

2

Mécanismes acoustiques et physiques

La meilleure compréhension des mécanismes acoustiques et physiques impliqués dans la perception auditive constitue un domaine transversal par excellence. Les connaissances issues de ce domaine sont requises pour mieux comprendre les manifestations des dysfonctionnements héréditaires, et donc pour mieux les étiqueter au départ, pour explorer l'audition en période néonatale, tout cela grâce à la mise à disposition d'outils toujours plus sensibles et plus fiables. Ces connaissances constituent un pilier de la physiologie de l'audition, de concert avec les données issues d'autres approches, comme la biologie cellulaire, l'électrophysiologie et maintenant la biologie moléculaire, voire l'imagerie lorsque le fonctionnement des centres auditifs et l'étude des processus cognitifs sont en question. Enfin, pour être efficace, la réhabilitation auditive par implant, comme par appareillage conventionnel, nécessite des outils et méthodologies d'évaluation qui dérivent de l'acoustique physique. Les appareils eux-mêmes découlent des technologies suggérées par les résultats des acousticiens.

De ce fait, historiquement, loin d'être émergente, la physique à la base des connaissances fondamentales en physiologie et physiopathologie de l'audition a contribué à la connaissance bien avant qu'on ait la moindre idée de l'origine des surdités, héréditaires ou non, ni de comment les explorer ou y remédier. Ainsi, Helmholtz, Békésy, Fletcher ou Stevens ont proposé des modèles utiles antérieurement aux années 1960. Un renouveau intellectuel a eu lieu entre 1978 et 2000 grâce à l'approche de la micromécanique auditive : ce renouveau est apparu avec Kemp comme initiateur en 1976-1978, suite aux intuitions géniales de Thomas Gold en 1948 qui avaient été négligées par la communauté scientifique de l'époque. C'est en effet la micromécanique sophistiquée de l'organe auditif, dans l'oreille interne, qui permet aux performances auditives d'atteindre un degré de performance qui se situe normalement aux confins permis par les lois de la physique.

L'analyse des publications récentes montre clairement deux axes émergents, suscités par l'apparition de deux grandes questions : affiner les outils de diagnostic précoce des surdités (puisque leur dépistage universel a été récemment propulsé au premier plan), et ce qui en découle obligatoirement,

permettre une prise en charge précoce plus efficace grâce à des appareillages plus adaptés (le développement exponentiel de l'implantation cochléaire en est l'illustration la plus spectaculaire). Se greffent sur ces questions émergentes deux pistes novatrices : tenter de comprendre les défauts des appareils actuels en vue d'y remédier, et ouvrir de nouvelles indications à l'appareillage prothétique. L'analyse qui suit est donc présentée en trois parties : les deux premières concernent l'électroacoustique de la cochlée et l'investigation des voies et des centres auditifs ayant pour but d'affiner les moyens d'investigation et de diagnostic, tandis que la troisième qui porte sur les implants cochléaires et les pistes pour de nouveaux codages s'adresse à la réhabilitation auditive.

Électroacoustique de la cochlée

L'immense majorité des surdités de perception, qu'elles soient néonatales ou acquises, impliquent un dysfonctionnement de la cochlée ou de l'interface cochlée/ neurones auditifs. Les atteintes plus centrales existent, notamment dans les presbycousies, mais très rarement de manière isolée. L'exploration de la cochlée est donc la base du dépistage et du diagnostic des surdités.

Deux méthodes d'exploration objectives, rapides et non invasives

Les années 1970 ont vu l'émergence et le développement de deux méthodes permettant de tester objectivement la cochlée et/ou les voies auditives : d'une part les potentiels évoqués auditifs précoces (PEAP) qui consistent à isoler la partie d'un électroencéphalogramme synchrone de stimuli auditifs brefs (Jewett et coll., 1970), et d'autre part les otoémissions acoustiques (OEA), sons réémis par certaines cellules cochléaires, les cellules ciliées externes (CCE), en réponse à des stimuli acoustiques brefs ou continus (Kemp, 1978). Le test des OEA prend quelques dizaines de secondes par oreille, tout en nécessitant un calme relatif, tandis que celui des PEAP requiert plutôt 20 minutes dans sa version diagnostique et un calme quasi parfait, donc chez le jeune enfant un sommeil profond, une sédation voire une anesthésie. La présence des OEA indique une fonction normale des CCE, et par extrapolation, tend à démontrer une audition normale, parce que les CCE sont le plus souvent impliquées dans une surdité de perception. *A contrario*, l'absence d'OEA démontre – si la transmission du son a été normale, donc en l'absence de problème technique ou d'anomalie des oreilles externe et moyenne – une surdité de perception d'au moins 30 dB. Les PEAP, quant à elles, exigent pour leur recueil l'utilisation de sons très brefs, ne contenant guère que des fréquences autour de 2 à 4 kHz (sauf les *Auditory Steady-State Responses* – ASSR – en cours de mise au point). Ils permettent une estimation du seuil auditif dans cet intervalle fréquentiel, ainsi

qu'une différenciation entre pathologies de la cochlée et des voies nerveuses, très utile en cas de suspicion de neuropathie. Grâce au développement d'algorithmes rapides et automatisés dans les années 1990-2000, les deux méthodes, PEAP et OEA, sont implémentées dans des appareils de dépistage automatisés.

Résultats émergents

Parmi les otoémissions acoustiques, les réponses dites « produits de distorsion acoustique » ou DPOAE (*Distortion-Product Otoacoustic Emissions*) sont très intéressantes car elles informent sur une zone étroite de la cochlée, ciblée par l'expérimentateur en fonction des fréquences de stimulation qu'il sélectionne. Les DPOAE semblent pouvoir donner un accès non invasif à des paramètres internes autrement difficiles d'accès. Ainsi, la mesure de la compression dans la cochlée (Bian, 2004 ; Sisto et Moleti, 2004), l'évaluation de certains aspects de la maturation de la cochlée chez le jeune enfant (Abdala, 2003 et 2004) et des tentatives d'évaluer l'étendue des restes auditifs en cas de surdité (Carvalho et coll., 2004 ; Muller et Jansen, 2004) ont été menées à bien grâce à la mesure de certaines caractéristiques des DPOAE.

Dans un tout autre ordre d'idées, l'utilisation des DPOAE donne aussi des pistes pour passer outre les éventuels problèmes de transmission à travers l'oreille moyenne. En effet, le problème des faux positifs (de l'ordre de quelques % mais qui perturbent gravement les programmes de dépistage universel néonatal) est largement dû aux interactions négatives entre une transmission momentanément défectueuse et la détection des otoémissions. Récemment, plusieurs auteurs ont proposé des critères – assez proches les uns des autres – d'identification des pathologies de transmission et ont pu évaluer les conséquences sur les otoémissions : ces résultats ont reposé soit sur l'utilisation de la méthode mixte électrique et acoustique (Bhagat et Champlin, 2004), soit sur des mesures de réflectance (Keefe et coll., 2003a et b ; Gehr et coll., 2004). Pour remédier à l'impact négatif des problèmes transmissionnels sur la fiabilité des otoémissions, Keefe et coll. (2003a) proposent de mieux tenir compte des caractéristiques individuelles des oreilles testées. Vannier et Avan (2005), par la simple analyse de la forme des stimuli acoustiques, identifient a posteriori les principaux problèmes transmissionnels susceptibles d'avoir fait disparaître les otoémissions.

Investigations des voies nerveuses et des centres auditifs

Des méthodes spécifiques d'investigation des voies et centres auditifs doivent être développées, en complément des méthodes sus-mentionnées, soit

dans le but d'affiner le diagnostic objectif en accédant à des données concernant des fréquences difficilement évaluables conventionnellement, soit pour estimer comment les centres cérébraux s'adaptent à la réception de messages atténués ou distordus en provenance d'une cochlée anormale.

Quelques pistes pour un diagnostic objectif plus précis d'une surdité congénitale

Tandis que les OEA et les PEAP de dépistage permettent de trier les bébés entre « normaux » et « suspects de surdité » au stade d'un programme de dépistage universel tel que celui mis en place en France, ce sont principalement les PEAP, cette fois de diagnostic, qui permettent d'établir le degré d'une surdité une fois celle-ci dépistée. Or, les PEAP utilisent par essence des stimuli très brefs dont le spectre fréquentiel est de ce fait restreint à des fréquences assez élevées. Dans le but d'étendre la réalisation d'un « audiogramme » objectif à des fréquences plus basses, ce qui peut faciliter l'instauration précoce d'un appareillage amplificateur bien réglé, la technique dite des ASSR (*auditory steady-state responses*), proposée sous diverses formes il y a plus d'une décennie, a été récemment développée ; depuis 2 à 3 ans, deux appareils au moins sont commercialisés avec une option ASSR. Cette technique recherche dans l'électroencéphalogramme la trace des réponses des voies nerveuses auditives (Pratt et coll., 2002) à des sons continus de fréquence f , modulés en amplitude ou en fréquence à une cadence prédéterminée. La présence de cette trace indique que le seuil auditif à la fréquence f est dépassé, et ce sans contrainte sur la valeur de f , qu'on peut notamment choisir à 500 ou 1 000 Hz.

Les données encore peu nombreuses sont surtout disponibles chez des adultes pour lesquels on dispose comme contrôle de l'audiogramme traditionnel (Picton et coll., 2003 ; Luts et Wouters, 2005 ; Petitot et coll., 2005). Ces données indiquent pour le moment une faisabilité correcte, que le sujet soit éveillé ou endormi, mais les valeurs de seuil déterminées en ASSR semblent biaisées dans le sens du pessimisme (de 15 à 30 dB selon les estimations), et ce d'autant plus que le vrai seuil est proche de la normale. Ceci pousse pour l'instant à considérer les résultats d'ASSR avec circonspection, mais suggère aussi que dans le cas où les ASSR sont les plus utiles a priori – c'est-à-dire dans l'évaluation en basses fréquences des seuils d'un bébé qui présente une forte élévation de seuil en hautes fréquences (révélée par les PEAP classiques) – leurs résultats pourraient guider un appareillage conventionnel précoce, préalable nécessaire avant toute éventuelle décision d'implantation (Firszt et coll., 2004). À noter toutefois que lorsque les ASSR sont pratiqués chez le jeune enfant, il n'existe pas pour l'instant de véritable contrôle de leurs résultats, hormis l'analyse des PEAP classiques, dont la gamme de fréquences est limitée, ainsi que le niveau maximum testable.

Place privilégiée de la magnéto-encéphalographie

Grâce à l'émergence de la magnéto-encéphalographie (MEG), l'étude des représentations cérébrales impliquées dans l'analyse de paramètres acoustiques essentiels (analyse des fréquences, de la hauteur, des modulations d'amplitude, détermination du type d'informations extraites lorsque plusieurs représentations redondantes sont disponibles, temporelles et spectrales) a pu commencer à être abordée. Les connaissances dérivées, encore très embryonnaires, seront certainement essentielles pour ajuster les algorithmes des appareils implantés, pour le moment inadéquats dans nombre de situations.

L'usage des autres méthodes d'imagerie (notamment PET et IRMf) reste très limité parce qu'elles nécessitent l'administration de substances radioactives ou l'usage d'appareillages extrêmement bruyants interférant avec les stimuli auditifs à étudier. Enfin, la cartographie électroencéphalographique (EEG) classique dans d'autres domaines est notoirement inefficace dans le cas de l'audition en raison de la géométrie inadéquate du cortex auditif. Dans le cas des centres auditifs intermédiaires, peu de publications récentes ont repris les travaux pourtant assez intensifs des années 1995-2000 sur les réponses évoquées électriques de type EEG (MMN ou *mismatch negativity*, notamment) peut-être en raison de résultats décevants ou difficilement utilisables en situations cliniques.

Plasticité corticale, redondance et cohérence des informations extraites

La plasticité du cortex auditif est révélée par l'apparition et la disparition rapide de performances aberrantes au niveau de transitions brusques entre zones auditivement normales et sourdes (Thai-Van et coll., 2003). Une plasticité à court terme existe aussi pour les tâches de discrimination de hauteur, différente selon l'hémisphère (Ozaki et coll., 2004). Les études de MEG montrent l'existence de cartes tonotopiques multiples dans le cortex auditif pour des sons purs (Gabriel et coll., 2004), de même pour des sons modulés en amplitude (Weisz et coll., 2004). Fujioka et coll. (2003) montrent par MEG que les représentations corticales du spectre fréquentiel d'un son se révèlent complexes, différentes selon la complexité du son, et qu'elles exploitent les informations temporelles et spectrales bien que celles-ci soient le plus souvent redondantes.

L'application la plus directe de ces considérations est fournie par un travail d'Oxenham et coll. (2004) qui ont montré qu'une représentation tonotopique correcte est nécessaire pour que la perception de hauteur d'un son complexe soit possible (alors que pour un son pur, l'information temporelle peut suffire même si la tonotopie est fautive). Une situation classique où la tonotopie est décalée est celle d'un implant cochléaire, car la profondeur d'insertion

tion des électrodes est rarement parfaite. Les indices de hauteur disparaissent alors pour les sons complexes, or ils auraient été critiques pour permettre des performances correctes en présence de bruit ou de sources multiples concurrentes, et de fait les implantés cochléaires sont notoirement peu performants dans ces conditions. Les considérations portant sur le traitement des informations acoustiques par le cerveau débouchent donc directement sur la réhabilitation des personnes sourdes et sur la conception et l'évaluation des appareils.

Le relatif faible nombre de publications récentes à ce sujet n'est pas étonnant : les protocoles d'étude sont lourds, les matériels nécessaires coûteux et de diffusion encore récemment limitée à de gros centres. L'implantation cochléaire, terrain de choix pour l'expérimentation dans le domaine, vient seulement d'atteindre un stade adéquat pour constituer des séries de patients homogènes et assez grandes pour aboutir à des résultats non sujets à des biais d'échantillonnage. Un nombre élevé de questions pourront passer d'un stade de connaissances empiriques à un stade documenté à condition que l'effort d'investigation se poursuive et s'intensifie. L'enjeu est aussi l'évaluation des pratiques de réhabilitation et le meilleur choix des indications.

Implant cochléaire, nouveaux codages et nouvelles indications

Depuis plus d'une dizaine d'années, l'implantation cochléaire est devenue une technique de routine pour la réhabilitation des surdités totales ou profondes, voire sévères, dès lors qu'elles ne sont pas appareillables conventionnellement. Elle donne d'excellents résultats en ce qui concerne la perception de la parole dans le silence. Chez l'enfant sourd, il faut rappeler que pour obtenir ces excellents résultats, comparables à ceux de l'enfant entendant, l'implantation doit survenir tôt, en tout état de cause avant 6 ans, de préférence avant 3 ans, avec un optimum autour d'un an.

Toutefois, il est systématiquement constaté que dans le bruit, les performances des sujets implantés se dégradent beaucoup (Dorman et coll., 2002 ; Stickney et coll., 2004), et que même dans le silence, les performances en perception de la musique, ou en reconnaissance d'un locuteur grâce à sa voix, sont très mauvaises (Leal et coll., 2003 ; Kong et coll., 2004 ; McDermott, 2004). Selon ces auteurs, au moins 32 canaux effectivement fonctionnels seraient requis pour permettre ce type de perception, alors qu'un implant cochléaire n'en fournit guère que 5 à 8 à un instant donné. Les raisons en sont évidentes : en l'absence de bruit, les contextes temporel et spectral sont redondants à condition d'être cohérents, mais ils ne le sont pas toujours (Oxenham et coll., 2004). Cependant, en cas de bruit ou de paroles en compétition, et *a fortiori* chez un implanté cochléaire, l'utilisation

des deux contextes est nécessaire (Kong et coll., 2005). En particulier, en situation acoustique difficile, les performances auditives nécessitent l'exploitation d'indices temporels fins en complément des indices spectraux. Or, deux points, présentés ci-après, sont issus de recherches récentes sur l'implant cochléaire, le non-respect de la tonotopie naturelle par les électrodes et le manque de structure temporelle fine.

Structure temporelle et codage électrique

Le codage phonétique de la parole dans l'implant exploite un principe tonotopique : des électrodes différentes, en place à des endroits différents, sont activées en fonction des fréquences identifiées dans le signal acoustique. Sur le plan temporel, l'enveloppe de la parole est respectée (modulations d'amplitude lentes) et on sait depuis longtemps que cette enveloppe suffit à donner une intelligibilité correcte dans le silence. Mais la structure temporelle fine des signaux acoustiques n'est pas codée par un implant cochléaire car les fibres nerveuses ne peuvent être stimulées au-delà d'une cadence de 300 Hz (Litvak et coll., 2003a). Deux difficultés se présentent aux implantés : d'une part, en général, l'insertion des électrodes n'est pas assez profonde pour respecter la carte tonotopique naturelle : la carte proposée est décalée vers le haut ; d'autre part, à l'heure actuelle, à cause du non-respect de la structure fine temporelle du signal, un implant cochléaire n'apporte aucune donnée assez précise sur la fréquence fondamentale du son (f_0), si ce n'est jusqu'à 300 Hz.

Il en résulte que le codage de la hauteur d'un son est problématique car les centres auditifs ne reçoivent pas les informations requises, ou ne les reçoivent pas de manière cohérente. La non-perception de la hauteur des sons codés à travers un implant cochléaire explique les médiocres performances en ce qui concerne la reconnaissance de morceaux de musique ou de la voix de locuteurs. De manière encore plus pénalisante, la perception dans le bruit est dégradée, car en présence de sons interférents, la hauteur du son à repérer est l'un des attributs perceptifs essentiels qui permettent de le rendre perceptible et identifiable, et qui fait alors défaut dans le cas de l'implant.

Perspectives d'amélioration du codage par un implant cochléaire

Les premières étapes en ce sens ont été, d'abord, d'analyser plus finement les mécanismes de perception chez les implantés en termes de perception des qualités de base d'un signal (force sonore, hauteur et timbre ; McDermott et coll., 2003), de discrimination (Teoh et coll., 2003 ; Wojtczak et coll., 2003) et de résolution temporelle (Vollmer et coll., 2005), ce qui a permis d'identifier certains facteurs d'intelligibilité. Il faut aussi mieux maîtriser la connaissance des interactions physiques entre canaux ou électrodes intraco-

chléaires par une meilleure mesure (Chatterjee, 2003 ; Cohen et coll., 2003 ; De Balthasar et coll., 2003 ; Abbas et coll., 2004 ; Chatterjee et Oba, 2004 ; Cohen et coll., 2004). Quelques efforts ont également été déployés pour mieux évaluer les résultats fonctionnels d'implantations, par une meilleure utilisation des méthodes psychophysiques classiques (qui restent quand même très difficilement applicables chez l'enfant) ou par le recueil de réponses objectives par télémetrie (Dillier et coll., 2002 ; Smoorenburg et coll., 2002 ; Charasse et coll., 2003 ; Firszt et coll., 2003 ; Wackym et coll., 2004) ; mais ces réponses restent très tributaires du matériel et des logiciels mis à disposition par les fabricants, souvent co-signataires des travaux publiés.

Les efforts pour améliorer les performances des implants cochléaires portent d'abord sur les aspects temporels et spectraux fins, en examinant la possibilité d'augmenter le nombre de canaux fonctionnels, pour l'instant limités à une ou deux dizaines. Pour commencer à tester des manières plus efficaces de stimuler les neurones auditifs, des études expérimentales sur modèles animaux ont été menées (Litvak et coll., 2003a, b et c), montrant pourquoi et comment la synchronisation excessive des neurones par les stimulations électriques est préjudiciable, et suggérant qu'elle pourrait être rendue plus naturelle au moyen de l'émission de trains d'impulsions à haute cadence. Chez l'animal implanté en aigu, les représentations neurales des sons complexes s'améliorent par de tels procédés.

Zeng et coll. (2005) ont travaillé à des simulations de codage de parole, avec et sans bruit, présentées à des sujets normaux et implantés. Ces simulations incluaient ou non des indices de modulation de fréquence lente en plus des modulations d'amplitude habituellement codées. L'apport en situation bruitée des informations de modulation de fréquence a été net. La faisabilité d'une telle stratégie semble réelle (Nie et coll., 2005), et plusieurs méthodes de codage sont en cours de test.

Extension des indications d'implant cochléaire

Non seulement de nouveaux codages sont en cours de conception pour améliorer les performances des implants cochléaires dans les indications devenues « classiques », mais de nouvelles techniques d'implantation émergent pour permettre de nouvelles indications. Par exemple, il est désormais moins difficile de placer un implant dans une cochlée partiellement ossifiée ou mal formée, car des porte-électrodes courts sont disponibles et semblent d'efficacité durable (Anderson et coll., 2005).

Deux constatations ont fourni une forte incitation à procéder à des évolutions encore plus ambitieuses : premièrement, en appareillage conventionnel, la perte de la stéréophonie est dommageable et sa restauration apporte de gros bénéfices en situation bruitée ; il devrait en être de même en implan-

tation cochléaire, or celle-ci est le plus souvent monaurale pour des raisons économiques bien sûr, mais aussi parce que techniquement, une intervention simultanée sur les deux oreilles présente certains risques. La mise au point de stratégies d'implantation binaurale est un sujet actuel. Deuxièmement, les personnes implantées qui conservent des restes auditifs basses fréquences même rudimentaires dans l'oreille opposée ont des performances souvent très bonnes (Gantz et Turner, 2003 ; Turner et coll., 2004). Ceci fait penser que l'apport d'une amplification acoustique du côté implanté, si la partie de cochlée codant pour les basses fréquences est encore fonctionnelle et n'est pas détruite lors de l'implantation, est intéressant.

La pose d'implants bilatéraux a été initiée, mais son apport semble limité pour l'instant par le manque de processeurs respectant les indices – notamment temporels – indispensables à la réalisation d'une véritable stéréophonie (Thai-Van et coll., 2002 ; Long et coll., 2003 ; Dorman et Dahlstrom, 2004 ; Nopp et coll., 2004 ; Schleich et coll., 2004) : pour cela, des études sont en cours (Truy et coll., 2002). Les conclusions des expériences encore ponctuelles réalisées récemment soulignent toutes la nécessité d'une meilleure prise en compte de la structure temporelle fine par les processeurs (Van Hoesel et Tyler, 2003) : on en revient donc au même challenge que pour l'implant monaural dans le bruit traité précédemment. Quoiqu'il en soit, il faudra tenir compte de l'existence de périodes critiques (quelques années) au-delà desquelles les tentatives de restitution de fonctions stéréophoniques risquent d'être définitivement vouées à l'échec (Sharma et coll., 2005).

Un implant mixte électroacoustique est constitué d'un porte-électrodes court qui stimule électriquement le contingent hautes fréquences du nerf auditif tandis que la zone basses fréquences est stimulée naturellement (acoustiquement). La faisabilité de ce type d'implantation, sans endommager la cochlée apicale encore fonctionnelle, se confirme entre les mains de plusieurs équipes (James et coll., 2005). Son apport est en cours d'étude (Gantz et Turner, 2003), mais dès maintenant le respect d'aspects importants de la structure des signaux (fréquence fondamentale, hauteur) semble un atout.

Par ailleurs, on remarque que les implants du tronc cérébral, réservés au cas où le nerf auditif, détruit, ne peut plus être stimulé, et qui sont posés directement au contact du noyau cochléaire, restent rarement utilisés et ne font l'objet de pratiquement aucune publication récente exploitable.

En conclusion, trois facteurs interdépendants ont joué un rôle moteur important dans les avancées récentes en acoustique physiologique : l'émergence de politiques de dépistage néonatal auditif universel, la découverte des bases moléculaires d'un nombre croissant de surdités néonatales d'origine génétique, et la reconnaissance du succès de l'implantation cochléaire dans

les cas de surdité de perception non r habilitables conventionnellement et opérées précocement. Les deux premiers facteurs incitent à pousser plus loin les performances des tests d'exploration fonctionnelle de la cochlée et des voies auditives. Le troisième remet au premier plan le challenge qui consisterait à concevoir des appareillages performants, même dans les conditions acoustiques adverses. Il resterait à chiffrer les performances des sujets appareillés, sachant que celles-ci ne se manifestent le plus souvent qu'à l'issue d'une période assez longue au cours de laquelle la plasticité cérébrale est sollicitée. L'imagerie fonctionnelle cérébrale semble désormais à même de fournir une partie des outils requis pour l'évaluer, la psychoacoustique restant un outil confirmé pour accéder à une analyse fine des performances. La concrétisation des progrès actuels et l'essor des progrès à venir reposent donc sur un renforcement des domaines de recherches couplant la physique, la physiologie moléculaire, l'imagerie, l'ingénierie et les neurosciences cognitives.

BIBLIOGRAPHIE

ABBAS PJ, HUGHES ML, BROWN CJ, MILLER CA, SOUTH H. Channel interaction in cochlear implant users evaluated using the electrically evoked compound action potential. *Audiol Neurootol* 2004, **9** : 203-213

ABDALA C. A longitudinal study of distortion product otoacoustic emission ipsilateral suppression and input/output characteristics in human neonates. *J Acoust Soc Am* 2003, **114** : 3239-3250

ABDALA C. Distortion product otoacoustic emission (2f1-f2) suppression in 3-month-old infants: evidence for postnatal maturation of human cochlear function? *J Acoust Soc Am* 2004, **116** : 3572-3580

ANDERSON I, PITTERL M, SKARZYNSKI H, EVANS R, GODEY B, et coll. Long-term data on children implanted with a short electrode array. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2005, **69** : 157-164

BHAGAT SP, CHAMPLIN CA. Evaluation of distortion products produced by the human auditory system. *Hear Res* 2004, **193** : 51-67

BIAN L. Cochlear compression: effects of low-frequency biasing on quadratic distortion product otoacoustic emission. *J Acoust Soc Am* 2004, **116** : 3559-3571

CARVALHO S, MOM T, GILAIN L, AVAN P. Frequency specificity of distortion-product otoacoustic emissions produced by high-level tones despite inefficient cochlear electromechanical feedback. *J Acoust Soc Am* 2004, **116** : 1639-1648

CHARASSE B, THAI-VAN H, BERGER-VACHON C, COLLET L. Assessing auditory nerve recovery function with a modified subtraction method: results and mathematical modeling. *Clin Neurophysiol* 2003, **114** : 1307-1315

CHATTERJEE M. Modulation masking in cochlear implant listeners: envelope versus tonotopic components. *J Acoust Soc Am* 2003, **113** : 2042-2053

CHATTERJEE M, OBA SI. Across- and within-channel envelope interactions in cochlear implant listeners. *J Assoc Res Otolaryngol* 2004, **5** : 360-375

COHEN LT, RICHARDSON LM, SAUNDERS E, COWAN RS. Spatial spread of neural excitation in cochlear implant recipients: comparison of improved ECAP method and psychophysical forward masking. *Hear Res* 2003, **179** : 72-87

COHEN LT, SAUNDERS E, RICHARDSON LM. Spatial spread of neural excitation: comparison of compound action potential and forward-masking data in cochlear implant recipients. *Int J Audiol* 2004, **43** : 346-355

DE BALTHASAR C, BOEX C, COSENDI G, VALENTINI G, SIGRIST A, PELIZZONE M. Channel interactions with high-rate biphasic electrical stimulation in cochlear implant subjects. *Hear Res* 2003, **182** : 77-87

DILLIER N, LAI WK, ALMQVIST B, FROHNE C, MULLER-DEILE J, et coll. Measurement of the electrically evoked compound action potential via a neural response telemetry system. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2002, **111** : 407-414

DORMAN MF, LOIZOU PC, SPAHR AJ, MALOFF E. Factors that allow a high level of speech understanding by patients fit with cochlear implants. *Am J Audiol* 2002, **11** : 119-123

DORMAN MF, DAHLSTROM L. Speech understanding by cochlear-implant patients with different left- and right-ear electrode arrays. *Ear Hear* 2004, **25** : 191-194

FIRSZT JB, WACKYM PA, GAGGL W, BURG LS, REEDER RM. Electrically evoked auditory brain stem responses for lateral and medial placement of the Clarion HiFocus electrode. *Ear Hear* 2003, **24** : 184-190

FIRSZT JB, GAGGL W, RUNGE-SAMUELSON CL, BURG LS, WACKYM PA. Auditory sensitivity in children using the auditory steady-state response. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004, **130** : 536-540

FUJIOKA T, ROSS B, OKAMOTO H, TAKESHIMA Y, KAKIGI R, PANTEV C. Tonotopic representation of missing fundamental complex sounds in the human auditory cortex. *Eur J Neurosci* 2003, **18** : 432-440

GABRIEL D, VEUILLET E, RAGOT R, SCHWARTZ D, DUCORPS A, et coll. Effect of stimulus frequency and stimulation site on the N1m response of the human auditory cortex. *Hear Res* 2004, **197** : 55-64

GANTZ BJ, TURNER CW. Combining acoustic and electrical hearing. *Laryngoscope* 2003, **113** : 1726-1730

GEHR DD, JANSSEN T, MICHAELIS CE, DEINGRUBER K, LAMM K. Middle ear and cochlear disorders result in different DPOAE growth behaviour: implications for the differentiation of sound conductive and cochlear hearing loss. *Hear Res* 2004, **193** : 9-19

JAMES C, ALBEGGER K, BATTMER R, BURDO S, DEGGOUJ N, et coll. Preservation of residual hearing with cochlear implantation: how and why. *Acta Otolaryngol* 2005, **125** : 481-491

JEWETT DL, ROMANO MN, WILLISTON JS. Human auditory evoked potentials: possible brain stem components detected on the scalp. *Science* 1970, **167** : 1517-1518

KEEFE DH, ZHAO F, NEELY ST, GORGA MP, VOHR BR. Ear-canal acoustic admittance and reflectance effects in human neonates. I. Predictions of otoacoustic emission and auditory brainstem responses. *J Acoust Soc Am* 2003a, **113** : 389-406

KEEFE DH, GORGA MP, NEELY ST, ZHAO F, VOHR BR. Ear-canal acoustic admittance and reflectance measurements in human neonates. II. Predictions of middle-ear in dysfunction and sensorineural hearing loss. *J Acoust Soc Am* 2003b, **113** : 407-422

KEMP DT. Stimulated acoustic emissions from within the human auditory system. *J Acoust Soc Am* 1978, **64** : 1386-1391

KONG YY, CRUZ R, JONES JA, ZENG FG. Music perception with temporal cues in acoustic and electric hearing. *Ear Hear* 2004, **25** : 173-185

KONG YY, STICKNEY GS, ZENG FG. Speech and melody recognition in binaurally combined acoustic and electric hearing. *J Acoust Soc Am* 2005, **117** : 1351-1361

LEAL MC, SHIN YJ, LABORDE ML, CALMELS MN, VERGES S, et coll. Music perception in adult cochlear implant recipients. *Acta Otolaryngol* 2003, **123** : 826-835

LITVAK LM, SMITH ZM, DELGUTTE B, EDDINGTON DK. Desynchronization of electrically evoked auditory-nerve activity by high-frequency pulse trains of long duration. *J Acoust Soc Am* 2003a, **114** : 2066-2078

LITVAK LM, DELGUTTE B, EDDINGTON DK. Improved temporal coding of sinusoids in electric stimulation of the auditory nerve using desynchronizing pulse trains. *J Acoust Soc Am* 2003b, **114** : 2079-2098

LITVAK LM, DELGUTTE B, EDDINGTON DK. Improved neural representation of vowels in electric stimulation using desynchronizing pulse trains. *J Acoust Soc Am* 2003c, **114** : 2099-2111

LONG CJ, EDDINGTON DK, COLBURN HS, RABINOWITZ WM. Binaural sensitivity as a function of interaural electrode position with a bilateral cochlear implant user. *J Acoust Soc Am* 2003, **114** : 1565-1574

LUTS H, WOUTERS J. Comparison of MASTER and AUDERA for measurement of auditory steady-state responses. *Int J Audiol* 2005, **44** : 244-253

MCDERMOTT HJ, MCKAY CM, RICHARDSON LM, HENSHALL KR. Application of loudness models to sound processing for cochlear implants. *J Acoust Soc Am* 2003, **114** : 2190-2197

MCDERMOTT HJ. Music perception with cochlear implants: a review. *Trends Amplif* 2004, **8** : 49-82

MULLER J, JANSSEN T. Similarity in loudness and distortion product otoacoustic emission input/output functions: implications for an objective hearing aid adjustment. *J Acoust Soc Am* 2004, **115** : 3081-3091

NIE K, STICKNEY GS, ZENG FG. Encoding frequency modulation to improve cochlear implant performance in noise. *IEEE Trans Biomed Eng* 2005, **52** : 64-73

NOPP P, SCHLEICH P, D'HAESE P. Sound localization in bilateral users of MED-EL COMBI 40/40+ cochlear implants. *Ear Hear* 2004, **25** : 205-214

OXENHAM AJ, BERNSTEIN JG, PENAGOS H. Correct tonotopic representation is necessary for complex pitch perception. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004, **101** : 1421-1425

OZAKI I, JIN CY, SUZUKI Y, BABA M, MATSUNAGA M, HASHIMOTO I. Rapid change of tonotopic maps in the human auditory cortex during pitch discrimination. *Clin Neurophysiol* 2004, **115** : 1592-1604

PETITOT C, COLLET L, DURRANT JD. Auditory steady-state responses (ASSR) : effects of modulation and carrier frequencies. *Int J Audiol* 2005, **44** : 567-573

PICTON TW, JOHN MS, DIMITRIJEVIC A, PURCELL D. Human auditory steady-state responses. *Int J Audiol* 2003, **42** : 177-219

PRATT H, MITTELMAN N, BLEICH N, ZAAROR M. Band-pass specific contributions of multiple generators to the auditory 40-Hz steady state potentials. *Ear Hear* 2002, **23** : 41-48

SCHLEICH P, NOPP P, D'HAESE P. Head shadow, squelch, and summation effects in bilateral users of the MED-EL COMBI 40/40+ cochlear implant. *Ear Hear* 2004, **25** : 197-204

SHARMA A, DORMAN MF, KRAL A. The influence of a sensitive period on central auditory development in children with unilateral and bilateral cochlear implants. *Hear Res* 2005, **203** : 134-143

SISTO R, MOLETI A. Modeling the growth rate of distortion product otoacoustic emissions by active nonlinear oscillators. *J Acoust Soc Am* 2004, **116** : 1632-1638

SMOORENBURG GF, WILLEBOER C, VAN DIJK JE. Speech perception in nucleus CI24M cochlear implant users with processor settings based on electrically evoked compound action potential thresholds. *Audiol Neurootol* 2002, **7** : 335-347

STICKNEY GS, ZENG FG, LITOVSKY R, ASSMANN P. Cochlear implant speech recognition with speech maskers. *J Acoust Soc Am* 2004, **116** : 1081-1091

TEOH SW, NEUBURGER HS, SVIRSKY MA. Acoustic and electrical pattern analysis of consonant perceptual cues used by cochlear implant users. *Audiol Neurootol* 2003, **8** : 269-285

THAI-VAN H, GALLEGRO S, TRUY E, VEUILLET E, COLLET L. Electrophysiological findings in two bilateral cochlear implant cases: does the duration of deafness affect electrically evoked auditory brain stem responses? *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2002, **111** : 1008-1014

THAI-VAN H, MICHEYL C, MOORE BC, COLLET L. Enhanced frequency discrimination near the hearing loss cut-off: a consequence of central auditory plasticity induced by cochlear damage? *Brain* 2003, **126** : 2235-2245

TRUY E, IONESCU E, CERUSE P, GALLEGRO S. The binaural digisonic cochlear implant: surgical technique. *Otol Neurotol* 2002, **23** : 704-709

TURNER CW, GANTZ BJ, VIDAL C, BEHRENS A, HENRY BA. Speech recognition in noise for cochlear implant listeners: benefits of residual acoustic hearing. *J Acoust Soc Am* 2004, **115** : 1729-1735

VAN HOESSEL RJ, TYLER RS. Speech perception, localization, and lateralization with bilateral cochlear implants. *J Acoust Soc Am* 2003, **113** : 1617-1630

VANNIER E, AVAN P. Classification of technical pitfalls in objective universal hearing screening by otoacoustic emissions, using an ARMA model of the stimulus waveform and bootstrap cross-validation. *Med Eng Phys* 2005, **27** : 669-677

VOLLMER M, LEAKE PA, BEITEL RE, REBSCHER SJ, SNYDER RL. Degradation of Temporal Resolution in the Auditory Midbrain Following Prolonged Deafness is Reversed by Electrical Stimulation of the Cochlea. *J Neurophysiol* 2005, **93** : 3339-3355

WACKYM PA, FIRSZT JB, GAGGL W, RUNGE-SAMUELSON CL, REEDER RM, RAULIE JC. Electrophysiologic effects of placing cochlear implant electrodes in a perimodiolar position in young children. *Laryngoscope* 2004, **114** : 71-76

WEISZ N, KEIL A, WIENBRUCH C, HOFFMEISTER S, ELBERT T. One set of sounds, two tonotopic maps: exploring auditory cortex with amplitude-modulated tones. *Clin Neurophysiol* 2004, **115** : 1249-1258

WOJTCZAK M, DONALDSON GS, VIEMEISTER NF. Intensity discrimination and increment detection in cochlear-implant users. *J Acoust Soc Am* 2003, **114** : 396-407

ZENG FG, NIE K, STICKNEY GS, KONG YY, VONGPHOE M, et coll. Speech recognition with amplitude and frequency modulations. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005, **102** : 2293-2298