

### **Sacred Heart University** DigitalCommons@SHU

All PTHMS Faculty Publications

Physical Therapy & Human Movement Science

12-2002

## L'Observation du Comportement du Nouveau-Ne: Une Source Pertinente d'Informations Medicales

N. Ratynski

G. Cioni

L. Franck

Yvette Blanchard Sacred Heart University, blanchardy@sacredheart.edu

J. Sizun

Follow this and additional works at: http://digitalcommons.sacredheart.edu/pthms fac



Part of the Neurology Commons, and the Pediatrics Commons

#### Recommended Citation

Ratynski, N., Cioni, G., Franck, L., Blanchard, Y., & Sizun, J. (2002). L'observation du comportement du nouveau-ne: une source pertinente d'informations medicales = The neonatal behavioral observation: a pertinent source of medical information. Archives de Pediatrie 9(12), 1274-1279. doi: 10.1016/S0929-693X(02)00085-4

This Peer-Reviewed Article is brought to you for free and open access by the Physical Therapy & Human Movement Science at DigitalCommons@SHU. It has been accepted for inclusion in All PTHMS Faculty Publications by an authorized administrator of DigitalCommons@SHU. For more information, please contact ferribyp@sacredheart.edu, lysobeyb@sacredheart.edu.



Archives de Pédiatrie 9 (2002) 1274-1279



#### Mise au point

## L'observation du comportement du nouveau-né : une source pertinente d'informations médicales

# The neonatal behavioral observation: a pertinent source of medical informations

N. Ratynski a, G. Cioni b, L. Franck c, Y. Blanchard d, J. Sizun a,\*

<sup>a</sup>Unité de réanimation néonatale, département de pédiatrie, centre hospitalier universitaire, 29609 Brest, France

<sup>b</sup>Divisione di neuropsichiatria infantile, università di Pisa et IRCCS Stella Maris, Italie

<sup>c</sup>School of nursing & midwifery, King's college London & Great Ormond Street Hospital for children, London, Grande-Bretagne

<sup>d</sup>Department of physical therapy, university of Hartford, Connecticut, USA

Reçu le 10 août 2001; accepté le 25 juillet 2002

#### Résumé

L'observation du comportement du nouveau-né est une source importante d'informations d'ordre médical. Trois domaines bénéficient des données de l'observation: 1) l'analyse du développement grâce à l'utilisation de l'Assessment of Preterm Infant Behavior (évaluation du comportement de l'enfant prématuré); 2) l'évaluation de la douleur dominée par l'analyse de l'expression faciale grâce à des échelles validées, telle que le Neonatal Facial Coding System (système néonatal de codage facial); 3) la recherche de lésions cérébrales par le Quality Assessment of General Movements (évaluation de la qualité des mouvements généraux). L'observation comportementale fondée sur des outils validés par la recherche clinique constitue un complément utile des données de l'imagerie en période néonatale.

© 2002 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS. Tous droits réservés.

#### Summary

The neonatal behavioral observation is an important source of medical informations in three domains: 1) assessment of development which can be done with the Assessment of Preterm Infant Behavior, 2) assessment of pain with the analysis of facial expression using validated pain scales such as the Neonatal Facial Coding System, 3) assessment of brain injuries with the Quality Assessment of General Movements. Such a behavioral observation of the newborn using validated tools is a useful complement of the neuro-imaging techniques. © 2002 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS. All rights reserved.

Mots clés: Nouveau-né (comportement); Échelles d'évaluation

Keywords: Infant behavior; Infant, newborn; Neurologic examination; Assessment scales

Les 20 dernières années ont été marquées par des progrès majeurs dans la prise en charge médicale des nouveau-nés malades, en particulier des nouveau-nés prématurés. Ces progrès ont entraîné une diminution sensible de la mortalité et de la morbidité néonatale. L'évaluation par imagerie a également progressé, en particulier dans le domaine cérébral grâce aux techniques d'échographie transfontanellaire (ETF), d'analyse doppler, et d'imagerie par résonance magnétique (IRM). Ces techniques permettent en effet le dépistage des lésions cérébrales et apparaissent comme les

Adresse e-mail: jacques.sizun@chu-brest.fr (J. Sizun).

<sup>\*</sup> Auteur correspondant.

éléments clés des discussions éthiques. En parallèle, les résultats d'importants programmes de recherche européens et nord-américains ont permis d'améliorer notre perception clinique de l'état et de l'évolution des nouveau-nés. En complément de la Neonatal Behavioral Assessment Scale publiée en 1973 par Brazelton permettant une analyse du comportement néonatal [1], Als et al. ont développé à l'université Harvard un outil utilisable chez le prématuré : l'Assessment of Preterm Infant Behavior (APIB) [2]. De nombreux travaux concernant l'expression comportementale liée à la douleur sont issus des équipes nordaméricaines, en particulier canadiennes [3-5]. Enfin, Prechtl, connu pour ses travaux sur les états de veille du nouveau-né [6], a animé une équipe internationale à l'origine de la technique d'analyse des mouvements généraux (Quality Assessment of General Movements) [7].

### 1. Évaluation du développement comportemental du nouveau-né

#### 1.1. Immaturité et variations individuelles

Le développement et la maturation cérébrale sont des processus continus, génétiquement programmés et soumis à l'influence de l'environnement durant les périodes fœtale et postnatale [8]. Le développement comportemental des nouveau-nés présente des variations interindividuelles en lien avec différents facteurs (génétiques, médicaux, et environnementaux). Certains enfants nés avant terme présentent une immaturité fonctionnelle qui persiste après 37 semaines post-conceptionnelles. Ce retard de maturation, qui peut être observé en dehors de toute lésion neurologique, est à l'origine de différents troubles fonctionnels (anomalie de la séquence succion-déglutition-respiration, reflux gastroœsophagien, difficultés d'organisation des phases de veille et de sommeil, apnées et/ou bradycardies persistantes...), et il a donc des conséquences pratiques : hospitalisation prolongée, difficultés d'interaction avec l'enfant, angoisse parentale. Il paraît ainsi intéressant de disposer d'un outil fiable d'évaluation de la maturité générale du nouveau-né. Afin d'être directement utile au clinicien, cette évaluation doit remplir trois fonctions [9]: 1) déterminer le niveau global de maturité; 2) identifier les domaines du développement les plus vulnérables ou « à risque » ; 3) procurer l'information nécessaire pour une intervention précoce en milieu hospitalier et intégrant la famille.

### 1.2. Modèle théorique. Comportements d'approche et de retrait

Le modèle théorique proposé par Brazelton pour les nouveau-nés à terme et adapté par Als pour les prématurés fournit le type d'évaluation nécessaire pour obtenir cette information [2]. Selon ce modèle (la théorie « synactive »), les comportements du nouveau-né jouent un rôle de communication non verbale et procurent l'information clinique nécessaire pour établir le niveau de maturité du développement. Als a décrit ces comportements dans 4 systèmes : le système végétatif (ou autonomique), le système moteur, le système des états d'éveil et de sommeil, et le système attention-interaction. Dans chacun de ces systèmes, les comportements sont classés en comportements d'approche (témoignant d'un bien-être), et comportements de retrait (signes de stress). Ces différents systèmes interagissent les uns par rapport aux autres, et avec l'environnement immédiat de l'enfant. L'enfant est considéré « organisé » si son système d'auto-régulation est capable de maintenir des comportements d'approche devant une stimulation. Il est considéré « désorganisé » si une stimulation nouvelle entraîne des réponses comportementales de retrait. Au cours du développement, le nouveau-né objective progressivement un répertoire plus sophistiqué. Grâce à une plus grande maturité, les comportements d'approche deviennent plus fréquents en réponse à une plus grande variété de stimulations.

#### 1.3. Évaluation de la maturité individuelle du prématuré

L'évaluation de la maturité individuelle de l'enfant prématuré peut être réalisée de façon formelle et reproductible par l'utilisation de l'Assessment of Preterm Infant Behavior (APIB) [2]. Dans cette évaluation, l'observateur administre à l'enfant des séquences codifiées de stimulations et quantifie sa réponse comportementale. Chacun des soussystèmes est ainsi évalué, de même que la modulation de la réponse, le seuil de désorganisation, les stratégies d'autorégulation. L'APIB permet donc une vision globale des compétences de l'enfant. Chez l'enfant immature, ou fragilisé par une pathologie, la réalisation complète de l'APIB n'est pas possible et peut être avantageusement remplacée par une évaluation simplifiée réalisée pendant les soins infirmiers [10]. L'évaluation comportementale par l'APIB a été validée par la recherche clinique. Différents auteurs ont ainsi documenté l'écart de maturité entre nouveau-nés à terme et prématurés indemnes de lésions cérébrales [11,12]. Cette immaturité comportementale semble persister vers 40 semaines post-conceptionnelles et est associée à un retard de maturation structurel évalué par IRM [11].

#### 1.4. Applications cliniques

Cette évaluation comportementale peut servir de point de départ à une intervention précoce. Dans ce cadre théorique d'interaction entre les sous-systèmes et l'environnement, l'intervention précoce est nécessairement individualisée et

basée sur les réponses comportementales du nouveau-né, associant une adaptation de l'environnement (niveau sonore et lumineux), un soutien moteur et comportemental par des techniques spécifiques (posture en flexion, agrippement, succion non nutritive...), une aide à la transition entre phases de veille et de sommeil [10]. L'utilisation de l'APIB a également permis de démontrer l'impact positif à court terme d'un programme précoce de soins de développement sur l'organisation comportementale d'enfants nés entre 30 et 34 semaines [13]. La présence des parents pendant la réalisation de l'APIB semble leur permettre l'acquisition d'une meilleure connaissance des compétences individuelles de leur enfant, une diminution de leur anxiété [14], et une meilleure adaptation de l'environnement à domicile [15]. Parker et al. ont noté également une meilleure évolution du développement de l'enfant mesuré par les tests de Bayley à l'âge de 4 et 8 mois [15]. L'APIB constitue donc un outil pertinent d'évaluation comportementale permettant d'offrir un modèle théorique pour une intervention précoce centrée sur l'enfant et sa famille.

#### 2. La douleur du nouveau-né

#### 2.1. Indicateurs comportementaux : principe général

Étant à un stade préverbal, les nouveau-nés ne peuvent pas communiquer verbalement leur douleur. En l'absence d'autoévaluation, ce sont donc les paramètres comportementaux et végétatifs qui sont utilisés pour évaluer leur douleur. Les indicateurs comportementaux comprennent l'expression faciale, les pleurs, les mouvements grossiers, les transitions entre stades de veille/sommeil et les modifications d'organisation comportementale (par exemple, l'organisation du sommeil). La réponse à la douleur est moins évidente chez le nouveau-né prématuré. Aussi, le soignant doit être capable de reconnaître des signes plus discrets : cri moins important, grimace faciale plus faible, attitude hypotonique et inerte [3].

#### 2.2. L'expression faciale

Parmi les mesures comportementales l'expression faciale est la plus étudiée. C'est un des indicateurs les plus consistants et fiables quels que soient les populations et le type de douleur étudié [4]. À ce titre, elle doit être considérée comme l'étalon de la réponse à un événement douloureux chez le nouveau-né. L'expression faciale chez un nouveau-né subissant une douleur aiguë présentent les caractéristiques suivantes : yeux fermés et crispés, froncement des sourcils, racine du nez élargie et gonflée, sillon naso-labial creusé, bouche ouverte et langue tendue.

L'évaluation d'une douleur procédurale peut être réalisée en utilisant le *Neonatal Facial Coding System* (Système de codage facial néonatal : SCFN), système validé et fiable permettant de quantifier les actions faciales associées à la douleur aiguë chez le nouveau-né. Grunau et al. [5] ont récemment établi la validation du SCFN en temps réel au lit du patient.

#### 2.3. L'activité corporelle

L'activité corporelle apparaît moins spécifique que l'expression faciale chez le nouveau-né à terme ou prématuré [3]. Cependant, l'activité corporelle et les postures ont souvent été utilisées comme éléments de plusieurs échelles d'évaluation de la douleur néonatale. Les mouvements (bras et jambes), la flexion des doigts et des orteils, les postures du tronc en arc postérieur et un tonus musculaire exagéré ont été observés en relation avec une douleur procédurale ou postopératoire [16-20].

#### 2.4. États de veille/sommeil

Les états de veille/sommeil, en particulier l'absence de sommeil, les pleurs et l'absence de réponse au réconfort (inconsolabilité), peuvent être également des indicateurs de douleur utilisés pour des évaluations postopératoires [21-23]. Cependant, certains auteurs considèrent les états de veille/sommeil comme des modificateurs de la réponse douloureuse : en effet, les nouveau-nés en phase de sommeil ont une réponse comportementale moins importante que les enfants éveillés ou en phase de réveil [24].

### 2.5. Limite des indicateurs comportementaux de la douleur

Une limite dans l'utilisation exclusive de ces outils comportementaux est que les soignants peuvent sous-estimer la douleur chez certains nouveau-nés malades ou prématurés qui expriment pour un même stimulus, une réponse comportementale moins importante que l'enfant à terme en bonne santé [25]. L'utilisation d'échelles validées d'évaluation multidimensionnelle ainsi qu'une formation adaptée des personnels doivent permettre une meilleure connaissance de l'intensité douloureuse [3].

Une autre difficulté de l'évaluation comportementale est la différenciation avec le stress et l'agitation liés à d'autres causes que la douleur (la faim ou une couche mouillée, par exemple). Dans les cas où la cause de la douleur est facilement identifiable (douleur liée à une procédure de soins par exemple), le comportement de détresse globale est probablement plus un indicateur de l'impact général de cette expérience qu'une mesure spécifique de l'intensité douloureuse. Dans d'autres situations où l'origine de la douleur

n'est pas évidente, l'évaluation respective de la douleur et du stress est difficile. Cependant, même quand il est difficile d'affirmer si la détresse d'un enfant est liée à la douleur ou à un autre facteur, cette détresse doit être évaluée et prise en charge car elle diminue les capacités d'adaptation de l'enfant.

### 3. Observation comportementale et diagnostic précoce des lésions cérébrales

#### 3.1. Limites de l'examen neurologique classique

Les techniques d'imagerie cérébrale appliquées au cerveau néonatal, en particulier l'ETF et l'IRM, permettent la détection « in vivo » de lésions cérébrales, souvent responsables d'anomalies définitives du développement. Cependant, l'estimation du pronostic ne peut être basée exclusivement sur des résultats d'imagerie, mais nécessite l'utilisation combinée de l'imagerie et de l'évaluation clinique neurologique. Il est difficile d'appliquer à des enfants fragiles en incubateur plusieurs item de l'examen neurologique classique, basé sur le tonus musculaire et des réponses provoquées. L'évaluation neurologique clinique est généralement pratiquée au moment du terme ou juste avant la sortie de l'enfant. Différentes études ont montré une corrélation statistiquement significative entre l'évaluation neurologique et le pronostic à long terme avec cependant un nombre non négligeable de faux positifs ou faux négatifs (revue des études de pronostic dans [26]).

### 3.2. L'observation de la motilité spontanée : les mouvements généraux

Une nouvelle approche de l'évaluation neurologique, basée sur l'observation de la motilité spontanée du fœtus, du prématuré ou du nouveau-né à terme a été proposée récemment par Prechtl [7]. La logique de ce choix repose sur des considérations théoriques et empiriques : 1) nous savons que les fœtus et les nouveau-nés montrent un grand nombre de schémas moteurs endogènes produits par différentes zones cérébrales ; 2) il semble que l'activité spontanée soit un indicateur plus sensible du dysfonctionnement cérébral que la réactivité à des stimulations sensorielles dans des tests réflexes [27].

Dans le répertoire global des schémas moteurs endogènes, les mouvements généraux (MG) (general movements), mouvements grossiers affectant le corps entier, sont la cible la plus appropriée pour l'évaluation clinique en raison de leur complexité, de leur longue durée et de leur fréquence de survenue. Les études réalisées chez les fœtus à haut risque, les nouveau-nés prématurés et à terme à cerveau lésé, ainsi que chez les enfants durant les premiers mois de vie, ont

montré que la qualité de l'exécution de ces MG est un meilleur indicateur neurologique que leur fréquence de survenue [27]. Les MG des enfants cérébrolésés manquent de complexité; ils sont lents et monotones ou vifs et chaotiques, avec une réduction marquée des variations fines d'amplitude, de force et de vitesse. La perception visuelle (Gestalt) est un instrument performant et fiable pour la détection de ces anomalies de la complexité des MG. Cette stratégie d'observation comportementale, initialement suggérée par Konrad Lorenz, consiste à prendre en compte simultanément un grand nombre de détails et leur interrelation plutôt qu'un aspect isolé.

### 3.3. Principes de la méthode d'évaluation des mouvements généraux

Une description détaillée de la méthode d'évaluation qualitative des MG de Prechtl est disponible dans sa publication de 1997 [7]. De façon simplifiée, il existe trois principaux aspects anormaux de MG chez les prématurés, les nouveau-nés à terme et les enfants de moins de deux mois :

- un répertoire pauvre (poor repertoire): la séquence des composants successifs des mouvements est monotone et les mouvements des différentes partie du corps ne surviennent pas de façon complexe comme décrit pour les MG normaux:
- des crampes synchronisées (cramped-synchronized):
   ces mouvements paraissent rigides et dépourvus du caractère doux et facile habituel; tous les muscles des membres et du tronc se contractent et se relâchent presque en même temps;
- des mouvements généraux chaotiques (*chaotic general movements*): les MG des membres sont d'amplitude importante et se produisent dans un ordre chaotique et brusque sans aucune facilité et douceur.

De 6 à 9 mois post-terme, la forme et les caractéristiques des MG des enfants normaux changent passant d'un schéma de torsion (writhing movements) à un schéma de gigotement [7,27,28]. Les mouvements de gigotement (eidgety movements) sont des mouvements circulaires de petite amplitude et de vitesse modérée avec des accélérations variables du cou, du tronc et des membres dans toutes les directions. Ils sont continus chez l'enfant éveillé, sauf pendant les phases d'attention focalisée. Les mouvements de gigotement peuvent être observés dès 6 semaines post-terme, mais en règle générale vers 9 semaines, et sont présents jusqu'à 15 ou même 20 semaines. Ces tranches d'âge sont valables pour les enfants nés à terme ainsi que pour ceux nés avant terme après correction en fonction de la prématurité. Les mouvements de gigotement sont jugés anormaux s'ils sont absents ou si leur amplitude, leur vitesse et leur caractère saccadé sont modérément ou grandement exagérés.

#### 3.4. Applications cliniques

Le pouvoir prédictif de cette technique d'évaluation neurologique est très élevé et meilleur que l'évaluation neurologique classique en particulier pour les nouveau-nés prématurés [29]. Ceci est vrai non seulement pour des groupes d'enfants mais également dans des cas individuels surtout quand des évaluations successives sont effectuées. Plusieurs études réalisées sur des groupes importants d'enfants présentant des lésions cérébrales variées (leucomalacie périventriculaire, hyperéchogénéicités persistantes, infarctus localisés, etc) ont montré que les résultats de l'analyse des MG ont une forte corrélation avec l'existence de lésions cérébrales visibles en imagerie et avec le pronostic neurologique ultérieur [27,29-32]. La qualité des MG est très peu influencée par des complications autres que neurologiques, en particulier infectieuses [33].

En raison de son caractère non invasif, cette méthode peut être réalisée également chez des nouveau-nés en couveuse. L'observation des MG est peu coûteuse, rapide et réalisable facilement. Il a été démontré que la concordance inter-observateur de l'analyse basée sur la perception Gestalt est élevée (pourcentage moyen proche de 90 %) sous réserve d'une compétence de l'observateur. Cette compétence peut être obtenue par vidéo de démonstration et une formation spécifique. Bien que l'observation directe des MG de l'enfant soit possible, l'analyse d'enregistrements de vidéo est préférable. Pour être informatif, les MG doivent être enregistrés et sélectionnés dans certaines conditions. Cette méthode est un complément utile des protocoles classiques d'évaluation neurologique du nouveau-né et du jeune enfant et une technique de remplacement quand ces derniers ne sont pas utilisables.

Il existe cependant quelques limites à l'utilisation de l'observation des MG chez le nouveau-né prématuré. Cette méthode ne peut évidemment pas être utilisée chez des nouveau-nés qui présentent peu de mouvements, en particulier en cas de dépression sévère du système nerveux central.

#### 4. Conclusion

L'observation du comportement d'un enfant en période néonatale est une source unique de renseignements sur son bien-être, son développement et son intégrité neurologique. Loin de s'opposer aux techniques modernes d'imagerie ou d'analyse fonctionnelle cérébrale, l'observation comportementale apparaît comme un complément utile pour le clinicien. Elle peut être le point de départ d'une intervention précoce à visée antalgique ou développementale. Son utilisation nécessite cependant une formation spécifique, seule garante d'une reproductibilité suffisante. En outre, l'obser-

vation comportementale du nouveau-né est un domaine prometteur pour la recherche clinique.

#### Références

- Brazelton TB, Nugent JK. Échelle de Brazelton; évaluation du comportement néonatal. Genève: Médecine & Hygiène; 2001.
- [2] Als H, Lester BM, Tronick EZ, Brazelton TB. Toward a research instrument for the assessment of preterm infant's behavior (APIB). In Theory and Research in Behavioral pediatrics, vol I. Fitzgerald H, Lester M, Yooman MW, editors. New York: Plenum Press; 1982. p. 35–132.
- [3] Franck LS, Greenberg CS, Stevens BJ. Pain assessment in infants and children. Pediatr Clin North Am 2000;74:487–513.
- [4] Craig KD. The facial display of pain in infants and children. Pain Research and Management 1998;10:103–21.
- [5] Grunau RE, Oberlander T, Holsti L, Whitfield MF. Bedside application of the Neonatal Facial Coding System in pain assessment of premature neonates. Pain 1998;76:277–86.
- [6] Shirataki S, Prechtl HF. Sleep stage transitions in newborn infants: preliminary study. Dev Med Child Neurol. 1977;19:316–25.
- [7] Prechtl HFR. Stage of the art of a new functional assessment of the young nervous system. An early predictor of cerebral palsy. Early Hum Dev 1997;50:1–11.
- [8] Bourgeois JP. Synaptogenesis in the neocortex of the newborn: the ultimate frontier for individuation? In: Lagercrantz H, Hanson M, Evrard P, Rodeck C, editors. The newborn Brain. Neuroscience and Clinical Applications. Cambridge: Cambridge University Press; 2001. p. 91–113.
- [9] Blanchard Y, Mouradian L. Integrating neurobehavioral concepts into early intervention eligibility evaluation. Inf Young Children 2000;13:1–10.
- [10] Als H, Duffy FH, Mc Anulty GB. Effectiveness of individualized neurodevelopmental care in the newborn intensive care unit (NICU). Acta Paediatr 1996;(Suppl.)416:21–30.
- [11] Huppi PS, Schuknecht B, Boesch C, Bossi E, Fselblinger J, Fusch C, Herschkowitz N. Structural and neurobehavioral delay in postnatal brain development of preterm infants. Pediatr Res 1996;39:895–901.
- [12] Mouradian LE, Als H, Coster WJ. Neurobehavioral functioning of healthy preterm infants of varying gestational ages. J Dev Behav Pediatr 2000;21:408–16.
- [13] Buehler DM, Als H, Duffy FH, MacAnulty GB, Liederman J. Effectiveness of individualized developmental care for low risk preterm infants: behavioral and electrophysiologic evidence. Pediatrics 1995;96:923–32.
- [14] Culp RE, Culp AM, Harmon RJ. A tool for educating parents about their premature infants. Birth 1989;16:23–6.
- [15] Parker SJ, Zahr LK, Cole JG, Brecht ML. Outcome after developmental intervention in the neonatal intensive care unit for mothers of preterm infants with low socioeconomic status. J Pediatr 1992;120: 780–5.
- [16] Blauer T, Gerstmann D. A simultaneous comparison of three neonatal pain scales during common NICU procedures. Clin J Pain 1998;14:39–47.
- [17] Buttner F, Finke W. Analysis of behavioural and physiological parameters for the assessment of postoperative analgesic demand in newborns, infants and young children. A comprehensive report on seven consecutive studies. Paediatr Anaesth 2000;10:303–18.
- [18] Horgan M, Choonara I. Measuring pain in neonates: an objective score. Pediatr Nurs 1996;8:24–7.

- [19] Lawrence J, Alcock D, MacGrath P, Kay J, MacMurray SB, Dulberg C. The development of a tool to assess neonatal pain. Neonatal Netw 1993;12:59–66.
- [20] Sparshott M. The development of a clinical distress scale for ventilated behavioural scores. J Neonatal Nurs 1996;2:5–8.
- [21] Krechel SW, Bildner J. CRIES: a new neonatal postoperative pain measurement score. Initial testing of validity and reliability. Pediatr Anaesth 1995;5:53–61.
- [22] Hodgkinson K, Bear M, Thorn J, Van Blaricum S. Measuring pain in neonates: evaluating an instrument and developing a common language. Australian J Adv Nurs 1994;12:17–22.
- [23] Debillon T, Zupan V, Ravault N, Magny JF, Dehan M. Development and initial validation of the EDIN scale, a new tool for assessing prolonged pain in preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2001;85:F36–41.
- [24] Stevens B, Johnston C, Petryshen H, Taddio A. Premature Infant Pain Profile: development and initial validation. Clin J Pain 1996; 12:13–22
- [25] Page GG, Halvorson M. Pediatric nurses: the assessment and control of pain in preverbal infants. J Pediatr Nursing 1991;6:99–106.
- [26] Volpe JJ. The Neurological Examination: Normal and Abnormal Features. Neurology of the newborn. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders; 2001. p. 95–124.

- [27] Prechtl HFR, Einspieler C, Cioni G, Bos AF, Ferrari F, Sontheimer D. An early marker for neurological deficits after perinatal brain lesions. Lancet 1997;349:1361–3.
- [28] Einspieler C, Prechtl HF, Ferrari F, Cioni G, Bos AF. The qualitative assessment of general movements in preterm, term and young infants-review of the methodology. Early Hum Dev 1997;50:47–60.
- [29] Cioni G, Ferrari F, Einspieler C, Paolicelli PB, Barbani MT, Prechtl HFR. Comparaison between observation of spontaneous movements and neurological examination in preterm infants. J Pediatr 1997;130:704–11.
- [30] Ferrari F, Cioni G, Prechtl HF. Qualitative changes of general movements in preterm infants with brain lesions. Early Hum Dev 1990;23:193–231.
- [31] Bos AF, Martijn A, Okken A, Prechtl HF. Quality of general movements in preterm infants with transient periventricular echodensities. Acta Paediatr 1998;87:328–35.
- [32] Cioni G, Bos AF, Einspieler C, Ferrari F, Martijn A, Paolicelli PB, et al. Early neurological signs in preterm infants with unilateral intraparenchymal echodensity. Neuropediatrics 2000;31: 240.
- [33] Bos AF, Van Asperen RM, De Leeuw DM, Prechtl HF. The influence of septicaemia on spontaneous motility in preterm infants. Early Hum Dev 1997;50:61–70.