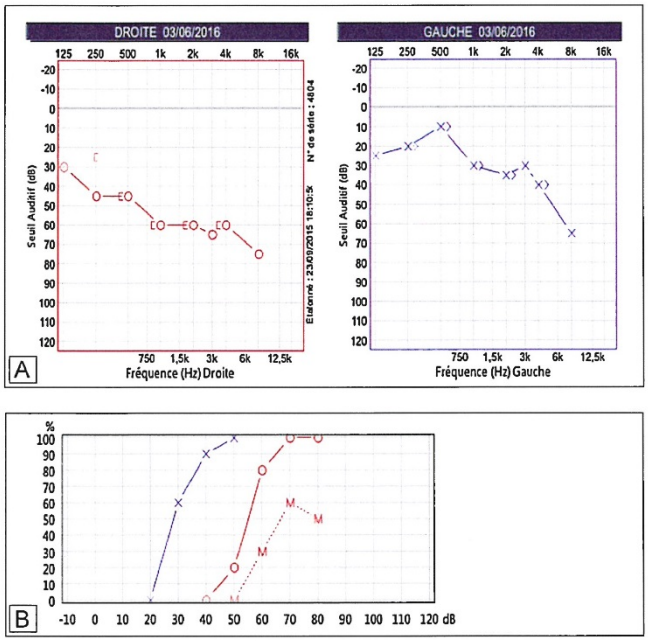


FIGURE 4

Surdité de perception bilatérale avec troubles de l'intelligibilité du côté droit. On observe une diminution des performances en audiométrie vocale aux fortes intensités. A. Audiométrie tonale. B. Audiométrie vocale

polyangéite ou des surdités brusques à répétition [15]. Un bilan de première intention en cas de suspicion de surdité auto-immune est proposé dans le *tableau I*.

Les étiologies à rechercher devant un diagnostic de perte auditive

Elles sont nombreuses et seules les principales ont été détaillées dans ce chapitre.

Les atteintes de l'appareil de transmission

Les atteintes de l'oreille externe

Ces atteintes sont évidentes à l'otoscopie. Le bouchon de cérumen est l'exemple le plus fréquent chez un patient présentant une baisse de l'audition. Il s'agit le plus souvent d'une atteinte unilatérale qui peut être accompagnée d'otalgie. La symptomatologie survient volontiers après l'introduction d'eau dans le méat acoustique externe. Il est trouvé pour environ 30 % des patients âgés consultant pour une hypoacousie [16].

L'otite externe, les déformations du méat acoustique externe osseux (des exostoses) ou des tumeurs (carcinomes épidermoïdes) sont des étiologies plus ou moins fréquentes et seront détaillées dans des chapitres dédiés.

Les atteintes de l'oreille moyenne

Les épanchements rétrotympaniques

Les épanchements rétrotympaniques entraînent une surdité de transmission. Outre les otites moyennes aiguës et les otites séromuqueuses essentiellement rencontrées chez l'enfant ; chez l'adulte, on peut observer des épanchements rétrotympaniques unilatéraux correspondant à un écoulement de liquide cérébrospinal dans la cavité tympanique. Cette pathologie est rare mais il est important de l'évoquer devant un épanchement rétrotympanique unilatéral chez un patient âgé compte tenu du risque de méningite. Il peut s'agir d'une méningocèle temporale ou d'une méningo-encephalocèle temporale, qui peuvent être spontanées ou consécutives à un traumatisme crânien. Devant une suspicion de cette pathologie, il conviendra d'effectuer un

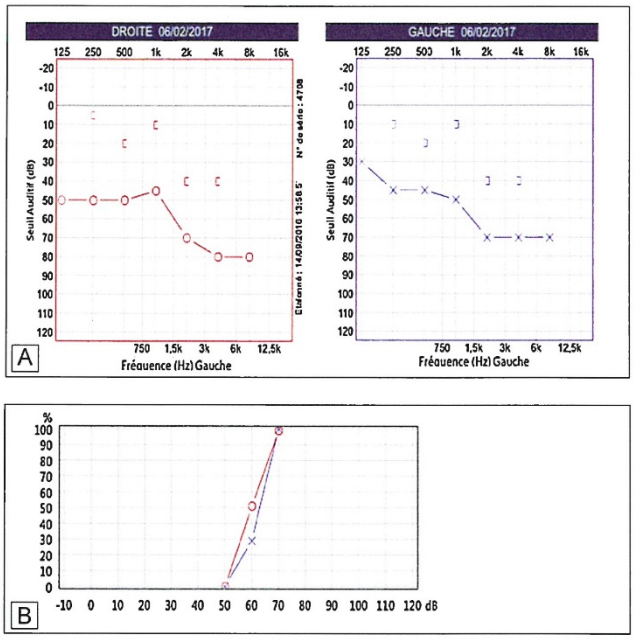


FIGURE 5
Surdité mixte bilatérale. A. Audiométrie tonale. B. Audiométrie vocale.

TABLEAU I
Examens complémentaires de première intention en cas de suspicion de surdité auto-immune

Examens biologiques	Examens divers
Électrophorèse des protéines sériques	Examen ophtalmologique
Protéinurie des 24 h	Biopsie des glandes salivaires accessoires
Facteurs antinucléaires, anti-ADN natif, anti-centromères, anti-ENA, ANCA	Radiographie des mains
Facteur rhumatoïde, antiphospholipides, anticardiolipine	

scanner des rochers à la recherche d'une déhiscence du tegmen temporal ou antri (toit de l'oreille moyenne) et une IRM cérébrale qui confirmera la présence d'une méningocèle temporale ou d'une méningo-encephalocèle temporale [17].

Les atteintes ossiculaires

Les atteintes ossiculaires sont responsables d'une surdité de transmission [17], la plus commune est l'ankylose stapédovestibulaire ou otospongiose. Elle correspond à un blocage de la platine de l'étrier au niveau de la fenêtre vestibulaire. Ce blocage se situe généralement au niveau de la *fissula ante-fenestram* souvent rapporté sur le compte rendu du scanner. Il s'agira d'une surdité de transmission à tympan normal. D'autres causes sont possibles comme les blocages des têtes ossiculaires dues à une ossification ligamentaire ou des anomalies congénitales. Ces surdités sont généralement d'apparition progressive.
Suite à un traumatisme crânien et/ou une fracture du rocher, le patient peut présenter une surdité de transmission qui

D. Bakhos, C. Aussedat, E. Legris, J-M Aoustin, J. Nevoux

correspondra à un hémotympan dont le diagnostic est otoscopique et qui se résorbera en quelques semaines. Si la surdité de transmission persiste au delà de 3 mois, il conviendra de rechercher une luxation (notamment incudostapédienne) ou une fracture ossiculaire (notamment de la branche descendante de l'enclume). Une tomodensitométrie des rochers en coupes fines sera demandée afin d'avoir une évaluation précise de la chaîne ossiculaire.
Le cholestéatome est une étiologie de surdité ayant pour origine l'oreille moyenne et sera détaillée dans un chapitre dédié.

Les atteintes de l'appareil de perception

Les atteintes unilatérales de l'oreille interne

La surdité brusque est l'apparition brutale d'une surdité de perception sans étiologie. Elle correspond à la survenue en moins de 24 heures d'une surdité de perception d'au moins 30 dB sur 3 fréquences audiométriques successives. L'otoscopie est normale et la surdité isolée. Il n'existe pas d'autres atteintes neurologiques. Les deux hypothèses de l'étiopathogénie des surdités brusques sont l'hypothèse vasculaire et l'hypothèse virale [18]. Elle constitue une urgence neurosensorielle pour débuter le traitement et impose la réalisation d'une IRM des méats acoustiques internes et de l'angle pontocérébelleux pour ne pas méconnaître un schwannome vestibulaire.
Les atteintes unilatérales cochléaires peuvent se rencontrer chez l'adulte dans le cadre de surdités unilatérales congénitales isolées. Il a été longtemps estimé que ces surdités n'avaient pas de conséquences au niveau scolaire ou socioprofessionnel, cependant des études récentes montrent bien leur impact socioprofessionnel.

La maladie de Menière

La maladie de Menière est due à un hydrops endolymphatique d'étiologie inconnue [19]. Cette pathologie se caractérise par des signes otologiques (acouphènes, sensation de plénitude de l'oreille) précédant une grande crise de vertige associée à des nausées et des vomissements durant quelques heures. Lors de la crise, un syndrome vestibulaire périphérique est constaté. On retient le diagnostic de maladie de Menière après trois crises de vertiges. Lors de l'évolution, on observe une diminution des fréquences des crises de vertiges et l'installation progressive d'une surdité de perception prédominant sur les fréquences graves à l'audiométrie tonale. Compte tenu du caractère unilatéral, une IRM des méats acoustiques internes et de l'angles pontocérébelleux sera effectuée afin d'éliminer un schwannome vestibulaire.

Les labyrinthites infectieuses

Les labyrinthites infectieuses d'origine virale ou bactérienne se manifestent par une surdité d'apparition brutale associée à une crise de vertige. Elles font partie des complications des OMA le plus souvent. Elles constituent également une urgence thérapeutique.

Les atteintes bilatérales de l'oreille interne

La presbyacousie

La presbyacousie [20] est due à un vieillissement normal du système auditif touchant l'ensemble des voies auditives, des cellules ciliées au cortex auditif. Il s'agit d'une atteinte de l'appareil de perception (la cochlée avec les cellules ciliées) et de l'appareil de compréhension (le cortex auditif). Les patients se plaignent d'une hypoacousie et surtout d'une baisse des performances auditives dans le bruit. Cette pathologie touche principalement les personnes âgées à partir de 65 ans. L'otoscopie est normale. L'audiométrie note une surdité de perception bilatérale prédominant sur les fréquences aiguës. Il n'existe pas de troubles de l'intelligibilité.

Les atteintes ototoxiques

Les atteintes ototoxiques sont généralement bilatérales, symétriques et touchent préférentiellement les fréquences aiguës. Les aminoglycosides vont léser les cellules externes puis internes de la cochlée et ensuite les cellules du vestibule. Les principales autres substances incriminées sont les diurétiques de l'anse, les dérivés salicylés, le cisplatine et l'érythromycine. Les traumatismes sonores sont également nocifs pour la cochlée. L'atteinte est fonction du type de bruit, de son intensité, de la durée d'exposition et de la sensibilité individuelle [21].

La méningite à pneumocoque

Dans les suites d'une méningite à pneumocoque, il est important d'évaluer l'audition quand l'état clinique le permet car une atteinte cochléaire peut avoir lieu via l'aqueduc de la cochlée. Cela aura comme conséquence une fibrose cochléaire avec le risque de ne plus pouvoir proposer de réhabilitation auditive efficace (en particulier impossibilité d'implant cochléaire) si le diagnostic n'est pas fait rapidement. Ainsi, un patient ayant eu une méningite à *Streptococcus Pneumoniae* ou *Hemophilus influenzae* doit avoir rapidement une évaluation subjective ou objective de son audition et en cas de surdité une IRM doit être demandée afin d'évaluer la perméabilité cochléaire [22].

Les atteintes du nerf cochléaire

Le schwannome vestibulaire

Le schwannome vestibulaire est une tumeur bénigne à l'origine de surdité de perception. Cette pathologie sera détaillée dans le chapitre portant sur les tumeurs de l'oreille.

La neuropathie auditive

La neuropathie auditive est une entité plus récemment individualisée, correspondant à un dysfonctionnement du nerf cochléaire [23]. La cochlée fonctionne normalement et donc les oto-émissions acoustiques sont présentes alors que les réponses enregistrées par les potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral sont dégradées. L'audiométrie est caractéristique avec des seuils en audiométrie tonale conservés et une audiométrie vocale dégradée. Cette audiométrie se rapproche de

Tableau II
Principales pathologies auto-immunes pouvant atteindre l'oreille interne

Rhumatismes inflammatoires	Connectivites	Vascularites systémiques	Autres pathologies
Polyarthrite rhumatoïde	Sclérodermie systémique	Panartérite noueuse	Syndrome de Cogan
Polychondrite atrophiante	Granulomatose de Wegener	Cryoglobulinémie	Syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada
Syndrome de Gougerot-Sjögren	Lupus érythémateux systémique	Syndrome de Churg et Strauss	Sarcoïdose
	Syndrome des antiphospholipides	Maladie de Behçet	
	Maladie de Horton		
	Maladie de Takayasu		

celle observée dans le cadre de patients atteints de schwannome vestibulaire.

La synaptopathie auditive

La synaptopathie auditive a été caractérisée ces dernières années et correspond à une atteinte de la synapse en ruban située entre la cellule ciliée cochléaire et le neurone auditif. Cette synapse en ruban est très particulière aux organes sensoriels (oreille et œil) et est le lieu primitif de codage de l'information auditive. Des travaux récents ont démontré qu'elles constituent la structure de la voie auditive périphérique la plus sensible au vieillissement et aux traumatismes sonores [5]. Les tests auditifs « classiques » sont tous normaux et seuls des tests dans le bruit associés à l'étude très particulière des PEA permettent d'établir le diagnostic.

L'atteinte centrale

Des travaux récents ont décrit l'existence d'un déficit auditif central chez certains patients atteint de maladie neurodégénératives comme la maladie d'Alzheimer [24,25]. Ce déficit a une fréquence qui augmente avec l'âge. Les patients ne se plaignent pas de leur audition dans les environnements calmes mais présentent des difficultés dans les situations compétitives comme les conversations en présence d'interlocuteurs multiples. Ils présentent aussi des difficultés à se focaliser sur une source langagière lors d'une situation de cocktail party. Le diagnostic impose la réalisation de tests d'audiométrie classique comportant une audiométrie vocale et tonale mais aussi le recours à des tests spécifiques d'audiométrie (comme les tests dichotiques) afin de dépister ce déficit central.

Les maladies systémiques et atteinte de l'appareil de l'audition

Si les atteintes d'organes vitaux de ces maladies attirent toute l'attention du praticien, ce dernier ne doit jamais oublier les déficits sensoriels définitifs qui peuvent en découler en l'absence de prise en charge. C'est pourquoi, il convient dans ces pathologies de toujours évoquer une atteinte sensorielle souvent négligée.

Dans le cadre des maladies systémiques, il s'agit souvent d'une patiente jeune entre 30 et 50 ans atteinte d'une surdité bilatérale, souvent asymétrique évoluant en quelques semaines ou mois de façon fluctuante. Cette évolution rapide est en faveur de l'origine auto-immune mais une origine génétique peut également être retenue. Des antécédents familiaux ou personnels de maladie ou manifestations auto-immunes sont retrouvés dans 12 à 30 % des cas. La réponse à un traitement immunosuppresseurs, le plus souvent une corticothérapie, est un élément fort pour le diagnostic.

La prévalence de la surdité au cours de maladie systémique est rapportée de 15 à 30 % [26]. Les principales pathologies auto-immunes affectant l'oreille interne sont résumées dans le *tableau II* [27]. Les trois plus caractéristiques sont le syndrome de Cogan, la polychondrite atrophiante et la maladie de Vogt-Koyanagi-Harada. Le « syndrome de Cogan » est constitué dans sa forme typique (70 % des cas) d'une kératite interstitielle non syphilitique et d'une surdité bilatérale progressive associée à des vertiges. Le décalage entre atteinte ophtalmique et otologique est le plus souvent assez rapide de l'ordre de 1 à 3 mois mais peut aller jusqu'à 2 ans [28]. Il survient chez l'adulte jeune (début avant 30 ans) et une atteinte d'un troisième organe (cardiovasculaire, musculaire, neurologique digestif ou cutanéo-muqueux) est retrouvée dans 2/3 des cas. Le pronostic est surtout lié à la survenue de la cophose et de l'insuffisance aortique. La « polychondrite atrophiante » se manifeste par une chondrite aseptique récurrente des pavillons et des cartilages du nez conduisant à leur destruction progressive chez une personne de 50 ans. Il existe différents critères pour le diagnostic avec des atteintes laryngotrachéales, cutanées ou cardiovasculaires possibles [29]. Enfin, la « maladie de Vogt-Koyanagi-Harada » associe un syndrome méningé de type viral (première phase de la maladie), une uvéite et une surdité neurosensorielle bilatérales (deuxième phase), un vitiligo, suivi d'une alopécie

(troisième phase) avec des récurrences possibles, en particulier ophtalmologiques (dernière phase) [30]. Il s'agit le plus souvent d'une femme jeune de 30 ans à peau foncée (asiatiques ou hispaniques). L'incidence annuelle est estimée à 1/400 000. Dans ces trois pathologies la première ligne de traitement est basée sur la corticothérapie à forte dose après un bolus initial. La surdité répond bien à celui-ci en dehors du syndrome de Cogan pour lequel l'efficacité est variable.

Les « atteintes auditives dans le cadre d'une pathologie auto-immune connue » sont retrouvées dans le syndrome de Gougerot-Sjögren, la maladie de Behçet, la granulomatose avec polyangéite, la maladie de Horton, la périartérite noueuse, la sarcoïdose et le lupus. Enfin, quelques cas ont été rapportés associés à une maladie de Crohn, une dermatopolymyosite, un syndrome de Susac, un syndrome des antiphospholipides, une sclérose systémique progressive, une maladie de Takayasu et une maladie de Kawasaki.

L'apparition rapide d'une surdité de perception pose toujours la question de son origine auto-immune. Les éléments suivants doivent faire évoquer cette origine : le caractère rapidement progressif (quelques semaines à mois) plutôt que brusque (quelques heures), l'atteinte bilatérale (initiale ou la bilatéralisation secondaire) plutôt qu'unilatérale, souvent asymétrique, le caractère fluctuant au cours de l'évolution et la réponse spectaculaire à la corticothérapie.

Déclaration de liens d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

[1] Gates GA, Cooper Jr JC, Kannel WB, Miller NJ. Hearing in the elderly: the Framingham cohort, 1983-1985; part I: basic audiometric test results. Ear Hear 1990;11:247–56.

[2] Cuenot M, Roussel P. Centre national d'études et de recherches sur les handicaps et les inadaptations (CTNERHI). Difficultés auditives et communication. Exploitation des données de l'enquête Handicap-Santé Ménages 2008. Saint-Denis: Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (INPES); 2010, 79 p.

[3] Rahko T, Kallio V, Kataja M, Fagerstrom K, Karma P. Prevalence of handicapping hearing loss in an aging population. Ann Otol Rhinol Laryngol 1985;94:140–4.

[4] Starr A, Picton TW, Sininger Y, Hood LJ, Berlin CI. Auditory neuropathy. Brain 1996;119:741–53.

[5] Kujawa SG, Liberman MC. Synaptopathy in the noise-exposed and aging cochlea: primary neural degeneration in acquired sensorineural hearing loss. Hear Res 2015;330:191–9.

[6] Kujawa SG, Liberman MC. Adding insult to injury: cochlear nerve degeneration after "temporary" noise-induced hearing loss. J Neurosci 2009;29:14077–85.

[7] Montaut A, Cambois E. État de santé et participation sociale des adultes atteints de limitations fonctionnelles. In: Danet S, editor. DREES. L'état de santé de la population: rapport 2011 : suivi des objectifs de la loi de santé publique. Paris: DRESS; 2012. p. 57–69 [En ligne : http://www.drees.sante.gouv.fr/IMG/pdf/etat_sante_2011.pdf].

[8] Weinstein BE. Validity of a screening protocol for identifying elderly people with hearing problems. ASHA 1986;28:41–5.

[9] Sterkers-Artières F, Vincent C. Audiométrie de l'enfant et de l'adulte. Rapport de la SFORL, Elsevier Masson, Issy-les-Moulineaux; 2014.

[10] Brownell WE, Bader CR, Bertrand D, de Ribaupierre Y. Evoked mechanical responses of isolated cochlear outer hair cells. Science 1985;227:194–6.

[11] Bozorg Grayeli A, Refass A, Smail M, Elgarem H, Kalamarides M, Bouccara D, et al. Diagnostic value of auditory brainstem responses in cerebellopontine angle tumours. Acta Otolaryngol 2008;128:1096–100.

[12] Canale A, Lacilla M, Cavalot AL, Albera R. Auditory steady-state responses and clinical applications. Eur Arch Otorhinolaryngol 2006;263:499–503.

[13] Bakhos D, Vitaux H, Villeneuve A, Kim S, Lescanne E, Pigeon V, et al. The effect of the transducers on paediatric thresholds estimated with auditory steady-state responses. Eur Arch Otorhinolaryngol 2016;272:2019–26.

[14] Vambutas A, Pathak S, AAO:. Autoimmune and autoinflammatory (disease) in otology: what is new in immune-mediated hearing loss. Laryngoscope Investig Otolaryngol 2016;1:110–5.

[15] Schmerber S, Lejeune JM, Dumas G. Surdité auto-immune. EMC Otorhinolaryngol 2012; 3:1–15.

[16] Lewis-Culinan C, Janken J. Effect of cerumen removal on the hearing ability of geriatric patients. J Adv Nursing 1990;15:594–600.

[17] Isaacson B. Hearing loss. Med Clin North Am 2010;94:973–88.

[18] Tucci DL. Sudden sensorineural hearing loss: a viral etiology? Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2000;126:1164–5.

[19] Sajjadi H, Paparella MM. Meniere's disease. Lancet 2008;372:406–14.

[20] Gates GA, Mills JH. Presbycusis. Lancet 2005; 366:1111–20.

[21] Crundwell G, Gomersall P, Baguley DM. Ototoxicity (cochleotoxicity) classifications: a review. Int J Audiol 2016;55:65–74.

[22] Rodenburg-Vlot MB, Ruytjens L, Oostenbrink R, Goedegebure A, van der Schroeff MP. Systematic review: incidence and course of hearing loss caused by bacterial meningitis: in search of an optimal timed audiological follow-up. Otol Neurotol 2016;37:1–8.

[23] Moser T, Starr A. Auditory neuropathy–neural and synaptic mechanisms. Nat Rev Neurol 2016;12:135–49.

[24] Villeneuve A, Hommet C, Aussedat C, Lescanne E, Reffet K, Bakhos D. Audiometric evaluation in patients with Alzheimer's disease. Eur Arch Otorhinolaryngol 2017;274: 151–157.

[25] Bakhos D, Villeuneuve A, Kim S, Hammoudi K, Hommet C. Hearing loss and Alzheimer's disease. Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil 2015;13:195–204.

[26] Bovo R, Aimoni C, Martini A. An immune-mediated inner ear disease. Acta Otolaryngol 2006;126:1012–21.

[27] Schmerber S, Lejeune JM, Dumas G. Surdité auto-immune. EMC Otorhinolaryngol 2012; 7:1–15.

[28] Haynes BF, Kaiser-Kupfer MI, Mason P, Fauci AS. Cogan syndrome: studies in thirteen patients, long-term follow-up, and a review of the literature. Medicine 1980;59:426–41.

[29] McAdam LP, O'Hanlan MA, Bluestone R, Pearson CM. Relapsing polychondritis: prospective study of 23 patients and a review of the literature. Medicine 1976;55:193–215.

[30] Read RW, Holland GN, Rao NA. Revised diagnostic criteria for Vogt-Koyanagi-Harada disease: report of an international committee on nomenclature. Am J Ophtalmol 2001; 131:647–52.

Annexe 2: Article publié en octobre 2018: "Binaural Perception in Single Sided Deaf Cochlear Implant Users with Unrestricted or Restricted Acoustic Hearing in the non implanted Ear".

Les auteurs sont: Camille Dorbeau, John Galvin, Qian-Jie Fu, Elsa Legris, Mathieu Marx, David Bakhos

Original Paper

Audiology & Neurotology

Audiol Neurotol
DOI: 10.1159/000490879

Received: November 8, 2017
Accepted after revision: June 13, 2018
Published online: ■■■

Binaural Perception in Single-Sided Deaf Cochlear Implant Users with Unrestricted or Restricted Acoustic Hearing in the Non-Implanted Ear

Camille Dorbeau[a] John Galvin[b] Qian-Jie Fu[c] Elsa Legris[a] Mathieu Marx[d] David Bakhos[a, e]

[a]CHRU de Tours, Service ORL et Chirurgie Cervico-Faciale, Tours, France; [b]House Ear Institute, Los Angeles, CA, USA; [c]Department of Head and Neck Surgery, David Geffen School of Medicine, University of California Los Angeles, Los Angeles, CA, USA; [d]CHU Toulouse, Hôpital Purpan, Service d'Otologie-Otoneurologie, Toulouse, France; [e]Université François-Rabelais de Tours, CHRU de Tours, UMR-S930, Tours, France

Keywords
Unilateral deafness · Single-sided deafness · Cochlear implant · Localization · Speech in noise · Clinical trial

Abstract
Cochlear implantation (CI) can benefit patients with single-sided deafness (SSD) in terms of sound localization, speech understanding in noise, tinnitus severity, and quality of life (QoL). In previous studies, CI outcomes have been largely reported for SSD patients with normal "unrestricted" hearing in the contralateral ear. However, SSD patients may often have some degree of hearing loss in the contralateral ear ("restricted" acoustic hearing). In this study, we report results from a French clinical trial for CI in in SSD patients (NCT02204618). Localization, speech reception thresholds (SRTs) in noise, tinnitus severity, and QoL were evaluated in 18 SSD patients 1 year after CI. Data were analyzed for 2 subject groups according to the pure-tone average thresholds in the non-implanted ear: unrestricted acoustic hearing (UNRES; ≤25 dB HL; $n = 10$) and restricted acoustic hearing (RES; >25 dB HL; $n = 8$). Across all subjects, localization was significantly better with the CI on than off ($p = 0.005$); there was no significant difference between subject groups ($p = 0.301$). When speech and noise were co-located (S0N0), there was no significant difference in SRTs with the CI on or off ($p = 0.480$); SRTs were significantly better for the UNRES than for the RES group ($p = 0.005$). When speech and noise were spatially separated ($S_{CI}N_{NH}$), SRTs were significantly better with the CI on than off ($p < 0.001$). While SRTs were better for the UNRES than for the RES group ($p = 0.024$), the CI benefit was more than 50% greater for the RES group due to the restoration of high-frequency speech cues. Questionnaire data showed that tinnitus severity was significantly reduced ($p = 0.045$) and QoL was significantly improved after one year of experience with the CI ($p < 0.001$). Age at testing was significantly correlated with SRTs for the S0N0 condition; duration of deafness was correlated with SRTs for the $S_{CI}N_{NH}$ condition. There were relatively few correlations between behavioral and subjective measures, suggesting that both were valuable when assessing CI benefits for SSD patients. The present data suggest that indications for CI should be expanded to include unilaterally deaf patients who have normal hearing or mild-to-moderate hearing loss in the non-implanted ear.

© 2018 S. Karger AG, Basel

KARGER

E-Mail karger@karger.com
www.karger.com/aud

© 2018 S. Karger AG, Basel

David Bakhos
Service ORL et Chirurgie Cervico-Faciale, CHU de Tours
2 boulevard Tonnellé
FR–37044 Tours (France)
E-Mail david.bakhos@univ-tours.fr

Downloaded by:
Leiden University Medisch Centrum
132.229.13.69 - 10/25/2018 10:59:07 PM

Introduction

Binaural function is impaired in patients with single-sided deafness (SSD) and in those who have normal or near-normal hearing in one ear and severe-to-profound hearing loss in the other ear. The loss of binaural function has been associated with reduced localization, speech understanding in noise, and quality of life (QoL) in SSD patients [Cabral et al., 2016; Finke et al., 2017; Grossmann et al., 2016; Kuppler et al., 2013; Nawaz et al., 2014; Tokita et al., 2014; Wie et al., 2010]. For SSD patients, restoration of binaural function is possible with a cochlear implant (CI). A number of studies have shown that CI can improve SSD patients' localization, speech understanding in noise, and QoL [Cabral et al., 2016; Dorman et al., 2016; Finke et al., 2017; Firszt et al., 2012a, b; Kuppler et al., 2013; Kitoh et al., 2016; Mertens et al., 2015a, b, 2017; Nawaz et al., 2014; Rahne and Plontke, 2016; Távora-Vieira et al., 2015; Tokita et al., 2014; Van de Heyning et al., 2008; Vermeire and Van de Heyning, 2009; Zeitler et al., 2015]. Many SSD patients also are affected by debilitating tinnitus, for which there is no consistently effective intervention. CI has been shown to significantly reduce tinnitus severity in SSD patients [Mertens et al., 2015a; Van de Heyning et al., 2008; Vermeire and Van de Heyning, 2009].

SSD patients may present with normal "unrestricted" acoustic hearing in the contralateral ear or with mild-to-moderate hearing loss ("restricted" acoustic hearing) in the contralateral ear. Previous studies have investigated CI benefits for SSD patients with restricted acoustic hearing. For these patients, CI improved localization, speech recognition and/or Qol [Arndt et al., 2017; Arts et al., 2017; Cadieux et al., 2013; Franko-Tobin et al., 2015; Kitterick and Lucas, 2016; Sanhueza et al., 2016; van Loon et al., 2017]. While CI may benefit SSD patients with unrestricted or restricted acoustic hearing, it is unclear how audibility in the non-implanted ear contributes to CI benefits, especially for patients with extensive CI experience. The degree of audibility in the non-implanted ear may differently affect localization and speech perception in noise (and may differently affect perception when noise is co-located or spatially separated from speech). For speech perception, CI benefits may be better for SSD patients with restricted acoustic hearing due to the restoration of high-frequency information via the CI. It is also unclear how audibility in the non-implanted ear may affect subjective benefits for CI, or how subjective reports may relate to behavioral measures.

While CIs may be beneficial, however, SSD patients do not typically meet candidacy requirements for CI. Evidence of CI benefits for SSD patients with a range of acoustic hearing in the non-implanted ear may help to expand indications for CI. In this prospective, longitudinal study, CI outcomes after one year of implant experience were compared in SSD patients with unrestricted or restricted acoustic hearing in the non-implanted ear. CI benefits were assessed in terms of behavioral (localization, speech understanding in noise) and subjective (questionnaire data) measures, and were compared to patient demographic factors (age at testing, duration of deafness in the implanted ear). This study also represents an initial data set from the French clinical trial "CI in Single Sided Deafness and Asymmetrical Hearing Loss: a Cost/Utility Study" (NCT02204618).

Subjects and Methods

Subjects

To date, 19 SSD patients have been implanted in this study. Here, we report data for 18 adults (8 male, 10 female) French native speakers with acquired unilateral deafness and with at least one year of CI experience participated in this study. One subject was excluded from this report because he stopped using the CI shortly after activation. Subjects were recruited from the CI units of the otolaryngology departments at University Hospital of Tours and Toulouse (Purpan Hospital). The Ethics Committee of the University Hospital of Tours approved the protocol (Number 2016-13), and written informed consent was obtained from the subjects. Inclusion criteria required participants to be aged 18 years or older, severe-to-profound hearing loss in one ear and normal hearing or mild-to-moderate hearing loss in the other ear, as confirmed with pure tone audiometry and auditory brainstem responses; patients with or without tinnitus were accepted. Patients were excluded if there was retrocochlear pathology (vestibular schwannoma, severe central auditory processing disorder) or major cochlear ossification or malformation. The mean age at testing was 58.9 (±7.4) years and the mean duration of deafness was 8.6 (±9.1) years; note that the age of testing also corresponds to the age at implantation. Table 1 shows demographic data for the subjects who completed the trial and all outcome measures. All patients had severe-to-profound sensorineural hearing loss in one ear; the mean air pure tone average (PTA) threshold across 0.5, 1, and 2 kHz was >70 dB HL. Aided monosyllabic word recognition was <50% correct in the ear to be implanted. Approximately 2 weeks after surgery, the CI processor was activated and fit according to standard clinical procedures for bilaterally deaf CI patients. All patients received intensive auditory training during the first year of CI use. Subjects were divided into 2 groups according to the PTA threshold in the non-implanted ear: unrestricted (UNRES; ≤ 25 dB HL; n = 10), and restricted (RES: >25 dB HL; n = 8) acoustic hearing.

Fifteen normal-hearing (NH) subjects (7 male, 8 female) were recruited to establish normative data for the localization setup. The mean NH age was 53 (±8.1) years old and the mean PTA threshold was ≤20 dB HL.

Downloaded by:
Leiden University Medisch Centrum
132.229.13.69 - 10/23/2018 10:29:57 PM

Table 1. SSD CI subject demographic information

Subject	Gender	Etiology	Dur deafness, years	Age at testing, years	CI side	Implant center	CI device	PTA	Group
S1	F	SHL	5.5	65	L	Tours	Cochlear CI422	5	UNRES
S2	F	SHL	8.0	47	L	Toulouse	Cochlear CI24RECA	12	UNRES
S3	F	SHL	2.0	57	R	Tours	Cochlear CI512	15	UNRES
S4	M	SHL	2.0	47	L	Tours	Oticon EVO	12	UNRES
S5	F	Post-trauma	7.0	52	L	Toulouse	Cochlear CI512	15	UNRES
S6	F	SHL	3.0	53	R	Tours	Cochlear CI512	20	UNRES
S7	M	SHL	2.0	64	R	Tours	Oticon EVO	13	UNRES
S8	M	SHL	1.5	52	L	Tours	Cochlear CI512	18	UNRES
S9	M	Unknown	9.0	49	R	Toulouse	Cochlear CI512	23	UNRES
S10	M	SHL	33.0	61	R	Toulouse	Oticon EVO	23	UNRES
S11	M	Meniere's	10.0	64	R	Tours	Cochlear CI512	30	RES
S12	F	Meningitis	0.3	63	R	Tours	Cochlear CI512	30	RES
S13	F	Otosclerosis	10.0	60	L	Toulouse	Cochlear CI512	37	RES
S14	M	SHL	2.0	69	R	Toulouse	AB MIDSCALA	28	RES
S15	F	Unknown	10.0	63	R	Tours	Cochlear CI512	35	RES
S16	F	SHL	30.0	64	L	Tours	Cochlear CI512	40	RES
S17	M	SHL	6.0	71	R	Toulouse	Oticon EVO	47	RES
S18	F	SHL	13.0	60	L	Toulouse	Cochlear CI24RECA	63	RES

SHL, sudden hearing loss; L, left; R, right; AB, Advanced Bionics; PTA, pure-tone average threshold across 0.5, 1.0, and 2.0 kHz.

Sound Source Localization

Localization was tested using stimuli and methods similar to Chan et al. [2008]. The localization speaker setup is illustrated in online supplementary Figure 1 (for all online suppl. material, see www.karger.com/doi/10.1159/000490879); speakers were at ear level and spaced 15° apart behind the subject, and spaced 1 m from the center of the subject's head. Localization was tested in a sound-treated room. The stimulus was a broadband impulse sound (gunshot) presented at 65 dB SPL; the presentation level from trial to trial was roved by 6 dB to reduce the availability of loudness cues during the localization task. During testing, a speaker was randomly selected (without replacement) and a gunshot was delivered from that speaker. The subject responded by clicking on one of the loudspeakers shown on a computer screen that mirrored the speaker locations behind the subject, after which a new stimulus was presented. Subjects were instructed not to move their head during testing. Stimuli were presented twice from each speaker (24 trials in each test block). Localization was measured 1 year after surgery with the CI on and CI off; the test order was randomized across subjects. Localization accuracy was quantified according to the root mean square error (RMSE). A minimum of 2 test blocks were run for each condition; if the difference in RMSE between the 2 test runs was >10°, a third run was conducted. Prior to formal testing in each condition, subjects were given a preview by sweeping the stimulus across the 12 speaker locations.

Speech Understanding in Noise

Speech recognition in steady noise was measured using the French Matrix Test [Jansen et al., 2012], a closed-set task in which 5-word sentences are randomly generated using recordings of 50 familiar words. Speech recognition thresholds (SRTs), defined as the SNR required for 50% correct word recognition in noise, were adaptively measured. Speech was presented at 65 dB SPL (A-weighted) and the noise level was adapted according to the correctness of response in 2-dB steps. Two spatial conditions were tested: (1) co-located speech and noise (S0N0) and (2) spatially separated speech and noise, in which speech was presented to the CI ear and noise presented to the NH ear ($S_{CI}N_{NH}$). Speech performance was measured one year after CI surgery with the CI on and the CI off.

Subjective Evaluations, QoL

Questionnaires were administered before CI surgery and 1 year after CI activation. Ten subjects who reported significant tinnitus before surgery were asked to complete the Tinnitus Handicap Inventory (THI) [Newman et al., 1996] before and 1 year after CI surgery. Similarly, all subjects completed a French version of the Speech, Spatial and Quality (SSQ) of Hearing questionnaire [Gatehouse and Noble, 2004] before and 1 year after CI surgery. The SSQ consists of 49 questions organized into 3 sub-tests (Speech – 14 items; Spatial – 17 items; Quality – 18 items). Each item is rated from 0 (inability to hear) to 10 (perfect hearing). The NH group also completed the SSQ questionnaire. One year after surgery, SSD CI subjects completed the Glasgow Benefit Inventory (GBI) [Robinson et al., 1996], which consists of 18 items divided into 3 categories (general change in health status – 12 items; social support need – 3 items; physical health status – 3 items).

Statistical Analyses

For localization, speech understanding in noise, and SSQ scores, split-plot analyses of variance (ANOVAs) were conducted using SPSS software version 20; the within-subject factor was CI (off/be-

Downloaded by:
Leiden University Medisch Centrum
132.229.13.69 - 10/26/2018 10:26:57 PM

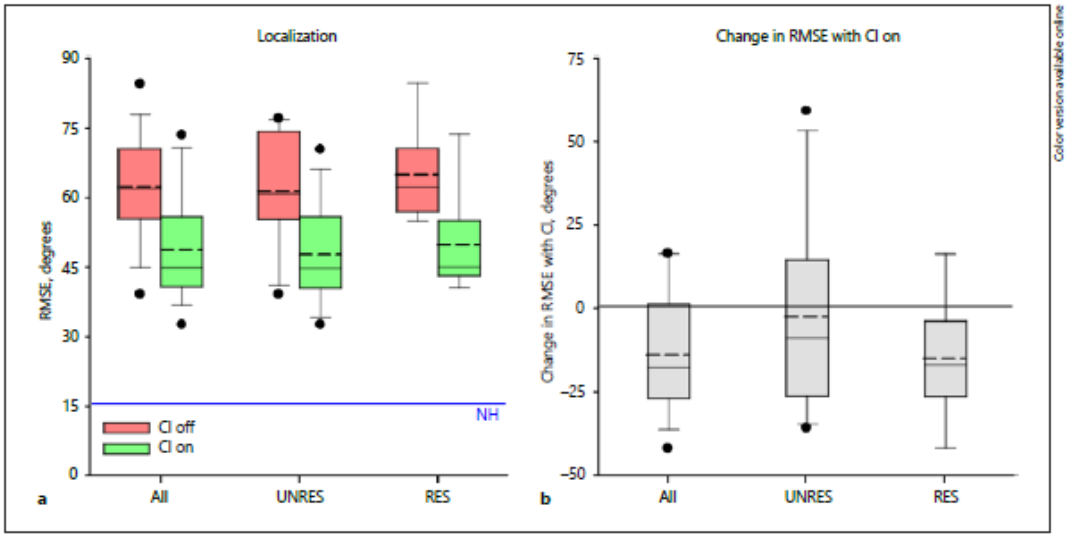


Fig. 1. a Boxplots for localization RMSE scores. Data are shown for all subjects, the UNRES group and the RES group. The solid blue line shows the mean performance for the NH control group. **b** Change in RMSE with the CI on; positive values indicate better performance with the CI on. The boxes show the 25th and 75th percentiles, the error bars show the 5th and 95th percentiles, the filled circles show outliers, the solid line shows the median, and the dashed line shows the mean.

fore surgery, on/1 year after surgery) and the between-subject factor was group (UNRES, RES); the significance level was set to 0.05. Pearson correlations were used to compare demographic factors to behavioral performance, and to compare questionnaire data to behavioral performance; the significance level was set to 0.05.

Results

Localization

The left panel of Figure 1 shows boxplots of RMSE for localization with the CI off and the CI on; data are shown for all subjects, UNRES subjects, and RES subjects. Mean RMSE for each subject group is shown in online supplementary Table 1. An ANOVA was performed on the data shown in the left panel of Figure 2, with CI (on, off) as the within-subject factor and group (UNRES, RES) as the between-subject factor; complete results are shown in online supplementary Table 1. Localization was significantly better with the CI than off [$F(1, 16) = 10.5$ $p = 0.005$], but there was no significant difference between subject groups ($F[1, 16] = 1.1$ $p = 0.301$); there was no significant interaction ($F[1, 16] = 0.1$ $p = 0.800$).

Speech Understanding in Noise

The left panel of Figure 2 shows boxplots for SRTs for the S0N0 listening condition with the CI off and CI on. Mean SRTs for each subject group is shown in online supplementary Table 1. An ANOVA was performed on the data shown in the left panel of Figure 2, with CI (on, off) as the within-subject factor and group (UNRES, RES) as the between-subject factor; complete results are shown in online supplementary Table 1. SRTs were significantly lower for the UNRES group ($F[1, 16] = 10.6$ $p = 0.005$), but there was no significant effect of CI ($F[1, 16] = 0.5$ $p = 0.480$); there was no significant interaction ($F[1, 16] = 0.1$ $p = 0.761$).

The left panel of Figure 3 shows boxplots for SRTs for the $S_{CI}N_{NH}$ listening condition with the CI off and CI on. Mean SRTs for each subject group is shown in online supplementary Table 1. An ANOVA was performed on the data shown in the left panel of Figure 3, with CI (on, off) as the within-subject factor and group (UNRES, RES) as the between-subject factor; complete results are shown in online supplementary Table 1. SRTs were significantly lower for the UNRES group ($F[1, 16] = 6.2$, $p = 0.024$) and significantly lower with the CI on ($F[1, 16] = 19.9$, $p < 0.001$).

Downloaded by:
Leiden University Medisch Centrum
132.229.15.69 - 10/2/2018 10:26:07 PM

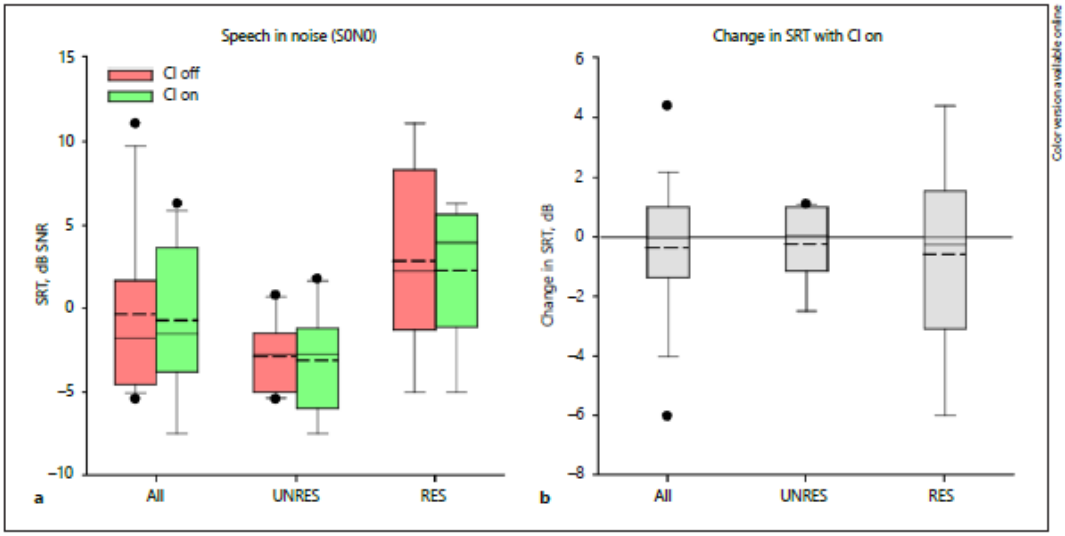


Fig. 2. a Boxplots for SRTs for the S0N0 listening condition. Data are shown for all subjects, the UNRES group and the RES group. **b** Change in SRT with the CI on; positive values indicate better performance with the CI on. The boxes show the 25th and 75th percentiles, the error bars show the 5th and 95th percentiles, the filled circles show outliers, the solid line shows the median, and the dashed line shows the mean.

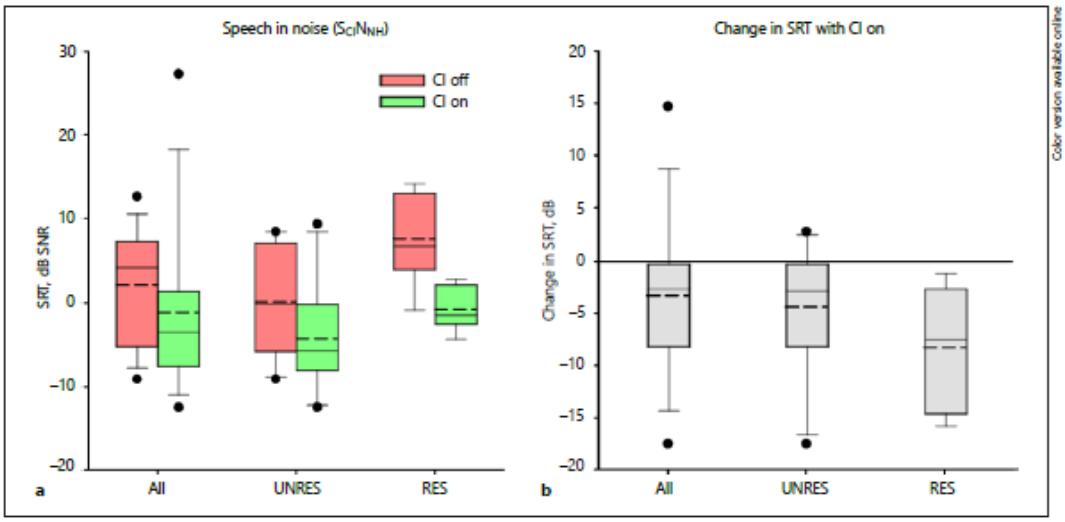


Fig. 3. a Boxplots for SRTs for the $S_{CI}N_{NH}$ listening condition. Data are shown for all subjects, the UNRES group and the RES group. **b** change in SRT with the CI on; positive values indicate better performance with the CI on. The boxes show the 25th and 75th percentiles, the error bars show the 5th and 95th percentiles, the filled circles show outliers, the solid line shows the median, and the dashed line shows the mean.

Downloaded by:
Leiden University Medical Center
132.229.13.69 - 10/2/2019 10:26:57 PM

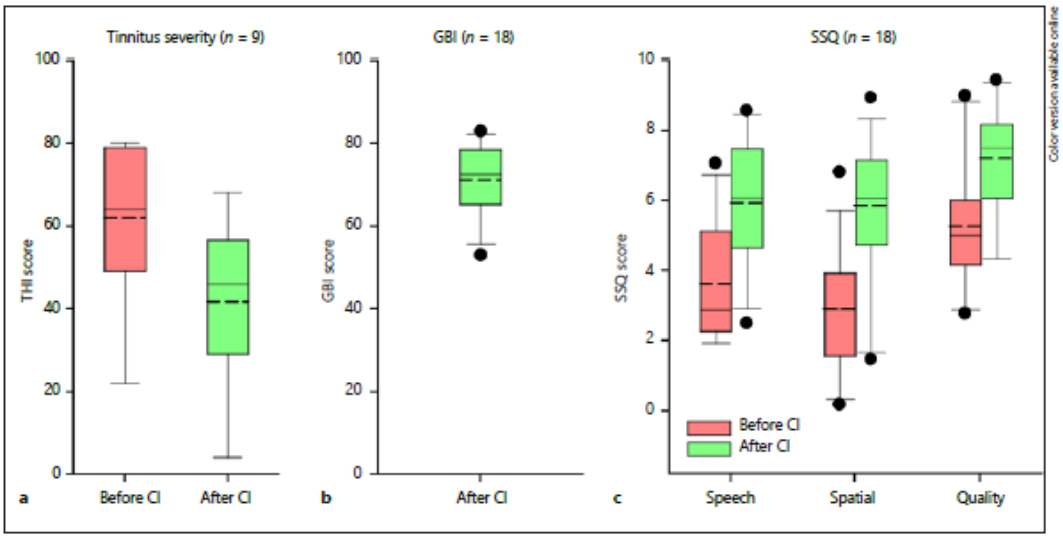


Fig. 4. **a** Boxplots for THI scores with the CI off (red) and CI on (green); lower scores indicate reduced tinnitus severity. **b** Boxplot for GBI scores; higher scores indicate better self-perceived outcome. **c** Boxplots for SSQ scores for the Speech, Spatial, and Quality categories; higher scores indicate better outcomes. In all panels, the red and green boxes show performance before and one year after receiving the CI respectively. The boxes show the 25th and 75th percentiles, the error bars show the 5th and 95th percentiles, the filled circles show outliers, the solid line shows the median, and the dashed line shows the mean.

Questionnaire Data

The left panel of Figure 4 shows boxplots of THI scores before and one year after CI surgery; data are shown only for the 9 subjects who reported tinnitus before surgery. The mean THI score was 62.0 (±19.5) before surgery and 41.7 (±20.1) after 1 year of CI experience. The mean change in THI scores was –20.3 (±20.1) points, ranging from –74 points (S8) to 4 points (S17). An ANOVA with CI (before, 1 year after surgery) as the within-subject factor, showed that THI scores were significantly lower after one year of CI experience ($F[1, 8] = 5.7$, $p = 0.045$).

The middle panel of Figure 4 shows GBI scores one year after CI surgery. The mean GBI score was 69.2 (±10.9), indicating a strongly positive outcome for CI in these subjects.

The right panel of Figure 4 shows SSQ scores for the Speech, Spatial, and Quality subtests before and one year after CI surgery. Mean scores for each subject group is shown in online supplementary Table 1. Separate ANOVAs were performed on the Speech, Spatial, and Quality data with CI (before, 1 year after surgery) as the within-subject factor and group (UNRES, RES) as the between-subject factor; complete results are shown in online supplementary Table 1. Scores were significantly better 1 year after CI surgery for the Speech ($F[1, 16] = 32.4$, $p < 0.001$), Spatial, ($F[1, 16] = 29.4$, $p < 0.001$), and Quality subtests ($F[1, 16] = 20.2$, $p < 0.001$).

Correlational Analyses

Demographic factors (age at testing, duration of deafness in the implanted ear, PTA thresholds) were compared to behavioral measures (RMSE for localization, SRTs for S0N0 and $S_{CI}N_{NH}$) with the CI off and CI on using Pearson correlational analyses; complete results are shown in online supplementary Table 2. For the UNRES group, a significant relationship was observed only between duration of deafness and SRTs for $S_{CI}N_{NH}$ with the CI on ($r = 0.86$, $p = 0.001$). For the RES group, a significant relationship was observed only between PTA and SRTs for S0N0 with the CI off ($r = 0.76$, $p = 0.028$). Across all subjects, significant relationships were observed between age at testing and SRTs for S0N0 with the CI off ($r = 0.52$, $p = 0.027$) and the CI on ($r = 0.49$, $p = 0.040$), between duration of deafness and SRTs for $S_{CI}N_{NH}$ with the CI on

Downloaded by:
Leiden University Medisch Centrum
132.229.13.68 - 10/23/2018 10:39:57 AM

($r = 0.71$, $p = 0.001$), between PTAs and SRTs for S0N0 with the CI off ($r = 0.82$, $p < 0.001$) and the CI on ($r = 0.73$, $p < 0.001$), and between PTAs and SRTs for $S_{CI}N_{NH}$ with the CI off ($r = 0.69$, $p = 0.001$).

SSQ data for the Speech, Spatial, and Quality sub-tests before and 1 year after implantation were compared to behavioral measures (RMSE for localization, SRTs for S0N0 and $S_{CI}N_{NH}$) with the CI off and CI on using Pearson correlational analyses; complete results are shown in online supplementary Table 2. For the UNRES group, a significant relationship was observed only between Quality scores before implantation and SRTs for $S_{CI}N_{NH}$ with the CI on ($r = 0.68$, $p = 0.031$). For the RES group, significant relationships were observed between RMSE with the CI on and Spatial ($r = 0.73$, $p = 0.038$) and Quality ($r = 0.93$, $p < 0.001$) scores before implantation, between SRTs for S0N0 with the CI off and Speech ($r = -0.77$, $p = 0.026$), Spatial ($r = -0.82$, $p = 0.013$), and Quality ($r = -0.71$, $p = 0.049$) scores 1 year after implantation, and between SRTs for $S_{CI}N_{NH}$ with the CI off and Speech ($r = -0.76$, $p = 0.030$), Spatial ($r = -0.80$, $p = 0.018$), and Quality ($r = -0.73$, $p = 0.040$) scores 1 year after implantation. Across all subjects, significant relationships were observed between RMSE with the CI off and Quality scores before implantation ($r = -0.60$, $p = 0.008$), and between Spatial scores before implantation and SRTs for S0N0 with the CI off ($r = -0.51$, $p = 0.032$) and the CI on ($r = -0.56$, $p = 0.015$).

The changes in SSQ scores for the Speech, Spatial, and Quality sub-tests (1 year after surgery – before surgery) were compared to the changes in behavioral measures (CI on – CI off) using Pearson correlations; complete results are shown in online supplementary Table 3. For the UNRES and RES groups, no significant relationships were observed. Across all subjects, significant relationships were observed between the change in SRTs for S0N0 and the change in Speech ($r = 0.53$, $p = 0.023$) and Spatial ($r = 0.48$, $p = 0.043$) scores.

GBI scores collected 1 year after CI were compared to behavioral measures with the CI off and CI on and to the change in behavioral measures (CI on – CI off) using Pearson correlations; complete results are shown in online supplementary Table 3. No significant relationships were observed for the UNRES group. For the RES group, there was a significant correlation between GBI scores and RMSE with the CI on ($r = -0.90$, $p = 0.002$). Across all subjects, there was a significant correlation between GBI scores and RMSE with the CI on ($r = -0.59$, $p = 0.011$).

Discussion

The present data showed significant benefits of CI across all SSD patients in terms of localization, speech understanding with spatially separated speech and noise, tinnitus severity and QoL. While there was a limited number of subjects in this study, the data consistent with previous SSD studies [Cabral et al., 2016; Dorman et al., 2016; Finke et al., 2017; Firszt et al., 2012a, b; Kuppler et al., 2013; Kitoh et al., 2016; Mertens et al., 2015a, 2017; Nawaz et al., 2014; Rahne and Plontke, 2016; Távora-Vieira et al., 2015; Tokita et al., 2014; Van de Heyning et al., 2008; Vermeire and Van de Heyning, 2009; Zeitler et al., 2015].

Localization

Localization was significantly better with the CI on, consistent with previous studies [Dorman et al., 2016; Firszt et al., 2012a, b; Mertens et al., 2015a; Nawaz et al., 2014; Távora-Vieira et al., 2015; Vermeire and Van de Heyning, 2009; Zeitler et al., 2015]. The mean improvement in RMSE across all subjects was 13.8°, with better localization in 13 of 18 subjects. However, there was also great inter-subject variability. Note that the 3 subjects who did not exhibit improved localization (S5, S6, S8) also reported that they did not use the CI all day long. Localization has been shown to continue to improve in SSD CI patients beyond one year of constant CI use [Távora-Vieira et al., 2015]. There was no significant difference in localization between the UNRES and RES groups, suggesting that mild-to-moderate hearing loss in the non-implanted ear did not limit localization abilities. Note that power was quite low (0.17); it is possible that a greater number of subjects might have elicited significant group differences. Mean RMSE with the CI on (48.7°) remained much poorer than that of the NH control group (16.8°). Mean localization across all subjects was also somewhat poorer than reported in previous SSD CI studies [Arndt et al., 2011; Dorman et al., 2016; Firszt et al., 2012a; Távora-Vieira et al., 2015; Zeitler et al., 2015], possibly due to study differences in terms of the experimental setup (speaker placement and spacing, stimulus type level roving, etc.) and the inclusion of SSD subjects with mild-to-moderate hearing loss.

Speech Understanding in Noise

Across all subjects, there was no significant improvement in speech understanding with the CI on when speech and noise were co-located (S0N0), similar to previous studies [Arndt et al. 2011; Van de Heyning et al.,

Downloaded by:
Leiden University Medisch Centrum
132.229.15.69 - 10/2/2018 10:20:07 PM

2008]. There was great inter-subject variability in CI benefit, ranging from –4.4 (S13) to 6.0 dB (S18). Performance was significantly better for the UNRES than for the RES group, most likely due to the availability of high-frequency speech cues with acoustic hearing. Note that power for the CI factor was low (0.11). Given the dominance of acoustic hearing for the S0N0 condition, it is unlikely that a greater number of subjects would have elicited a significant CI effect.

When speech and noise were spatially separated ($S_{CI}N_{NH}$), performance was significantly better with the CI on, consistent with previous studies [Finke et al., 2017; Mertens et al., 2017; Rahne and Plontke, 2016; Vermeire and Van de Heyning, 2009; Zeitler et al., 2015]. CI benefits were observed for all subjects except S10, who did not wear the CI every day. To maximize the benefit of CI, it is important to use the CI as much as possible. There was great variability in CI benefit, ranging from –2.7 (S10) to 17.5 dB (S7). Performance was significantly better for the UNRES than for the RES group, most likely due to the availability of high-frequency speech cues with acoustic hearing. However, the CI benefit was more than 50% greater for the RES group (6.7 dB) than for the UNRES group (4.4 dB), due to the restoration of high-frequency speech cues by the CI. Power was good for the CI (0.99) and group factors (0.65), suggesting that CI and mild-to-moderate hearing loss in the non-implanted ear both substantially affects speech understanding in the presence of spatially separated noise.

Subjective Ratings

Across all subjects, scores for the Speech, Spatial, and Quality sub-tests of the SSQ significantly improved after one year of CI experience, consistent with previous studies [Arndt et al. 2011; Dillon et al. 2018; Távora-Vieira et al. 2015; Van de Heyning et al. 2008]. The largest improvement was for Spatial scores. Again, there was great inter-subject variability, with improvements ranging from –1.4 points (S2; Spatial) to 8.0 points (S15; Spatial). There was no significant difference between subject groups, suggesting that CI did provide a greater benefit for SSD patients with mild-to-moderate hearing loss. Power for the CI effect was very good (>0.95 for all 3 subtests), suggesting that the CI provided a great benefit with regard to subjective ratings. For the 9 subjects who reported tinnitus prior to surgery, THI scores were significantly reduced after one year of CI experience, consistent with previous studies [Arndt et al., 2011; Van de Heyning et al., 2008; Vermeire and Van de Heyning, 2009]. The mean reduction was 20.3 points, with improvements ranging from –4 (S17) to 74 points (S8). GBI scores indicated positive outcomes for CI, with scores ranging from 53 (S14) to 83 (S8).

Relationships between Demographic Factors and Behavioral Measures

Across all subjects, age at testing was significantly correlated with SRTs for S0N0 with the CI off or on. Perception of speech and related spectro-temporal has been shown to degrade in elderly listeners with normal or impaired hearing (e.g., Fitzgibbons and Gordon-Salant, 2001; Gordon-Salant and Fitzgibbons, 2004; Hall et al., 2012; Schvartz et al., 2008). CI outcomes have been shown to be poorer in older (>70 years) than in younger (<70 years) implant recipients (e.g., Chatelin et al. [2004]). Age-related degeneration of peripheral and/or central processes may limit CI outcomes in older patients. In this study, the mean age at testing (and implantation) was 58.9 years (range 47–71 years); 17% of subjects were younger than 50 years, 33% were between 50 and 60 years, and 50% older than 60 years. The correlation between age at testing and SRTs for S0N0 with the CI off suggests that age may have played a role in the pattern of results. While this correlation persisted with the CI on, the dominance of acoustic hearing most likely obscured any CI-related age effects. For $S_{CI}N_{NH}$, there was no correlation between age at testing and SRTs with the CI on or off. This is the more critical spatial condition, where the CI ear would contribute more strongly to speech understanding than in the S0N0 condition. Here, the lack of correlation suggests that age effects may not have limited the benefit of CI. There was no correlation with age at testing and localization performance, suggesting that this task may have been less sensitive to age effects than speech perception in noise.

The mean duration of deafness in the implanted ear was 8.6 years (range 0.3–33 years); 39% of subjects had less than 5 years of deafness, 44% had between 5 and 10 years of deafness, and 17% had more than 10 years of deafness. Across all subjects, the duration of deafness in the implanted ear was significantly correlated with SRTs for $S_{CI}N_{NH}$ with the CI on, although this was largely driven by the UNRES group. This suggests that less auditory deprivation in the implanted ear benefitted performance, especially when there is no hearing impairment in the non-implanted ear. There were no significant correlations between the duration of deafness and SRTs for S0N0, due to the dominance of acoustic hearing. Also, there were no correlations between the duration of deafness and localization.

Across all subjects, PTA thresholds were significantly correlated with SRTs for S0N0 with the CI on or off.

Downloaded by:
Leiden University Medisch Centrum
132.229.13.48 - 10/26/2018 10:28:57 PM

Again, the CI did not significantly contribute to performance due to the dominance of acoustic hearing for this spatial condition. As such, audibility in the non-implanted ear limited speech performance. For the RES group, PTA thresholds were significantly correlated with SRTs for S0N0 only with the CI off. The CI may have restored high-frequency speech cues that were unavailable with acoustic hearing. Across all subjects, PTA thresholds were also correlated with SRTs for $S_{CI}N_{NH}$ with the CI off. Again, high frequency speech cues available with the CI may explain the lack of correlation between PTAs and SRTs with the CI on. PTA were not significantly correlated with localization. Given the presentation level (65 dB SPL, A-weighted), audibility across ears may not have been an issue. Previous studies have shown that SSD, bimodal, and bilateral CI listeners have difficulty utilizing inter-aural timing differences for localization, due to across-ear differences in the cochlear place of stimulation and/or the lack of synchrony in timing between acoustic and electric hearing. As such, SSD, bimodal, and bilateral CI listeners rely more strongly in inter-aural level differences [Aronoff et al., 2010; Seeber and Fastl, 2008]. While inter-aural level differences cues are generally high frequency, there was likely sufficient audibility even for the present SSD subjects with mild-to-moderate hearing loss.

Relationships between Subjective and Behavioral Measures

While there were some correlations between SSQ scores and localization, the relationships are unclear. For the RES group, Spatial scores before implantation were correlated with localization with the CI off, which intuitively makes sense. However, Speech and Quality scores before implantation were correlated with localization with the CI on, which is somewhat unexpected. Similarly, across all subjects, Quality scores before implantation were correlated with localization with the CI off. It is possible that some of the correlations between SSQ sub-tests and localization were spurious, and do not reflect fundamental relationships between these subjective and behavioral measures. Somewhat surprisingly, there was no correlation between changes in RMSE after 1 year of CI experience and the change in Spatial scores after implantation, consistent with findings from Dorman et al. [2016]. It could be that subjects may have overestimated their spatial hearing after CI, or that the localization task was too difficult or not sensitive enough to improvements in spatial perception.

For the RES group, Speech, Spatial, and Quality scores after implantation were correlated with SRTs with the CI off for S0N0 and $S_{CI}N_{NH}$. One might expect that subjective measures after implantation would be better correlated with speech performance with the CI on, but this was not the case. Note that across all subjects, the change in Speech and Spatial scores (1 year after surgery – before surgery) was significantly correlated with the change in SRTs for S0N0 (CI on – CI off). Given that acoustic hearing dominated S0N0 performance, it is possible that CI may have allowed listeners to make better use of speech cues within acoustic hearing. CI may have reduced tinnitus and/or stress, allowing for better perception of speech cues with acoustic hearing. Previous studies have shown that acoustic-only speech performance may significantly improve after CI, even when the CI provides little-to-no speech information [Mertens et al., 2013, 2015b].

Across all subjects, GBI scores were significantly correlated with localization with the CI on, though this was largely driven by the RES group. There were no correlations between GBI scores and SRTs with the CI off or on. This highlights the importance of localization to the perceived benefit of CI.

While a few correlations were observed between subjective and behavioral measures, the relationship was often unclear (as noted above), and there were many subjective and behavioral measures that were not correlated. This suggests that the acute behavioral measures in the lab and the longer-term subjective data may capture the different aspects of unilateral hearing loss and the benefit of CI. As such, both behavioral and subjective measures should be collected to fully evaluate CI benefits.

Limitations of the Study

As noted above, there was sometimes inadequate power to determine the significance of CI benefit or the effect of mild-to-moderate hearing loss in the non-implanted ear. As in most CI studies, there was a large variability in performance and CI benefits. A greater number of subjects would be beneficial for statistical analyses. Unfortunately, as this was a clinical trial, we were unable to actively recruit more subjects than enrolled in the study. As CI for SSD patients becomes more commonplace, future studies with greater numbers of subjects will be able to determine CI benefits and the contribution of acoustic hearing with greater certainty. Also, in this study, behavioral performance was measured with the CI off and on 1 year after CI surgery. It would have been preferable to have these behavioral measures also collected before implantation. However, substantial changes in acoustic-only performance would not be expected after CI.

Downloaded by:
Leiden University Medisch Centrum
132.229.15.69 - 10/20/2016 10:20:07 PM

Conclusions

In this study, behavioral measures (localization, speech understanding in noise) were collected with the CI on and off, and subjective measures (questionnaire data) were collected before and 1 year after CI in SSD patients with normal hearing ("unrestricted" acoustic hearing) or mild-to-moderate hearing loss ("restricted" acoustic hearing) in the non-implanted ear. Major findings include:

- Strong significant and consistent CI benefits were observed for localization, speech performance (when speech and noise are spatially separated), tinnitus reduction, and QoL.
- Mild-to-moderate hearing loss in the non-implanted ear did not significantly affect localization with the CI off or on.
- Speech performance was significantly better for subjects with unrestricted than with restricted acoustic hearing. However, the CI benefit was more than twice as large for subjects with restricted than with unrestricted acoustic hearing, due to the restoration of high-frequency speech cues.
- Age at testing was significantly correlated with SRTs with the CI off or on for the S0N0 condition. Duration of deafness was significantly correlated with SRTs with the CI on for the $S_{CI}N_{NH}$ condition.
- There were relatively few correlations between subjective and behavioral measures, suggesting that both are valuable when evaluating CI benefits.
- Data from this prospective clinical trial suggest that indications for CI should be expanded to include patients with unilateral hearing loss in one ear and normal hearing or mild-to-moderate hearing loss in the other ear.

Acknowledgments

We thank all the subjects for their participation in this study. We thank 2 anonymous reviewers for their helpful comments.

Disclosure Statement

Audilab and Oticon medical contributed to the publication fees.

Funding Sources

None.

References

Arndt S, Aschendorff A, Laszig R, Beck R, Schild C, Kroeger S, Ihorst G, Wesarg T: Comparison of pseudobinaural hearing to real binaural hearing rehabilitation after cochlear implantation in patients with unilateral deafness and tinnitus. Otol Neurotol 2011;32:39–47.

Arndt S, Laszig R, Aschendorff A, Hassepass F, Beck R, Wesarg T: Cochlear implant treatment of patients with single-sided deafness or asymmetric hearing loss. HNO 2017;65(suppl 2):98–108.

Aronoff JM, Yoon YS, Freed DJ, Vermiglio AJ, Pal I, Soli SD: The use of interaural time and level difference cues by bilateral cochlear implant users. J Acoust Soc Am 2010;127:EL87–EL92.

Arts RAGJ, George ELJ, Janssen MAML, Griessner A, Zierhofer C, Stokroos RJ: The effect of tinnitus specific intracochlear stimulation on speech perception in patients with unilateral or asymmetric hearing loss accompanied with tinnitus and the effect of formal auditory training. Int J Audiol 2017;1–14.

Cabral Junior J, Pinna MH, Alves RD, Malerbi AF, Bento RF: Cochlear implantation and single-sided deafness: a systematic review of the literature. Int Arch Otorhinolaryngol 2016;20:69–75.

Cadieux JH, Firszt JB, Reeder RM: Cochlear implantation in nontraditional candidates: preliminary results in adolescents with asymmetric hearing loss. Otol Neurotol 2013;34:408–415.

Chan JC, Freed DJ, Vermiglio AJ, Soli SD: Evaluation of binaural functions in bilateral cochlear implant users. Int J Audiol 2008;47:296–310.

Chatelin V, Kim EJ, Driscoll C, Larky J, Polite C, Price L, Lalwani AK: Cochlear implant outcomes in the elderly. Otol Neurotol 2004;25:298–301.

Dillon MT, Buss E, Rooth MA, King ER, Deres EJ, Buchman CA, Pillsbury HC, Brown KD: Effect of cochlear implantation on quality of life in adults with unilateral hearing loss. Audiol Neurootol 2018:22;259–271.

Dorman MF, Loiselle LH, Cook SJ, Yost WA, Gifford RH: Sound source localization by normal-hearing listeners, hearing-impaired listeners and cochlear implant listeners. Audiol Neurotol 2016;21:127–131.

Finke M, Strauss-Schier A, Kludt E, Büchner A, Illg A: Speech intelligibility and subjective benefit in single-sided deaf adults after cochlear implantation. Hear Res 2017;348:112–119.

Firszt JB, Holden LK, Reeder RM, Waltzman SB, Arndt S: Auditory abilities after cochlear implantation in adults with unilateral deafness: a pilot study. Otol Neurotol 2012a;33:1339–1346.

Firszt JB, Holden LK, Reeder RM, Cowdrey L, King S: Cochlear implantation in adults with asymmetric hearing loss. Ear Hear 2012b;33:521–533.

Fitzgibbons PJ, Gordon-Salant S: Aging and temporal discrimination in auditory sequences. J Acoust Soc Am 2001;109:2955–2963.

Franko-Tobin E, Camilon PR, Camposeo E, Holcomb MA, Meyer TA: Outcomes of cochlear implantation in adults with asymmetric hearing loss. Otol Neurotol 2015;36:409–415.

Gatehouse S, Noble W: The Speech, Spatial and Qualities of Hearing Scale (SSQ). Intl J Audiol 2004;43:85–99.

Downloaded by:
Leiden University Medisch Centrum
132.229.13.68 - 10/26/2018 10:26:57 PM

Gordon-Salant S, Fitzgibbons PJ: Effects of stimulus and noise rate variability on speech perception by younger and older adults. J Acoust Soc Am 2004;115:1808–1817.
Grossmann W, Brill S, Moeltner A, Mlynski R, Hagen R, Radeloff A: Cochlear implantation improves spatial release from masking and restores localization abilities in single-sided deaf patients. Otol Neurotol 2016;37:658–664.
Hall JW, Buss E, Grose JH, Roush PA: Effects of age and hearing impairment on the ability to benefit from temporal and spectral modulation. Ear Hear 2012;33:340–348.
Jansen S, Luts H, Wagener KC, Kollmeier B, Del Rio M, Dauman R, James C, Fraysse B, Vormès E, Frachet B, Wouters J, van Wieringen A: Comparison of three types of French speech-in-noise tests: a multi-center study. Int J Audiol 2012;51:164–173.
Kitoh R, Moteki H, Nishio S, Shinden S, Kanzaki S, Iwasaki S, Ogawa K, Usami S: The effects of cochlear implantation in Japanese single-sided deafness patients: five case reports. Acta Otolaryngol 2016;136:460–464.
Kitterick PT, Lucas L: Predicting speech perception outcomes following cochlear implantation in adults with unilateral deafness or highly asymmetric hearing loss. Cochlear Implants Int 2016;17(suppl 1):51–54.
Kuppler K, Lewis M, Evans AK: A review of unilateral hearing loss and academic performance: is it time to reassess traditional dogmata? Int J Ped Otorhinolaryngol 2013;77:617–622.
Mertens G, Desmet J, De Bodt M, Van de Heyning P: Prospective case-controlled sound localization study after cochlear implantation in adults with single-sided deafness and ipsilateral tinnitus. Clin Otolaryngol 2015a;41:511–518.
Mertens G, Kleine-Punte A, De Bodt M, Van de Heyning P: Binaural auditory outcomes in patients with postlingual profound unilateral hearing loss: 3 years after cochlear implantation. Audiol Neurootol 2015b;20:S67—S72.
Mertens G, De Bodt M, Van de Heyning P: Evaluation of long-term cochlear implant use in subjects with acquired unilateral profound hearing loss: focus on binaural auditory outcomes. Ear Hear 2017;38:117–125.
Mertens G, Kleine Punte A, De Ridder D, Van de Heyning P: Tinnitus in a single-sided deaf ear reduces speech reception in the nontinnitus ear. Otol Neurotol 2013;34:662–666.
Nawaz S, McNeill C, Greenberg SL: Improving sound localization after cochlear implantation and auditory training for the management of single-sided deafness. Otol Neurotol 2014;35:271–276.
Newman CW, Jacobson GP, Spitzer JB: Development of the Tinnitus Handicap Inventory. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1996;122:143–148.
Rahne T, Plontke SK: Functional result after cochlear implantation in children and adults with single-sided deafness. Otol Neurotol 2016;37:e332–e340.
Robinson K, Gatehouse S, Browning GG: Measuring patient benefit from otorhinolaryngological surgery and therapy. Ann Otol Rhinol Laryngol 1996;105:415–422.
Sanhueza I, Manrique R, Huarte A, de Erenchun IR, Manrique M: Bimodal stimulation with cochlear implant and hearing aid in cases of highly asymmetrical hearing loss. J Int Adv Otol 2016;12:16–22.
Schvartz KC, Chatterjee M, Gordon-Salant S: Recognition of spectrally degraded phonemes by younger, middle-aged, and older normal-hearing listeners. J Acoust Soc Am 2008;124:3972–3988.
Seeber B, Fastl H: Localization cues with bilateral cochlear implants. J Acoust Soc Am 2008;123:1030–1042.
Távora-Vieira D, De Ceulaer G, Govaerts PJ, Rajan GP: Cochlear implantation improves localization ability in patients with unilateral deafness. Ear Hear 2015;36:93–98.
Tokita J, Dunn C, Hansen MR: Cochlear implantation and single-sided deafness. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2014;22:353–358.
Van de Heyning P, Vermeire K, Diebl M, Nopp P, Anderson I, De Ridder D: Incapacitating unilateral tinnitus in single-sided deafness treated by cochlear implantation. Ann Otol Rhinol Laryngol 2008;117:645–652.
van Loon MC, Smits C, Smit CF, Hensen EF, Merkus P: Cochlear implantation in adults with asymmetric hearing loss: Benefits of bimodal stimulation. Otol Neurotol 2017;38:e100–e106.
Vermeire K, Van de Heyning P: Binaural hearing after cochlear implantation in subjects with unilateral sensorineural deafness and tinnitus. Audiol Neurotol 2009;14:163–171.
Wie OB, Pripp AH, Tvete O: Unilateral deafness in adults: effects on communication and social interaction. Ann Otol Rhinol Laryngol 2010;119:772–781.
Zeitler DM, Dorman MF, Natale SJ, Loiselle L, Yost WA, Gifford RH: Sound source localization and speech understanding in complex listening environments by single-sided deaf listeners after cochlear implantation. Otol Neurotol 2015;36:1467–1471.

Downloaded by:
Leiden University Medisch Centrum
132.229.13.69 - 10/23/2018 10:29:57 AM

Elsa LEGRIS

Réorganisation corticale suite à la restauration de la fonction binaurale chez des patients avec une surdité unilatérale

Résumé

Une surdité unilatérale engendre de nombreuses répercussions, dont une détérioration de la compréhension de la parole dans le bruit et une réorganisation de la plasticité cérébrale. L'objectif de ce travail était d'évaluer la réorganisation corticale consécutive à la restauration de la fonction binaurale chez des patients avec une surdité unilatérale, afin d'en observer les impacts.

Dans une première étude, les données électrophysiologiques ont montré que seul l'implant cochléaire (IC) permettait des modifications significatives de l'activité corticale et de la compréhension de la parole dans le bruit.

Dans une seconde étude, l'évolution de la réorganisation corticale suite à la restauration de la binauralité par l'IC a été évaluée sur une année. Une augmentation de l'amplitude des électrodes temporales et mastoïdiennes a été observée du côté controlatéral à la surdité.

Une troisième étude a permis de montrer que suite à l'IC, les réponses auditives corticales étaient principalement modifiées lorsqu'un bruit de fond était ajouté à la stimulation.

Ces travaux mettent en avant l'intérêt de l'IC dans la réhabilitation auditive des patients ayant une surdité unilatérale. Néanmoins, la variabilité interindividuelle n'est pas totalement expliquée et des travaux complémentaires permettraient de mieux comprendre l'intégration corticale entre les informations acoustiques et électriques.

Mots clés: Surdité unilatérale, Implant Cochléaire (IC), audition binaurale, réhabilitation auditive, électroencéphalogramme (EEG), performance auditive.

Résumé en anglais

Unilateral deafness induces many repercussions, such as degradation of speech understanding in noise, and cortical reorganization. The objective of this work was to evaluate cortical reorganization following binaural function restauration for patients with a unilateral deafness, in order to observe its impacts.

In a first study, electrophysiological data showed that only cochlear implant (CI) allowed significant modifications on cortical auditory activity and speech understanding in noise.

In a second study, evolution of cortical reorganization following binaural restoration with CI was assessed across one year. An amplitude raise on temporal and mastoid electrodes was observed in the side contralateral to CI ear.

A third study showed that after CI, cortical auditory responses were mainly modified when a noise was added to stimulation.

Those works put forward the interest of CI in auditory rehabilitation for patient with a unilateral deafness. However, interindividual variability isn't totally explained, and additionals works will be necessary to well understand cortical integration between acoustical and electrical informations.

Key words: Unilateral deafness, binaural hearing, auditory rehabilitation, electroencephalogram (EEG), auditory performance.