

# THÈSE

Pour obtenir le grade de

## DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE GRENOBLE

Spécialité : Modèles, méthodes et algorithmes en biologie, santé et environnement

Arrêté ministériel : 7 août 2006

Présentée par

**Elodie Sellier**

Thèse dirigée par **Christine Cans**

préparée au sein du **Laboratoire Techniques de l'Ingénierie Médicale et de la Complexité**  
dans l'**École Doctorale Ingénierie de la Santé, la Cognition et l'Environnement**

## Traitement de l'information issue d'un réseau de surveillance de la paralysie cérébrale : qualité et analyse des données

Thèse soutenue publiquement le **18 juin 2012**,  
devant le jury composé de :

**Dr Sophie ALEXANDEUR**

Docteur en Epidémiologie et Obstétrique, Ecole de Santé Publique,  
Université Libre de Bruxelles, Membre

**Pr Jean-Luc BOSSON**

Professeur de Santé Publique au CHU de Grenoble, Président du jury

**Dr Christine CANS**

Docteur en Santé Publique au CHU de Grenoble, Directrice de thèse

**Pr Thierry DEBILLON**

Professeur de Pédiatrie au CHU de Grenoble, Membre

**Pr Odile KREMP**

Professeure de Pédiatrie à la Faculté Libre de Médecine de Lille,  
Rapporteur

**Mme Jennifer ZEITLIN**

Epidémiologiste, chargé de recherche INSERM, Rapporteur



# Remerciements

Tout d'abord, je remercie chaleureusement ma directrice de thèse, Dr Christine Cans. Objectivement, elle a été une directrice de thèse parfaite : toujours disponible et encourageante et présentant de grandes compétences. J'ai vécu cette thèse avec plaisir car, chaque jour, il a été agréable de travailler avec elle. Aussi, grâce à elle et ce sujet de thèse, j'ai pu travailler en collaboration avec des médecins de plusieurs pays européens ; ce qui fut une expérience très enrichissante.

Je remercie sincèrement Pr Odile Kremp et Mme Jennifer Zeitlin pour avoir accepté et pris le temps de juger mon travail.

Je suis reconnaissante envers les Pr Sophie Alexandre, Pr Thierry Debillon et Pr Jean-Luc Bosson qui me font l'honneur de participer à mon jury de thèse.

Je souhaite également remercier tous les membres du réseau *Surveillance of Cerebral Palsy in Europe* (SCPE). D'une part, parce qu'ils m'ont permis de travailler sur les données de leurs registres. D'autre part, parce qu'ils m'ont, à chaque réunion annuelle, donné l'envie de travailler sur ces données, de part la qualité de nos échanges professionnels, leur motivation sans faille mais aussi leur gentillesse. Aussi, merci à tous les co-auteurs des travaux publiés pour leur aide dans la rédaction des articles.

Je remercie Marie-Ange Mermet pour son aide précieuse lors de la préparation des réunions SCPE.

Merci à Sophie Lambert-Lacroix pour sa disponibilité et son aide dans la réflexion sur les méthodes d'analyse.

Enfin, merci au Pr Patrice François, mon chef de service, pour m'avoir laissé le temps nécessaire à la réalisation de ce travail, et à la participation aux réunions du réseau SCPE et congrès en lien avec cette recherche.

# Sommaire

REMERCIEMENTS.....	2
SOMMAIRE.....	3
RESUME.....	4
SUMMARY.....	5
<b>1 INTRODUCTION ET CONTEXTE.....</b>	<b>6</b>
1.1 LA PARALYSIE CEREBRALE .....	6
1.2 EPIDEMIOLOGIE DE LA PARALYSIE CEREBRALE .....	7
1.3 LES REGISTRES DE PARALYSIE CEREBRALE ET LES ETUDES EN POPULATION .....	8
1.4 TAUX DE PREVALENCE DE LA PARALYSIE CEREBRALE .....	9
1.5 LA NECESSITE DE DONNEES MULTICENTRIQUES .....	11
1.6 LES OBJECTIFS DU RESEAU EUROPEEN DE PARALYSIE CEREBRALE .....	11
1.7 LES OBJECTIFS DE LA THESE .....	19
<b>2 QUALITE DES DONNEES .....</b>	<b>20</b>
2.1 CONTEXTE .....	20
2.2 EVALUATION DE LA QUALITE DES DONNEES DE LA BASE COMMUNE .....	21
2.2.1 <i>Présentation de la base de données commune</i> .....	21
2.2.2 <i>Prévention des erreurs</i> .....	24
2.2.3 <i>La détection d'erreurs lors du recueil de données</i> .....	24
2.2.4 <i>Actions pour l'amélioration de la qualité des données</i> .....	25
2.3 EVALUATION DE LA REPRODUCTIBILITE DES OUTILS UTILISES .....	29
2.3.1 <i>Contexte</i> .....	29
2.3.2 <i>Etudes expérimentales</i> .....	31
2.3.3 <i>Analyse</i> .....	32
2.3.4 <i>Rendu des résultats aux partenaires SCPE</i> .....	35
2.3.5 <i>Résultats</i> .....	35
<b>3 ANALYSE DES DONNEES .....</b>	<b>52</b>
3.1 METHODES UTILISEES JUSQU' A PRESENT .....	52
3.2 COMPLEXITE DES DONNEES.....	53
3.2.1 <i>Variabilité de la disponibilité des cas et dénominateurs selon les registres</i> .....	53
3.2.2 <i>Variabilité des tendances selon les registres</i> .....	55
3.3 CHOIX DU MODELE.....	58
3.4 INTERACTION .....	60
3.4.1 <i>Comparaison d'un modèle avec interaction et d'un modèle sans interaction</i> 60	
3.4.2 <i>Analyses de sensibilité</i> .....	63
3.4.3 <i>Synthèse</i> .....	63
3.5 ROBUSTESSE DES RESULTATS.....	64
3.6 LINEARITE DE LA TENDANCE.....	64
3.7 LIMITES DES METHODES .....	67
<b>PERSPECTIVES.....</b>	<b>85</b>
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>86</b>
<b>RÉFÉRENCES .....</b>	<b>88</b>
<b>PUBLICATIONS LIEES A CE TRAVAIL .....</b>	<b>94</b>
ARTICLES .....	94
COMMUNICATIONS ORALES.....	94
COMMUNICATIONS AFFICHEES .....	95
<b>ANNEXES.....</b>	<b>96</b>
ANNEXE 1. EXEMPLE DE FEEDBACK .....	96
ANNEXE 2. DATA USE .....	104

# Résumé

Le réseau européen de paralysie cérébrale nommé *Surveillance of Cerebral Palsy in Europe* (SCPE) est né de la volonté de différents registres européens de s'associer afin d'harmoniser leurs données et de créer une base de données commune. Aujourd'hui il compte 24 registres dont 16 actifs. La base contient plus de 14000 cas d'enfants avec paralysie cérébrale (PC) nés entre 1976 et 2002. Elle permet de fournir des estimations précises sur les taux de prévalence de la PC, notamment dans les différents sous-groupes d'enfants (sous groupes d'âge gestationnel ou de poids de naissance, type neurologique de PC).

La thèse s'est articulée autour de la base de données commune du réseau SCPE. Dans un premier temps, nous avons réalisé un état des lieux de la qualité des données de la base commune, puis développé de nouveaux outils pour l'amélioration de la qualité des données. Nous avons notamment mis en place un retour d'informations personnalisé aux registres suite à chaque soumission de données et écrit un guide d'aide à l'analyse des données. Nous avons également mené deux études de reproductibilité de la classification des enfants. La première étude incluait des médecins visualisant des séquences vidéos d'enfants avec ou sans PC. La deuxième étude incluait différents professionnels travaillant dans les registres qui avaient à leur disposition une description écrite de l'examen clinique des enfants. L'objectif de ces études originales était d'évaluer si face à un même enfant, les différents professionnels le classaient de la même manière pour le diagnostic de PC, le type neurologique et la sévérité de l'atteinte motrice. Les résultats ont montré une reproductibilité excellente pour les pédiatres ayant visualisé les vidéos et bonne pour les professionnels ayant classé les enfants à partir de la description écrite.

Dans un second temps, nous avons réalisé des travaux sur l'analyse des données à partir de deux études : l'analyse de la tendance du taux de prévalence de la PC chez les enfants nés avec un poids >2499g entre 1980 et 1998 et l'analyse du taux de prévalence de la PC associée à l'épilepsie chez les enfants nés entre 1976 et 1998. Ces travaux ont porté principalement sur les méthodes d'analyse des tendances dans le temps du taux de prévalence, et sur la prise en compte des interactions tendance-registre.

**Mots-clés** : Paralysie Cérébrale ; Epidémiologie ; Registres ; Qualité des données

# Summary

Several European Cerebral Palsy (CP) registers formed a collaborative network of Cerebral Palsy in order to harmonize their data and to establish a common database. At the present time, the network gathers 24 CP registers, with 16 being active. The common database includes more than 14000 cases of children with CP, born between 1976 and 2002. Thanks to this large database, the network can provide reliable estimates of prevalence rates of children with CP, especially in the different CP subgroups (according to gestational age or birthweight, neurological subtype).

Our work was based on the SCPE common database. Firstly, we performed a survey on the data quality of the common database. Then we developed new tools to improve the quality of data. We provide now the registers with a feedback after the submission of their data and we wrote a data use guideline. We also conducted two studies to evaluate the reliability of the classification of children with CP. The first study included pediatricians seeing video-sequences of children with or without CP. The second study included different professionals working in registers and who were given the written clinical description of the same children. The aim of these original studies was to evaluate whether the professionals classified a same child in the same way concerning the diagnosis of CP, the neurological subtype and the severity of gross and fine motor function. Results showed that interrater reliability was excellent for pediatricians seeing video-sequences and substantial for professionals reading the clinical description.

Secondly, we worked on the analysis of data through two studies : the analysis of the trend in prevalence rate of children with CP with a birthweight >2499g and born between 1980 and 1998 and the analysis of the trend in prevalence rate of children with CP and epilepsy born between 1976 and 1998. This work focused on the methods of trend analysis and on taking into account the interaction between trend and register.

**Keywords** : Cerebral Palsy ; Epidemiology ; Registers ; Data Quality

# 1 Introduction et contexte

Dans ce chapitre, nous allons donner la définition de la paralysie cérébrale (PC) (1.1), et présenter ce que nous entendons par épidémiologie de la PC (1.2). Ensuite, nous décrirons les différents registres de PC et études en population (1.3) qui permettent de fournir les données concernant le taux de prévalence de la PC (1.4). Enfin, nous exposerons les arguments quant à la nécessité d'avoir des données multicentriques sur la PC, et les objectifs d'un réseau européen de PC (1.5).

## 1.1 La Paralysie Cérébrale

La paralysie cérébrale est un tableau clinique résultant de lésions cérébrales non progressives définitives survenues sur un cerveau en développement. Elle touche environ 2 enfants pour 1000 naissances vivantes, constituant ainsi le handicap sévère le plus fréquent après les déficiences intellectuelles sévères. Au cours des 50 dernières années, plusieurs définitions de la PC ont été proposées <sup>1-5</sup> et ont en commun les quatre éléments suivants: anomalie du mouvement ou de la posture entraînant un handicap moteur, se développant très tôt dans la vie, pouvant être attribué à une anomalie cérébrale et bien que les signes cliniques peuvent varier au cours du développement de l'enfant, l'anomalie cérébrale ne peut pas guérir ni se détériorer. La plus utilisée actuellement est la définition suivante: "Cerebral palsy describes a group of permanent disorders of the development of movement and posture, causing activity limitation, that occurred in the developing fetal or infant brain. The motor disorders of cerebral palsy are often accompanied by disturbances of sensation, perception, cognition, communication, and behaviour, by epilepsy, and by secondary musculoskeletal problems" <sup>6</sup>. Elle peut être traduite de la manière suivante: "La paralysie cérébrale constitue un ensemble de troubles permanents du développement du mouvement et de la posture, responsables de limitations d'activité, survenus lors du développement cérébral du fœtus ou du nourrisson. Les troubles moteurs de la paralysie cérébrale sont souvent accompagnés de troubles sensoriels, perceptifs, cognitifs, de la communication et du comportement, d'une épilepsie et de problèmes musculo-squelettiques secondaires. »

Le terme « paralysie cérébrale » n'est pas à proprement parlé un « diagnostic » en tant que tel, car ni une étiologie spécifique, ni un pronostic ne peuvent en découler. En effet, il n'existe pas de confirmation histologique, radiologique ou biologique pour établir le diagnostic. Cependant, par facilité, nous emploierons parfois ce terme « diagnostic » (avec les guillemets) dans la suite de la thèse. Les formes cliniques de la PC sont multiples, elles varient en fonction du type de troubles moteurs mais aussi selon la sévérité de l'atteinte, les autres lésions ou anomalies associées et selon les étiologies. Ces étiologies sont elles aussi multiples et souvent difficiles à identifier. En général, les études observationnelles mesurent l'association entre des facteurs de risque et la PC, ces facteurs n'étant qu'un élément de la chaîne causale de la PC <sup>7</sup>. Dans 10 à 20% des cas, aucun

facteur de risque ou cause de l'atteinte cérébrale n'est retrouvé <sup>8</sup>. Lorsqu'elles sont connues, les causes sont catégorisées en fonction du moment de leur survenue. Les causes anténatales concernent celles survenant au cours de la grossesse, comme certaines malformations cérébrales, les infections, ou les accidents vasculaires cérébraux. Les causes péri ou néonatales concernent les événements ayant lieu à l'accouchement ou pendant le premier mois de vie, comme la prématurité, l'hypoxie néonatale ou les séquelles d'ictère nucléaire. Enfin, les causes post-néonatales sont celles survenant après le premier mois de vie, et sont les plus facilement identifiables, telles qu'un traumatisme crânien, des séquelles d'encéphalite ou une complication de chirurgie cardiaque <sup>9</sup>. Avec le développement de l'IRM cérébrale, il devient de plus en plus facile d'identifier les lésions cérébrales ou les troubles du développement cérébral associés à la PC <sup>8,10</sup>. La PC touche l'enfant dès sa naissance, excepté dans le cas d'une étiologie post-néonatale, et elle persiste tout au long de sa vie. Cette affection entraîne une déficience motrice principalement, mais s'accompagne souvent d'autres déficiences ou troubles comme l'épilepsie, une déficience intellectuelle, visuelle ou auditive, des troubles de l'alimentation ou du comportement <sup>11</sup>. La prise en charge est par conséquent souvent multidisciplinaire et requise durant toute la vie.

## 1.2 Epidémiologie de la Paralyse cérébrale

Le « diagnostic » de PC peut-être fait parfois tôt dans la vie, par exemple devant un retard moteur chez un enfant prématuré suivi médicalement pour sa prématurité; mais parfois plus tard, sur un handicap plus léger, comme par exemple au moment de l'acquisition de la marche. Pour quantifier le nombre d'enfants avec PC, il est admis de calculer le taux de prévalence, car on ne peut pas parler d'incidence <sup>12</sup>. En effet, une grande partie des facteurs étiologiques sont prénataux et dans ces cas, la lésion qui conduira à la PC se forme durant la vie intra-utérine. Certains enfants qui souffrent de lésions cérébrales vont décéder dans les premiers jours ou premiers mois de vie. Cependant, le « diagnostic » ne peut pas être fait à cette période. En effet, les signes neurologiques typiques de PC s'observent au cours du développement moteur de l'enfant, et il est généralement admis que l'enfant doit être âgé d'au moins 4 ans avant que le diagnostic soit établi. Les registres européens de PC incluent les enfants ayant au moins 4 ans et quantifient le taux de prévalence pour une génération donnée d'enfants, en comptabilisant aussi tous les enfants décédés après l'âge de 2 ans, et qui avaient une forte suspicion de PC <sup>13</sup>. Afin de calculer le taux de prévalence, il faut pouvoir comptabiliser le nombre d'enfants avec PC ainsi que le dénominateur auquel il se rapporte. Comme il s'agit d'un indicateur de pratique prénatale ou périnatale, le dénominateur utilisé est le plus souvent le nombre de naissances vivantes pour une génération donnée. Cependant, on peut également le rapporter au nombre de survivants néonataux, notamment si on analyse le taux de prévalence chez les prématurés <sup>12</sup>. Certains auteurs le rapportent au nombre de résidents, ce qui permet dans ce cas des extrapolations en termes de planification des besoins et des ressources <sup>14,15</sup>.

La surveillance dans le temps de la prévalence de la PC est primordiale, et nécessaire pour témoigner des progrès mis en œuvre dans les soins pré et périnataux, mais aussi post-néonataux. Nous assistons en effet depuis les années 1980 à une augmentation du nombre de césariennes, de naissances multiples ou de naissances d'enfants prématurés. Ces changements périnataux peuvent à leur tour engendrer une augmentation du taux de prévalence de la PC puisque les naissances multiples ou prématurées sont des facteurs de risque de PC. Seule une surveillance des taux de prévalence de la PC en population permettent de confirmer ou d'infirmer cette hypothèse. Les deux méthodes fiables pour comptabiliser ces enfants avec PC sont soit la constitution d'un registre, soit la réalisation d'enquêtes en population à répéter régulièrement.

### 1.3 Les registres de paralysie cérébrale et les études en population

Par l'arrêté du 6 novembre 1995 relatif au Comité national des registres, un registre est défini en France comme un recueil continu et exhaustif de données nominatives intéressant un ou plusieurs événements de santé dans une population géographiquement définie, à des fins de recherche et de santé publique, par une équipe ayant les compétences appropriées. Selon *Last*, un registre est défini comme un fichier regroupant les informations relatives à tous les cas d'une pathologie particulière dans une population donnée de telle manière que les cas peuvent être rapportés à cette population<sup>16</sup>. Des registres de la PC ont été créés dans plusieurs pays avec chaque fois un objectif commun, celui de pouvoir estimer les taux de prévalence de la PC dans la population<sup>17</sup>. L'Europe a été pionnière dans l'établissement de telles structures à partir de la deuxième moitié du 20<sup>ème</sup> siècle : les premiers registres ont vus le jour d'abord en Suède (1954), en Angleterre et en Irlande (1966) et au Danemark (1967). En France, le *RHEOP (Registre du Handicap de l'Enfant et Observatoire Périnatal)* a été créé en 1991 en Isère et le *RHE31 (Registre du Handicap de l'Enfant)* en 1999 en Haute-Garonne. En dehors de l'Europe, l'Australie a également été active dans la création de registres de PC. Le premier registre, le *Western Australia Register*, est né en 1977, suivi par le *Victorian CP Register* (1986) et le *South Australian CP Register* (1998). Plus récemment, d'autres registres ont été créés : *Australian Capital Territory et New South Wales CP Register* (2005), *Queensland CP Register* (2006), *Northern Territory CP Register* (2008), et *Tasmanian CP Register* (2008). Ainsi, aujourd'hui, tout le territoire Australien est couvert par des registres de PC. Enfin, au Québec, un registre a vu le jour en 1998 couvrant 6 des 17 régions administratives<sup>18</sup>. Ailleurs, il n'y a pas de registre, mais des études en population ont été menées, de manière unique le plus souvent (en Chine<sup>19</sup>, en Turquie<sup>20</sup>, à Hong-Kong<sup>21</sup>, au Japon<sup>22</sup> Inde<sup>23</sup>). Dans deux autres régions du Canada, en Colombie Britannique<sup>24</sup> ou en Alberta<sup>15</sup>, la prévalence de la PC a été estimée à partir de bases de données médico-administratives. Aux Etats-Unis, plusieurs études en population ont été réalisées : la première conduite par le *Metropolitan Atlanta Developmental Disabilities Surveillance Programme* a étudié la prévalence de la PC et de la déficience intellectuelle, visuelle ou auditive dans 5 départements de la Géorgie parmi les enfants

âgés de 10 ans entre 1985 et 1987 <sup>25</sup>; la seconde a été réalisée en 1993 et concernait les enfants nés entre 1983 et 1987 dans 4 départements Californiens <sup>26</sup>; la troisième conduite en 2008 dans 3 états a estimé la prévalence de la PC pour les enfants âgés de 8 ans <sup>14</sup>.

Le *RHEOP* a été le premier registre de morbidité en France à concerner le handicap de l'enfant. Créé en Octobre 1991, un Observatoire Périnatal enregistrant la mortinatalité a été associé d'emblée à ce registre, afin de pouvoir étudier l'évolution de la prévention périnatale de ces handicaps. Initialement, le registre couvrait seulement le département d'Isère, soit une population de 1 198 461 habitants en 2009, avec environ 16 000 naissances par an. En 2005, le registre a été étendu aux départements de la Savoie (412 144 habitants en 2009) et de la Haute-Savoie (725 206 habitants en 2009) pour pouvoir disposer d'une plus grande base de données et pouvoir comparer les taux de prévalence entre départements adjacents. Chaque année environ 9000 enfants et 5000 enfants naissent respectivement dans ces deux départements, Haute-Savoie et Savoie.

Enfin, il existe des études en population générale de suivi d'enfants à risque, comme par exemple l'étude *EPIPAGE* qui a suivi pendant 5 ans une cohorte d'enfants prématurés nés en 1997 <sup>27</sup>. En raison de la sélection des cas de PC dans ce type d'études, nous ne pouvons les retenir pour l'estimation de taux de prévalence.

## 1.4 Taux de prévalence de la paralysie cérébrale

Les estimations les plus récentes estiment que, pour les enfants nés entre 1976 et 2003, le taux de prévalence de la PC variait de 1,3 à 4,4 pour 1000 naissances vivantes ou 1000 résidents (Tableau I, p.10), sans faire apparaître de différence entre les pays développés et ceux en voie de développement. En effet, en Europe, USA, Canada, Australie, Hong-Kong et au Japon, les taux de prévalence pour cette période variaient de 1,3 à 3,6 alors qu'en Chine, Turquie ou Inde, la fourchette allait de 1,6 à 4,4 pour 1000. Cependant, les dénominateurs utilisés variaient selon les études, de même que la définition de la population d'étude, rendant les comparaisons difficiles.

**Tableau I. Taux de prévalence de la paralysie cérébrale d'après les études épidémiologiques les plus récentes.**

Référence	Lieu	Population incluse	Années de naissance	Dénominateurs	Taux de Prévalence (IC 95%)
SCPE, 2002 <sup>13</sup>	13 registres en Europe	4 ans ou plus	1976-1990	Nombre de naissances vivantes	2.1 (2.0-2.1)
ACPR, 2009 <sup>28</sup>	3 registres en Australie	5 ans	1993-2003	Nombre de naissances vivantes	2.0 (1.9-2.1)
Robertson, 1998 <sup>15</sup>	Alberta, Canada	8 ans	1985-1988	Nombre d'enfants âgés de 8 ans	2.6 (2.3-2.9)
Smith, 2008 <sup>24</sup>	Colombie	3 ans ou plus	1991-1995	Nombre de naissances vivantes	2.7 (2.4-2.9)
Yeargin-Allsop et coll., 2008 <sup>14</sup>	Britannique, Canada	8 ans	1994	Nombres d'enfants âgés de 8 ans résidant dans les sites étudiés	3.6 (3.3-4.0)
Liu et coll., 1999 <sup>19</sup>	3 sites aux Etats-Unis	< 7 ans	1990-1997	Nombre d'enfants de moins de 7 ans résidant dans les villes étudiées	1.6 (1.5-1.7)
Serdaroglu et coll., 2006 <sup>20</sup>	7 villes dans le Jiansu en Chine	2 à 16 ans	1980-1994	Nombre d'enfants âgés de 2 à 16 ans vivant dans les régions étudiées	4.4 (3.6-5.7)
Yam et coll., 2006 <sup>21</sup>	Turquie	6 à 12 ans	1991-1997	Nombre d'enfants scolarisés en 2003/2004	1.3 (1.2-1.4)
Suzuki et coll., 2009 <sup>29</sup>	Hong Kong	6 ans	1977-2000	Nombre de naissances vivantes	1.6 (1.5-1.8)
Banerjee et coll., 2009 <sup>23</sup>	Japon	< 19 ans	1984-2003	Echantillon de 16979 enfants âgés de moins de 19 ans	2.8 (2.1-3.7)

## 1.5 La nécessité de données multicentriques

Même si la PC constitue le handicap moteur le plus fréquent, le nombre de cas recueillis chaque année peut être faible pour un registre donné. Par exemple, en Isère, environ 25 enfants avec PC ont été enregistrés par an pour les générations 1997-2001<sup>30</sup>. Pour pouvoir analyser avec précision et par sous groupe de PC les tendances dans le temps, les données d'un seul registre sont souvent trop peu nombreuses. Citons par exemple les cas post-néonataux qui constituent 7% des causes de PC, et concernent donc environ 2 enfants par an en Isère. De la même manière, pour une génération donnée, environ 2 enfants présentent une forme dyskinétique, 7 sont nés très prématurément et 3 sont issus d'une grossesse multiple. Une des principales motivations pour créer un réseau de registres d'enfants avec PC était la constitution d'une base de données commune permettant une analyse robuste pour des sous groupes d'enfants avec PC. En 1999, le réseau de registres européens *SCPE (Surveillance of Cerebral Palsy in Europe)* réunissant 14 registres de 8 pays a été établi<sup>31</sup>. Il est le fruit d'un travail collaboratif et multidisciplinaire depuis 10 ans maintenant. Aujourd'hui, il compte 24 registres, dont 16 actifs en 2011/2012. Nous allons le présenter plus en détail dans le chapitre suivant. De la même manière, les sept registres australiens cités précédemment (paragraphe 1.3) ont développé une base de données commune en 2009 (*Australian Cerebral Palsy Register*)<sup>28</sup>. On peut aussi mettre en parallèle ces réseaux à celui plus ancien regroupant les registres de malformations congénitales en Europe (*EUROCAT*)<sup>32</sup>.

## 1.6 Les objectifs du réseau européen de paralysie cérébrale

Quatre principaux objectifs sont à relever : l'harmonisation des données, la création d'une base de données commune, le renforcement de la collaboration européenne, et la promotion ultérieure d'autres enregistrements. Nous allons les détailler ci-dessous.

L'harmonisation préalable des données était la condition préalable à la possibilité de comparer les données entre les registres. Elle nécessite la standardisation des définitions et des classifications utilisées. Dans cet objectif, les partenaires ont développé différents outils, notamment :

- un arbre de décision d'inclusion des enfants avec PC<sup>4</sup>,
- un arbre de classification en sous-type de PC<sup>4</sup>,
- un CD-Rom de formation à la classification de la PC<sup>33</sup>.

La création d'une base de données commune a été possible une fois les données harmonisées par les différents registres. La raison de regrouper les données était de pouvoir fournir des estimations plus précises des tendances dans le temps, notamment concernant l'analyse des tendances dans des sous-groupes d'enfants : tendances par groupe de sévérité, par groupe de poids de naissance, chez les naissances multiples, par type de PC. Notamment, une des interrogations majeures des obstétriciens à la fin du 20ème siècle était de savoir si l'augmentation des naissances prématurées associée à l'amélioration de la survie d'enfants de plus en plus prématurés n'entraînait

pas parallèlement une augmentation du taux de PC. En effet, les enfants nés très prématurés (avant 32 semaines d'aménorrhée) ou de très petit poids de naissance (<1500g), ont un risque de développer une PC de 20 à 80 fois supérieur à celui des enfants nés à terme (>36 SA) ou de plus de 2500g<sup>4</sup>. Plusieurs études réalisées à la fin des années 1990 s'accordaient sur la baisse de la mortalité néonatale dans les années 80-90, mais apportaient des résultats contradictoires quant à l'augmentation de la prévalence de la PC chez les enfants prématurés survivants à plus de un mois. En effet, dans le nord-est de l'Angleterre, *Colver et coll.* observaient, lors d'une étude en population, une augmentation de la prévalence de la PC pour les enfants nés <2500g entre 1964 et 1993<sup>34</sup>. En Australie, *Doyle et coll.* montraient que l'augmentation de survie parmi les enfants prématurés nés dans une maternité à Melbourne n'était pas associée à une augmentation du taux de PC<sup>35</sup>. Dans une maternité de Liverpool, *Cooke et coll.* concluaient que la diminution de mortalité était associée à une diminution de la prévalence de la PC chez les survivants<sup>36</sup>. De même, *Meberg et coll.* avaient mis en évidence une diminution du taux de PC chez les enfants prématurés nés entre 1970 et 1989<sup>37</sup>. Ces résultats contradictoires étaient en partie dus au manque de précision lié à des effectifs limités dans chacune des études. L'étude réalisée par *Platt et coll.* utilisant les données du réseau SCPE a permis de confirmer une tendance décroissante de la prévalence de la PC parmi les enfants de très petit poids de naissance (<1500g) nés entre 1980 et 1996 en Europe.

Aussi, la création d'un réseau européen avait pour objectif de renforcer la collaboration européenne et internationale de professionnels dans le cadre de la recherche sur la PC. Grâce au réseau SCPE, le projet *SPARCLE (Study of Participation of children with cerebral palsy in Europe)* a vu le jour<sup>38</sup>. Il avait pour objectif principal d'étudier dans quelle mesure l'environnement physique, social et attitudinal influençait la qualité de vie et la participation aux activités de la vie quotidienne d'enfants présentant une PC. Les enfants ont été recrutés à partir de huit registres de PC du réseau SCPE. Le réseau SCPE a également participé aux projets *EURO-PERISTAT* pendant la période 2005-2008. Ces projets étaient centrés sur les indicateurs périnataux en population<sup>39</sup>. Récemment, une étude concernant les enfants avec PC et anomalie congénitale a été menée dans trois régions où existaient à la fois un registre d'enfants avec PC appartenant au réseau SCPE et un registre d'enfants avec anomalie congénitale<sup>40</sup>.

Enfin, le dernier objectif était de promouvoir, via le réseau, la mise en place d'un enregistrement type registre pour les enfants ayant d'autres déficiences neuro-développementales en Europe, comme la déficience intellectuelle.

Aujourd'hui, 24 registres issus de 15 pays participent au réseau SCPE (Tableau II, p.13). Certains ont fourni des données très récemment, tandis que d'autres ont fourni des données à la création du réseau seulement. La base contient actuellement plus de 14000 cas d'enfants avec PC. Chaque registre a ses particularités : les sources utilisées, le nombre de variables recueillies, le mode de recherche des cas (actif ou passif) (Tableau III p.14), ou encore le type de professionnels impliqués.

La description du réseau SCPE a fait l'objet d'une publication dans le Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire, présentée p.15-18.

**Tableau II. Nombre d'enfants inclus et population couverte par les registres du réseau SCPE**

Registre	Génération	Génération incluse	Nombre total d'enfants avec PC	Population annuelle moyenne couverte
Grenoble, France	C01	1980-2001	631	14 500
Toulouse, France	C02	1976-2002	602	15 000
Edimbourg, Royaume-Uni	C03	1984-1990	814	65 000
Cork, Irlande	C04	1976-1998	422	8 800
Belfast, Royaume-Uni	C05	1981-2002	1409	25 000
Göteborg, Suède	C06	1976-2002	1259	21 000
Dublin, Irlande	C07	1976-2002	1252	22 000
Newcastle, Royaume-Uni	C08	1976-2002	1274	18 000 jusque 1990 et 30 000 depuis 1991
Oxford, Royaume-Uni	C09	1984-2002	1554	27 000
Tübingen, Allemagne*	C10	1975-1986	244	18 000
Liverpool, Royaume-Uni	C11	1976-1989	1011	18 000
Copenhague, Danemark	C12	1976-2000	2068	30 000 pour tout le pays
Rome, Italie	C13	1977-1998	208	2 500
Arnhem, Pays-Bas*	C14	1977-1988	127	ND
Tønsberg, Norvège	C15	1991-2002	574	15 000 jusque 1996 et 62 000 depuis 1997
Bologne, Italie	C16	1990-1996	80	6 200
Galway, Irlande	C17	1990-1998	114	7 400
Madrid, Espagne	C18	1991-1999	103	5 400
Lisbonne, Portugal	C21	1996-1997 2001-2002	486	ND pour 1996-1997 et 110 000 depuis 2001
Riga, Lettonie	C22	2000-2002	32	6 600
Pecs, Hongrie	C23	1999-2002	89	9 000
Chypre	C24	1999-2001	29	ND
Islande	C25	1990-2002	146	5 000
Innsbruck, Autriche	C26	1990-2002	151	6 600

\* C10 et C14 étaient des études en population

ND=Non disponible

**Tableau III. Méthodes de recueil des données en fonction des registres**

<b>Registre</b>	<b>Sources médicales</b>	<b>Autres sources</b>	<b>Façon de recueillir les cas</b>
<b>C01</b>	Services de réadaptation, de pédiatrie et de néonatalogie	Maison de l'Autonomie	Recherche active des cas dans les différentes sources
<b>C02</b>	Identification des cas via le PMSI du CHU	Maison de l'Autonomie	Recherche active des cas dans les différentes sources par un médecin
<b>C05</b>	Néonatalogues, pédiatres libéraux ou dans les hôpitaux, kinésithérapeutes, chirurgiens orthopédiques, certificats de décès	Parents	Recherche active : envoi mensuel de fiches de notification adressées à environ 100 professionnels. Des visites sont aussi réalisées dans les hôpitaux et chez les pédiatres libéraux ou les kinésithérapeutes.
<b>C06</b>	Oui	Non	Recherche active
<b>C07</b>	Services de pédiatrie ou de rééducation pédiatrique (contact avec les pédiatres)	Non	Pas de réponse
<b>C08</b>	Pédiatres et kinésithérapeutes	Non	Recherche passive
<b>C12</b>	Le registre hospitalier national de diagnostic qui inclut tous les enfants avec PC hospitalisés ou vus en consultation externe (hypothèse : < 1% des enfants sont diagnostiqués en dehors d'un hôpital gouvernemental)	Non	Recherche passive: réception tous les 2 ans de la liste des enfants avec PC et leur identifiant personnel. Les dossiers médicaux sont alors demandés aux hôpitaux. Des neuro-pédiatres examinent les dossiers et incluent les enfants s'ils remplissent les critères d'inclusion (environ 50% ne remplissent pas les critères)
<b>C13</b>	Services publics et privés de neurologie et réadaptation	Rarement: services sociaux, écoles publiques	Recherche à la fois active et passive
<b>C15</b>	Tous les services de rééducation et de pédiatrie en Norvège	Non	Recherche à la fois active et passive
<b>C19</b>	Cliniques spécialisées, ensemble des 22 cliniques de pédiatrie de Slovénie	Non	Pour la mise en place du registre, recherche active. Par la suite, la recherche sera passive
<b>C21</b>	Services et consultations de neuro-pédiatrie, centres de paralysie cérébrale, centres de rééducation, services de soins primaires	Programmes d'intervention précoces, écoles publiques avec ressources spéciales	Recherche à la fois active et passive : notification individuelle mensuelle à tous les pédiatres, neuro-pédiatres et spécialistes en rééducation
<b>C22</b>	Base de données néonatales, consultations de neurologie ou rééducation, service de soins primaires	Service social, écoles spécialisées ou écoles publiques avec ressources spéciales	Recherche active
<b>C23</b>	Base de données néonatales, consultations de neurologie, service de soins primaires	Service social et écoles	Recherche à la fois active et passive
<b>C25</b>	Notification par les pédiatres du CHU ou libéraux.	Non	Recherche passive. Le centre de développement procure des services d'intervention précoces dans le pays, donc tous les enfants avec PC ou autres anomalies congénitale de développement y sont adressés
<b>C26</b>	Consultations neurologiques, services de soins primaires	Non	Recherche active et passive- notification volontaire + recherche active dans la clinique neurologique ou services de soins primaires

# La surveillance de la paralysie cérébrale en Europe : le réseau SCPE

Elodie Sellier (ESellier@chu-grenoble.fr)<sup>1</sup>, Javier de la Cruz<sup>2</sup>, Christine Cans<sup>1</sup>

1/ TIMC/Themas-RHEOP, CHU de Grenoble, France 2/ CIBERESP, Unité d'épidémiologie clinique, Hôpital universitaire du 12 Octobre, Madrid, Espagne

## Résumé / Abstract

La paralysie cérébrale (PC) est le plus fréquent des handicaps moteurs sévères chez l'enfant, avec une prévalence d'environ 2 pour 1 000 naissances vivantes. En 1998, 14 registres d'enfants avec PC répartis dans huit pays européens ont créé un réseau dénommé « Surveillance of Cerebral Palsy in Europe » (SCPE).

Les objectifs étaient en premier lieu de s'accorder sur la définition employée de la PC, sur les critères d'inclusion et d'exclusion et sur l'âge d'enregistrement des cas. Un algorithme de décision et un arbre de classification ont été adoptés. Après ce travail d'harmonisation, les registres ont mis en commun leurs données. Actuellement, la base contient 11 300 cas d'enfants avec PC, nés entre 1976 et 1998 dans les régions couvertes par les registres. Un des apports majeurs de cette base est la possibilité de surveiller les tendances de la PC dans le temps au sein de sous-groupes d'enfants, ce qui était impossible à l'échelle d'un registre ne disposant souvent que d'un faible nombre de cas par sous-groupe. Ce réseau permet en outre d'initier des travaux de recherche sur des aspects cliniques de la PC.

## Surveillance of Cerebral Palsy in Europe: the SCPE Network

Cerebral palsy (CP) is the most common cause of significant motor impairment in children. Approximately 2 children in every 1,000 born alive suffer from CP. In 1998, 14 registers from eight European countries established a network of population-based cerebral palsy registers called "Surveillance of Cerebral Palsy in Europe" (SCPE).

The objectives of the network were numerous. First, registers had to agree on case definition, inclusion and exclusion criteria and age of registration. A decision tree and a classification tree were developed. After data standardization, registers pooled their data. The database contains currently 11,300 cases of children with CP, born between 1976 and 1998 in areas covered by the registers.

One of the main benefits of this common database was to monitor trends in birthweight or gestational age specific rates. This was not possible at a register level due to low numbers of cases in these subgroups. Another major issue of the network was to provide a framework for the development of collaborative research on clinical features of CP.

## Mots clés / Key words

Registres, paralysie cérébrale, collaboration européenne, surveillance / Registers, cerebral palsy, European collaboration, monitoring

## Introduction

La paralysie cérébrale (PC) est un handicap moteur résultant de lésions cérébrales non progressives et définitives survenues sur un cerveau en développement. Elle touche environ 2 enfants pour 1 000 naissances vivantes, constituant ainsi le handicap sévère le plus fréquent après les déficiences intellectuelles sévères. La déficience motrice s'accompagne souvent d'épilepsie (20 à 46%) ou d'autres déficiences : déficit intellectuel sévère (30%), déficit visuel sévère (2 à 19%) ou déficit auditif sévère (2 à 6%). Les lésions étant définitives, l'état de santé de l'enfant puis de l'adulte nécessite une prise en charge multidisciplinaire tout au long de la vie, d'autant plus lourde que les déficiences sont sévères. La participation, définie au sens de la Classification internationale du fonctionnement, du handicap et de la santé (CIF) comme le fait de prendre part à une situation de vie réelle, est d'autant plus restreinte que l'environnement ne fournit pas les adaptations nécessaires.

Les registres de PC permettent de surveiller cette pathologie à travers le temps, constituant une aide à la planification des structures sanitaires ou médico-sociales nécessaires à la prise en charge de ces enfants. Cette surveillance permet également d'évaluer les effets des progrès médico-techniques obstétricaux et néonataux en observant leur impact sur l'évolution de la prévalence de la maladie.

Les objectifs de cet article sont de présenter le réseau européen de registres de PC, appelé SCPE

(*Surveillance of Cerebral Palsy in Europe*), d'en expliquer le fonctionnement et d'illustrer sa contribution scientifique à travers trois exemples d'études basées sur des données collectées et harmonisées [1-3].

## Présentation du réseau SCPE

En Europe, avant 1998, les 14 registres de PC existant dans huit pays européens utilisaient des critères diagnostiques variables pour les différents sous-types de PC et des définitions différentes pour la sévérité des déficiences associées. Le réseau SCPE est né de la volonté des équipes de ces registres de comparer leurs données. Les registres ont d'abord harmonisé leurs critères d'inclusion et d'exclusion des cas [4]. Puis ils ont créé une base commune et homogène de données d'enfants avec PC afin d'étudier plus précisément les tendances et de travailler sur des sous-groupes d'enfants. En effet, au sein d'un seul registre, les effectifs étant parfois petits, il était difficile d'en étudier les tendances, notamment dans les différents sous-groupes (exemples : enfants très ou modérément prématurés, enfants de très faible poids de naissance ou enfants issus de naissances multiples). Enfin, une base de données commune permettait de renforcer la collaboration européenne et internationale de professionnels dans le cadre de la recherche sur la PC.

## Fonctionnement du réseau

Aujourd'hui, 19 centres issus de 11 pays participent au réseau SCPE (tableau 1, figure 1) qui couvre plus

de 300 000 naissances par année (environ 10% des naissances de ces pays). La France y est représentée par ses deux registres français des handicaps de l'enfant, l'un couvrant l'Isère, la Savoie et la Haute-Savoie (RHEOP) et l'autre la Haute-Garonne (RHE31).

Le recueil des données se fait différemment en fonction des registres et des variations dans les systèmes de santé. Dans certains registres, ce sont les médecins prenant en charge les enfants qui les enregistrent directement. Ailleurs, des médecins ou autres professionnels de compétences diverses extraient les données à partir de dossiers médicaux dans différentes sources ; par exemple, en France, à partir des dossiers des Maisons départementales des personnes handicapées ou des services hospitaliers de pédiatrie.

## Standardisation et harmonisation des données

Dans un premier temps, les partenaires du réseau se sont attachés à définir les critères d'inclusion d'un enfant atteint de PC. C'est ainsi qu'a été proposée dès 2000 une définition de la PC, à savoir « un ensemble de troubles du mouvement et/ou de la posture et de la fonction motrice, ces troubles étant permanents mais pouvant avoir une expression changeante dans le temps et étant dus à un désordre, une lésion ou une anomalie non progressive d'un cerveau en développement ou immature ». Sont ainsi exclues toutes les pathologies progres-

**Tableau 1** Nombre d'enfants inclus et population couverte par les registres du réseau SCPE / **Table 1** Number of children with cerebral palsy and covered population in SCPE registers

Registre		Généralions incluses	Nombre total d'enfants	Population annuelle moyenne couverte
Grenoble, France	C01	1980-1998	569	14 000
Toulouse, France	C02	1976-1998	511	11 000
Edimbourg, Royaume-Uni	C03	1984-1990	814	65 000
Cork, Irlande	C04	1976-1998	394	8 800
Belfast, Royaume-Uni	C05	1981-1998	1 206	23 000
Göteborg, Suède	C06	1976-1998	1 033	21 000
Dublin, Irlande	C07	1976-1998	1 056	22 000
Newcastle, Royaume-Uni	C08	1976-1998	1 012	18 000
Oxford, Royaume-Uni	C09	1984-1998	1 348	27 000
Tübingen, Allemagne	C10	1976-1989	220	18 000
Liverpool, Royaume-Uni	C11	1976-1989	1 011	18 000
Copenhague, Danemark	C12	1976-1998	1 616	31 000
Rome, Italie	C13	1977-1998	208	2 500
Amhem, Pays-Bas	C14	1977-1988	127	ND
Tønsberg, Norvège	C15	1991-1998	227	15 000
Bologne, Italie	C16	1990-1996	80	6 200
Galway, Irlande	C17	1990-1998	114	7 400
Madrid, Espagne	C18	1991-1998	90	5 400
Lisbonne, Portugal	C21	1996-1997	118	ND

ND : non disponible

**Figure 1** Les différents registres de paralysie cérébrale en Europe en 2009 / **Figure 1** The various cerebral palsy registers in Europe in 2009



En gris, les zones couvertes par les différents registres.

sives entraînant une perte des acquisitions motrices dans les premières années de la vie, ainsi que les atteintes de la moelle épinière. En France, cette définition nous a amené à préférer le terme PC à la terminologie employée jusqu'alors, IMC (infirmes moteurs cérébraux) et IMOC (infirmes moteurs d'origine cérébrale). Une classification simple des différents types de PC a aussi été adoptée par les partenaires. Pour promouvoir cette classification standardisée, le réseau

SCPE a conçu un arbre de classification ainsi qu'un manuel de référence disponible sous la forme d'un CD-Rom traduit actuellement en 12 langues. Il contient tous les éléments nécessaires à l'inclusion des enfants ainsi qu'un espace d'entraînement à la classification à l'aide de séquences vidéo. Ces outils standardisés permettent d'harmoniser le plus possible le recueil entre les registres [5,6]. Le réseau SCPE a également défini comme âge optimal d'enregistrement des cas celui de 5 ans.

Attendre l'âge de 5 ans permet d'éviter les faux positifs, comme les enfants présentant des anomalies transitoires au cours de leur développement, ou encore les affections progressives.

### Base de données commune

Aujourd'hui, la base contient 11 300 enfants, nés entre 1976 et 1998. Les cas sont décrits avec un total de 54 variables. Les dénominateurs fournis sont nombreux, incluant toutes les naissances domiciliées dans chaque région couverte par l'un des registres, mais également les naissances réparties par catégories (exemples : catégories d'âge gestationnel, de poids de naissance). Les données anonymisées sont transmises par les registres via le site internet du réseau ([http://www.rheop.ujf-grenoble.fr/scpe2/site\\_scpe](http://www.rheop.ujf-grenoble.fr/scpe2/site_scpe)). Des procédures automatiques permettent de détecter d'éventuelles erreurs dès la soumission qui doivent être corrigées avant la validation des données.

### Financement

Le fonctionnement du réseau SCPE n'a été possible que grâce au financement de la Commission européenne dans le cadre de programmes concurrentiels de recherche (BioMed4, FP5) et de santé publique (DG Sanco). Le projet en cours est financé jusqu'en 2012 dans le second programme d'action communautaire dans le domaine de la santé. Chaque registre a en outre un financement qui lui est propre, celui-ci pouvant provenir soit de l'université de tutelle, soit de l'État, soit de collectivités locales ou encore d'associations ou organismes non gouvernementaux.

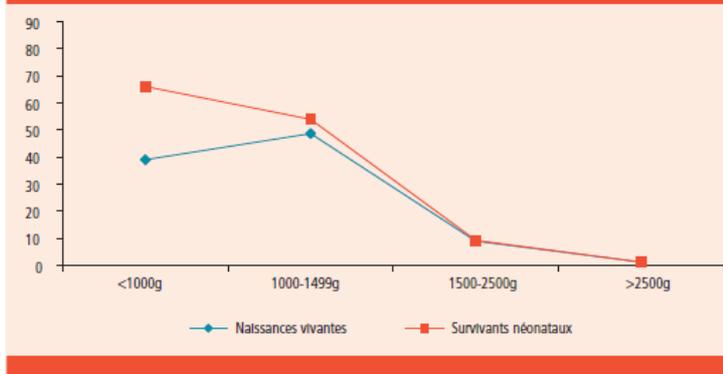
### Contributions à l'épidémiologie de la paralysie cérébrale : exemples

Outre les différents outils qui constituent en eux-mêmes les résultats du travail collaboratif du réseau, la base SCPE a permis l'analyse de la prévalence de la PC pour différentes catégories de poids de naissance (figure 2) et d'âge gestationnel (figure 3) [7]. La prévalence est d'environ 2 pour 1 000 naissances vivantes, d'autant plus élevée que l'âge gestationnel décroît. Chez les enfants nés à terme, la prévalence est de 1 pour 1 000 naissances vivantes. Elle est 6 à 10 fois supérieure pour les enfants nés modérément prématurés (32-36 semaines d'aménorrhée) et 60 fois supérieure pour les enfants nés très prématurés (<32 semaines d'aménorrhée). Le taux de prévalence pour 1 000 naissances vivantes chez les enfants nés entre 1 000 et 1 499g est supérieur au taux chez les enfants de moins de 1 000g. Ceci est dû au nombre plus important d'enfants qui ne vivent pas dans le groupe <1 000g et qui ne développent donc pas de PC, bien mis en évidence par la disparition de cette différence pour les taux calculés sur les survivants néonataux.

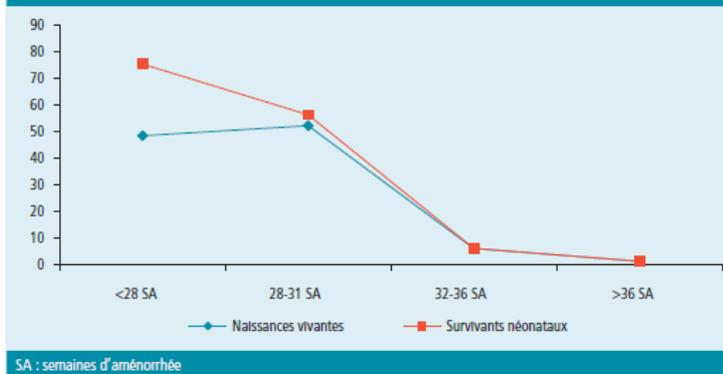
### Naissances multiples et PC [1]

Les jumeaux ou triplés ont un risque accru de PC et de mortalité périnatale, en relation avec un âge gestationnel diminué. Ces deux dernières décennies ont été marquées par une augmentation significa-

**Figure 2** Taux de prévalence de la paralysie cérébrale pour 1 000 naissances vivantes et 1 000 survivants néonataux selon le poids de naissance. Données SCPE 1990-1998. | **Figure 2.** Prevalence rates of cerebral palsy per 1,000 live births, and 1,000 neonatal survivors according to birth weight. 1990-1998 SCPE data



**Figure 3** Taux de prévalence de la paralysie cérébrale pour 1 000 naissances et 1 000 survivants néonataux selon l'âge gestationnel. Données SCPE 1990-1998. | **Figure 3.** Prevalence rates of cerebral palsy per 1,000 live births, and 1,000 neonatal survivors according to gestational age. 1990-1998 SCPE data



SA : semaines d'aménorrhée

tive du nombre de naissances multiples, de 2% en 1980 à 3% à la fin des années 1990. Les données de la base SCPE ont été analysées pour les enfants nés entre 1976 et 1990. Sur les 5 590 enfants inclus, 437 étaient issus d'une naissance multiple. La proportion de naissances multiples parmi les enfants atteints de PC a augmenté de 4,6% en 1976 à 10% en 1990. Le taux de prévalence de PC chez les enfants issus d'une grossesse multiple était quatre fois plus important que chez les enfants issus d'une grossesse unique (7,8 vs. 1,8 pour 1 000 naissances vivantes). La différence n'était plus significative après ajustement sur l'âge gestationnel. L'augmentation du risque pour les naissances multiples était donc essentiellement expliquée par la prématurité.

### Capacité à la marche chez les enfants atteints de PC [2]

Les données de la base SCPE ont été analysées pour les enfants nés entre 1976 et 1996. La capacité à la marche à l'âge de 5 ans était codée en 3 catégories : marche seul, marche avec aide, incapable de marcher. La proportion d'enfants incapables de marcher était de 28%. Elle est restée stable sur toute la période, malgré les progrès dans les soins néonataux. Le taux de prévalence d'enfants avec PC et

incapables de marcher était d'environ 0,6 pour 1 000 naissances vivantes, avec une tendance à la décroissance sur les trois dernières années. La capacité à la marche était fortement corrélée au type de PC : dans le groupe unilatéral spastique, seuls 3% ne marchaient pas contre 10% dans le groupe ataxique, 43% dans le groupe bilatéral spastique et 59% dans le groupe dyskinétique.

### Évolution du taux de prévalence de la PC chez les enfants de très petit poids de naissance [3]

Pour les enfants nés entre 1980 et 1996, 1 575 enfants avec un poids de naissance <1 500g étaient enregistrés dans la base SCPE ; 414 (26%) avaient un poids <1 000g. Sur la période, le taux de prévalence de la PC a chuté de 60,6 [IC 99% : 37,8-91,4] à 39,5 [28,6-53,0] pour 1 000 naissances vivantes ( $p<0,001$ ). Parallèlement, le taux de mortalité néonatale parmi les enfants <1 000g diminuait de 50% à 35% ( $p<0,001$ ) et celui des enfants entre 1 000 et 1 499g de 20% à 5% ( $p<0,001$ ). Pour prendre en compte l'évolution du taux de mortalité sur la période, le taux de prévalence de la PC a été calculé en utilisant les survivants néonataux, dans les registres ayant ces dénominateurs. Il était

alors de 90,4 [55,3-136,4] en 1980 et de 44,1 [27,7-66,1] pour 1 000 survivants en 1996. Ces résultats étaient encourageants puisque la décroissance de la mortalité néonatale chez les enfants <1 500g ne s'était pas accompagnée d'une augmentation de la prévalence de la PC.

## Discussion

Le réseau SCPE est le fruit d'un long travail de collaboration entre les registres européens. La base commune a été créée en 1998 et à cette date chaque centre a fourni les données (cas et dénominateurs) pour les générations 1976-1990. Puis régulièrement jusqu'à ce jour, les centres ont dû fournir les données concernant les générations suivantes. En 2009, la base incluait les générations 1976-1998. Les générations concernées par les différentes études sont différentes car les travaux ont été effectués à des dates différentes. En outre, pour les générations 1976-1979, seuls quatre centres ont pu fournir les dénominateurs par poids de naissance et deux centres les dénominateurs par âge gestationnel. Par conséquent, pour les études de prévalence par groupe de poids de naissance ou d'âge gestationnel, tous les travaux incluent les enfants nés après 1979.

Une des principales contraintes méthodologiques du réseau est le délai nécessaire pour obtenir les informations d'une génération donnée, qui est d'une dizaine d'années actuellement. En effet, l'âge optimal d'enregistrement des cas est de 5 ans ; et il faut ajouter à cela le temps nécessaire à la consolidation des données au niveau de chaque registre puis à la remontée de ces données vers la base de données commune. Ceci représente un inconvénient quant au rendu des résultats pour les cliniciens ou les structures sanitaires. Cependant, le réseau souhaite pouvoir réduire prochainement ce délai.

Un contrôle de la qualité des données est assuré au moment de la soumission des données à la base commune. Les démarches visant à l'exhaustivité sont laissées à l'appréciation de chaque centre. Par ailleurs, certains pays ne sont pas en mesure de fournir tous les dénominateurs demandés, c'est le cas notamment de la France ou du Royaume-Uni où le nombre de naissances par âge gestationnel n'est pas disponible.

En plus de fournir des données épidémiologiques, le réseau SCPE est à l'initiative de travaux de recherches plus cliniques, comme ceux portant sur la qualité de vie (Projet SPARCLE : *Study of Participation of Children with Cerebral Palsy Living in Europe*, voir article page 194 dans ce même numéro) et ceux visant à élaborer des recommandations pour l'imagerie cérébrale ou à évaluer la prévention des luxations de hanche chez ces enfants.

Ce réseau fonctionne parce que les registres fonctionnent ; or la pérennité de ces derniers peut être menacée par des difficultés de financement ou de recrutement. Une certaine politique des registres existe en France, de par l'existence du Comité national des registres. Il serait souhaitable qu'une réflexion s'engage, visant à définir une politique de développement et de maintien des registres à un niveau européen.

#### Remerciements

Le réseau SCPE est financé par la Commission européenne (BIOMED2-Contrat N°BMH4-983701 ; FP5-Contrat N°QLG5-CT-2001-30133 ; DG SANCO Contrat n°20033131).

Liste des centres SCPE participants: C Cans, S Rey (RHEOP, Grenoble, FR), C Arnaud (Inserm CJE, Toulouse, FR), J Chalmers (ISDSHS, Edinburgh, UK), V McManus, A Lyons (Lavanagh Centre, Cork, IE), J Parkes, H Dolk (Belfast, UK), P Úvebrant, K Himmelmann (Göteborg University, Göteborg, SW), O Hensey, V Dowding (Central Remedial Clinic, Dublin, IE), A Colver (University of Newcastle, Newcastle, UK), J Kurinczuk, G Surman (NPEU, Oxford, UK), I Krägeloh-Mann, V Horber (Tübingen University, Tübingen, DE), MJ Platt (University of Liverpool, Liverpool, UK), P Uldall, S Holst-Ravn (NIPH,

Copenhagen, DK), MG Torrioli, S Matricardi (Lazio Cerebral Palsy Register, Rome, IT), G Andersen, A Meberg (CPRN, Tonsberg, NO), M Bottos (Bologna, IT), G Gaffney (Galway, IE), J De la Cruz, C Pallas (DIMAS-SAMID, Madrid, SP), M Andrada (Lisbonne, PT).

#### Références

- [1] Topp M, Huusom LD, Langhoff-Roos J, Delhumeau C, Hutton JL, Dolk H. Multiple birth and cerebral palsy in Europe: a multicenter study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2004; 83(6):548-53.
- [2] Beckung E, Hagberg G, Uldall P, Cans C. Probability of walking in children with cerebral palsy in Europe. *Pediatrics.* 2008;121(1):187-92.
- [3] Platt MJ, Cans C, Johnson A, Surman G, Topp M, Torrioli MG, et al. Trends in cerebral palsy among infants of

very low birthweight (<1,500 g) or born prematurely (<32 weeks) in 16 European centres: a database study. *Lancet.* 2007;369(9555):43-50.

[4] Surveillance of cerebral palsy in Europe: a collaboration of cerebral palsy surveys and registers. Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE). *Dev Med Child Neurol.* 2000; 42(12):816-24.

[5] Cans C, Dolk H, Platt MJ, Colver A, Prasauskiene A, Krägeloh-Mann I. Recommendations from the SCPE collaborative group for defining and classifying cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol Suppl.* 2007;109:35-8.

[6] Platt MJ, Krägeloh-Mann I, Cans C. Surveillance of cerebral palsy in Europe: reference and training manual. *Med Educ.* 2009;43(5):495-6.

[7] Cans C, De-la-Cruz J, Mermet M. Epidemiology of cerebral palsy. *Paediatr Child Health.* 2008;18(9):393-8.

## 1.7 Les objectifs de la thèse

Il s'agit du travail personnel qui a pu être effectué lors de cette thèse. Dix ans après la création du réseau, il apparaissait utile de faire le point sur i) la qualité des données de ce réseau, en développant de nouveaux outils pour l'amélioration de cette qualité des données ; et ii) sur la reproductibilité de la classification de la PC parmi les professionnels sur réseau. En effet, il est important de s'assurer que les professionnels des différents registres comprennent et utilisent les outils de classification de manière fiable.

Un troisième objectif était de travailler sur la méthode d'analyse des données de cette base commune, compte-tenu des complexités inhérentes à cette base multicentrique avec des registres fournissant des données pour des périodes différentes, et avec des informations sur les dénominateurs très variables. Ce troisième objectif s'est articulé autour de deux principales analyses : la tendance du taux de prévalence de la PC parmi les enfants de poids de naissance  $>2499\text{g}$  et la tendance du taux de prévalence de la PC associée à l'épilepsie.

## 2 Qualité des données

Nous allons faire le point, après une courte introduction (2.1), sur la qualité des données de la base de données commune (2.2), et présenter un travail original sur l'évaluation de la reproductibilité de la classification du « diagnostic », sous-type neurologique et fonction motrice d'enfants avec PC (2.3).

### 2.1 Contexte

Afin de réaliser de bonnes études épidémiologiques, les données doivent être de qualité. On doit s'assurer qu'elles soient justes, cohérentes et exhaustives. Déjà en 1991, *Solomon et coll.* énonçaient des critères gages de qualité dans l'implémentation et l'évaluation de la qualité d'un registre <sup>41</sup>. Plus récemment, *Arts et coll.* ont proposé, suite à une revue de la littérature sur la qualité des données des registres et d'une petite étude de cas réalisée sur les données du registre *National Intensive Care Evaluation (NICE)*, les grandes étapes nécessaires pour s'assurer de la qualité des données dans les registres médicaux <sup>42</sup>. Ils différencient la prévention des erreurs lors de la mise en place et durant la vie d'un registre, la détection d'erreurs lors du recueil de données et les actions pour l'amélioration de la qualité des données. Le réseau *EUROCAT (European Surveillance of Congenital Anomalies)* qui est le premier réseau de surveillance européen créé en 1979, a développé des indicateurs qualités pour sa base de données en 2005 <sup>43</sup> : ces indicateurs sont donnés pour chaque registre fournissant des données et concernent l'exhaustivité, la précision des diagnostics, l'exhaustivité des données recueillies pour chaque enfant, la ponctualité de la transmission des données et la disponibilité des dénominateurs. Dans le domaine des registres du cancer, *Parkin et Bray* ont réalisé une revue sur l'évaluation de la qualité des données qu'ils ont publié en deux parties <sup>44, 45</sup>. La première partie traite de quatre dimensions de la qualité des données, que sont la comparabilité, l'exhaustivité, la validité et la rapidité d'obtention des cas. La comparabilité est le fait d'utiliser des définitions ou classifications correspondant aux recommandations internationales. La validité ou l'exactitude sont déterminées par la proportion de cas enregistrés comme ayant une caractéristique donnée et ayant réellement cette caractéristique. La deuxième partie décrit les principes et méthodes de l'évaluation de l'exhaustivité des cas de cancers. Les auteurs différencient les méthodes qualitatives ou semi-quantitatives (méthodes historiques, ratios mortalité/taux d'incidence, nombre de sources de notification par cas, vérification histologique des diagnostics) des méthodes quantitatives (identification indépendante des cas, méthodes de capture-recapture, méthode des certificats de décès). Ces dernières permettent d'obtenir une estimation chiffrée de l'exhaustivité. Certains critères qualités sont spécifiques aux registres du cancer et ne peuvent pas s'appliquer aux registres de PC, tels que les ratios mortalité/taux d'incidence, la vérification histologique ou la méthode de certificats de décès. Cependant, les autres méthodes utilisées sont

transposables dans les registres de PC. Enfin, dans le domaine des données extraites à partir des dossiers médicaux pour le renseignement des résumés standardisés de sortie, *Lorenzoni et coll.* ont montré l'efficacité d'un programme d'entraînement et d'éducation sur la qualité des données <sup>46</sup>. Comme nous l'avons vu dans le chapitre précédent, le réseau SCPE inclut des registres ou études en population dans différents pays présentant différents systèmes de santé, différentes politiques de santé publique autour des registres. Une majorité des registres du réseau existaient avant la création de SCPE, et avaient leurs propres outils. D'autres registres plus récents se sont greffés au réseau en se développant à partir des outils élaborés par le réseau SCPE. La qualité des données de la base de données commune, et implicitement des bases de données de chaque registre est primordiale pour les objectifs du réseau, et doit être régulièrement évaluée. Actuellement, la base de données contient les informations des enfants nés entre 1976 et 2002. En suivant les différentes étapes d'*Arts et coll.*, nous pouvons faire l'état des lieux de l'assurance qualité de la base de données commune du réseau.

## 2.2 Evaluation de la qualité des données de la base commune

Après avoir présenté la base de données commune (2.2.1), nous allons suivre les différentes étapes proposées par *Arts et coll.* Tout d'abord, nous verrons les moyens mis en œuvre pour la prévention des erreurs en amont du recueil des données (2.2.2). Ensuite nous détaillerons les outils mis en place pour la détection des erreurs lors de la soumission des données (2.2.3) avant d'exposer les actions mises en place pour l'amélioration de la qualité des données (2.2.4).

### 2.2.1 Présentation de la base de données commune

Les registres inclus à la création du réseau SCPE ont fourni leurs premières données en 1998 qui correspondaient aux générations 1976-1990. Les campagnes de soumission ont ensuite eu lieu en 2006, pour les générations 1991-1998 ; 2010 pour les générations 1999-2000 et 2011 pour les générations 2001-2002, avec la volonté de s'orienter vers une soumission annuelle. La base de données commune est gérée à Grenoble. Nous allons nous intéresser principalement à la qualité de la base de données commune, mais inévitablement cette qualité dépend de la qualité des bases de données de chacun des registres.

Afin d'avoir des données actualisées sur chaque registre quant à leur mode de fonctionnement, nous leur avons demandé un rapport dans lequel nous les interrogeons sur les « démarches qualité » concernant l'exhaustivité des données pour chaque cas ainsi que l'exhaustivité du nombre de cas. Les réponses sont rapportées dans le Tableau IV, p.23. Il apparaît que de nombreux registres n'ont pas répondu à toutes les questions. Deux principales hypothèses peuvent être avancées pour expliquer ce constat, entre lesquelles il nous faudra trancher en interrogeant les participants. Les questions n'ont peut-être pas été comprises. Ou les professionnels ne se sont pas posé la question des méthodes pour juger de l'exhaustivité des données

au sein de leur registre. Pour ceux ayant répondu, le nombre de sources utilisé est très variable selon les registres, de 1 à 7. Et seuls deux registres, C01 et C09 ont déjà réalisé une étude en utilisant la méthode capture-recapture pour estimer leur taux d'exhaustivité des cas. Dans l'avenir, il apparaît primordial d'encourager chacun des registres à mettre en œuvre ces méthodes d'analyse de l'exhaustivité de leurs données.

**Tableau IV. Méthodes utilisées par les registres pour estimer l'exhaustivité de leurs données**

	<b>Méthodes pour s'assurer de l'exhaustivité des données recueillies pour les cas enregistrés</b>	<b>N. de sources différentes utilisées régulièrement</b>	<b>N. moyen de sources utilisées par enfant</b>	<b>Utilisation de méthodes de validation pour vérifier l'exhaustivité de l'enregistrement des cas</b>
<b>C01</b>	Croisement des différentes sources	5	2	Capture-recapture <sup>47</sup>
<b>C02</b>	Croisement de la source PMSI du CHU et de la source MDPH (Maison Départementale des Personnes Handicapées)	2	1,04	Non
<b>C05</b>	Pas de réponse	2	3	Comparaison du nombre de cas observés avec un nombre de cas calculés en supposant un taux de prévalence stable
<b>C06</b>	Pas de réponse	4-6	4	Non
<b>C07</b>	Suivi des enfants au moins une fois, vérification avec les pédiatres quand doutes sur données	7	Non disponible	Collaboration avec le plus de sources possibles. Mise à jour des listes de cas potentiels tous les deux ans au moins.
<b>C08</b>	Données néonatales collectées à 2 ans, puis autres données à l'âge scolaire	2	Pas de réponse	En projet : validation croisée des données du registre avec la base de données nationales hospitalière
<b>C09</b>	Pas de réponse		Pas de réponse	Capture-recapture <sup>48</sup>
<b>C12</b>	Pas de réponse	1	Pas de réponse	Comparaison des données avec les études faites régulièrement par les instituts de santé publique
<b>C15</b>	Chaque département doit donner deux fois par an le nombre total de cas d'enfants avec PC	1 par département	Non disponible	Non
<b>C19</b>	Pas de réponse	Pas de réponse	Pas de réponse	Pas de réponse
<b>C21</b>	Vérification de la cohérence des données cliniques, si données manquantes : les personnes notifiant les cas sont recontactés	5-6	1,16	Pas de réponse
<b>C22</b>	Pas de réponse	*	5	Non
<b>C23</b>	Pas de réponse	6	6	Non
<b>C25</b>	Pas de réponse	2	2	Non
<b>C26</b>	Pas de réponse	Pas de réponse	Pas de réponse	Pas de réponse

\* Evaluation clinique et dossiers des ophtalmologues, ORL, psychologues, orthophonistes, données d'IRM

### 2.2.2 Prévention des erreurs

Plusieurs outils ont été mis en place au sein du réseau afin d'harmoniser les données collectées dans les différents registres :

- une fiche de recueil standardisée, mise à jour lors de changements dans la base de données, disponible sur le site [www.scpnetwork.eu](http://www.scpnetwork.eu)
- un arbre de décision pour l'inclusion des cas <sup>4</sup>,
- un arbre de décision pour la classification des enfants inclus en sous-type neurologique de PC <sup>4</sup>,
- un CD-Rom servant de référentiel et d'outil d'apprentissage a été édité et traduit en 12 langues <sup>33</sup>. Ce CD-Rom reprend les définitions consensuelles, et des exemples d'enfants avec PC.
- des guides ont été développés pour faciliter la soumission des données par les registres: ces guides sont publiés sur le site de soumission du réseau et sont mis à jour avant chaque campagne de soumission en fonction des remarques, des difficultés expérimentées les années antérieures, ou en fonction des modifications effectuées sur la nature ou le codage des variables dans la base commune. Ces guides concernent la soumission des cas (avec la description et définition de l'ensemble des 53 variables à renseigner, leur format et différents codes possibles), la soumission des dénominateurs, et aussi les consignes particulières de codage pour les anomalies congénitales et les syndromes.

Lors de chaque réunion annuelle réunissant les partenaires du réseau, les professionnels sont invités à présenter et discuter des cas difficiles à classer lors d'une session spécifique.

*Arts et coll.* recommandent d'effectuer une visite des sites lors de la participation de nouveaux registres ainsi que la formation des nouveaux participants. Ces visites ont été réalisées au début de la création du réseau. Néanmoins, dû fait de contraintes budgétaires, elles ne sont plus systématiquement réalisées. Pour contrebalancer cela, depuis 2009, la réunion annuelle se passe préférentiellement dans la ville où est établi un nouveau registre. Aussi, lors de ces réunions, les nouveaux ou jeunes participants du réseau sont tenus de présenter le mode de fonctionnement, l'état de leur base de données lors d'une session dédiée aux nouveaux registres.

### 2.2.3 La détection d'erreurs lors du recueil de données

Des contrôles automatiques sont effectués lors de la soumission des données de chaque registre à la base de données commune via un site web. Ces données sont soumises sur un fichier texte pour les cas, et sur un fichier Excel pour les dénominateurs. Ces contrôles peuvent conduire à deux types de signaux : les alertes et les erreurs. Les alertes sont affichées lorsque la valeur d'une donnée est considérée comme extrême (ex: un nouveau né singleton pesant moins de 700g). Ces alertes imposent au registre de vérifier cette donnée dans leur base pour la confirmer ou la corriger. Ces alertes n'empêchent pas la validation des données. Les erreurs empêchent la validation des données et doivent donc être corrigées obligatoirement par le registre pour que les données puissent être intégrées à la base de données commune.

Des contrôles manuels sont ensuite effectués par une statisticienne pour les données validées de chaque centre. Par exemple, elle vérifie la concordance entre le texte en clair et le code de la Classification Internationale des Maladies (CIM-10), ou si les enfants présentant un syndrome ont réellement une PC ou s'il s'agit d'une maladie progressive (qu'il faudrait alors exclure). Pour les dénominateurs, la cohérence des totaux de chaque sous ensemble est vérifiée sur les différentes feuilles du fichier Excel. Par exemple, la somme des naissances vivantes dans chaque sous groupe de poids de naissance doit être égale au total des naissances vivantes rapportées sur les autres feuilles du fichier.

La détection d'erreurs lors du recueil de données concerne aussi la détection d'erreurs lors de l'inclusion des données dans les bases de chaque registre. Ces erreurs peuvent être des diagnostics ou classifications erronés. Cependant, il n'existe pas de gold standard pour affirmer ou exclure le « diagnostic » de PC. Mais il est possible de mettre en place des études de reproductibilité, afin d'évaluer la concordance des « diagnostics » et de la classification d'un même enfant entre plusieurs professionnels. Afin d'estimer la reproductibilité de l'inclusion et de la classification des enfants avec PC dans la base de données commune, nous avons mené deux études expérimentales, incluant si possible au moins un professionnel de chaque registre participant au réseau SCPE. Ces études et leurs résultats seront présentés plus en détail dans la partie 2.3, p.29.

## **2.2.4 Actions pour l'amélioration de la qualité des données**

### **2.2.4.1 Le « feedback »**

Dans le cadre de ce travail de thèse, nous avons mis en place la production d'un retour spécifique d'information à chaque registre, appelé « feedback », suite à la soumission des données. Lors de la campagne de soumission en 2010, une première version du feedback a été proposée aux partenaires et discutée avec eux lors de la réunion annuelle, que ce soit au sujet du contenu ou de la forme. L'objectif de ce feedback est de fournir aux registres un récapitulatif des données soumises en pointant certaines particularités importantes et qui peuvent témoigner de la qualité des données :

- le nombre de données manquantes, et sa comparaison avec les autres registres
- l'allure de la tendance du taux de prévalence en comparaison avec le taux de prévalence sur l'ensemble des registres. Cela peut suggérer un défaut dans l'exhaustivité ou au contraire une meilleure exhaustivité au fil du temps, si la tendance a une allure différente de la tendance globale. Même si bien sûr, d'autres facteurs peuvent influencer l'allure de la courbe.
- la comparaison de la distribution des variables importantes avec celle de ces mêmes variables pour l'ensemble des autres registres.

Un exemple de feedback est disponible en annexe I.

Lors de la réunion suivante (2011), le feedback a été présenté sous forme de tableaux récapitulatifs pour les données manquantes (Tableau V, Tableau VI, p.27) et cinq variables jugées importantes (Tableau VII, p.27). Nous avons défini les variables primaires comme les 29 variables pour lesquelles

une information est demandée pour chaque cas d'enfant avec PC ; et les variables secondaires qui servent à compléter l'information d'une variable primaire dans certains cas seulement. Par exemple, la variable primaire « épilepsie » comporte trois modalités de réponses (non/oui/ne sait pas) et doit être renseignée pour chaque enfant. La variable secondaire « épilepsie active » comporte trois modalités de réponses (oui/non/ne sait pas) et ne doit être renseignée que si une épilepsie est présente. On peut constater sur ces tableaux une variabilité de l'exhaustivité des données en fonction des registres et noter la difficulté du registre C05 à renseigner les données.

Les suites à donner à ce feedback ont été discutées entre tous les participants. Il a été décidé que chaque registre recevant le feedback devait s'interroger sur les éventuels problèmes, atypiques retrouvés dans ses données, grâce à la confrontation aux données de l'ensemble des registres. Chaque registre doit ensuite retourner à son tour un document avec une explication potentielle sur les différences de distribution constatées, sur la fréquence des données manquantes ou un taux de prévalence paraissant élevé ou bas comparativement au taux de prévalence global. Ces documents sont ensuite colligés dans un fichier. Il a été discuté de l'intérêt d'utiliser ce fichier avec les données colligées lors d'une nouvelle analyse des données. En effet, les explications fournies par les différents registres peuvent être utiles lors de l'interprétation de certains résultats. Cette transparence permettra probablement l'amélioration de l'interprétation des données. Nous pensons aussi que cette réflexion amène à la vérification de données dans la base de chaque registre et éventuellement à des corrections, qui seront répercutées sur la base de données commune. Peuvent être ainsi mis en évidence des erreurs de codage, une sélection particulière et non représentative des enfants, probablement lié à un nombre restreint de sources de données. Le bénéfice est donc partagé, permettant que les registres s'interrogent sur l'exhaustivité de leurs données, et prennent conscience de l'importance de la qualité de leurs données. Cette qualité est primordiale pour réaliser des analyses de qualité.

Concernant les dénominateurs, comme le montre le Tableau VIII (p.28), beaucoup de registres ont des difficultés à obtenir les dénominateurs détaillés (par catégorie d'âge gestationnel, par catégorie de lieu de naissance...). Certains dénominateurs ne sont alors disponibles que pour une minorité de registres (ex : les naissances vivantes par âge gestationnel parmi les naissances multiples n'étaient disponibles que pour 3 des 12 registres ayant fourni des dénominateurs lors de la dernière campagne). Une réflexion doit donc être menée sur l'intérêt de continuer à demander certains de ces dénominateurs en routine.

**Tableau V. Nombre (%) de variables primaires avec moins de 25% de données manquantes par registre, sur un total de 29 variables primaires**

	C01	C02	C05	C06	C07	C08	C09	C15	C21	C22	C23	C24	C25	C26	Tous registres confondus
<b>N</b>	18	16	10	27	26	19	17	24	28	27	26	20	28	24	20
<b>%</b>	62	55	34	93	90	65.5	59	83	97	93	90	69	97	83	69

**Tableau VI. Nombre (%) de variables secondaires avec moins de 25% de valeurs manquantes sur le total de variables secondaires devant être renseignées.**

	C01	C02	C05	C06	C07	C08	C09	C15	C21	C22	C23	C24	C25	C26	Tous registres confondus
<b>N*</b>	16/18	18/20	8/11	18/20	17/20	17/18	11/19	20/20	17/20	10/10	17/18	7/7	12/13	18/20	19/20
<b>%</b>	89	90	73	90	85	94	58	100	85	100	94	100	92	90	95

\* le numérateur correspond au nombre de variables secondaires avec moins de 25% de valeurs manquantes, et le dénominateur au nombre de variables secondaires devant être renseignées par le registre étant données les réponses aux variables primaires

**Tableau VII. Récapitulatif des données manquantes pour cinq variables importantes de la base de données, feedback soumission 2011, concernant générations 2001/2002**

<b>% de valeurs manquantes</b>	C01	C02	C05	C06	C07	C08	C09	C15	C21	C22	C23	C24	C25	C26	Tous registres confondus
<b>Type de PC</b>	3	2	17	0	0	0	5	0	2	0	0	0	0	0	3
<b>GMFCS</b>	23	25	51	0	3	33	5	5	7	0	0	17	0	3	12
<b>BFMF</b>	26	56	100	1	25	96	100	24	8	0	0	17	0	3	23
<b>Déficit intellectuel</b>	54	15	45	0	6	12	64	74	9	0	2	0	0	48	27
<b>Imagerie cérébrale</b>	34	42	100	0	22	100	100	7	15	0	11	25	5	0	35

GMFCS (Gross Motor Function Classification System): évalue la capacité motrice des enfants, notamment la capacité à la marche. BFMF (Bimanual Fine Motor Function Classification System) : évalue la fonction motrice fine, notamment les capacités de préhension manuelle.

**Tableau VIII. Dénominateurs fournis par les registres pour les années de naissance 2001 à 2003**

Dénominateurs	C01	C02	C05	C06	C07	C08	C15	C21	C22	C23	C25	C26
<b>Naissances vivantes</b>	D	D	D	D	D	D	D	D	ND	D	D	D
<b>Mode d'accouchement</b>	D	ND	ND	D	D	ND	D	ND	ND	ND	D	D
<b>Mode d'accouchement par poids de naissance</b>	ND	ND	ND	D	D	ND	D	ND	ND	ND	ND	D
<b>Mode d'accouchement par âge gestationnel</b>	ND	ND	ND	D	D	ND	D	ND	ND	ND	ND	D
<b>Lieu de naissance</b>	D	ND	ND	D	ND	D	D	ND	ND	D	D	D
<b>Age maternel et parité</b>	D	ND	ND	D	D	ND	D	D	ND	D	D	D
<b>Décès néonataux par poids de naissance</b>	ND	D	ND	D	ND	D	D	D	ND	ND	ND	D
<b>Décès néonataux par âge gestationnel</b>	D	D	ND	D	ND	D	D	D	ND	D	ND	D
<b>Décès néonataux par poids de naissance chez multiples</b>	ND	D	ND	D	ND	D	D	ND	ND	ND	ND	D
<b>Décès néonataux par âge gestationnel chez multiples</b>	ND	D	ND	D	ND	D	D	ND	ND	ND	ND	D
<b>Naissances vivantes par poids de naissance</b>	D	ND	A	D	D	D	D	D	ND	ND	D	D
<b>Naissances vivantes par âge gestationnel</b>	D	ND	ND	D	D	ND	D	D	ND	D	ND	D
<b>Naissances vivantes par poids de naissance chez multiples</b>	D	ND	ND	D	ND	D	D	D	ND	ND	ND	ND
<b>Naissances vivantes par âge gestationnel chez multiples</b>	D	ND	ND	D	ND	ND	D	ND	ND	ND	ND	ND

D : disponible, ND non disponible

#### **2.2.4.2 Mise en place d'un groupe de travail « Base de données »**

Un comité composé de trois épidémiologistes et deux pédiatres a été constitué en octobre 2011. Il a pour mission de prendre des décisions concernant la base de données : retrait, ajout et modifications de variables et de leur définition/description. Ce comité pourrait aussi être amené à prendre des décisions concernant l'inclusion ou pas de certains registres dans les analyses en fonction de critères de qualité de leurs données. Nous pourrions nous inspirer des règles choisies par le réseau *EUROCAT*. Ce réseau a en effet fixé un seuil minimal de 80% de valeurs renseignées pour une variable donnée et un registre donné, pour que les données dudit registre soient incluses dans l'analyse de la variable en question <sup>43</sup>. Ce comité pourra également mener une réflexion quant à l'élaboration de règles générales pour le maintien des données d'un registre dans la base de données commune lorsque sont mises en évidence un manque d'exhaustivité sur les cas ou une sélection manifeste des cas.

#### **2.2.4.3 Mise à disposition d'un document d'aide à utiliser les données**

La base de données commune est mise à disposition de tout participant au réseau SCPE désireux de réaliser une étude épidémiologique sur un sujet particulier. Cependant, même si les données sont homogénéisées dans la base, il existe une grande variation entre les registres sur les données disponibles, comme nous l'avons montré précédemment. Afin de limiter les erreurs dans la réalisation des analyses statistiques et pour faciliter l'utilisation de la base de données commune, nous avons rédigé un document d'aide (disponible en annexe II). Ce document identifie notamment les principales erreurs à éviter pour l'analyse des données.

### **2.3 Evaluation de la reproductibilité des outils utilisés**

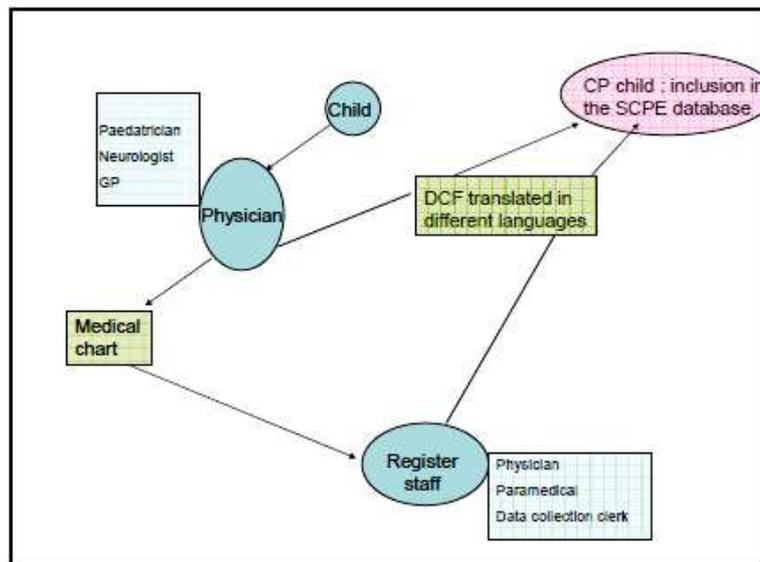
Nous avons réalisé deux études afin d'évaluer la reproductibilité de la classification utilisée au sein du réseau SCPE. Nous présentons dans un premier temps le contexte (2.3.1) avant de donner les éléments de réflexion sur la conduite de l'étude (2.3.2) et l'analyse des résultats (2.3.3). Les principaux résultats sont disponibles dans un article récemment accepté dans *Developmental Medicine and Childhood Neurology*. Nous détaillerons en plus dans ce manuscrit de thèse les résultats concernant la classification de la fonction motrice fine, car ils ne figurent pas dans l'article soumis (2.3.4).

#### **2.3.1 Contexte**

Afin de pouvoir comparer les données d'un registre à l'autre, d'un pays à l'autre, ces registres ou pays doivent utiliser les mêmes définitions et classifications; de plus le choix de ces définitions et classifications doit tenir compte de leur reproductibilité. Or, même si un consensus s'est bien établi quant à la définition de la PC, il existe des divergences dans les classifications utilisées pour le sous-type de PC. Et, peu de données existent sur la reproductibilité des classifications utilisées. Une étude ancienne, menée en Australie, avait montré que plus le nombre de catégories était élevé pour la catégorisation en sous-type de PC, moins la fiabilité était bonne <sup>49</sup>. C'est pour cela, et devant l'hétérogénéité de la distribution des

sous types de PC, que le réseau SCPE a décidé de proposer une classification simplifiée pour les registres <sup>31</sup>. Une première étude sur la reproductibilité de la classification proposée par le réseau a été menée en 2003 <sup>50</sup>, et montrait une reproductibilité modérée à partir de données issues de données textuelles. Ces données textuelles étaient censées simuler l'information que l'on peut trouver dans les dossiers médicaux, c'est-à-dire la description des antécédents, du tableau clinique de l'enfant et de son évolution. Depuis, des efforts ont été réalisés au sein du réseau pour améliorer cette reproductibilité, notamment par la création d'un CD-Rom traduit en 12 langues <sup>33</sup> et diffusé dans tous les registres participant au réseau, ainsi qu'à tout professionnel de santé désirant se former. Il était donc important de mesurer de nouveau cette reproductibilité, avec l'hypothèse qu'elle se soit améliorée. De part le fonctionnement variable des registres, l'inclusion et la classification des enfants au sein des registres peuvent être réalisées soit par des médecins, soit par d'autres professionnels (Figure 1, p.30). D'une manière générale, l'enfant est examiné par un pédiatre ou neuro-pédiatre, qui note le résultat de son observation clinique dans le dossier. Dans certaines structures, un neuro-pédiatre expérimenté est la personne directement responsable du registre. Il est donc amené à remplir la fiche de recueil de données (DCF : Data Collection Form) pour les enfants avec une PC et à inclure lui-même les enfants dans la base de données du registre. Dans d'autres structures, des professionnels travaillant dans les registres, médecins ou non médecins, vont recueillir les données à partir des dossiers médicaux, et seulement après décider de l'inclusion ou non de cet enfant dans la base de données.

**Figure 1. Différents processus conduisant à l'enregistrement des enfants avec PC dans la base de données des registres.**



D'après la Figure 1, on comprend bien que plusieurs étapes sont nécessaires pour assurer la reproductibilité de l'inclusion et de la classification des enfants. Tout d'abord, les définitions doivent être non ambiguës et standardisées, les critères d'inclusion et d'exclusion doivent être connus de tous et appliqués par tous. Ensuite, les pédiatres qui examinent les enfants doivent réaliser des examens cliniques complets et noter leurs observations

de façon fiable. Ensuite, les personnes extrayant les données des dossiers médicaux doivent interpréter les observations de manière correcte et coder les variables selon des règles standardisées<sup>50</sup>.

La fiabilité de l'inclusion et de la classification des enfants avec PC dans la base de données peut s'étudier en termes de fiabilité inter-observateurs : est-ce qu'un même enfant sera classé de la même manière par les différents observateurs ? La mesure de cette reproductibilité inter-observateurs vise à évaluer les différences de perception, d'évaluation entre observateurs. Cependant, il peut également exister une variabilité intra-observateurs, c'est-à-dire qu'un même observateur peut évaluer un même enfant différemment d'un jour à l'autre. Si on admet que la mesure de la reproductibilité inter-observateurs contient toutes les sources d'erreurs affectant la reproductibilité intra-observateurs, plus toutes les différences qui surviennent entre observateurs, alors la démonstration d'une reproductibilité élevée inter-observateurs est suffisante<sup>51</sup>, la reproductibilité intra-observateurs étant supérieure à la reproductibilité inter-observateurs. Si la reproductibilité est basse, on ne peut pas savoir si cela est dû à des différences intra ou inter-observateurs (ou les deux), et il peut être nécessaire de réaliser une étude de la reproductibilité intra-observateurs pour localiser la source de variabilité.

### **2.3.2 Etudes expérimentales**

Nous avons réalisé deux études expérimentales pour évaluer la reproductibilité inter-observateurs de la classification des enfants, d'une part pour les pédiatres incluant des enfants suite à l'observation médicale, et d'autre part pour des professionnels recueillant les données à partir de dossiers médicaux. Pour être au plus près de la pratique, nous avons essayé d'inclure des professionnels venant de tous les registres et de les inclure dans l'une ou l'autre des deux études selon le fonctionnement habituel de leur registre.

#### **2.3.2.1 Première étude : reproductibilité de la classification par les pédiatres examinant les enfants.**

L'idéal aurait été que plusieurs médecins réalisent l'examen clinique de plusieurs enfants avec PC et plusieurs enfants sans PC. Mais cela était difficilement envisageable car nous voulions inclure des médecins de plusieurs pays, et éthiquement, il aurait été difficile de faire examiner un même enfant par plus de deux ou trois médecins. De plus, nous ne disposons pas de budget suffisant pour réaliser une telle étude, car cela aurait nécessité la rémunération des professionnels participants. Nous avons donc opté pour la visualisation de séquences vidéo montrant les enfants durant un examen neurologique et en situation de marche, et/ou de station debout. Là encore, nous nous sommes appuyés majoritairement sur des vidéos existantes étant donné le délai pour réaliser des bonnes séquences. Une dernière contrainte était la durée de réalisation de ce test. Nous avons choisi de réaliser cette étude lors de la réunion annuelle du réseau SCPE où un nombre important de professionnels des différents registres du réseau sont présents. Cependant, le temps est très compté lors de ces réunions, et il n'était pas envisageable que la session destinée à la visualisation des vidéos puisse durer plus d'une demi-journée.

### **2.3.2.2 Deuxième étude : reproductibilité de la classification par les professionnels recueillant les données dans les dossiers médicaux.**

Dans l'idéal, nous aurions aimé que ce soit les médecins visualisant les séquences vidéo qui rédigent eux-mêmes et chacun une observation médicale pour chaque enfant vu sur la vidéo. Cependant, en raison aussi des langues différentes, il aurait été difficile de synthétiser l'information de toutes les observations pour n'en faire qu'une utilisable par les participants de la deuxième étude. Nous avons donc demandé à une neuro-pédiatre de faire une liste de tous les signes neurologiques potentiellement relevés chez des enfants avec troubles moteurs. Ensuite, nous avons demandé aux médecins participants à la première étude de choisir, parmi cette liste de signes neurologiques, ceux qui décrivaient le mieux l'enfant. Une vignette a ainsi été réalisée pour chaque enfant. Elle comportait toutes les informations écrites qui accompagnaient les vidéos lors de la première étude, mais également la liste des signes neurologiques choisis par les médecins participants. Les douze descriptions ont été mises en ligne sur un site web, accessibles aux participants de la deuxième étude. Ces derniers pouvaient se connecter une ou plusieurs fois pour compléter leurs formulaires de réponse. Les documents qui avaient été fournis aux pédiatres étaient mis à disposition sur le site web (arbres de décision et classification, description des échelles BFMF et GMFCS).

### **2.3.3 Analyse**

#### **2.3.3.1 Les différentes méthodes de mesure de reproductibilité**

Le choix de l'analyse dépend du type d'étude réalisée pour la mesure de la reproductibilité (deux ou plusieurs observateurs) et du type de mesure (qualitative, ordinale, quantitative). Nous allons expliquer les choix faits dans le cadre de notre étude.

##### **2.3.3.1.1 Classification du « diagnostic » de PC**

Il s'agit d'une variable qualitative catégorielle à deux catégories (PC/non PC). Pour cette variable dichotomique, l'approche directe est de calculer la concordance inter-observateurs c'est à dire la proportion de réponses pour lesquelles les deux observateurs s'accordent. Mais cette mesure est très influencée par la répartition des positifs et négatifs. S'il y a prépondérance des malades ou non malades, il y a plus de chance d'accord due à la chance. Le coefficient kappa (*Cohen* 1960) prend en compte cette situation en examinant la proportion de cas concordants en relation avec la proportion attendue par chance de concordance, étant donné les distributions marginales. Dans les situations où il y a plus de deux observateurs, il existe des généralisations du kappa. Dans ce cas, le kappa est la moyenne des kappas de chaque paire d'observateurs.

Il est nécessaire aussi de fournir un intervalle de confiance du kappa. L'estimation asymptotique de l'erreur standard de Kappa a été formulée par *Fleiss, Cohen et Everitt*<sup>52</sup>. Cependant, les auteurs conseillent que la taille de l'échantillon de l'étude ( $n$ ) soit supérieure ou égale à  $3r^2$  pour comparer deux coefficients Kappa observés et  $n \geq 16r^2$  pour déterminer l'intervalle de confiance du Kappa ;  $r$  étant le nombre de modalités de jugement. Dans le

cas du jugement PC/nonPC, nous avons  $r = 2$ , il faudrait donc  $n \geq 64$ . L'étude n'incluant que 12 observateurs, nous ne pouvons pas utiliser cette formule. Nous avons donc calculé l'intervalle de confiance du kappa par la méthode du bootstrap qui est utilisable quelque soit le nombre d'observateurs<sup>53</sup>.

#### 2.3.3.1.2 Classification en sous-type de PC

Il s'agit d'une variable qualitative à plus de deux catégories (Bilatéral spastique, Unilatéral spastique, Dyskinétique, Ataxique et autre). La reproductibilité est aussi estimée à l'aide du coefficient kappa et l'intervalle de confiance par bootstrap.

#### 2.3.3.1.3 Classification GMFCS et BFMF

Il s'agit dans les deux cas d'une variable ordinale car ce sont des scores prenant une valeur entière comprise entre 1 et 5. Le coefficient kappa simple (vu ci-dessus) ne prend pas en compte un crédit partiel pour des réponses ne différant que d'un ou de deux niveaux, et n'est donc pas approprié. En effet, il faut pouvoir quantifier les accords parfaits (ex : pour un même enfant, GMFCS évalué à I par deux observateurs) des désaccords maximaux (ex : GMFCS évalué à I par un observateur et à V par le deuxième observateur) ou des désaccords partiels (ex : GMFCS évalué à I par un observateur et à II par le deuxième observateur). Deux possibilités d'analyse existent dans ce cas : le kappa pondéré ou le coefficient de corrélation intraclasse (ccic). Le kappa pondéré prend en compte le crédit partiel : les cellules avec accord total ont des poids de zéro et les cellules avec désaccord maximal ont les poids maximum. Le kappa pondéré est la somme des fréquences pondérées corrigées de la chance. Les poids les plus utilisés sont les poids quadratiques qui attribuent les poids de désaccord comme le carré des différences :

$W_{ij}=1-(i-j)^2/(k-1)^2$ , et alors l'expression du kappa ainsi pondéré est analogue au ccic<sup>54</sup>. L'avantage du ccic est qu'il existe différents modèles pour le calculer en fonction du schéma de l'étude, qui permettent de considérer les observateurs comme « fixes » ou « échantillonnés ». Les différents modèles sont basés sur l'analyse de variance et de l'estimation des différentes composantes de la variance. Le choix de ccic doit être basé sur le modèle sous-jacent décrivant au mieux la situation expérimentale et l'intérêt de l'étude. Les guidelines pour choisir la forme appropriée du ccic sont données par *Shrout et Fleiss*<sup>55</sup>. Typiquement, dans les études de reproductibilité, les sujets « N » sont un échantillon aléatoire d'une population de sujets ; et sont côtés indépendamment par un nombre R d'observateurs qui appartiennent à une population plus large d'observateurs. Trois schémas expérimentaux sont possibles :

Modèle 1 : chaque sujet N est côté par un groupe différent de R observateurs, qui sont sélectionnés aléatoirement d'une population plus large d'observateurs : dans ce cas, on utilise le « one-way random effects anova model »

Modèle 2 : chaque sujet N est côté par le même échantillon d'observateurs R sélectionnés de la population plus large des observateurs : dans ce cas, on utilise le « two-way random effects anova model with interaction »

Modèle 3 : chaque sujet N est côté par chacun des R observateurs, qui sont les seuls observateurs d'intérêt : dans ce cas, on utilise le « two-way mixed effects anova model with interaction »

*McGraw and Wong* <sup>56</sup> différencient aussi les ccic mesurant la « cohérence » (« consistency » en anglais, ICC<sub>c</sub>) ou « l'accord absolu » (« absolute agreement » en anglais, ICC<sub>A</sub>). Le premier type de coefficient exclut le terme de variance relatif aux observateurs dans le dénominateur tandis que le second type l'inclut. Pour l'illustrer, prenons l'exemple d'une étude où deux observateurs évaluent la douleur chez les enfants <sup>51</sup>. Si l'intérêt n'est pas la reproductibilité des observateurs en général mais seulement des deux qui participent à l'étude et qu'il y a un biais systématique entre observateurs, l'un donnant des valeurs plus grandes que l'autre, ce biais serait compensé en ajoutant une constante aux scores de celui qui donnent les valeurs les plus faibles. Dans ce cas, les observateurs sont considérés comme facteur fixe et cela correspond à mesurer la cohérence. Si au contraire, l'intérêt est de développer l'échelle de mesure et afin de savoir dans quelles mesures les deux observateurs utilisent l'échelle de manière fiable, alors les deux observateurs de l'étude seraient considérés comme un échantillon de tous les observateurs possibles. Ils seraient considérés comme des facteurs aléatoires. Dans ce cas, il n'est pas possible de compenser pour la différence entre observateurs, il faut donc qu'ils aient les mêmes valeurs absolues. Le ccic pour accord absolu s'obtient à partir de la formule suivante  $\frac{\sigma^2}{(\sigma^2 + \sigma_e^2)}$  ; où  $\sigma^2$  est la variance liée aux enfants,  $\sigma_e^2$  la variance liée aux observateurs et  $\sigma^2$  la variance résiduelle.

Dans notre étude, nous avons calculé le ccic en utilisant un modèle ANOVA à effets aléatoires (patients et observateurs), correspondant au modèle 2 ci-dessus car on souhaitait pouvoir généraliser les résultats à l'ensemble de la population d'enfants avec PC et de la population de médecins ou professionnels des registres.

### **2.3.3.2 Interprétation des valeurs des mesures de reproductibilité**

*Fleiss* <sup>57</sup>, *Cicchetti and Sparrow* <sup>58</sup>, *Landis and Koch* <sup>59</sup> et *Altman* <sup>60</sup> ont proposé des critères variables pour l'interprétation du coefficient kappa simple ou pondéré, les plus cités étant les critères de *Landis et Koch* (Tableau IX, p.35). Ces critères ont été définis de manière arbitraire, sans justification pour les seuils proposés. On peut constater qu'en dessous de 0.60, les auteurs considèrent la reproductibilité comme passable au mieux. Une bonne reproductibilité est admise pour une valeur d'au moins 0.75 <sup>51</sup>.

**Tableau IX. Critères d'interprétation variés pour le kappa**

Kappa	Landis et Koch	Cicchetti et Sparrow	Fleiss	Altman, DG
<0	Pauvre (Poor)			Pauvre (poor)
0.00-0.20	Léger (Slight)	Pauvre (Poor)	Pauvre (Poor)	Passable (Fair)
0.21-0.40	Passable (Fair)			Modéré (Moderate)
0.41-0.60	Modéré (Moderate)	Passable (Fair)	Passable à bon (Fair to good)	Bon (good)
0.61-0.75	Important (Substantial)	Excellent (excellent)	Excellent (excellent)	
0.76-0.80				Très bon (very good)
0.81-1.00	Presque parfait (Almost perfect)			

En plus de ces critères d'interprétation variables selon les auteurs, et arbitraires, le coefficient kappa présente plusieurs limites, comme sa variabilité liée à la prévalence du critère dans l'échantillon testé et sa variabilité liée à l'équilibre ou au déséquilibre des modalités de réponses entre les observateurs <sup>61</sup>. Le kappa varie aussi en fonction du nombre de catégories, étant d'autant plus élevé que le nombre de sous-types de PC est faible <sup>60</sup>. Il est donc primordial lors d'une étude sur la reproductibilité de présenter les résultats bruts et pas simplement la valeur du kappa <sup>51</sup>.

Tout comme le kappa, des valeurs arbitraires de reproductibilité acceptable pour le ccic ont été proposées par différents auteurs, pouvant être un minimum de 0,94 pour les plus sévères à 0,70 pour les autres. Certains font la distinction entre un test utilisé pour un jugement individuel qui doit être plus fiable qu'un autre utilisé pour les décisions de groupe ou à des fins de recherche. Ainsi *Nunnally* <sup>62</sup> recommande un minimum de 0,70 quand l'échelle est utilisée en recherche et 0,90 quand elle est utilisée en clinique.

### 2.3.4 Rendu des résultats aux partenaires SCPE

Dès la fin de la session de visualisation des vidéos, les médecins ont pu discuter de leur classification lors d'un débriefing court. Puis, l'ensemble des résultats ont été présentés lors de la réunion annuelle suivante. Certains participants ont demandé des résultats individuels. Nous leur avons donc fourni leurs réponses ainsi que la synthèse des réponses de l'ensemble des participants afin qu'ils visualisent les cas où leur réponse différait de la majorité.

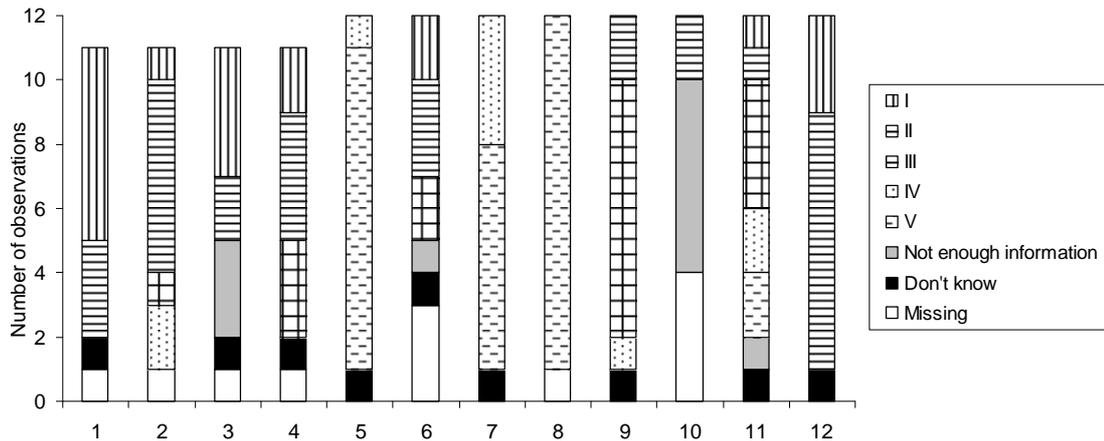
### 2.3.5 Résultats

Les résultats de cette étude de reproductibilité sont présentés dans l'article pages 37 à 51. Nous allons brièvement exposer les résultats concernant l'échelle motrice BFMF, qui ne figurent pas dans l'article.

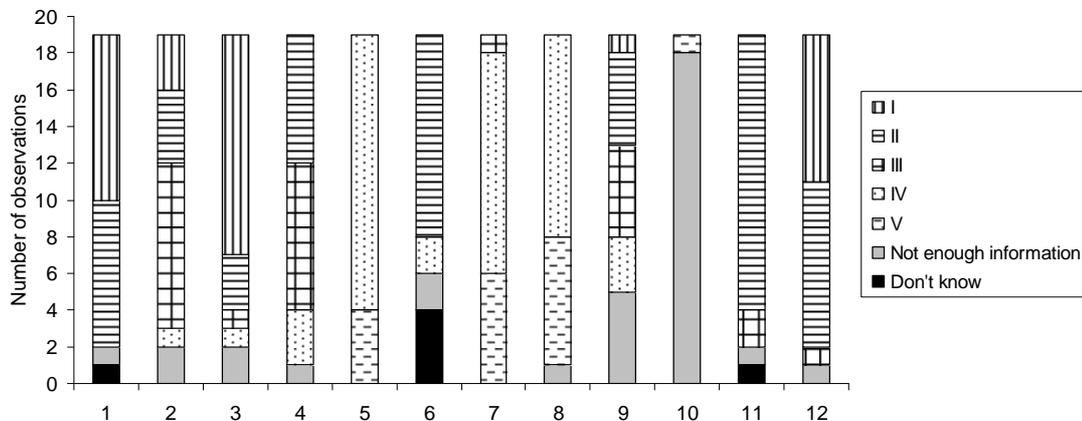
Comme le montrent les Figure 2 et Figure 3 (p.36), les participants de l'étude 1 n'ont pas attribué de niveau de BFMF dans 32 cas (22.9%) contre 40 dans l'étude 2 (17.5%),  $p=0.21$ . Ils ont jugé qu'ils n'avaient pas suffisamment d'information pour classer dans 7,9% des cas dans l'étude 1 et 14,9% des cas dans l'étude 2. Pour un enfant (numéro 10), la majorité des participants de l'étude 1 et 2 ont estimé qu'ils n'avaient pas assez d'informations pour le classer. En excluant cet enfant, une concordance

totale était retrouvée pour l'enfant n°8 dans l'étude 1 (Bilatéral Spastique), et sinon les désaccords étaient de 1 niveau pour 5 enfants, 2 niveaux pour 3 enfants, 3 niveaux pour 1 enfant et 4 niveaux pour 1 enfant. Dans l'étude 2, la concordance n'était jamais totale. Le désaccord était de 1 niveau pour 4 enfants, 2 niveaux pour 4 enfants et 3 niveaux pour 3 enfants. Le ccic était de 0.78 (0.60–0.90) dans l'étude 1 et de 0.74 (0.54–0.88) dans l'étude 2.

**Figure 2. Niveau du BFMF donné par les 12 médecins visualisant les vidéos des 12 enfants**



**Figure 3. Niveau du BFMF donné par les 19 professionnels à partir de la description clinique des 12 enfants**



La reproductibilité de la classification de la fonction motrice fine par le BFMF est donc modérée. Il se peut que les vidéos et vignettes ne fussent pas suffisamment explicites pour permettre la classification. Mais il se peut aussi que cette échelle ne soit pas reproductible. En effet, contrairement à l'échelle GMFCS<sup>63-65</sup>, aucune étude de validité ou reproductibilité n'a été réalisée précédemment pour l'utilisation de l'échelle BFMF.

**Interrater reliability study of cerebral palsy diagnosis, neurological subtype and gross motor function.**

Authors: Elodie Sellier MD<sup>1\*</sup>, Veronka Horber MD<sup>2</sup>, Ingeborg Krägeloh-Mann MD PhD<sup>2</sup>, Javier de la Cruz MD<sup>3</sup>, SCPE Collaboration, Christine Cans MD PhD<sup>4</sup>.

Affiliations: <sup>1</sup> UJF-Grenoble 1, Grenoble, F-38041, France; <sup>2</sup> University Children's Hospital, Department of Paediatric Neurology, Tuebingen, Germany; <sup>3</sup> Clinical Research Unit, Imas12-CIBERESP, Hosp Univ 12 de Octubre, Madrid, Spain; <sup>4</sup> CHU Grenoble, Pôle Santé Publique, Grenoble, F-38043, France.

\* Corresponding author: Dr Elodie Sellier, UQEM, Pavillon Taillefer, CHU de Grenoble, BP 217, 38043 Grenoble cedex 9.

Tel : + 33 4 76 76 53 46

Fax: + 33 4 76 76 88 31

Email: ESellier@chu-grenoble.fr

Word count: 3484

## **Short title:** Reliability of cerebral palsy classification

### **Abstract**

**Aim:** To evaluate the interrater reliability of the inclusion in registries and classification of children with cerebral palsy (CP).

**Method:** Two studies were conducted. Firstly, 12 paediatricians from 11 countries viewed the video sequences of 12 children with or without CP. The children were 9 boys and 3 girls and had a median age of 6 years old (range 2 to 16). Secondly, 19 professionals from eight countries participated to an online exercise. They had to classify the same children but based on written vignettes. All participants had to evaluate whether the child had CP, the neurological subtype (SCPE classification system) and gross motor function level (GMFCS classification system). Kappa ( $\kappa$ ) coefficients were calculated for categorical variables and intraclass correlation coefficients (ICCs) for ordinal data.

**Results:** Reliability was excellent in assessing whether or not a child had CP in study 1 ( $\kappa=1.00$ ) and substantial in study 2 ( $\kappa=0.73$ ; 95% CI, 0.58–0.87). For the neurological subtype, the overall  $\kappa$ -coefficient between paediatricians was 0.85 (95% CI, 0.68–0.98), with full agreement observed for eight children. In study 2, the overall  $\kappa$ -coefficient was 0.78 (95% CI, 0.61–0.91) with full agreement seen for five children. For GMFCS, ICC was 0.88 (95% CI, 0.78–0.95) in study 1 and 0.80 (95% CI, 0.64–0.91) in study 2.

**Interpretation:** Reliability was excellent for all characteristics classified by paediatricians viewing the videos and substantial for professionals reading vignettes.

### **What this paper adds**

- Interrater reliability for classifying children with cerebral palsy was excellent for paediatricians seeing videos and substantial for professionals reading vignettes.
- Paediatricians and professionals reading vignettes agreed on the classification for a same child.
- The distinction between bilateral spastic and dyskinetic subtype concentrates most of the discrepancies.

The diagnosis of cerebral palsy (CP) is based on a clinical description and is consequently subject to some degree of observer variability. Unless a single highly skilled observer diagnoses all cases of CP in a population, population counts of CP must rely on clinicians' current practice and on existing medical records<sup>12</sup>. To monitor the prevalence of CP over time or to compare data from different areas, the reliability of data on CP should be assessed and maximized, i.e. whether or not professionals consistently classify children should be monitored. A recent study showed that regions varied greatly in the proportions of motor types in children with CP, essentially due to methodological differences across registries.<sup>66</sup>

Several steps must be followed to obtain reliable epidemiological data. First a standardized and unambiguous definition, inclusion criteria and classification should be produced and put into practice. Practitioners examining children must make reproducible observations and record their observations accurately and systematically. Data abstractors must interpret the observations accurately and all coders (responsible for inclusion and classification decisions) must apply the standardized guidelines precisely<sup>50</sup>.

Classification of children with CP in epidemiological studies is commonly based on clinical features and the topographical distribution of symptoms. Although several classifications are used, only three studies have evaluated the reliability of classification systems. The first one, conducted in the 1980s, showed that agreement for neurological subtype when examining children varied with the number of categories used in the different classification systems, with poor to moderate kappa coefficients<sup>49</sup>. The second one, conducted on low-birthweight children, and based on medical records, reported moderate agreement for the distinction between children classified as having CP and not having CP<sup>67</sup>. No published classification system was used in this study. The third one evaluated the reliability of the 2000 SCPE (Surveillance of Cerebral Palsy in Europe) guidelines<sup>2,4</sup> and found moderately to good agreement on inclusion as a CP case, but much greater variation in assigning a child with CP to a subtype and classifying the gross motor function. Since then, additional specific work has been carried out to improve standardization of the classification of CP in SCPE. A standardized data collection form is now available across registries and a reference and training manual CD-RoM has been developed and translated into 12 languages<sup>33</sup>.

The objectives of this study, within the SCPE-NET project, were to estimate interrater reliability in the classification of children with CP, using SCPE<sup>4,68</sup> and GMFCS (Gross Motor Classification System)<sup>65,69</sup> classification systems. The registration of these children is the result of a continuum beginning with the paediatricians examining the child and ending with database managers in registries. Consequently, we conducted two different evaluations: we focused on agreement between clinicians based on primary observations firstly and secondly on agreement obtained by abstracting data from medical records.

## Method

### *Design*

Two cross-sectional studies with distinct participants classifying the same 12 children; the study 1 used videos and the study 2 used written vignettes. In study 1, the aim was to evaluate the reliability of the classification by paediatricians examining children. We approached the clinical examination by the watching of videos. In study 2, the aim was to evaluate the reliability of the classification by professionals extracting data from medical records; consequently, different professionals were included to reflect that different professionals work in CP registries.

#### First study

Twelve clinicians from 11 countries (one from the USA and 10 from European countries) attended a 4-h workshop in October 2009. The clinicians were selected if they worked in an area covered by an existing or in-project CP registry or a population-based survey, but inclusion of a large number of different countries in the study was also sought. Video sequences of 12 children with or without CP, aged between 2 and 16 years, were selected by two experienced paediatric neurologists. Children under 4 years old were included only when they showed unambiguous signs of CP ( $n=4$ ). The videos were 1– to 4-min non-standardized sequences, presenting the child walking with or without assistive devices, standing on one foot or the other, climbing stairs, manipulating objects, and showing examination of deep tendon reflexes. Children were selected on the grounds of the representativeness of the distribution of the neurological subtype in the population of children with CP (i.e. a large majority of spastic CP cases followed by dyskinetic and a minority of ataxic forms). The videos were accompanied by text to give background details of the child's birth and early developmental history, to explain clinical signs that were missing on the videos or some that were felt rather than visualized, such as tone, power, and dynamic catch, and to describe associated impairments. No communication between the participants was allowed while doing the exercise. Approval to show the videos to health professionals was given by the Committee for Medical Ethics of Tübingen Hospital. Informed consent was obtained from all parents.

#### Second study

Nineteen professionals from eight countries participated in the study between July and September 2010. Professionals collecting data from medical records in daily practice in a SCPE network registry partner were asked to participate, as were professionals having performed a population-based survey on children with CP in their country and willing to participate in the network. They had to classify the same 12 children as in the first study, using information only from vignettes written in English, accessed directly on a website. To describe the neurological signs that were shown on videos, and to match as closely as possible current registry practices, this description of neurological signs was made by the physicians who participated in the first study. The information on vignettes was completely anonymised, no ethics approval was necessary. The vignette of a child is provided as an example in an annex (Annex 1).

### *Outcomes*

CP in SCPE is defined as a group of permanent, but not unchanging, disorders of movement and/or posture and of motor function, due to a non-progressive interference, lesion, or abnormality of the developing/immature brain<sup>4</sup>. In both studies assessment included: whether or not the child had CP (CP/Not CP/don't know), the neurological subtype (spastic: bilateral [BS], unilateral [US] or not otherwise specified; dyskinetic; ataxic; other), and the gross motor function level (with the GMFCS)<sup>65,69</sup>. The GMFCS is recommended by the SCPE network to classify the level of gross motor function limitation, which is especially relevant for the large group of children with the BS type of CP. For all items, participants could answer that there was not enough information to make a choice. Participants were given SCPE algorithms (decision and classification trees available on [www.scpenetwork.eu](http://www.scpenetwork.eu))<sup>4,68</sup>, and the GMFCS description<sup>65,69</sup>. SCPE decision tree is designed to assist professionals with inclusion or exclusion of children as CP case; it incorporates all inclusion and exclusion criteria. SCPE hierarchical classification tree is designed to assist professionals with the classification of neurological subtype in 4 main subgroups: spastic, dyskinetic, ataxic and non-classifiable. GMFCS is a 5-level classification system that describes the trunk and lower limb motor function of children with CP on the basis of their functional capabilities and typical performance according to specific age bands (<2, 2-4y, 4-6y, 6-12y, 12-18y).

They could write comments in clear text at the end of the survey.

### *Statistical analysis*

In accordance with the Guidelines for Reporting Reliability and Agreement Studies,<sup>70</sup> the degree to which raters were able to differentiate among children with and without CP and among children with different neurological subtypes was estimated in terms of crude agreement and Cohen kappa values ( $\kappa$ ) for multiple raters. Confidence intervals (95%) were calculated using bootstrap estimation with 1000 replications<sup>71</sup>. Several sets of kappa statistics were generated. First, CP diagnosis was categorized into two categories 'CP/not CP' excluding 'missing' and 'don't know' responses. Second, the neurological subtype was categorized into the four categories proposed by the SCPE network (BS, US, Dyskinetic and Ataxic)<sup>4,68</sup>. When participants chose the 'other' subtype, detailing that it was a mixed form (e.g. BS-CP with dystonic features), we reclassified these mixed forms into the dominant clinical feature (BS in the example below). When participants chose the 'spastic, not otherwise specified' category, we reclassified it as a BS type.

Using bootstrap estimation, we estimated that at least 10 raters and 10 subjects per study were needed to obtain a  $\pm 20\%$  of a kappa value precision between 0.60 and 0.80 for the classification of the neurological subtype. Reliability results were described according to Landis and Koch: <0.40, poor to fair; 0.41–0.60, moderate, 0.61–0.80, substantial and 0.81–1.00, nearly perfect<sup>59</sup>. For the GMFCS, an ordinal data, intraclass correlation coefficients (ICCs) were calculated using a two-way random effects ANOVA model, considering cases and raters as random effects<sup>51</sup>. A threshold of 0.8 for ICCs was considered sufficiently reliable<sup>51</sup>. All

analyses were performed using Stata statistical software (version 10.0, Stata Corp., College Station, TX, USA).

## Results

### *Participants*

The participants' characteristics are described in Table 1. Knowledge and use of SCPE trees varied among participants and depended mainly on the number of years of participation in the SCPE network. Substantial variations were observed in the background of professionals in study 2.

### *CP or Not CP (Table 2)*

The total number of observations was 140 in study 1 as one paediatrician did not classify the first four children because he was late (12\*12-4). The total number of observations in study 2 was 228 (19\*12). Participants in study 2 (data abstractors reading written vignettes) mentioned not having enough information available more frequently than participants in study 1 (paediatricians viewing videos) when asked to decide between CP and not CP (14/228 vs 2/140),  $p \leq 0.05$ . One paediatrician answered that he would need more information to classify the 11<sup>th</sup> child, while another did not provide any reason for not classifying the 7<sup>th</sup> child. Participants in study 2 gave the following explanations for not classifying children: the child was too young to be classified ( $n=4$ ), more information was needed ( $n=4$ ), other diagnoses could not be ruled out ( $n=3$ ), they thought it was a child with CP but were not sure ( $n=2$ ), or that most probably it was a progressive disorder ( $n=1$ ).

Paediatricians viewing video sequences agreed on "CP/Not CP" for the 12 children,  $\kappa=1.00$ . Eleven children were considered as having CP, whereas one was considered as not having CP. Professionals reading vignettes agreed for 9/12 children,  $\kappa=0.73$  (0.58–0.87). Three of them commented that they were involved in data collection, but that they never decided to include a child as CP or not CP because this decision was the responsibility of medical doctors. When we restricted the analysis to the 10 medical doctors who were included in study 2, they agreed for 11/12 children, the  $\kappa$  coefficient increased to 0.90 (0.76–1.00).

### *Neurological subtype (Table 3)*

Participants reading vignettes mentioned not having enough information available more frequently than participants watching videos when classifying the neurological subtype (13/228 vs 2/140),  $p \leq 0.05$ . In study 1, full agreement between all raters was reached for eight children. The overall  $\kappa$  coefficient for the 12 children was 0.85 (0.68–0.98). In study 2, full agreement between all professionals was reached in five children. The overall  $\kappa$  coefficient for the 12 children was 0.78 (0.61–0.91). When we restricted the analysis to the 10 medical doctors who read vignettes,  $\kappa$  increased to 0.85 (0.66–0.95). The reliability of distinguishing the spastic type vs all other types was very similar:  $\kappa=0.86$  (0.62–1.00) in study 1 and  $\kappa=0.80$  (0.57–0.93) in study 2, and did not increase when we restricted the analysis to the 10 medical doctors in study 2. Little discordance was observed between BS and US subtypes (in three cases). Most of the

discordances were observed between BS and dyskinetic subtypes (children 4, 5, 8, 9, 10 and 11).

#### *Gross motor function GMFCS*

Few participants did not assess the level of GMFCS: this occurred more frequently in study 2 than in study 1 ( $p=0.09$ ). Among those participants who did not assess the level of GMFCS, lack of information was evoked in 7.9% (18/228) cases vs 3.6% (5/140) cases in study 2 and study 1 respectively. Moreover, in study 2, in 7 of 228 cases, participants answered that they did not know the level of GMFCS (Table 4). In study 1, overall results showed an ICC of 0.88 (0.78–0.95). All participants watching videos agreed on one case: a child with US-CP classified as level 1 for GMFCS. For the other children, the maximum disagreement was one level ( $n=9$ ) or two levels ( $n=2$ ). The children for whom the disagreement was of two levels had a BS-CP and one could walk whereas the other could not. For the six children considered as having a BS-CP by the majority of clinicians, the distinction between children with less motor impairment (GMFCS levels I–II) and children with more motor impairment (GMFCS levels III–V) was almost perfect,  $k=0.87$  (0.67–1.00). In study 2, overall results showed an ICC of 0.80 (0.64–0.91). Participants agreed for the same case as in study 1. For the other children, the maximum disagreement was one level ( $n=6$ ), two levels ( $n=2$ ) and three levels ( $n=3$ ). The children for whom the disagreement was of two or three levels had either a BS-CP or a dyskinetic CP. The distinction between lower (I–II) and higher (III–V) levels of motor impairment among children with BS-CP showed moderate agreement only,  $k=0.74$  (0.43–1.00).

## Discussion

This study aimed to evaluate the reliability of i) the inclusion of children with CP in registries ii) the classification of neurological subtype according to SCPE classification system and iii) the gross motor function using GMFCS classification. The results indicate almost perfect reliability for clinicians watching videos and substantial reliability for data abstractors collecting information on written vignettes. Moreover, clinicians and data abstractors generally agreed on the classification for a same child.

Although the range of reliability values included in the confidence intervals of study 2 were very similar to those of study 1, reliability point estimates were higher for professionals watching videos for all outcomes. Several explanations are possible. In study 1, all participants were clinicians used to diagnosing children with CP, whereas participants in study 2 had different professional backgrounds, and were not all clinicians. Some were not used to seeing children with CP, others were not in charge of making the final decision regarding inclusion and classification on their own. Analyses including only medical doctors in study 2 showed better reliability, confirming this hypothesis. However, the majority of participants in study 2 were used to collecting data for their registry in a standardized way. Several

factors probably contributed to under-estimation of reliability as compared with the reality of how a registry operates. Even if a non-clinician extracts data from medical records, the decision of whether or not to include a child as having CP is made by a paediatrician or an expert from the registry. Also, if they do not know how to classify a child, they are likely to search for new information or ask experts. Furthermore, the neurological subtype and the GMFCS level were never directly given in the vignettes, although in practice the data abstractors may find the information in the medical record (e.g. dystonic CP, GMFCS level IV). In a previous study, Paneth *et al.* showed that when information on motor functioning is available in the medical records, the classification of a child into CP/not CP<sup>67</sup> categories was more reliable.

To our knowledge, only two previous studies evaluated the reproducibility of classifying a child with or without CP. One included four experienced paediatricians who had to classify children with low birthweight, based on medical records; the kappa coefficient was 0.37–0.69<sup>67</sup>. The other one was carried out in 2003 by SCPE network, and based on written vignettes. The kappa statistic for the CP/Not CP distinction was 0.59<sup>50</sup>. Our results are higher compared with these two earlier studies. This suggests that the CD RoM training and the standardized tools for registration probably helped professionals of the registries to classify children more reliably. We found only one previous study on the classification of CP subtypes with kappa of 0.10–0.35 according to the type of classification and number of categories<sup>49</sup>. The SCPE classification of the subtype requires an assessment of the predominant disorder. However, several clinicians ( $n=4$ ) in study 1 described a mixed form. After discussing the results with them, it appears that in practice they describe the child as having a mixed form, and that it is documented as such in the medical record. But when recording data in the registry, they classify the child with the predominant form, as recommended by SCPE<sup>68</sup>. Nevertheless, in a mixed form, determining which form is predominant may be subject to variability<sup>66</sup>.

The terms ‘diplegia’ and ‘quadriplegia’ remain controversial<sup>72-74</sup>. The SCPE network proposed a simple classification of CP subtypes 10 years ago, i.e. BS, US, dyskinetic and ataxic, so that registries could be compared, and to make these comparisons more relevant<sup>4</sup>. Indeed, there was great heterogeneity between studies when the categories ‘diplegia’ and ‘quadriplegia’ were used. This heterogeneity was also acknowledged at the international workshop in Bethesda, MD, in 2004<sup>75</sup> or later by other teams while comparing data from different areas<sup>14,76</sup>. In the present study, although these results need to be confirmed on a larger population of children with BS-CP, we found substantial to perfect reliability in the distinction of children with less motor impairment (GMFCS I–II, children able to walk alone) and more motor impairment (GMFCS levels III–V, children unable to walk alone). Several discordances were observed between BS-CP and dyskinetic CP, especially in study 2. According to SCPE classification, a child with a mixed form of CP should be classified according to the predominant signs. Nevertheless, it seems that it might be

difficult for data abstractors to identify which subtype is predominant when reading medical observations.

The results concerning the GMFCS are comparable to previous studies. Palisano found a  $k=0.75$  for children aged 2–12 years<sup>69</sup>. In a recent study on the feasibility and reliability of classifying GMFCS based strictly on medical records, good reliability was shown with a linear weighted kappa coefficient equal to 0.83 (0.77–0.89)<sup>63</sup>. These authors also found that 70% of children had adequate descriptions of gross motor skills in the medical records.

The present study has several strengths. First, it attempts to evaluate the reliability of the registration process in registries. Indeed, we approached the reliability of clinical diagnosis by showing videos to paediatricians, but we also evaluated the reliability of the classification made based on medical records. Second, we selected children in order to obtain various CP neurological types and levels of severity, with a distribution quite close to the CP population. Third, we included professionals with various types of experience in children with CP from various countries.

The limits of the study must also be mentioned. First, the number of children included was rather small, but it was a compromise between feasibility, availability of videos and time for the study. As there was only one child who was not a CP case, further studies are necessary to confirm these results on the reliability of the CP/not CP classification. Second, interpreting the language in the videos or the vignettes may have been sometimes quite difficult for non-English speakers.

The fact that several children were not 4 years old precluded some professionals (mainly non-clinicians) from classifying them as recommended by SCPE network. And results were those expected: clinicians were more in a “diagnostic practice” and other professionals in a “registration practice”. Moreover, several cases might have been difficult to classify as the description of neurological signs was limited; nevertheless, information is often limited on medical records. The fact that in study 2, participants chose ‘don’t know’ rather often when they were not sure is obviously reassuring in terms of the precautions taken for case registration.

The use of classification systems, such as the one presented in the SCPE Reference and Training Manual, provides a systematic approach to the clinical description of children with CP. Reliability was higher than in previous studies, probably thanks to the training of professionals to the use of the SCPE classification system. Although the results were not statistically significant between clinicians and data abstractors, reliability was consistently higher for clinicians seeing videos. It also appeared that it was sometimes difficult to differentiate between BS-CP and dyskinetic CP, especially when extracting data from medical records. So, ideally the clinician seeing and examining the child i) should make the decision concerning CP classification, ii) then he should write it in clear text in the medical records, in particular which predominant type in case of a child with

a mixed form of CP. To improve written communication with a specialized data abstractor from CP registries but also with families, clinicians should avoid ambiguous or unreliable clinical descriptions.

**Acknowledgements:** We acknowledge all professionals who spent time taking part actively in study 1 or study 2. This work was supported by grants from European Commission: EAHC contract n°2008-1307.

List of SCPE participants: C Cans, M Van Bakel (RHEOP, Grenoble, FR), C Arnaud, D Klapouszcsak (RHE31, Toulouse, FR), L Gibson, A Lyons (Lavanagh Centre, Cork, IE), J Parkes, H Dolk (NICPR, Belfast, UK), M Pahlman, K Himmelmann (University of Gothenburg, Gothenburg, SW), O Hensey, V Dowding (CRC, Dublin, IE), A Colver, K Horridge (University of Newcastle, Newcastle, UK), J Kurinczuk, G Surman (NPEU, University of Oxford, UK), I Krägeloh-Mann, V Horber (Tübingen University, Tübingen, DE), MJ Platt (University of East Anglia, Norwich, UK), P Udall, G Rackauskaite (NIPH, Copenhagen, DK), MG Torrioli, D Romeo (Lazio Cerebral Palsy Register, Rome, IT), G Andersen, T Vik (CPRN, Tonsberg, NO), CR Pallas, J Rodriguez (DIMAS-SAMID, Madrid, SP), D Virella, E Calado (PVN da PC, Lisboa, PT), D Neubauer, D Osredkar (SRCP, Ljubljana, SL), A Greitane (Mes esam lidzas, Riga, LV), K Hollody, G Csabi (Pecs CP register, HU), S Sigurdardottir, I Einarsson (SDCC, Kopavogur, IS), C Janestchek (Medical University Innsbruck, Innsbruck, AT), V Mejaski-Bosnjak, K Bosnjak-Nadj (University of Zagreb, Zagreb, CR).

## References

1. Paneth N, Hong T, Korzeniewski S. The descriptive epidemiology of cerebral palsy. *Clin Perinatol*. Jun 2006;33(2):251-267.
2. Reid SM, Carlin JB, Reddihough DS. Distribution of motor types in cerebral palsy: how do registry data compare? *Dev Med Child Neurol*. Mar 2011;53(3):233-238.
3. Gainsborough M, Surman G, Maestri G, Colver A, Cans C. Validity and reliability of the guidelines of the surveillance of cerebral palsy in Europe for the classification of cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. Nov 2008;50(11):828-831.
4. Blair E, Stanley F. Interobserver agreement in the classification of cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. Oct 1985;27(5):615-622.
5. Paneth N, Qiu H, Rosenbaum P, et al. Reliability of classification of cerebral palsy in low-birthweight children in four countries. *Dev Med Child Neurol*. Sep 2003;45(9):628-633.
6. Platt MJ, Krageloh-Mann I, Cans C. Surveillance of cerebral palsy in Europe: reference and training manual. *Med Educ*. May 2009;43(5):495-496.
7. Surveillance of cerebral palsy in Europe: a collaboration of cerebral palsy surveys and registers. Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE). *Dev Med Child Neurol*. Dec 2000;42(12):816-824.
8. Cans C, Dolk H, Platt MJ, Colver A, Prasauskiene A, Krageloh-Mann I. Recommendations from the SCPE collaborative group for

- defining and classifying cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol Suppl.* Feb 2007;109:35-38.
9. Palisano R, Rosenbaum P, Walter S, Russell D, Wood E, Galuppi B. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* Apr 1997;39(4):214-223.
  10. Palisano RJ, Rosenbaum P, Bartlett D, Livingston MH. Content validity of the expanded and revised Gross Motor Function Classification System. *Dev Med Child Neurol.* Oct 2008;50(10):744-750.
  11. Kottner J, Audige L, Brorson S, et al. Guidelines for Reporting Reliability and Agreement Studies (GRRAS) were proposed. *J Clin Epidemiol.* 2011;64:96-106.
  12. Carpenter J, Bithell J. Bootstrap confidence intervals: when, which, what? A practical guide for medical statisticians. *Stat Med.* May 15 2000;19(9):1141-1164.
  13. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics.* Mar 1977;33(1):159-174.
  14. Streiner DL, Norman GL, eds. *Health measurement scales. A practical guide to their development and use.* Fourth ed: Oxford University Press; 2008.
  15. Shevell MI. The terms diplegia and quadriplegia should not be abandoned. *Dev Med Child Neurol.* Jun 2010;52(6):508-509.
  16. Colver AF, Sethumadhavan T. The term diplegia should be abandoned. *Arch Dis Child.* Apr 2003;88(4):286-290.
  17. Cioni G, Lodesani M, Pascale R, et al. The term diplegia should be enhanced. Part II: contribution to validation of the new rehabilitation oriented classification. *Eur J Phys Rehabil Med.* Jun 2008;44(2):203-211.
  18. The Definition and Classification of Cerebral Palsy. *Dev Med Child Neurol.* Feb 2007;49(s109):1-44.
  19. Yeargin-Allsopp M, Van Naarden Braun K, Doernberg NS, Benedict RE, Kirby RS, Durkin MS. Prevalence of cerebral palsy in 8-year-old children in three areas of the United States in 2002: a multisite collaboration. *Pediatrics.* Mar 2008;121(3):547-554.
  20. Reid SM, Carlin JB, Reddihough DS. Classification of topographical pattern of spasticity in cerebral palsy: A registry perspective. *Res Dev Disabil.* Nov 2011;32(6):2909-2915.
  21. Benedict RE, Patz J, Maenner MJ, et al. Feasibility and reliability of classifying gross motor function among children with cerebral palsy using population-based record surveillance. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2011 2011;25(1):88-96.

Table 1. Characteristics of participants in the reliability studies

	First study N=12	Second study N=19
Professional experience in years (mean, range)	14.9 (3–30)	13.7 (1–32)
Job/background		
- Paediatrician	12	2
- Other clinical medical doctor		4
- Epidemiologist		5
- Physiotherapist		4
- Nurse		2
- Research assistant		2
Involved in registration of cases	9	16
Know SCPE decision tree	11	17
Know SCPE classification tree	11	18
Use SCPE decision tree	8	13
Use SCPE classification tree	9	15
Use SCPE reference and training manual	9	17

Table 2. Classification of 12 children into CP or not CP categories based on video sequences (Study 1,  $n=12$  raters) or on descriptive written vignettes (Study 2,  $n=19$  raters)

	Children, age											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	3	2	3.5	2	5	10	8	16	16	4	16	7
	y	y	y	y	y	y	y	y	y	y	y	y
CP												
Videos	11	11	11	11	12		11	12	12	12	11	12
Vignettes	17	18	16	17	19	2	18	19	17	18	15	19
Not CP												
Videos						12						
Vignettes			1			16					2	
Don't know												
Videos											1	
Vignettes	2	1	2	2		1	1		2	1	2	

*In the study based on video sequences, one physician was late and did not classify the first four children and another did not classify the seventh child*

Table 3. Classification of the neurological subtype of 12 children based on video sequences (Study 1,  $n=12$  raters) or on descriptive written vignettes (Study 2,  $n=19$  raters).

Neurological type	Children											
	1	2	3	4	5	6*	7	8	9	10	11	12
<b>Bilateral spastic (BS)</b>												
Videos	11	11		9	8			11		12		
Vignettes	17	19	1	17	12			17	1	15	1	
<b>Unilateral spastic (US)</b>												
Videos			11	1							1	12
Vignettes			17	1								19
<b>Dyskinetic</b>												
Videos					3		12	1	12			9
Vignettes				1	5		18	2	14	1		14
<b>Ataxic</b>												
Videos						10						2
Vignettes						15			3			2
<b>Dont' know</b>												
Videos				1	1							
Vignettes	2		1		2	1	1		1	3	2	

\*Two raters in study 1 with videos and three raters in study 2 with vignettes did not choose any type because this child was not considered a CP case.

Table 4. Distribution of GMFCS level\* for 12 children based on video sequences (Study 1, *n*=12 raters) or on descriptive written vignettes (Study 2, *n*=19 raters)

	GMFCS					Not enough information	Don't know	Missing
	I	II	III	IV	V			
<b>Child 1</b>								
Videos	7	3						1
Vignettes	12	6					1	
<b>Child 2</b>								
Videos			7	2		2		
Vignettes		2	11	1	1	3	1	
<b>Child 3</b>								
Videos	11							
Vignettes	18					1		
<b>Child 4</b>								
Videos	6	3	2					
Vignettes	11	7				1		
<b>Child 5</b>								
Videos				4	8			
Vignettes		1	3	9	4	2		
<b>Child 6</b>								
Videos	2	7				1		2
Vignettes		6	7			3	3	
<b>Child 7</b>								
Videos				6	6			
Vignettes				8	11			
<b>Child 8</b>								
Videos			1	2	9			
Vignettes			4	12	3			
<b>Child 9</b>								
Videos	2	9				1		
Vignettes	1	11		1		5	1	
<b>Child 10</b>								
Videos			10	1		1		
Vignettes		5	12			2		
<b>Child 11</b>								
Videos	5	7						
Vignettes	3	13	2				1	
<b>Child 12</b>								
Videos	10	2						
Vignettes	9	9				1		

\* Descriptions of the 5-level GMFCS classification system for the following four age bands 2-4y, 4-6y, 6-12y, 12-18y<sup>65, 69</sup> were used in our study. For age band 4-6y, the first sentence describing each level is stated as followed: Level I “Children walk indoors and outdoors, and climb stairs without limitations”; Level II “Children walk indoors and outdoors, and climb stairs holding onto a railing but experience limitations walking on uneven surfaces and inclines, and walking in crowds or confined spaces”; Level III “Children walk indoors or outdoors on a level surface with an assistive mobility device”; Level IV “Children may maintain levels of function achieved before age 6 or rely more on wheeled mobility at

home, school, and in the community”; Level V “Physical impairments restrict voluntary control of movement and the ability to maintain antigravity head and trunk postures”.

## 3 Analyse des données

La base de données commune du réseau SCPE, avec ses 53 variables et plus de 14000 enfants avec PC inclus, constitue une source unique pour la réalisation de diverses analyses. Dans ce chapitre, nous allons nous intéresser à l'analyse des données de cette base. Nous commencerons par présenter brièvement les méthodes qui avaient été utilisées jusqu'à présent dans les articles publiés (3.1). Ensuite, nous décrirons la complexité inhérente à cette base multicentrique (3.2) avant de nous pencher sur les principales problématiques qui nous sont apparues lors de nos analyses, à savoir le choix du modèle pour l'analyse des tendances (3.3), la recherche et prise en compte d'interaction entre la tendance dans le temps et l'effet « registre » (3.4), la robustesse des analyses (3.5) et la recherche de la non-linéarité des tendances (3.6).

### 3.1 Méthodes utilisées jusqu'à présent

Cinq différentes analyses de tendance de taux de prévalence ont été réalisées entre 2004 et 2009 pour plusieurs sous-groupes d'enfants avec PC, utilisant les données du réseau SCPE (Tableau X, p.53) : les cas post-néonataux, les cas issus de grossesses multiples, les cas avec un poids de naissance <1500g, les formes dyskinétiques et les enfants capables de marcher. Ces analyses incluaient plus ou moins de générations d'enfants et plus ou moins de registres, en fonction de leur date de réalisation. L'analyse de tendance du taux de prévalence était réalisée à l'aide d'un modèle de régression logistique pour données groupées. La recherche d'une interaction registre\*année avait été réalisée à chaque fois, mais la non linéarité de la tendance n'avait été recherchée que pour l'analyse de la tendance chez les cas de PC issus de grossesses multiples. Le seuil de significativité pour l'analyse des taux de prévalence avait été fixé à  $p < 0,005$  étant donné les dénominateurs élevés, afin d'éviter de trouver des tendances statistiquement significatives mais non cliniquement significatives.

**Tableau X. Méthodes d'analyse utilisées jusque maintenant lors d'études sur la base de données commune**

<b>Analyse</b>	<b>Post-néonataux Cans C, 2004 <sup>77</sup></b>	<b>Multiples Topp M, 2004 <sup>78</sup></b>	<b>Très petits poids de naissance Platt MJ, 2007 <sup>79</sup></b>	<b>Capacité à la marche Beckung, 2008 <sup>80</sup></b>	<b>Dyskiné- tiques Himmel- mann, 2009 <sup>81</sup></b>
<b>Années de naissance</b>	1976-1990 7 registres	1976-1990 7 registres	1976-1996 9/12 registres	1976-1996 14 registres	1976-1996 15 registres
<b>Méthode d'analyse de la tendance du taux de prévalence Recherche interaction registre*ann ée</b>	Régression logistique pour données groupées  Oui : pas d'interaction	Régression logistique pour données groupées  Oui : pas d'interaction	Régression logistique pour données groupées  Oui : pas d'interaction	Non décrit   Oui : existence d'une interaction : 4 registres exclus	Régression logistique pour données groupées  Oui : pas d'interaction
<b>Recherche non linéarité de la tendance</b>	Non	Oui : ajout terme quadratique	Non décrit	Non décrit	Non décrit

En 2009, plusieurs nouvelles analyses étaient en cours ou programmées sur la base de données commune : l'analyse de la tendance chez les enfants avec un poids de naissance >2499g, chez les enfants avec un poids de naissance compris entre 1500 et 2499g, chez les enfants avec déficit visuel, chez les enfants avec une forme unilatérale spastique et chez les enfants avec épilepsie. Ces différentes analyses étaient toutes réalisées par des professionnels épidémiologistes ou statisticiens de registres différents.

Etant donné le nombre de plus en plus important de registres fournissant leurs données, mais aussi en raison de la variabilité des périodes pour lesquelles les données sont disponibles en fonction des registres mais aussi en fonction du groupe d'enfants analysés, nous nous sommes interrogés sur la méthode d'analyse des taux de prévalence. Nous allons ainsi présenter la réflexion et les méthodes employées à travers deux exemples d'analyse : la tendance du taux de prévalence de la PC chez les enfants nés avec un poids de naissance >2499g ou nés à terme (3.2 à 3.5) ; et la tendance du taux de prévalence de la PC avec épilepsie (3.6). Ces deux analyses ont fait l'objet de deux publications présentées à la suite de ce chapitre.

## 3.2 Complexité des données

### 3.2.1 Variabilité de la disponibilité des cas et dénominateurs selon les registres

L'intérêt majeur de la base de données commune est de pouvoir obtenir des estimations précises de la tendance des taux de prévalence dans différents sous-groupes d'enfants avec PC, ce qui ne serait pas possible au sein d'un

seul registre étant donné le faible effectif par sous-groupe. Cependant, il existe quelques contraintes dans l'analyse étant donné que les registres n'ont pas tous fourni des données à partir de la même date, certains n'ont fourni des données que pour une courte période, d'autres sur toute la période d'analyse. Aussi, les registres diffèrent quant au nombre de cas fournis et à la taille de la population couverte (dénominateurs). De plus, dans l'analyse des taux de prévalence par sous-groupe, comme pour le poids de naissance, il est nécessaire d'avoir les dénominateurs correspondant à ce sous-groupe. Là encore, même si certains registres peuvent fournir le nombre total de naissances vivantes, ils ne peuvent pas toujours fournir le nombre de naissances vivantes par catégories de poids de naissance ou d'âge gestationnel (Tableau II, p.13 et Tableau XI, p.54).

**Tableau XI. Années pour lesquelles les dénominateurs sont disponibles en fonction des registres et du type de dénominateurs (état de la base en juin 2011)**

<b>Registre</b>	<b>Cas de PC</b>	<b>N. total de naissances vivantes</b>	<b>N. de naissances vivantes par catégorie de poids de naissance</b>	<b>N. de naissances vivantes par catégorie d'âge gestationnel</b>
<b>C01</b>	1980-2001	1980-2001	1980-2001	1989-2001
<b>C02</b>	1976-2002	1976-2002	ND	ND
<b>C03</b>	1984-1990	1984-1990	1984-1990	1984-1990
<b>C04</b>	1976-1998	1976-1998	1986-1998	1986-1998
<b>C05</b>	1981-2002	1981-1987 et 1989-2002	1981-1987 et 1989-2002	ND
<b>C06</b>	1976-2002	1976-2002	1976-2002	1976-2002
<b>C07</b>	1976-2002	1976-2002	1985-2002	1985-2002
<b>C08</b>	1976-2002	1976-1981 et 1983-2002	1976-1981 et 1983-2002	1976-1981 et 1983-1990
<b>C09</b>	1984-2002	1984-2002	1984-2002	ND
<b>C10</b>	1976-1986	1976-1986	1976-1986	ND
<b>C11</b>	1976-1989	1976-1980 et 1982-1989	1980 et 1982-1989	ND
<b>C12</b>	1976-2000	1976-2000	1976-2000	1980-2000
<b>C13</b>	1977-1998	1983-1998	1983-1998	1983-1998
<b>C14</b>	1977-1988	ND	ND	ND
<b>C15</b>	1991-2002	1991-2002	1991-2002	1991-2002
<b>C16</b>	1990-1996	1991-1996	1991-1996	1991-1996
<b>C17</b>	1990-1998	1990-1998	1990-1998	1990-1998
<b>C18</b>	1991-1999	1991-1999	1991-1999	1991-1999
<b>C21</b>	1996-1997 et 2001-2002	2001-2002	2001-2002	2001-2002
<b>C22</b>	2000-2002	ND	ND	ND
<b>C23</b>	1999-2002	1999-2002	ND	1999-2002
<b>C24</b>	1999-2001	ND	ND	ND
<b>C25</b>	1990-2002	1990-2002	1998-2002	ND
<b>C26</b>	1990-2002	1990-2002	1990-2002	1990-2002

Ainsi, sur les 18 registres ayant fourni des cas disponibles pour notre étude (soit les données fournies jusqu'à la campagne de 2006), trois n'avaient pas

fourni les dénominateurs nécessaires (stratifiés par poids de naissance) pour l'analyse du taux de prévalence des poids de naissance  $\geq 2500\text{g}$ , et trois autres registres n'avaient pas fourni les dénominateurs nécessaires (stratifiés par âge gestationnel) pour l'analyse du taux de prévalence des enfants nés à terme. De plus un registre (C10) avait fourni les données provenant d'une étude en population, mais n'incluant que des enfants avec CP de type spastique bilatéral et ne pouvait être inclus que pour l'analyse du sous-groupe des enfants avec forme bilatérale spastique. L'analyse pour les enfants avec poids de naissance  $>2499\text{g}$  portait donc sur 14 registres lorsqu'on incluait tous les types de PC ou sur 15 registres lorsque l'on s'intéressait à la forme bilatérale spastique (Tableau XII, p.55). Dans l'analyse pour les enfants avec un âge gestationnel  $>36$  SA, trois registres (C05, C09 et C11) n'étaient pas inclus par manque de dénominateurs disponibles.

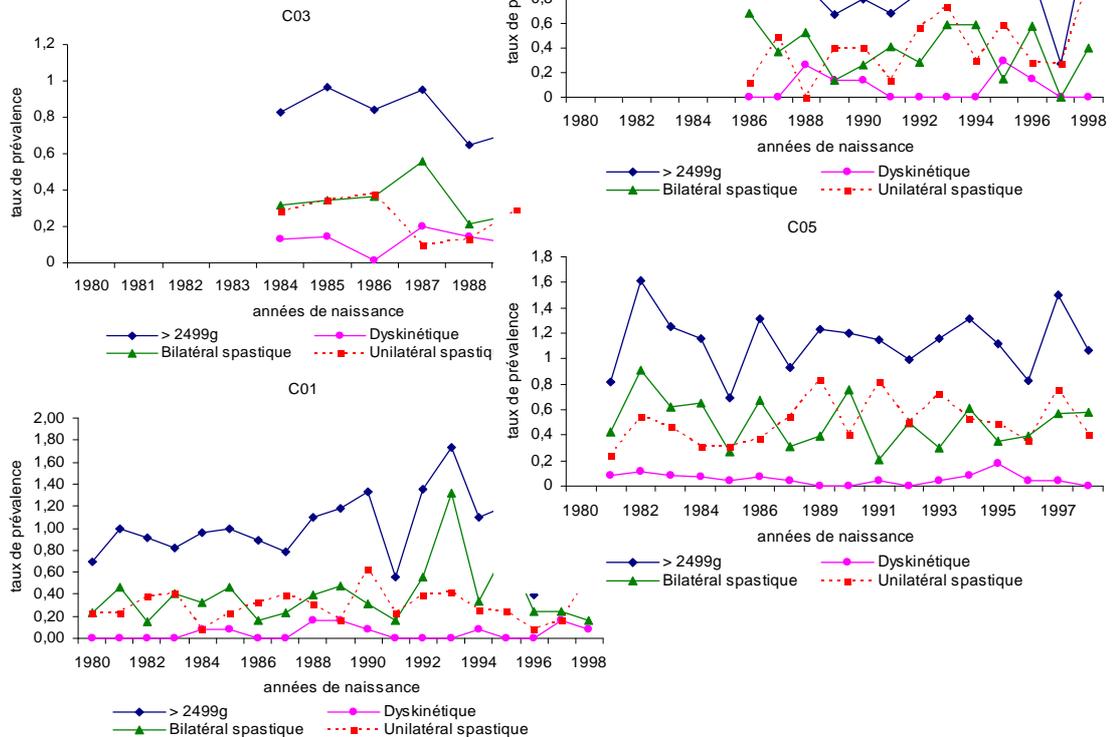
**Tableau XII. Nombre de cas de poids de naissances  $> 2499\text{g}$  et période couverte pour chacun des registres ayant les dénominateurs disponibles par poids de naissance (exclusion des registres C02, C14 et C21)**

	Période couverte	N. total de cas avec un poids de naissance $>2499\text{g}$
C01 : Grenoble, France	1980-1998	234
C03 : Edimburgh, UK	1984-1990	323
C04 : Cork, Ireland	1986-1998	90
C05 : Belfast, UK	1981-1998	473
C06 : Göteborg, Sweden	1980-1998	474
C08 : Newcastle, UK	1980-1998	501
C09 : Oxford, UK	1984-1998	543
C10 : Tübingen, Germany	1980-1986	54
C11 : Liverpool, UK	1980-1989	340
C12 : Copenhagen, Netherlands	1980-1998	738
C13 : Roma, Italy	1983-1998	40
C15 : Tonsberg, Norway	1991-1998	98
C16 : Bologna, Italy	1991-1996	25
C17 : Galway, Ireland	1990-1998	62
C18 : Madrid, Spain	1991-1998	31
<b>Total, excluant C10</b>		3 950
<b>Total</b>		4 004

### 3.2.2 Variabilité des tendances selon les registres

Nous commençons par visualiser graphiquement la tendance dans chacun des registres. Ci-dessous sur la Figure 4, p.56, les graphiques pour quatre registres représentent les taux de prévalence de PC pour tous les enfants nés avec un poids de naissance  $>2499\text{g}$ , ainsi que par sous-type de PC. Pour le registre C03, nous avons décidé de supprimer l'année 1990 correspondant à leur dernière année de recueil, étant donné le faible nombre de cas comparativement aux années précédentes marquant un manque d'exhaustivité. En effet, seuls 22 cas avaient été enregistrés contre 43 à 59 dans les années précédentes.

**Figure 4. Taux de prévalence des enfants avec PC et de poids de naissance  $\geq 2500g$  dans quatre registres inclus dans l'étude**



Nous avons étudié l'évolution du taux de prévalence pour chaque sous-type de PC et dans chaque registre en utilisant la régression de Poisson simple. Nous avons également étudié la tendance chez les cas sévères, car nous pensons que toute tendance peut être due à une modification dans l'exhaustivité du recueil des cas et donc ne pas forcément refléter une vraie tendance dans la prévalence. Ce défaut d'exhaustivité n'est malheureusement pas estimable en l'absence d'études spécifiques réalisées par chacun des registres. Cependant, nous pensons qu'en général, ce sont les formes les moins sévères qui sont plus difficiles pour les registres à enregistrer et que l'exhaustivité doit moins varier au cours du temps pour les formes sévères. Donc dans une étude de prévalence, il est important d'étudier l'évolution chez les cas sévères comparativement à l'ensemble des cas. Le Tableau XIII, p.57 montre que le taux de prévalence était stable dans 8 registres (C01, C03, C04, C05, C11, C16, C17, C18) pour l'ensemble des enfants nés avec un poids  $> 2499g$  et chaque sous-type de PC. Le taux de prévalence variait significativement et de façon opposée pour deux registres anglais (C08 et C09). Pour C08, une hausse globale était observée ainsi qu'une hausse dans le groupe des bilatéraux spastiques, la tendance n'étant pas significative pour les autres sous groupes. Pour le registre C09, une baisse globale était observée avec une baisse pour les formes unilatérales spastiques ou les cas sévères. Pour les registres C06, C12, C13 et C15, on n'observait pas de tendance globale pour l'ensemble des cas de PC, mais une variation significative à la hausse ou à la baisse pour un sous type donné.

**Tableau XIII. Effet de l'année par registre pour tous les enfants avec PC, les formes spastiques bilatérales, spastiques unilatérales, dyskinétiques et les formes sévères**

Registre	Tous les enfants avec PC de poids >2499g	Formes bilatérales spastiques	Formes unilatérales spastiques	Formes dyskinétiques	Formes sévères
<b>01</b>	↔ 0.65	↔ 0.24	↔ 0.76	↔ 0.26	↔ 0.80
<b>03</b>	↔ 0.16	↔ 0.50	↔ 0.09	↔ 0.95	↔ 0.30
<b>04</b>	↔ 0.94	↔ 0.38	↑ 0.05	↔ 0.88	↔ 0.15
<b>05</b>	↔ 0.90	↔ 0.19	↔ 0.07	↔ 0.36	↔ 0.16
<b>06</b>	↔ 0.39	↓ 0.008	↔ 0.99	↑ 0.002	↔ 0.29
<b>08</b>	↑ 0.01	↑ 0.005	↔ 0.56	↔ 0.23	↔ 0.08
<b>09</b>	↓ <0.001	↓ 0.06	↓ 0.006	↔ 0.17	↓ 0.02
<b>10</b>		↔ 0.50			
<b>11</b>	↔ 0.93	↔ 0.80	↔ 0.54	↔ 0.77	↔ 0.95
<b>12</b>	↔ 0.11	↓ <0.001	↑ 0.005	↔ 0.58	↔ 0.09
<b>13</b>	↔ 0.10	↓ 0.02	↔ 0.36	↔ 0.46	↓ 0.05
<b>15</b>	↔ 0.58	↔ 0.42	↔ 0.69	↓ 0.009	↔ 0.33
<b>16</b>	↔ 0.84	↔ 0.87	↔ 0.85	↔ 0.69	↔ 0.99
<b>17</b>	↔ 0.68	↔ 0.30	↔ 0.85	↔ 0.86	↔ 0.32
<b>18</b>	↔ 0.84	↔ 0.39	↔ 0.95	↔ 0.11	↔ 0.41

Les flèches correspondent à la variation du taux de prévalence : ↔ stable, ↓ diminution, ↑ augmentation

Une particularité des données, compte-tenu de l'information variable sur les dénominateurs dans chaque registre, était le fait que selon le sous-groupe d'enfants étudiés, poids de naissance >2499g ou âge gestationnel >36 SA, le nombre de registres inclus dans l'analyse variait. Nous avons donc dû procéder aussi à l'analyse pour un groupe particulier d'enfants, celui pour lesquels l'analyse était possible à la fois pour les cas avec poids de naissance >2499g et avec un âge gestationnel >36 SA (Tableau XIV, p.58). Pour le registre C08, la tendance significative à la hausse chez les enfants de poids de naissance >2499g n'était pas retrouvée pour les autres sous-groupes. Cette différence était probablement liée au nombre différent d'années incluses en fonction de l'analyse ; jusque 1998 pour les cas nés avec un poids >2499g et jusque 1990 pour les cas nés avec un âge gestationnel >36 SA.

**Tableau XIV. Effet de l'année par registre pour tous les cas avec un poids >2499g, ou avec un âge gestationnel >36SA ou avec un poids >2499g pour les années avec dénominateurs disponibles par catégorie d'âge gestationnel**

Registre	Tous les cas poids >2499g		Age gestationnel >36 SA		Poids>2499g nés dans une année où dénominateurs disponibles par AG	
<b>01 : Grenoble, France</b>	↔	0.65	↓	0.06	↔	0.10
<b>03 : Edimburgh, UK</b>	↔	0.16	↔	0.23	↔	0.16
<b>04 : Cork, Ireland</b>	↔	0.94	↔	0.37	↔	0.94
<b>05 : Belfast, UK</b>	↔	0.90				
<b>06 : Göteborg, Sweden</b>	↔	0.39	↔	0.59	↔	0.39
<b>08 : Newcastle, UK</b>	↑	0.01	↔	0.70	↔	0.47
<b>09 : Oxford, UK</b>	↓	<0.001				
<b>10 : Tübingen, Germany</b>						
<b>11 : Liverpool, UK</b>	↔	0.93				
<b>12 : Copenhagen, Netherlands</b>	↔	0.11	↔	0.13	↔	0.11
<b>13 : Roma, Italy</b>	↔	0.10	↔	0.14	↔	0.10
<b>15 : Tonsberg, Norway</b>	↔	0.58	↔	0.14	↔	0.58
<b>16 : Bologna, Italy</b>	↔	0.84	↔	0.46	↔	0.84
<b>17 : Galway, Ireland</b>	↔	0.68	↔	0.37	↔	0.68
<b>18 : Madrid, Spain</b>	↔	0.84	↔	0.91	↔	0.84

Les flèches correspondent à la variation du taux de prévalence : ↔ stable, ↓ diminution, ↑ augmentation

### 3.3 Choix du modèle

Afin d'étudier s'il existe une tendance significative au cours de la période étudiée, un modèle de régression logistique pour données groupées était utilisé jusqu'à présent. Cependant, nous pouvons citer d'autres méthodes disponibles : d'une part les tests de tendance et d'autre part les méthodes de régression.

Pour les tests de tendance, nous pouvons citer :

- le test de *Cochran-Armitage*, utilisé dans de nombreuses études analysant la tendance de taux de prévalence et utilisé notamment par le réseau *EUROCAT*<sup>82</sup>. Mais, ce test ne permet pas d'ajuster sur les registres ou toute autre variable,
- le test non paramétrique de *Mann-Kendall*, et
- l'extension du test de *Mantel-Henszel*

Pour les méthodes de régression, nous pouvons citer :

- la régression linéaire : méthode des moindres carrés sur les taux de prévalence calculés
- la régression logistique sur données groupées, l'unité statistique étant représentée par le nombre de cas dans un registre pour une année donnée (avec le nombre de naissances vivantes en dénominateur). L'intérêt de cette méthode réside dans la prise en compte de dénominateurs de tailles très différentes pour chaque registre. Une autre méthode prenant en compte cet aspect est la régression de Poisson.
- la régression de Poisson : a, tout comme la régression logistique sur données groupées, l'avantage de tenir compte de la fluctuation au cours

du temps mais aussi de la variabilité à chaque date. La procédure modélise les numérateurs et dénominateurs pour chaque temps donné plutôt que le taux pré-calculé. Cette approche est équivalente à avoir les données à un niveau individuel ; avec la taille de l'échantillon égale au dénominateur contrairement à la régression linéaire où la taille de l'échantillon est égale au nombre d'années pour lesquels les taux sont disponibles. Par exemple, le modèle de Poisson va modéliser les 6 enfants et les 300 naissances vivantes ou les 400 enfants et 50000 naissances vivantes, plutôt que modéliser les taux de 0,02 ou 0,09 comme il aurait été fait dans le modèle de régression linéaire. La régression de Poisson est utilisée dans de nombreuses publications rapportant des analyses de tendances multicentriques que ce soit des taux de mortalité<sup>83</sup> ou des taux de prévalence<sup>84</sup>, ou des taux d'incidence<sup>85-87</sup>. Certains auteurs utilisent également une méthode de régression de poisson à ordonnée à l'origine aléatoire pour prendre en compte l'hétérogénéité des données entre registres<sup>88</sup>.

- les méthodes de méta-analyses permettant de tester l'hétérogénéité des données entre registres ou entre périodes<sup>89</sup>

Les méthodes de régression nous apparaissent comme les plus adéquates dans un contexte de données multicentriques. Nous mettons de côté les méthodes de méta-analyse, qui sont étudiées actuellement par un collègue travaillant sur le sous groupe des enfants avec déficit visuel.

Pour commencer, nous avons comparé les résultats de l'estimation des coefficients de l'année de naissance entre un modèle de régression logistique groupée et un modèle de régression de Poisson (Tableau XV, p.59). En pratique l'estimation de la tendance du taux de prévalence était identique à la 4ème décimale, comme le montrent les estimations pour chacun des 5 premiers registres inclus dans l'étude, et analysés séparément.

**Tableau XV. Comparaison des coefficients estimés pour la tendance par registre entre un modèle de régression logistique pour données groupées et un modèle de régression de poisson.**

	<b>Coefficient estimé pour l'année de naissance par régression logistique pour données groupées (IC 95%)</b>	<b>p</b>	<b>Coefficient estimé pour l'année de naissance par régression de Poisson (IC 95%)</b>	<b>p</b>
<b>C01</b>	0.005327 (-0.018032–0.028685)	0.65	0.005325 (-0.018030–0.028674)	0.65
<b>C03</b>	-0.047182 (-0.113728–0.019364)	0.16	-0.047143 (-0.113662–0.019376)	0.16
<b>C04</b>	-0.002075 (-0.056197–0.052046)	0.94	-0.002073 (-0.056169–0.052023)	0.94
<b>C05</b>	0.001051 (-0.015985–0.018087)	0.90	0.001050 (-0.015967–0.018076)	0.90
<b>C06</b>	-0.007591 (-0.024749–0.009568)	0.39	-0.007581 (-0.024729–0.009566)	0.39

Le modèle de Poisson suppose que la moyenne soit égale à la variance. En général, la variance est plus élevée, il en résulte une sous-estimation des écarts-

types, avec une surestimation des statistiques de tests et l'augmentation de la significativité<sup>90</sup>. Des solutions existent, qui consistent :

- soit à introduire un terme de bruit qui correspond à la variance non expliquée par les variables (sur-dispersion)
- soit à utiliser un modèle de régression négative binomiale qui est une extension du modèle de Poisson

Toujours pour les mêmes 5 premiers registres analysés indépendamment les uns des autres, nous présentons les estimations du coefficient pour l'année de naissance en utilisant un modèle de poisson simple, un modèle de poisson avec sur-dispersion et un modèle de régression binomiale négative (Tableau XVI, p.60). Les résultats sont identiques quel que soit le modèle utilisé. De la même manière, les estimations du coefficient pour l'année de naissance en incluant tous les registres étaient identiques avec les trois modèles (résultats non présentés). Nos données ne sont donc pas affectées par la sur-dispersion, le modèle de régression de Poisson simple est « suffisant ».

**Tableau XVI. Comparaison des coefficients estimés pour la tendance par registre entre un modèle de régression de poisson simple, de régression de poisson avec sur-dispersion et de régression binomiale négative**

	<b>Coefficient estimé pour l'année de naissance par régression de Poisson (IC 95%)</b>	<b>Coefficient estimé pour l'année de naissance par régression de Poisson avec terme de sur-dispersion (IC 95%)</b>	<b>Coefficient estimé pour l'année de naissance par régression binomiale négative (IC 95%)</b>
<b>C01</b>	0,005321 (-0,018030– 0,028674)	0,005321 (-0,021467–0,032110)	0,005439 (-0,020336 –0,031214)
<b>C03</b>	-0,047143 (-0,113662–0,019376)	-0,047143 (-0,112291– 0,018005)	-0,047143 (-0,113662–0,019376)
<b>C04</b>	-0,002073 (-0,056169–0,052023)	-0,002073 (-0,049965–0,045818)	-0,002073 (-0,056171–0,052024)
<b>C05</b>	0,001050 (-0,015976–0,018076)	0,001050 (-0,018528– 0,020628)	0,001055 (-0,017411– 0,019521)
<b>C06</b>	-0,007581 (0,024729 –0,009566)	-0,007581 (-0,0259987–0,010835)	-0,007580 (-0,024997– 0,009837)

## 3.4 Interaction

### 3.4.1 Comparaison d'un modèle avec interaction et d'un modèle sans interaction

Afin d'étudier la tendance du taux de prévalence en Europe, nous utilisons un modèle de Poisson, où nous ajustons sur le registre. Ceci nous permet de prendre en compte la variabilité des années couvertes par chacun des registres, la variabilité de la taille des registres et la variabilité du taux de prévalence moyen sur la période couverte par chaque registre. Nous recherchons l'interaction éventuelle entre année et registre : si la tendance n'est pas identique dans les registres, nous ne pouvons analyser les données regroupées de l'ensemble des registres. Cette interaction est testée par le test du rapport de vraisemblance entre le modèle avec interaction et le modèle

sans interaction (modèles emboîtés), avec un seuil de significativité de 0,005.

Pour l'analyse du taux de prévalence pour les poids de naissance >2499g, nous avons une interaction significative registre\*année (Tableau XVII, p.61) : c'est-à-dire que la tendance est significativement différente entre les registres. Il y a également une interaction significative pour l'analyse incluant les formes bilatérales spastiques. Dans l'analyse des enfants nés à terme, nous avons une interaction significative pour les formes dyskinétiques et pour le dernier groupe (enfants nés avec un poids de naissance >2499g et inclus dans un registre ayant des dénominateurs disponibles par âge gestationnel), nous n'avons pas d'interaction significative.

**Tableau XVII. Comparaison des résultats concernant l'interaction registre\*année en fonction du groupe analysé**

	Poids de naissance >2499 g	Age gestationnel > 36SA	PN>2499g (registres inclus dans l'analyse par AG)
	14* registres inclus	11 registres inclus	11 registres inclus
<b>Tous les cas</b>	Interaction significative p<0.001	Interaction NS	Interaction NS
<b>Spastiques bilatéraux</b>	Interaction significative p=0.001	Interaction NS	Interaction NS
<b>Spastiques unilatéraux</b>	Interaction NS	Interaction NS	Interaction NS
<b>Dyskinétiques</b>	Interaction NS	Interaction significative p=0.004	Interaction NS
<b>Cas sévères</b>	Interaction NS	Interaction NS	Interaction NS

Interaction testée au seuil p<0,005 car sur données regroupées  
\* 15 registres inclus pour l'analyse des spastiques bilatéraux

La présence d'une interaction significative nous empêche de fournir une tendance commune. Dans le modèle de régression de Poisson, nous avons un coefficient d'interaction pour chaque registre. Le test du rapport de vraisemblance nous indique que le modèle avec interaction est meilleur que le modèle sans interaction. Cette interaction peut être le fait d'un seul registre « outlier » alors que les autres registres auraient une tendance similaire. Mais cette interaction peut être aussi le fait de tendances significativement différentes dans l'ensemble. Si cette interaction est le fait d'un registre « outlier », nous pensons intéressant de l'identifier afin de proposer une tendance commune pour l'ensemble des autres registres. Dans le cas d'interactions impliquant de nombreux registres, le message d'une tendance unique peut être par contre compromis.

Afin d'identifier si un ou plusieurs registres sont « outliers », nous excluons, pour chaque cas d'interaction significative, le registre où le coefficient

d'interaction est le plus significatif, et nous testons si l'interaction reste significative après l'exclusion de ce registre. Si l'interaction n'est plus significative, alors nous pouvons fournir une tendance pour l'ensemble des registres excepté le registre exclu de l'analyse. Le coefficient d'interaction associé à un registre dépend du registre pris comme référence dans le modèle. Par défaut dans le logiciel utilisé ici (Stata), il s'agit du registre C01. Ce qui nous intéresse est de trouver si un ou plusieurs registres se distinguent de la tendance « moyenne » ou mieux de la tendance « médiane ». La tendance moyenne dépend des extrêmes, donc nous préférons nous attacher à la tendance médiane. Nous devons donc, pour chaque analyse, déterminer le registre pour lequel la tendance est la médiane de l'ensemble des tendances, et le prendre comme référence dans le modèle incluant tous les registres. Dans les cas où le nombre de registres est pair, deux registres sont pris comme référence et les résultats sont comparés (Tableau XVIII, p.62). Ici, selon les groupes analysés, les registres C09, C08 ou C06 apparaissent comme des « outliers ».

**Tableau XVIII. Comparaison des résultats concernant l'interaction registre\*année de naissance en fonction du groupe analysé**

	<b>Poids de naissance &gt;2499 g</b>	<b>Age gestationnel &gt; 36 SA</b>	<b>PN&gt;2499g (registres inclus dans l'analyse par AG)</b>
<b>Tous les cas</b>	Coefficient médian : C06 ou C04, pris comme référence Dans les 2 cas : C09 a le coefficient d'interaction le plus significatif Sans C09, interaction NS coef anais=-0.001, p=0.71	Interaction NS	Interaction NS
<b>Spastiques bilatéraux</b>	Coefficient médian : C09 C08 a le coefficient d'interaction le plus significatif Sans C08, interaction NS Coef anais=-0.026, p<0.001	Interaction NS	Interaction NS
<b>Spastiques unilatéraux</b>	Interaction NS	Interaction NS	Interaction NS
<b>Dyskinétiques</b>	Interaction NS	Coefficient médian: C12 C06 a le coefficient d'interaction le plus significatif Sans C06, interaction NS Coef anais=-0.011, p=0.53	Interaction NS
<b>Cas sévères</b>	Interaction NS	Interaction NS	Interaction NS

### 3.4.2 Analyses de sensibilité

Une autre manière de déterminer le ou les registres qui ont un « comportement » différent des autres est de réaliser une analyse de sensibilité. C'est à dire que nous comparons les coefficients estimés pour l'année de naissance entre le modèle incluant tous les registres et chacun des modèles excluant un des registres. Cette analyse de sensibilité permet d'évaluer la stabilité des résultats selon que l'on inclut l'ensemble des registres ou pas. Les résultats de cette analyse de sensibilité sont fournis dans le Tableau XIX, p.63. Dans le modèle incluant tous les registres pour l'analyse des poids de naissance >2499g, le coefficient était de -0,007 et p=0,05, donc non significatif au seuil fixé a priori. Le coefficient pour l'année de naissance variait le plus avec l'exclusion de C08 ou C09. Notamment, l'exclusion de C08 entraînait une significativité de la décroissance (p=0,002). Dans l'analyse pour les enfants nés à terme, dans le modèle incluant tous les registres, le coefficient était de -0,01 et p=0,05. Le coefficient pour l'année variait le plus avec l'exclusion de C12 mais les conclusions ne changeaient pas quelque soit le registre exclu; de même que pour l'analyse des enfants avec poids de naissance > 2499g nés dans les registres inclus dans l'analyse par âge gestationnel.

**Tableau XIX. Analyse de sensibilité**

	Poids de naissance >2499g		Age gestationnel >36 SA		PN >2499g pour registres inclus dans analyse par AG	
	Coefficient	p	Coefficient	p	Coefficient	p
<b>Tous les registres (TR)</b>	- 0.007	0.05	- 0.01	0.05	-0.01	0.02
<b>TR sauf C01</b>	- 0.008	0.03	-0.008	0.10	-0.01	0.04
<b>TR sauf C03</b>	- 0.006	0.07	-0.009	0.08	-0.01	0.04
<b>TR sauf C04</b>	- 0.007	0.05	-0.01	0.03	-0.01	0.02
<b>TR sauf C05</b>	- 0.008	0.03				
<b>TR sauf C06</b>	- 0.007	0.08	-0.01	0.05	-0.01	0.03
<b>TR sauf C08</b>	- 0.011	0.002	-0.01	0.04	-0.01	0.02
<b>TR sauf C09</b>	- 0.001	0.71				
<b>TR sauf C11</b>	- 0.007	0.04				
<b>TR sauf C12</b>	- 0.005	0.18	-0.009	0.23	-0.01	0.11
<b>TR sauf C13</b>	- 0.006	0.07	-0.009	0.08	-0.01	0.04
<b>TR sauf C15</b>	- 0.007	0.05	-0.009	0.07	-0.01	0.02
<b>TR sauf C16</b>	- 0.007	0.05	-0.009	0.06	-0.01	0.02
<b>TR sauf C17</b>	- 0.007	0.05	-0.01	0.04	-0.01	0.02
<b>TR sauf C18</b>	- 0.007	0.05	-0.009	0.05	-0.01	0.02

### 3.4.3 Synthèse

L'ensemble de ces analyses montre que :

- nous sommes en présence d'une interaction année\*registre significative
- dans l'analyse de sensibilité, le coefficient estimé pour l'année varie le plus lorsqu'on exclut C08 ou C09 pour l'analyse des poids de naissance >2499g (Tableau XIX, p.63)
- C08 et C09 sont les deux registres où une tendance significative est retrouvée pour la prévalence globale (Tableau XIV, p.58)

- pour C08, il y a augmentation significative des formes bilatérales spastiques alors qu'ailleurs la prévalence est stable ou en décroissance (Tableau XIII, p.57)
- pour C09, on a une diminution significative des formes unilatérales spastiques alors qu'ailleurs la prévalence est stable ou en augmentation (Tableau XIII, p.57)
- dans l'analyse pour tous les cas de poids de naissance >2499g, le coefficient de l'interaction est maximum pour C09 (Tableau XVIII, p.62)
- dans l'analyse pour les cas de poids de naissance >2499g et de forme bilatérale spastique, le coefficient d'interaction est maximum pour C08 (Tableau XVIII, p.62)

Par souci de simplicité, dans l'article publié, nous n'avons présenté les résultats que pour l'analyse des poids de naissance >2499g, en excluant les registres C08 et C09 pour toutes les analyses afin de ne pas compliquer le message. Les tendances pour ces deux registres ont été présentées séparément.

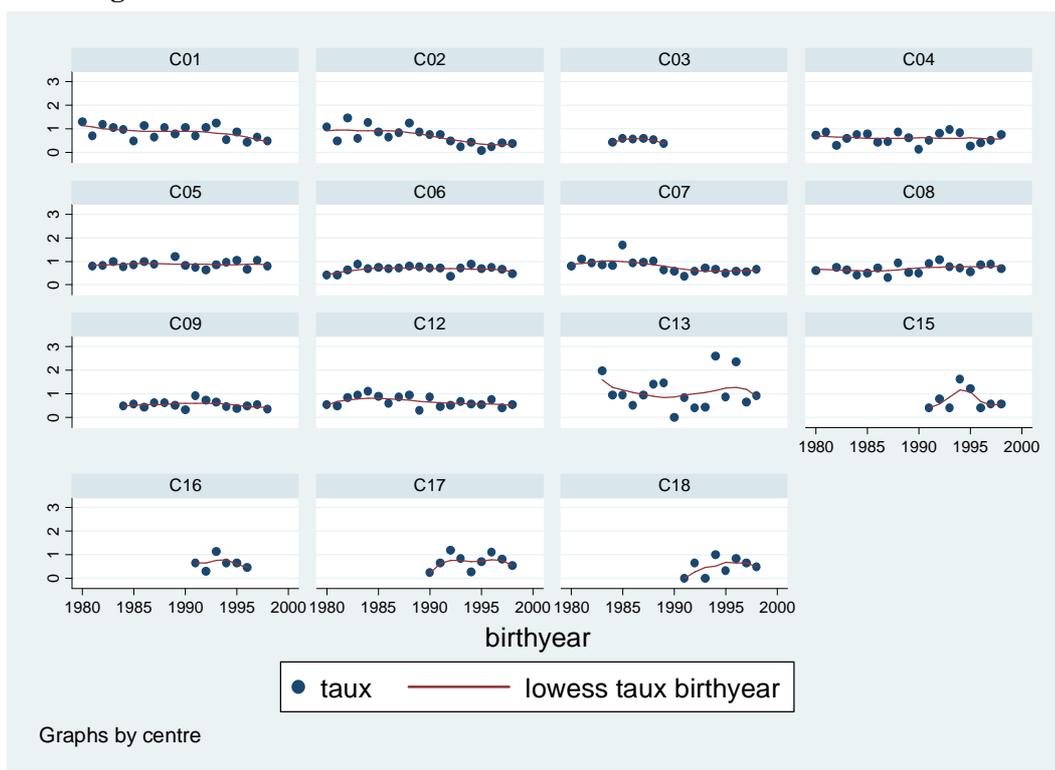
### 3.5 Robustesse des résultats

Nous avons comparé les résultats des estimations des coefficients d'un modèle complet comprenant l'interaction registre\*année avec les trois modèles testés précédemment : régression de poisson simple, régression de poisson avec sur-dispersion et régression binomiale négative. On obtient exactement les mêmes résultats quelque soit le modèle. Les modèles peuvent être comparés par les critères de BIC (Bayesian Schwartz Information Criteria) ou d'AIC (Akaike Information Criteria) qui sont d'autant plus petits que les modèles sont meilleurs : ici, il n'y avait pas de différence entre les 3 modèles testés selon ces critères.

### 3.6 Linéarité de la tendance

Jusque maintenant, nous avons supposé la linéarité de la tendance dans les modèles testés. Or, la tendance peut ne pas être linéaire. Sur la Figure 5 (p.65) représentant le taux de prévalence de la PC associée à l'épilepsie pour les enfants nés entre 1976 et 1998, nous voyons que l'allure de la tendance est différente selon les registres.

**Figure 5. Taux de prévalence de PC associée à l'épilepsie dans chacun des registres inclus**



Nous avons utilisé deux méthodes pour tester la non-linéarité de la tendance. En premier lieu, nous avons comparé un modèle avec l'année de naissance en variable discrète (1980 à 1998) et un modèle avec l'année de naissance en variable indicatrice avec le test du rapport de vraisemblance (modèles emboîtés). Si le test du rapport de vraisemblance n'était pas significatif, la linéarité n'était pas rejetée. En deuxième lieu, nous avons testé un modèle incluant un coefficient linéaire et un coefficient au carré pour l'année de naissance. Si le coefficient au carré n'était pas significatif, on considérait que la linéarité n'était pas rejetée.

Dans le Tableau XX (p.66), nous présentons les résultats de ces deux méthodes pour chacun des registres. La tendance variait en fonction des registres : on retrouvait une décroissance significative du taux de prévalence dans les deux registres français (C01 et C02) tandis que pour le registre C08, on observait une croissance significative. Ces trois tendances pouvaient être considérées comme linéaires. La conclusion entre nos deux méthodes divergeait quant à la tendance dans les registres C07 et C18, entre une tendance non significative ou une tendance non linéaire. Pour le registre C12, les deux méthodes concluaient à une tendance non linéaire.

Concernant la tendance du taux de prévalence incluant l'ensemble des registres, nous avons une interaction significative année\*registre. En excluant le registre C02, l'interaction n'était plus significative. La tendance ne pouvait être considérée comme linéaire car nous avons un terme au carré pour l'année de naissance significatif et le test du rapport de vraisemblance entre le modèle avec l'année de naissance en variable indicatrice et l'année de naissance en variable discrète était significatif.

**Tableau XX. Test de linéarité des tendances de PC associée à l'épilepsie dans les différents registres**

Registre	Années	N. de cas	Coefficient pour l'année de naissance (anais)	p	Coefficient anais <sup>2</sup>	Comparaison modèle avec anais en variable discrète et anais en variable indicatrice	Interprétation
<b>01</b>	80-98	191	-0.03	0.02	NS	NS	Décroissance linéaire
<b>02</b>	76-98	195	-0.08	<0.001	NS	NS	Décroissance linéaire
<b>03</b>	84-89	195	-0.02	0.57	NS	NS	Tendance non significative
<b>04</b>	76-98	115	-0.01	0.48	NS	NS	Tendance non significative
<b>05</b>	81-98	340	0.007	0.47	NS	NS	Tendance non significative
<b>06</b>	76-98	284	0.015	0.11	NS	NS	Tendance non significative
<b>07</b>	76-98	326	-0.011	0.19	p=0,04	p=0,15	Tendance non significative ou non linéaire
<b>08</b>	76-98	277	0.024	0.02	NS	NS	Croissance linéaire
<b>09</b>	84-98	255	-0.009	0.56	NS	NS	Tendance non significative
<b>12</b>	76-98	448	0.001	0.85	p<0,001	p<0,001	Tendance non linéaire
<b>13</b>	83-98	33	0.02	0.60	NS	NS	Tendance non significative
<b>15</b>	91-98	71	-0.05	0.47	NS	NS	Tendance non significative
<b>16</b>	91-96	22	-0.08	0.50	NS	NS	Tendance non significative
<b>17</b>	90-98	45	0.022	0.70	NS	NS	Tendance non significative
<b>18</b>	91-98	15	0.10	0.38	p=0,17	p=0,04	Tendance non significative ou non linéaire

Il existe d'autres méthodes pour prendre en compte la non linéarité des données :

- les polynômes fractionnels : il s'agit d'une extension des polynômes ordinaires où les exposants peuvent être négatifs ou non entiers et pris dans l'ensemble prédéfini de valeurs.
- les fonctions splines : il s'agit de fonctions définies par morceaux par des polynômes. L'ensemble des années est découpé en intervalles, et au sein de chaque intervalle, la relation entre le taux de prévalence et l'année est modélisée par un polynôme de degré  $m$ . Les polynômes sont choisis de sorte que la courbe totale soit continue.
- les régressions locales pondérées : il s'agit d'une procédure de lissage. La valeur de la courbe en chaque point est obtenue par régression pondérée des valeurs observées des points situés autour. La pondération signifie que les poids sont d'autant plus grands que les points sont proches.

Dans un premier temps, nous n'avons pas utilisé ces méthodes. En effet, l'interprétation et surtout le message à donner dans un article publié n'est pas aussi simple que pour les méthodes précédentes. Cependant, nous pensons les approfondir lors de prochaines analyses.

### 3.7 Limites des méthodes

Deux principales limites des méthodes utilisées peuvent être énoncées. Premièrement, concernant l'interaction, dans l'analyse sur les tendances du taux de prévalence des enfants nés modérément prématurés <sup>91</sup>, il existait également une interaction significative entre année de naissance et registre pour les enfants nés avec un poids de naissance entre 1500 et 2499g. Cependant, il n'a pas été possible d'identifier un ou deux registres « outlier », responsable de cette interaction. Il n'était donc pas possible de fournir une tendance globale pour le réseau. L'interaction n'étant pas significative pour le groupe 32-36 SA, il a été décidé, dans l'article de ne présenter que les analyses concernant ce groupe. Deuxièmement, nous avons procédé à la recherche d'interaction en supposant une tendance linéaire. Or, il pourrait y avoir une interaction registre\*année sur un terme d'ordre 2 ou plus pour l'année. Ceci n'a pas été recherché jusqu'à présent étant donné la complexité supplémentaire de l'interprétation. Cependant, nous pensons approfondir cet aspect dans le futur.

## Trends in prevalence of cerebral palsy in children born with a birthweight of 2,500 g or over in Europe from 1980 to 1998

Elodie Sellier · Geraldine Surman · Kate Himmelmann · Guro Andersen · Allan Colver · Ingeborg Krägeloh-Mann · Javier De-la-Cruz · Christine Cans

Received: 29 January 2010 / Accepted: 27 May 2010  
© Springer Science+Business Media B.V. 2010

**Abstract** Time trends for cerebral palsy (CP) prevalence in children born  $\geq 2,500$  g vary across studies and scarce data exist on trends by subtype of CP. The objective of this study was to describe changes in prevalence of CP in infants born  $\geq 2,500$  g between 1980 and 1998 in Europe. Data were collated from the SCPE (Surveillance of Cerebral Palsy in Europe collaboration) common database. Poisson regression was used to test for change in prevalence over time. Birth year and register effects were explored and trends in prevalence were estimated by CP subtype and severity. Four thousand and two children with CP and birthweight  $\geq 2,500$  g were recorded in 15 population based-registers. The overall prevalence of CP was 1.16 per 1,000 live births (99% CI, 0.88–1.48) in 1980 and 0.99 (CI, 0.80–1.20) in 1998. The trend was not significant ( $P = .14$ ), except in two registers. However, there were significant changes in the prevalence of spastic CP subtypes, with a

decrease in the bilateral spastic form ( $P < .001$ ), and an increase in the unilateral spastic form ( $P = .004$ ). There was a concurrent reduction in neonatal mortality of children with birthweight  $\geq 2,500$  g: from 1.7 (CI, 1.4–2.1) to 0.9 (CI, 0.7–1.1) per 1,000 live births. In conclusion, for children born with birthweight  $\geq 2,500$  g, the prevalence of CP in Europe was stable in spite of changes by subtype and a significant decrease in neonatal mortality.

**Keywords** Cerebral palsy · Children with birthweight  $\geq 2,500$  g · Europe · Prevalence · Statistical interaction

### Introduction

Cerebral palsy (CP) is the most common cause of significant motor impairment in children. Approximately 2 children in

E. Sellier · C. Cans  
TIMC/ThEMAS-RHEOP, Grenoble University Hospital,  
Grenoble, France

G. Surman  
National Perinatal Epidemiology Unit,  
University of Oxford, Oxford, UK

K. Himmelmann  
Queen Silvia Children's Hospital, Sahlgrenska University  
Hospital, Gothenburg, Sweden

G. Andersen  
Norwegian Cerebral Palsy Registry, Habilitation Center,  
Vestfold Hospital, Tonsberg, Norway

G. Andersen  
Department of Laboratory Medicine, Children's and Women's  
Health, Norwegian University of Science and Technology,  
Trondheim, Norway

A. Colver  
Newcastle University, Newcastle upon Tyne, UK

I. Krägeloh-Mann  
Department of Paediatric Neurology and Developmental  
Medicine, University Children's Hospital, Tübingen, Germany

J. De-la-Cruz  
Clinical Research Unit i + 12, CIBERESP, 12 de Octubre  
University Hospital, Madrid, Spain

C. Cans (✉)  
Public Health Department, Pavillon Taillefer, Centre Hospitalier  
Universitaire, BP 217, 38 043 Grenoble, cedex 9, France  
e-mail: CCans@chu-grenoble.fr

every 1,000 born alive suffer from CP. Although the risk of having CP is greatly increased for those born very preterm or with very low birthweight [1], children with birthweight  $\geq 2,500$  g, what we shall call normal birthweight (NBW) for the purpose of this paper still account for most children affected. More than half of the children born during the 1970s and 1980s with CP and recorded on a European database, weighed more than 2,500 g at birth [2]; the situation is similar in the USA [3], Australia [4] or China [5].

Less research has been carried out on the epidemiology of CP in children of NBW than in those of very low birthweight ( $<1,500$  g). As the number and severity of impairments increase with increasing gestational age [6, 7] and birthweight [8], the type of brain lesions among term or NBW children tends to exhibit a different pattern to that of preterm or low birthweight births [9–11]. Time trends for CP prevalence in NBW children vary across studies [12, 13]. Most of them reported stable prevalence rates from the 1970s to the 1990s [4, 14–17]. However, a small increase was reported in USA between 1975 and 1991 [18] while in Sweden the monitoring from the 1950s to the 1990s showed an increase in prevalence from the beginning of the 1970s to the mid 1980s followed by a decrease [19]. Also, in Iceland a decrease in prevalence for term babies was observed in 1997–2003 in comparison with 1990–1996 [20].

In 1998, a network of population-based CP registers, Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE) [21], was established. It is the largest international collaboration of CP registers in the world. Anonymous data, now covering 19 registers, are held in the common database. Data are recorded and coded according to agreed definitions [22].

This paper aims to establish whether the prevalence of CP in NBW children altered in Europe between 1980 and 1998 using multicentre analysis methods. Reporting of secular trends for main neurologic subtypes and severity of impairment were also made possible as a result of the large database available.

## Materials and methods

### Definition and classification

All registers contributing to the network are population-based, covering either a region or a whole country. Data are collated from SCPE common database as described previously [2, 21]. CP is defined as a group of permanent, but not unchanging, disorders of movement and/or posture and of motor function, due to a non-progressive interference, lesion, or abnormality of the developing/immature brain. Progressive motor disorders, nerve or muscular diseases

and brain metabolic disorders are excluded. The diagnosis of CP is confirmed at around age 5 years, before submission by each register of its data to the SCPE common database. Subtypes of CP are defined as unilateral spastic, bilateral spastic, dyskinetic or ataxic. Hierarchic trees developed by SCPE are used to implement inclusion and exclusion criteria and classify CP subtypes consistently among registers [2, 21].

### Study population

Children with CP born from 1980 to 1998, whose mothers lived in an area covered by a contributing register at birth, were eligible for this study. We selected children with birthweight  $\geq 2,500$  g. Post-neonatal CP cases were excluded. Annual population data for live births, stratified by birthweight were provided by each register except four, for which these data were not available by birthweight (SCPE\_C02 in Toulouse, France; SCPE\_C07 in Dublin, Ireland; SCPE\_C14 in Arnhem, Netherlands and SCPE\_C21 in Lisbon, Portugal). Data from these four registers were consequently excluded from analysis. One register, SCPE\_C10 in Tübingen, Germany, recorded only bilateral spastic CP cases and its data were included only when analyzing the bilateral spastic subgroup. The SCPE\_C01 register in Grenoble, France, has specific migration patterns and cases were defined as living in the area at the time of registration.

### Characteristics of the children

Classification of CP subtypes followed SCPE classification [22, 23]. Severe intellectual impairment was defined as IQ below 50; epilepsy as a history of two unprovoked seizures before CP registration, excluding febrile or neonatal seizures; severe visual impairment as visual acuity of  $<6/60$  (Snellen scale) or 0.1 (Decimal scale) in the better eye following correction and severe hearing impairment as a loss of  $>70$  dB in the better ear before correction. Severity of CP was assigned to three categories [24]. Severe CP was defined as children with IQ  $< 50$  and unable to walk, even with assistive devices. Moderate CP was defined as children with IQ  $< 50$  and able to walk; or children with IQ  $\geq 50$  and unable to walk without assistive devices. Mild CP was defined as children with IQ  $\geq 50$  and able to walk without assistive devices. To analyze trends in prevalence, we combined moderate and severe CP into a moderate-to-severe group. A Z-score for birthweight by gestational age was derived for each child. For Swedish children, Marsal fetal growth standard curves were used; [25] Gardosi fetal growth standard curves were used for children of all other registers [26].

### Statistical methods

We report descriptive statistics as percentages or as mean with standard deviation (SD). To study changes in characteristics of children with CP over time, we considered four periods: 1980–1984; 1985–1989; 1990–1994, and 1995–1998, and we adjusted on register effect to take account of the fact that the number of registers contributing data differed between the periods. Binary variables were analyzed using the Chi-square test for trend adjusting for register, provided that the Chi-square test for non-linearity was not significant. Continuous variables were analyzed using linear regression analyses adjusted for register.

Poisson regression was used to investigate trends in prevalence of CP. Given that data were provided by different registers covering varying periods, we followed several steps. Firstly, we analyzed trends in prevalence within each register with a linear term for individual birth year. We tested non-linearity of the trend using polynomial terms for birth years up to third order. Secondly, we used pooled data to investigate trends in Europe. The initial model contained just individual birth years. Addition of a term for register allowed testing for a register effect. Then, adding an interaction term between register and birth year provided a test for variation in trends between registers. We also tested non-linearity of the trend using polynomial terms for birth years up to third order. Likelihood-ratio Chi

squared tests were used to compare nested models. The same modeling strategy was used when analyzing time trends by CP subtype and by severity.

To assess the robustness of our results, we performed cross-validation by sequentially removing each register from the model. We verified that the registers responsible for interaction were also those responsible for the main changes in the prevalence estimates when removed sequentially from analysis.

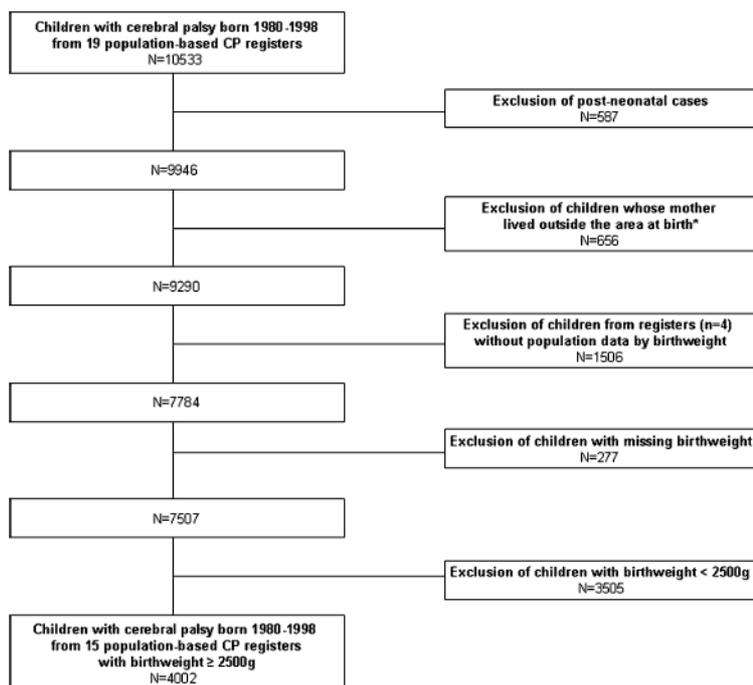
In order to minimize findings that were of statistical significance but little clinical relevance in such a large dataset, the threshold selected for overall analyses was  $P < .005$ . The threshold for analyses of individual registers data was  $P < .05$ . We present prevalence rates with Poisson 99% confidence intervals for pooled data and with 95% confidence intervals for individual registers. Statistical analyses were performed using Stata Statistical software (version 10.0, Stata Corp., College Station, TX, USA).

### Results

Characteristics of the children with cerebral palsy included in the study

Fifteen SCPE registers provided data on 7,507 children with known birthweight from 1980 to 1998. Of those, 4002

**Fig. 1** Selection of children with cerebral palsy and birthweight  $\geq 2,500$ g born between 1980 and 1998  
\*Except for centre 1, where children whose mother lived outside the area at registration were excluded instead



**Table 1** Characteristics of children with cerebral palsy and birthweight  $\geq 2,500$  g, summary from 14 SCPE registers (Data from Tübingen registering only bilateral spastic cases were excluded) ( $n = 3,948$ )

	N = 3,948 (%)
Male	58.0
Gestational age (2.2% missing)	
<37 weeks	8.8
37–41 weeks	83.3
>41 weeks	7.9
Maternal age in years, mean (SD) (28.3% missing)	27.8 (5.6)
Multiple births (1.9% missing)	2.6
CP type (3.9% missing)	
Bilateral spastic	45.7
Unilateral spastic	39.2
Dyskinetic	9.3
Ataxic	5.8
Walking (8.3% missing)	
Without assistive devices	57.1
With assistive devices	13.7
Unable to walk	29.1
Epilepsy (15.0% missing)	36.9
Severe intellectual impairment (IQ < 50) (13.1% missing)	30.3
Known to have a severe visual impairment	10.4
Known to have a severe hearing impairment	1.7
Known to have been admitted to a neonatal care unit	23.9
Severity (7.7% missing)	
Severe (IQ < 50 and unable to walk, even with assistive devices)	20.0
Moderate (IQ < 50 and able to walk or IQ $\geq 50$ and unable to walk without assistive devices)	29.5
Mild (IQ $\geq 50$ and able to walk without assistive devices)	50.5

(53%) were born with birthweight  $\geq 2,500$  g and were included in the study (Fig. 1). The type of CP was spastic in 84.9% of cases (bilateral in 45.7%, unilateral in 39.2%), dyskinetic in 9.3%, and ataxic in 5.8% (Table 1). Among these children 2,290 (58.0%) were male, 3,520 (91.2%) were  $\geq 37$  weeks gestational age, and 3,772 (97.4%) were singletons. Of 1,569 mothers with available data, 748 (47.7%) were primigravida. At the time of registration, 29.1% of the children were unable to walk without assistive devices, 30.3% had severe intellectual impairment, 10.4% had severe visual impairment, and 1.7% severe hearing impairment. Nine hundred and forty-five children (23.9%) were known to have been admitted to a neonatal care unit. Apgar score at 5 min had been recorded since 1990 in four registers, and was available for 761 children. Among them,

610 (80.2%) had an Apgar score  $\geq 7$  and 57 (7.5%) scored below 4.

#### Change over time in characteristics of children with cerebral palsy and birthweight $\geq 2,500$ g (Table 2)

There was no significant change in the proportion of children with CP who were female, or from a multiple birth. The mean Z score for birthweight increased significantly. Mean maternal age increased from 26.7 years to 28.8 years,  $P < .001$ . The proportion of children with severe intellectual impairment decreased from 33.4% in 1980–1984 to 27.9% in 1995–1998, but the trend did not reach significance.

#### Prevalence of cerebral palsy in children with birthweight $\geq 2,500$ g

The overall prevalence, including 14 registers, was 1.14 per 1,000 births (CI, 1.09–1.18) during the study period. Prevalence rates in each register are presented in Table 3. For 12 of them, trends in prevalence were not significant. Two registers from United Kingdom showed significant change in prevalence: an increase was seen in the area covered by Newcastle register, SCPE\_C08 ( $P = .01$ ) whilst a decrease was observed in Oxford register, SCPE\_C09 ( $P < .001$ ).

When analyzing trend in overall prevalence of CP in Europe, there was a significant interaction between register and birth year ( $P < .001$ ). This interaction indicates that the trend was heterogeneous across registers and therefore does not allow reporting an overall trend for all registers. After removing the two registers (Newcastle and Oxford) which showed a significant trend in prevalence, the interaction was no longer significant ( $P = .83$ ). We therefore analyzed trends pooling data from the 12 remaining registers whilst data from Oxford and Newcastle were analyzed separately. The overall prevalence for the 12 registers was 1.10 per 1,000 live births (CI, 1.05–1.15) from 1980 to 1998; 1.16 per 1,000 live births (CI, 0.88–1.48) in 1980 and 0.99 per 1,000 live births (CI, 0.80–1.20) in 1998 (Fig. 2). The decrease was not significant ( $P = .14$ ). The prevalence of bilateral spastic CP decreased significantly from 0.58 (CI, 0.41–0.80) in 1980 to 0.33 (CI, 0.22–0.46) in 1998,  $P < .001$ . At the same time, the prevalence of unilateral spastic CP increased from 0.37 (CI, 0.23–0.58) to 0.46 (CI, 0.34–0.62),  $P = .004$ . There was no significant change in the prevalence of dyskinetic forms over the period,  $P = .37$ . The prevalence of moderate-to-severe CP decreased from 0.52 (CI, 0.34–0.75) to 0.42 (CI, 0.30–0.57) but the trend was not significant ( $P = .009$ ). The prevalence of mild cases was stable ( $P = .67$ ) with a mean rate of 0.53 per 1,000 live births (CI, 0.50–0.56).

**Table 2** Changes over time in characteristics of children with cerebral palsy and birthweight  $\geq 2,500$  g. From 14 SCPE registers ( $n = 3,948$ )

Characteristics <sup>a</sup>	1980–1984 ( $n = 758$ )	1985–1989 ( $n = 1,252$ )	1990–1994 ( $n = 1,057$ )	1995–1998 ( $n = 881$ )	Test for linear trend <sup>b</sup> ( $P$ value)
Female, $n$ (%)	344 (45.4)	530(42.3)	427 (40.4)	357 (40.5)	.06
Maternal age over 34 years, $n$ (%)	51 (9.5)	91 (10.5)	111 (15.2)	111 (15.7)	.001
Multiple birth, $n$ (%)	21 (2.9)	22 (1.8)	30 (2.8)	26 (3.0)	.15
Z score, mean (SD)	-0.25 (1.22)	-0.15 (1.31)	-0.06 (1.36)	0.08 (1.42)	<.001
Unable to walk, even with aids, $n$ (%)	203 (28.2)	380 (30.9)	286 (27.8)	185 (28.8)	.77
Severe intellectual impairment, $n$ (%)	226 (33.4)	303 (29.5)	300 (30.9)	211 (27.9)	.05
Severe visual impairment, $n$ (%)	78 (10.6)	140 (11.9)	129 (12.3)	65 (7.4)	.29
Severe hearing impairment, $n$ (%)	8 (1.1)	30 (2.4)	17 (1.6)	12 (1.4)	.56
Epilepsy, $n$ (%)	214 (37.9)	343 (35.2)	391 (38.6)	291 (36.2)	.98
Severe-to-moderate CP, $n$ (%)	350 (50.2)	598 (51.5)	474 (47.8)	383 (48.2)	.42

<sup>a</sup> Mother's age was available for 2,831 children, multiple birth status for 3,872 children, Z score for 3,763 singleton children, ability to walk for 3,621 children, intellectual impairment level for 3,433 children, epilepsy for 3,357 children. Percentages were calculated using the total known cases for each characteristic as denominators

<sup>b</sup> Test for linear trend was adjusted for register

**Table 3** Children with cerebral palsy and birthweight  $\geq 2,500$  g by SCPE register: number of cases and prevalence by period

	Period covered	Number of cases	Prevalence rate <sup>a</sup> (1980–1984)	Prevalence rate <sup>a</sup> (1985–1989)	Prevalence rate <sup>a</sup> (1990–1994)	Prevalence rate <sup>a</sup> (1995–1998)
Grenoble, France (SCPE_C01)	1980–1998	234	0.88	0.99	1.21	0.80
Edinburgh, UK (SCPE_C03)	1984–1989	301	0.83	0.83	–	–
Cork, Ireland (SCPE_C04)	1986–1998	89	–	0.96	0.93	0.91
Belfast, UK (SCPE_C05)	1981–1998	472	1.21	1.04	1.16	1.13
Gothenburg, Sweden (SCPE_C06)	1980–1998	474	1.32	1.32	1.19	1.16
Newcastle, UK (SCPE_C08)	1980–1998	501	1.09	1.27	1.42	1.55
Oxford, UK (SCPE_C09)	1984–1998	543	1.28	1.40	1.00	0.88
Tübingen, Germany (SCPE_C10) <sup>b</sup>	1980–1986	54	–	–	–	–
Liverpool, UK (SCPE_C11)	1980–1989	340	1.23	1.26	–	–
Copenhagen, Denmark (SCPE_C12)	1980–1998	738	1.46	1.30	1.25	1.29
Rome, Italy (SCPE_C13)	1983–1998	40	1.54	1.20	1.24	0.62
Tonsberg, Norway (SCPE_C15)	1991–1998	98	–	–	1.05	0.89
Bologna, Italy (SCPE_C16)	1991–1996	25	–	–	0.74	0.69
Galway, Ireland (SCPE_C17)	1990–1998	62	–	–	0.83	1.16
Madrid, Spain (SCPE_C18)	1991–1998	31	–	–	0.65	0.72

<sup>a</sup> Prevalence rates are presented per 1,000 live births

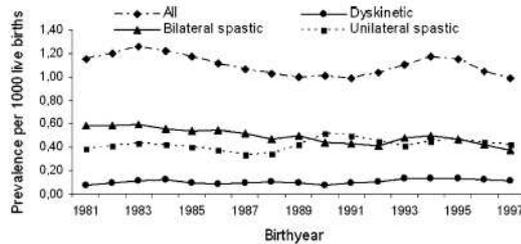
<sup>b</sup> The SCPE\_C10 register included only children with bilateral spastic cerebral palsy

In Newcastle, the prevalence increased significantly (Fig. 3,  $P = .01$ ), mainly because of the increase in bilateral spastic type ( $P = .005$ ) from 0.54 to 0.71 per 1,000. There were no significant changes in rates of other CP subtypes or in the moderate-to-severe group. In Oxford, the prevalence decreased significantly (Fig. 3,  $P < .001$ ), mainly due to a decrease in unilateral spastic type from 0.37 to 0.16 per 1,000,  $P = .006$ . In this register, there was a “borderline” decrease in bilateral spastic forms,  $P = .06$  and a decrease in the prevalence of moderate-to-severe forms,  $P = .02$ .

During the same period covered by our study, i.e. between 1980 and 1998, there was a significant reduction in neonatal mortality of nearly 50% from 1.7 (CI, 1.4–2.1) to 0.9 (CI, 0.7–1.1) per 1,000 NBW live births in the areas covered by registers which contributed data throughout ( $n = 9$ ).

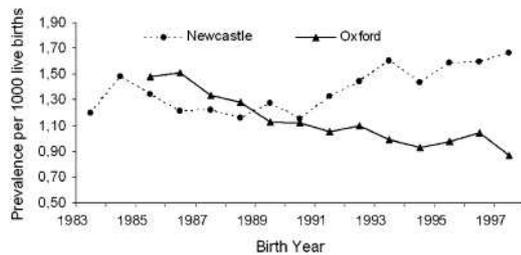
## Discussion

The SCPE population-based registers and surveys feed a unique population-based database for Europe using



**Fig. 2** Prevalence of cerebral palsy (3-year moving average) in children with birthweight  $\geq 2,500$ g from 12 European registers, 1980–1998\*

\*Data from Newcastle and Oxford were excluded from these analyses as they revealed an interaction between year and register



**Fig. 3** Prevalence of cerebral palsy (3-year moving average) in children with birthweight  $\geq 2,500$ g in Newcastle and Oxford registers, 1980–1998

standardized procedures to include and classify children with CP. In the present study, we found that in 12 out of 14 registers, there was no significant change in prevalence of CP in children with birthweight  $\geq 2,500$  g born between 1980 and 1998. Our findings issuing from population-based data are unlikely to be influenced by a selection bias typically encountered in hospital-based studies. And this result is in agreement with previous studies conducted outside Europe. A recent report from the Western Australia cerebral palsy register [4] showed stable trends in prevalence of CP in NBW children, with a prevalence slightly higher than those we observed (1.55 per 1,000 live births in 1980–1984 to 1.62 in 1995–1999). A study from California, USA, also reported a stable prevalence of CP in term children of 1.1 per 1,000 live births in 1991–2002 [17]. Robustness of our results was assessed in analyzing prevalence rates and trends of CP in children born at term ( $\geq 37$  gestational age) in the 11 registers able to provide population data by gestational age. Results were very similar to those observed on NBW children (data not shown). Obviously, data quality of the SCPE common database remains dependent on the quality of data provided by the contributing registers. Some of them have already shown the reliability of their data in previous studies, [27–30] and

continuous data quality improvement work is being performed at the network level.

The clinical profile of children with CP was generally stable over time. However, there was a non-significant trend toward a decrease in the frequency of associated impairments, i.e. severe intellectual impairment and, in the last period, severe visual impairment. Twenty-four percent of the children were known to have been admitted to a neonatal care unit. This percentage may be an underestimate due to numerous missing data in three registers. Two recent studies in the USA and Australia showed that 30–35% of children born at term who developed CP were admitted to a neonatal intensive care unit (NICU) [17, 31]. Whilst most moderate (1,500–2,499 g) or very low birthweight children are born in maternity with NICU, this is not observed for NBW children. The significant decrease in neonatal mortality for NBW children reflects advances in obstetric and neonatal care between 1980 and 1998 and it is reassuring that this was not accompanied by a rise in CP prevalence. Probably the impact on morbidity of these improvements in neonatal care is first seen in children born in maternity with NICU. The significant decrease in CP prevalence seen in very low birthweight [32] children is yet to be observed in NBW children.

Several explanations can be proposed regarding the different trends observed in two UK registers. In Oxford, the decline in prevalence was particularly marked for births after 1996. We can not exclude a true decline in the number of children with CP in this area. However, this was more likely the result of under-ascertainment due to the unwillingness of clinicians to provide data for the CP register following the enactment of the 1998 Data Protection Act. Both Scotland and Liverpool registers have ceased collecting data because of these difficulties while the register in Northern Ireland was allowed to move to a non-consent based system because of incompleteness when seeking consent. In Newcastle, the increase of CP prevalence may be related to the expansion of the catchment area from 1991 births. If the prevalence for the additional area covered since 1991 was higher than the pre-1991 area, the inclusion of this additional area may have increased the overall prevalence. This explanation is supported by the stability of prevalence over the period 1964–1993 in the initial catchment area [33].

We observed a significant decrease in the bilateral spastic group, the most common subtype, of more than 40%. At the same time, there was an increase in unilateral spastic subtype. It is unlikely that the changes in prevalence of unilateral and bilateral CP types resulted from classification bias between the two subtypes. A reliability study performed in 2003 within the SCPE network showed more discrepancies between bilateral spastic and dyskinetic CP than between bilateral and unilateral spastic

CP [34]. However, we do not believe that the trends reflect a different approach to classification of dyskinetic and bilateral spastic as there was no significant change in the prevalence of dyskinetic CP. In addition, if the increase in unilateral spastic CP was related to improved ascertainment, an overall increase in milder cases could be expected and this was not observed. Few papers have analyzed trends over time by CP subtype and birthweight; usually proportions of subtypes are compared, not prevalence rates [9, 33]. In our study, we found a non-significant increase in prevalence of dyskinetic forms. A recent study, also based on the SCPE common database, reported a significant increase in the prevalence of dyskinetic CP among NBW children for the period 1976–1984, followed by a plateau [35]. Our analysis covered a later period, 1980–1998, and confirmed the leveling off of prevalence of dyskinetic CP.

The changes observed in spastic subgroups do not have a straightforward interpretation. We agree with recent comment of Pharoah, regarding the fact that trends in incidence, not prevalence are crucial to determining etiology [36]. Nevertheless, few hypothesis might be mentioned. The decrease in prevalence of bilateral spastic CP may be explained by improvements in neonatal care, but there is no obvious reason for the increase in unilateral spastic CP. Neuro-imaging studies [10, 11] suggest that slightly different patterns of brain abnormalities are observed in unilateral and bilateral spastic CP. Thus, it might be possible that prevention has affected the two subtypes differently.

In conclusion, this study was the first to analyze European trends in prevalence of CP in children with birthweight  $\geq 2,500$  g. We showed that the prevalence was stable in spite of decreasing neonatal mortality. The reduction in prevalence of bilateral spastic CP, suggests that prevention of the more severe forms may be occurring. Data were available for children born until 1998, thus ongoing monitoring of the trends, including trends in the different subtypes, is necessary.

**Acknowledgments** We thank all SCPE participants: C Cans, S Rey (RHEOP, Grenoble, FR), J Chalmers (ISDSHS, Edinburgh, UK), V McManus, A Lyons (Lavanagh Centre, Cork, IE), J Parkes, H Dolk (Belfast, UK), P Uvebrant, K Himmelmann (Göteborg University, Göteborg, SW), A Colver (University of Newcastle, Newcastle, UK), J Kurinczuk, G Surman (NPEU, Oxford, UK), I Krägeloh-Mann, V Horber (Tübingen University, Tübingen, DE), MJ Platt (University of Liverpool, Liverpool, UK), P Udall, S Holst-Ravn (NIPH, Copenhagen, DK), MG Torrioli, S Matricardi (Lazio Cerebral Palsy Register, Rome, IT), G Andersen, A Meberg (CPRN, Tonsberg, NO), M Bottos (Bologna, IT), G Gaffney (Galway, IE), J De la Cruz, C Pallas (DI-MAS-SAMID, Madrid, SP). This work was supported by grants from the European Commission [Research DG-QLG5-2001-30133, DGSANCO-2003-3131]. Geraldine Surman was funded by the Policy Research Programme in the Department of Health, England and the views expressed are not necessarily those of the Department.

## References

- Himpens E, Van den Broeck C, Oostra A, Calders P, Vanhaesebrouck P. Prevalence, type, distribution, and severity of cerebral palsy in relation to gestational age: a meta-analytic review. *Dev Med Child Neurol.* 2008;50:334–40.
- Prevalence and characteristics of children with cerebral palsy in Europe. *Dev Med Child Neurol* 2002;44:633–40.
- Grether JK, Cummins SK, Nelson KB. The California cerebral palsy project. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 1992;6:339–51.
- Watson L, Blair E, Stanley F. Report of the Western Australian cerebral palsy register. To birth year 1999. Perth: Institute for Child Health Research; 2006.
- Liu JM, Li S, Lin Q, Li Z. Prevalence of cerebral palsy in China. *Int J Epidemiol.* 1999;28:949–54.
- Himmelmann K, Beckung E, Hagberg G, Uvebrant P. Gross and fine motor function and accompanying impairments in cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 2006;48:417–23.
- Hemming K, Colver A, Hutton JL, Kurinczuk JJ, Pharoah PO. The influence of gestational age on severity of impairment in spastic cerebral palsy. *J Pediatr.* 2008;153:203–8.
- Surman G, Hemming K, Platt MJ, et al. Children with cerebral palsy: severity and trends over time. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2009;23:513–21.
- Hagberg B, Hagberg G. The origins of cerebral palsy. In: David T, editor. *Recent advances in paediatrics*, vol. 11. London: Churchill Livingstone; 1993. p. 67–83.
- Krageloh-Mann I, Horber V. The role of magnetic resonance imaging in elucidating the pathogenesis of cerebral palsy: a systematic review. *Dev Med Child Neurol.* 2007;49:144–51.
- Ashwal S, Russman BS, Blasco PA, et al. Practice parameter: diagnostic assessment of the child with cerebral palsy: report of the quality standards subcommittee of the American academy of neurology and the practice committee of the child neurology society. *Neurology.* 2004;62:851–63.
- Cans C, De-la-Cruz J, Mermel MA. Epidemiology of cerebral palsy. *Paediatr Child Health.* 2008;18:393–8.
- Paneth N, Hong T, Korzeniewski S. The descriptive epidemiology of cerebral palsy. *Clin Perinatol.* 2006;33:251–67.
- Drummond PM, Colver AF. Analysis by gestational age of cerebral palsy in singleton births in north-east England 1970–94. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2002;16:172–80.
- Topp M, Uldall P, Greisen G. Cerebral palsy births in eastern Denmark, 1987–90: implications for neonatal care. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2001;15:271–7.
- Dolk H, Parkes J, Hill N. Trends in the prevalence of cerebral palsy in Northern Ireland, 1981–1997. *Dev Med Child Neurol.* 2006;48:406–12.
- Wu YW, Croen LA, Shah SJ, Newman TB, Najjar DV. Cerebral palsy in a term population: risk factors and neuroimaging findings. *Pediatrics.* 2006;118:690–7.
- Winter S, Autry A, Boyle C, Yeargin-Allsopp M. Trends in the prevalence of cerebral palsy in a population-based study. *Pediatrics.* 2002;110:1220–5.
- Himmelmann K, Hagberg G, Beckung E, Hagberg B, Uvebrant P. The changing panorama of cerebral palsy in Sweden. IX. Prevalence and origin in the birth-year period 1995–1998. *Acta Paediatr.* 2005;94:287–94.
- Sigurdardottir S, Thorkelsson T, Halldorsdottir M, Thorarensen O, Vik T. Trends in prevalence and characteristics of cerebral palsy among Icelandic children born 1990 to 2003. *Dev Med Child Neurol.* 2009;51:356–63.
- Surveillance of cerebral palsy in Europe: a collaboration of cerebral palsy surveys and registers. *Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE).* *Dev Med Child Neurol* 2000;42:816–24.

22. Cans C, Dolk H, Platt MJ, Colver A, Prasauskiene A, Krageloh-Mann I. Recommendations from the SCPE collaborative group for defining and classifying cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol Suppl.* 2007;109:35–8.
23. Platt MJ, Krageloh-Mann I, Cans C. Surveillance of cerebral palsy in Europe: reference and training manual. *Med Educ.* 2009;43:495–6.
24. Beckung E, Hagberg G, Uldall P, Cans C. Probability of walking in children with cerebral palsy in Europe. *Pediatrics.* 2008;12:187–92.
25. Marsal K, Persson PH, Larsen T, Lilja H, Selbing A, Sultan B. Intrauterine growth curves based on ultrasonically estimated foetal weights. *Acta Paediatr.* 1996;85:843–8.
26. Gardosi J, Mongelli M, Wilcox M, Chang A. An adjustable fetal weight standard. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1995;6:168–74.
27. Topp M, Langhoff-Roos J, Uldall P. Validation of a cerebral palsy register. *J Clin Epidemiol.* 1997;50:1017–23.
28. Johnson A, King R. Can routine information systems be used to monitor serious disability? *Arch Dis Child.* 1999;80:63–6.
29. Parkes J, Dolk H, Hill N. Does the child health computing system adequately identify children with cerebral palsy? *J Public Health Med.* 1998;20:102–4.
30. Guillem P, Lavergne C, Cans C. How to calculate the completeness of ascertainment of a morbidity register? example of the Isere childhood handicap register in Grenoble, France. *Rev Epidemiol Sante Publique.* 2000;48:41–51.
31. McIntyre S, Blair E, Badawi N, Watson L. The changing picture of cerebral palsy for those born at term: 16 years of population data. *Dev Med Child Neurol.* 2009;51(Suppl 2):1–90.
32. Platt MJ, Cans C, Johnson A, et al. Trends in cerebral palsy among infants of very low birthweight (<1500 g) or born prematurely (<32 weeks) in 16 European centres: a database study. *Lancet.* 2007;369:43–50.
33. Colver AF, Gibson M, Hey EN, Jarvis SN, Mackie PC, Richmond S. Increasing rates of cerebral palsy across the severity spectrum in north-east England 1964–1993. The North of England collaborative cerebral palsy survey. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2000;83:F7–12.
34. Gainsborough M, Surman G, Maestri G, Colver A, Cans C. Validity and reliability of the guidelines of the surveillance of cerebral palsy in Europe for the classification of cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 2008;50:828–31.
35. Himmelmann K, McManus V, Hagberg G, Uvebrant P, Krageloh-Mann I, Cans C. Dyskinetic cerebral palsy in Europe: trends in prevalence and severity. *Arch Dis Child.* 2009;94:921–6.
36. Pharoah PO. Dyskinetic cerebral palsy in Europe: trends in prevalence and severity, on behalf of the SCPE Collaboration. *Arch Dis Child.* 2009;94:917–8.



Official Journal of the European Paediatric Neurology Society



## Original article

## Epilepsy and cerebral palsy: Characteristics and trends in children born in 1976–1998

Elodie Sellier<sup>a,b,\*</sup>, Peter Uldall<sup>c,i</sup>, Eulalia Calado<sup>d,i</sup>, Solveig Sigurdardottir<sup>e,i</sup>,  
 Maria Giulia Torrioli<sup>f,i</sup>, Mary Jane Platt<sup>g,i</sup>, Christine Cans<sup>a,b,h,i</sup>

<sup>a</sup>UJF-Grenoble 1/CNRS/TIMC-IMAG UMR 5525, Grenoble, F-38041, France

<sup>b</sup>CHU Grenoble, Pôle Santé Publique, Grenoble, F-38043, France

<sup>c</sup>Department of Clinical and Child Neurology, Rigshospitalet, Juliane Marie Center and Institute of Public Health, Copenhagen, Denmark

<sup>d</sup>Paediatric Neurology Department, Hospital Dona Estefânia, Lisboa, Portugal

<sup>e</sup>State Diagnostic and Counseling Centre, Kopavogur, Iceland

<sup>f</sup>Università Cattolica Del Sacro Cuore Facoltà di Medicina e Chirurgia Agostino Gemelli, Rome, Italy

<sup>g</sup>School of Medicine, Health Policy and Practice, University of East Anglia, Norwich, UK

<sup>h</sup>RHEOP, 23 avenue Albert 1er de Belgique, F-38000, Grenoble, France

## ARTICLE INFO

## Article history:

Received 26 April 2011

Received in revised form  
6 October 2011

Accepted 23 October 2011

## Keywords:

Epidemiology

Prevalence

Trends

Risk factors

## ABSTRACT

**Background:** Although epilepsy is common in children with cerebral palsy (CP), no data exists on prevalence rates of CP and epilepsy.

**Aims:** To describe epilepsy in children with CP, and to examine the association between epilepsy and neonatal characteristics, associated impairments and CP subtypes.

**Methods:** Data on 9654 children with CP born between 1976 and 1998 and registered in 17 European registers belonging to the SCPE network (Surveillance of Cerebral Palsy in Europe) were analyzed.

**Results:** A total of 3424 (35%) children had a history of epilepsy. Among them, seventy-two percent were on medication at time of registration. Epilepsy was more frequent in children with a dyskinetic or bilateral spastic type and with other associated impairments. The prevalence of CP with epilepsy was 0.69 (99% CI, 0.66–0.72) per 1000 live births and followed a quadratic trend with an increase from 1976 to 1983 and a decrease afterwards. Neonatal characteristics independently associated with epilepsy were the presence of a brain malformation or a syndrome, a term or moderately preterm birth compared with a very premature birth, and signs of perinatal distress including neonatal seizures, neonatal ventilation and admission to a neonatal care unit.

**Conclusions:** The prevalence of CP with epilepsy followed a quadratic trend in 1976–1998 and mirrored that of the prevalence of CP during this period. The observed relationship between epilepsy and associated impairments was expected; however it requires longitudinal studies to be better understood.

© 2011 European Paediatric Neurology Society. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.

\* Corresponding author. Public Health Department, Pavillon Taillefer, Centre Hospitalier Universitaire BP 217, 38 043 Grenoble, cedex 9, France. Tel.: +33 4 76765346; fax: +33 476768831.

E-mail address: esellier@chu-grenoble.fr (E. Sellier).

<sup>1</sup> On behalf of the SCPE Collaboration.

1090-3798/\$ – see front matter © 2011 European Paediatric Neurology Society. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.  
 doi:10.1016/j.ejpn.2011.10.003

## 1. Introduction

Epilepsy is common in children with cerebral palsy (CP) and has been used as a marker of severity in this disorder.<sup>1</sup> It is estimated to affect between 15 and 60% of children with CP.<sup>1–3</sup> Epilepsy is associated with greater impairment of cognitive function,<sup>4</sup> with lower probability of walking<sup>5</sup>, with more severe behavioural problems,<sup>6,7</sup> a poorer quality of life in compromising autonomy<sup>8</sup> and inevitably a greater burden of care.

Over the last decade, several studies have described epilepsy in children with CP.<sup>9–13</sup> Compared with children suffering from epilepsy alone, epilepsy in children with CP is characterised by an earlier age of onset, a lower frequency of generalized seizure, a greater need for polytherapy and second-line anti-epileptic drugs, and with lower probability of remaining seizure-free.<sup>2,10</sup> However, most of the studies were hospital-based increasing the possibility of selection bias<sup>9–13</sup> and all but three<sup>10,11,14</sup> studied less than two hundred children. Furthermore, there are limited data on both trends in prevalence of CP and epilepsy, and trends in frequency of epilepsy among children with CP.

The Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE) network comprises a large population-based database of children with CP. The objectives of this study were to describe trends in the prevalence of children with CP and epilepsy born between 1976 and 1998, and to examine the association between epilepsy and neonatal characteristics, associated impairments and CP subtype, using the SCPE database.

## 2. Methods

### 2.1. Study population

Data were collated from the SCPE database which has been described previously.<sup>15,16</sup> Children with CP were included if they were born between 1976 and 1998. Children from the Tübingen survey (Germany) were excluded as this survey only recorded bilateral spastic CP cases. Children from the Mersey

register (United Kingdom) were excluded as information on epilepsy was missing for 91% of children. All other children with missing information for epilepsy were also excluded (Fig. 1). To calculate prevalence rates per 1000 live births, we selected children whose mother lived in an area covered by the survey or register at the time of birth. The exceptions were the two French registers with known migration patterns, where cases were defined as living in the area at the time of registration. Cases from the two registers without any denominator available could not be included in the analysis of prevalence rates.

### 2.2. Characteristics of the children

Epilepsy was defined as a history of two unprovoked seizures after the neonatal period, (i.e. after 28th day of birth), but before CP registration.<sup>17</sup> Febrile seizures were excluded. Epilepsy was considered active if the child was on medication at time of registration. The way the information on diagnosis of epilepsy was obtained depended on the ascertainment method of the register. Indeed, SCPE is a network of registers with different ascertainment methods. In several registers, data are abstracted from medical records (in which the word epilepsy and/or seizures and/or names of anti-epileptic treatment are present), in other registries, it is the paediatrician in charge of the child who confirms the diagnosis of epilepsy and provides information directly to the register, using a data collection proforma.

CP of postneonatal origin was defined by the presence of a specific event or episode that happened after 28 days of age. Gestational age was categorized as term ( $\geq 37$  weeks), moderate preterm (32–36 weeks) or very premature birth ( $< 32$  weeks). Brain malformation was defined as an antenatal developmental abnormality of the brain and coded according to the 9th version of International Classification of Diseases. Syndromes were defined in accordance with Smith's Recognisable Patterns of Human Malformation, 5th Revised Edition.<sup>18</sup> Other neonatal characteristics used in this study were: admission to a neonatal care unit (NCU), ventilation

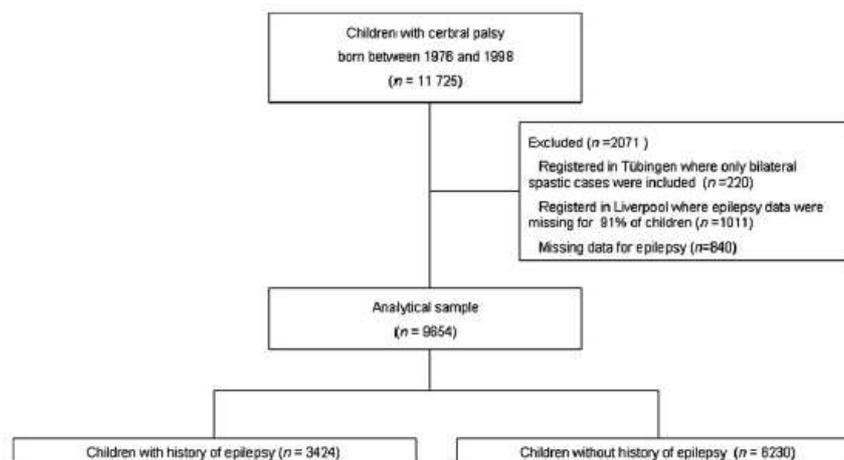


Fig. 1 – Selection of children with cerebral palsy and epilepsy.

during hospitalization in the NCU, apgar score recorded at 5 min and presence of neonatal seizures, defined as convulsions within the first 72 h of life, excluding febrile convulsions. For each child, a Z score for birthweight by gestational age was derived, using Marsal fetal growth standard curves for Swedish children,<sup>19</sup> and Gardosi fetal growth standard curves for other children.<sup>20</sup> Small for gestational age was defined as a Z score of less than -2.

CP subtypes included spastic bilateral (BS), spastic unilateral (US), dyskinetic and ataxic. Severity of the gross motor function was categorized as independently walking, walking with aids, or unable to walk. Members of SCPE agreed to use the standardized GMFCS for children born from 1997 onward. Consequently, data on GMFCS could not be used in the present study. Severe intellectual impairment was defined as IQ below 50; severe visual impairment as visual acuity of less than 6/60 (Snellen scale) or 0.1 (Decimal scale) in the better eye following correction and severe hearing impairment as a loss of more than 70 dB in the better ear, before correction.

### 2.3. Statistical analysis

Poisson regression was used to investigate trends in prevalence of CP. To take account of the fact that data were provided by different registers covering different time periods (Table 1), initially the within register trends were analyzed, with a linear term for individual birth year. Non-linearity of the trend using polynomial terms for birth years was tested up to the third order. Subsequently pooled data was used to investigate trends across registers. The initial model contained only individual birth years; the addition of a term for register allowed for testing of a register effect. Adding an interaction term between register and birth year provided a test for variation in trends between registers. Likelihood-ratio Chi squared tests were used to compare nested models.

Categorical variables are summarised as frequencies and percentages and continuous variables as median and interquartile range (IQR, 25th and 75th percentiles). To test for the association between epilepsy and neonatal characteristics or associated impairments, chi-square test or chi-square test for trend were used for univariate analyses. For each characteristic, the odds ratio (OR) of epilepsy and associated 95% confidence interval (CI) are presented. The characteristics were entered into a full multilevel logistic regression model, taking into account the clustering of children among registers. A parsimonious model was then developed, using a backward approach, with a cut-off of  $p = 0.05$ . Depending on their availability at different time periods in the different registers, several variables contained a high number of missing values for neonatal characteristics because data collection of neonatal events in children with CP is always done retrospectively. It is likely that this missing information is not randomly distributed as the information is more likely to be recorded in cases with neonatal events and less so in those children born following an uneventful pregnancy and delivery. To address this, each of the univariate and multivariate analyses were repeated; the first excluded from the analysis all children with missing values whereas in the second analysis, a missing value was considered as the absence of event. As the results obtained by the two methods were similar, for simplicity only the results from the second analysis are presented.

In order to minimize findings that, due to high denominator figures were of statistical significance but of little clinical relevance, the threshold selected for analyzing trend in prevalence was  $p < 0.005$  for overall prevalence. The threshold for other analyses was  $p < 0.05$ . Statistical analyses were performed using Stata Statistical software (version 10.0, Stata Corp., College Station, TX, USA).

**Table 1 – Description of SCPE data on children with cerebral palsy included in the study.**

	Years covered	Number of children with cerebral palsy born in the area covered by the register	Number of children with epilepsy N (%)
Grenoble, France	1980–1998	561	228 (40.6)
Toulouse, France	1976–1998	499	203 (40.7)
Edinburgh, UK	1984–1990	591	239 (40.4)
Cork, Ireland	1976–1998	346	140 (40.5)
Belfast, UK	1981–1998	1018	433 (42.5)
Göteborg, Sweden	1976–1998	1018	324 (31.8)
Dublin, Ireland	1976–1998	900	393 (43.7)
Newcastle, UK	1976–1998	923	305 (33.0)
Oxford, UK	1984–1998	1276	343 (26.9)
Copenhagen, Denmark	1976–1998	1601	448 (28.0)
Roma, Italy	1977–1998	191	89 (46.6)
Arnhem, Netherlands	1977–1988	126	51 (40.5)
Tönsberg, Norway	1991–1998	222	82 (36.9)
Bologna, Italy	1990–1996	77	34 (44.2)
Galway, Ireland	1990–1998	101	49 (48.5)
Madrid, Spain	1991–1998	86	24 (27.9)
Lisbon, Portugal	1996–1997	118	39 (33.0)
Total	1976–1998	9654	3424 (35.5)



### 3. Results

Of the 11725 children included in the database, 9654 from 17 registers were eligible for inclusion in the analyses (Fig. 1). This included 5268 children with BS-CP (54.5%), 2930 children with US-CP (30.3%), 694 children with dyskinetic CP (7.2%), 395 children with ataxic CP (4.1%) and 367 children with unclear or unknown subtype (3.8%). A history of epilepsy was reported in 3424 children (35%), the frequency varying between registers from 27 to 48% (Table 1). Seventy-two percent of children with epilepsy were on medication at time of registration.

The overall prevalence of CP associated with epilepsy was 0.69 per 1000 live births (99% CI 0.66–0.72). When analyzing trends in prevalence for the 15 registers with denominator data, there was a significant interaction between register and birthyear ( $p < 0.001$ ). Changes in the prevalence rate over the period were not significant in 12 registers whereas the two French registers showed a linear decrease:  $-7.5\%$  (95% CI  $-5.4$  to  $-9.5\%$ ),  $p < 0.001$  in Toulouse and  $-3.1\%$  (95% CI  $-0.5$  to  $-5.6\%$ ) in Grenoble,  $p = 0.02$ . In Newcastle, there was a significant linear increase of  $2.5\%$  (95% CI, 95% CI  $0.3$ – $4.6\%$ ,  $p = 0.02$ ). Excluding the register with the greatest slope, i.e. Toulouse register, there was no longer a significant interaction and the overall prevalence between 1976 and 1998 followed a quadratic trend ( $p < 0.001$  for the quadratic term), increasing over the period 1976–1983, and decreasing afterwards (Fig. 2). Considering time periods of five years (except for the last period of 3 years), the proportion of children with epilepsy among children with CP was highest in the period 1981–1985, i.e.  $36.7\%$  ( $34.4$ – $39.0\%$ ) and the lowest in the last period 1995–1998, i.e. at  $32.4\%$  ( $30.0$ – $35.0\%$ ). Although individually not significantly different from the period 1976–1980, the proportion with epilepsy showed a decrease over time ( $p$  test for trend = 0.06).

Among the 9654 children, 517 (5.4%) had CP of known postneonatal origin. The median age of postneonatal insult was 10 months (IQR, 3–22); only 20% of children had a postneonatal event after two years old. This group of children was

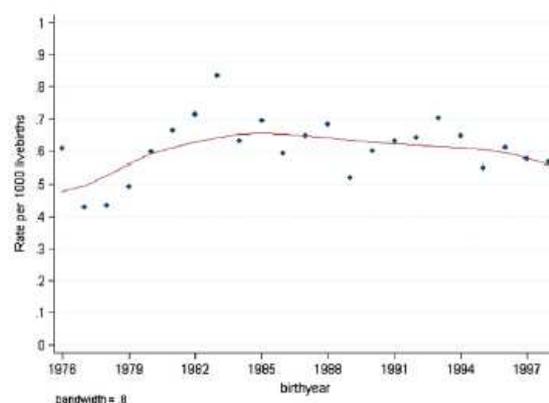


Fig. 2 – Smooth curve of prevalence of children with cerebral palsy and epilepsy in Europe between 1976 and 1998 (data from 16 registers).

at increased risk of developing epilepsy when compared with other children [314/517 (60.7%) vs. 3110/9137 (34.0%),  $p < 0.001$ ].

Among the 9137 CP cases not known to be of postneonatal origin, eight out of 13 neonatal characteristics listed in Table 2 were associated with greater odds of epilepsy during infancy. The odds of epilepsy increased with increasing gestational age or birthweight. In the multilevel multivariable analysis (Table 3), characteristics independently associated with epilepsy in infancy were the presence of a brain malformation or a syndrome, a term or moderately preterm birth compared with a very premature birth, and signs of perinatal distress (neonatal seizures, neonatal ventilation and admission to NCU). The probability of epilepsy differed according to the type of brain malformation ( $p < 0.001$ ), and was highest for children with microcephalus (65.0%) and lowest among children with a malformation coded as “other specified anomaly” (38.7%) including malformations such as schizencephaly or porencephaly. The following variables were not significant in the multivariable model: birthweight, multiple birth and Apgar score at 5 min. Among term children, ventilation, admission to NCU, neonatal seizures, and brain malformation were significantly associated with epilepsy, whereas among premature children, admission to NCU was not associated with epilepsy (Table 3).

The presence of epilepsy was associated with CP subtype, occurring more frequently in children with a dyskinetic (51.6%) or BS form (36.6%) (Table 4). In addition, severe intellectual impairment, sensory impairments and the inability to walk were associated with epilepsy. More than half of the children with epilepsy (i.e. 53.7%) were unable to walk in comparison with 18.3% of children without epilepsy. Children with US-CP were able to walk alone in 91% of cases, whereas only 35% of those with BS-CP could walk alone. Nevertheless, among children with US-CP, 22.8% of those able to walk alone had epilepsy (517/2267) versus 68.8% of those unable to walk (53/77). Among children with BS-CP, 15.9% of those able to walk alone had epilepsy versus 60.1% of those unable to walk. Thus, children with US-CP were at higher risk of having epilepsy than children with BS-CP when taking into account their ability to walk, associated impairments and gestational age (OR = 1.88, 95% CI 1.62–2.19,  $p < 0.001$ ). Children with dyskinetic CP were more often born at term in comparison with spastic CP children (67% vs 41% for BS and 62% for US,  $p < 0.001$ ). Moreover, neonatal seizures were more common among this group (29% vs 8% for BS and 5% for US,  $p < 0.001$ ), they were more often hospitalized in a neonatal care unit at time of birth (42% vs 39% for BS and 27% for US,  $p < 0.001$ ), and more often they had a recorded apgar score  $< 4$  (5% vs 1% for BS and 0.3% for US,  $p < 0.001$ ). At age of registration in registries, 36% of children with a dyskinetic form of CP were severely impaired (not able to walk even with aids and  $IQ < 50$ ), in comparison with 26% of BS and 2% of US,  $p < 0.001$ .

No significant correlations were observed between the proportion of children with epilepsy in a register and the proportion of children born at term, with the proportion of children with mild CP, with the proportion of children with a dyskinetic or a bilateral spastic form, nor with the proportion of children with a bilateral spastic CP and unable to walk.

**Table 2 – Univariable analysis of epilepsy on neonatal characteristics in children with cerebral palsy (n = 9137), postneonatal cases excluded.**

Variable, n (%)	N	Children with epilepsy, N (%)	OR (95% CI)	p
Sex				0.12
Female	3823	1336 (34.9)	1.0	
Male	5313	1773 (33.4)	0.93 (0.85–1.02)	
Gestational age				<0.001
<32 weeks	2184	522 (23.9)	1.0	
32–36 weeks	1627	483 (29.7)	1.34 (1.16–1.55)	
≥37 weeks	4661	1819 (39.0)	2.04 (1.81–2.29)	
Birth weight				<0.001
<1500 g	1801	437 (24.3)	1.0	
1500–2500 g	2112	630 (29.8)	1.33 (1.15–1.53)	
≥2500 g	4605	1777 (38.6)	1.96 (1.73–2.22)	
Small for gestational age				0.57
No	6969	2306 (33.1)	1.0	
Yes	1361	461 (33.9)	1.04 (0.92–1.17)	
Multiple birth				0.001
Singleton	7607	2598 (36.1)	1.0	
Multiple	831	236 (28.4)	0.76 (0.65–0.90)	
Mother's age, median [IQR]	5754	28 (24–32)	1.00 (0.99–1.01)	0.52
Parity				0.68
Non-primiparous	1965	706 (35.9)	1.0	
Primiparous	1881	664 (35.3)	1.03 (0.90–1.17)	
Apgar <4 at 5 min				<0.001
No	4220	1365 (32.3)	1.0	
Yes	97	53 (54.6)	2.52 (1.68–3.78)	
Neonatal seizures <sup>a</sup>				<0.001
No	3947	1216 (30.8)	1.0	
Yes	370	202 (54.6)	2.70 (2.17–3.36)	
Admission to a neonatal care unit				0.97
No	5993	2039 (34.0)	1.0	
Yes	3144	1071 (34.1)	1.00 (0.91–1.10)	
Neonatal ventilation				0.02
No	3713	1195 (32.2)	1.0	
Yes	604	223 (36.9)	1.23 (1.03–1.48)	
Syndrome				<0.001
No	8898	2995 (33.7)	1.0	
Yes	239	115 (48.1)	1.83 (1.41–2.37)	
Brain malformation <sup>b</sup>				<0.001
No	7397	2761 (32.6)	1.0	
Yes	667	349 (52.3)	2.39 (2.03–2.80)	
Type of brain malformation (ICD code) <sup>c</sup>				<0.001
Microcephalus (742.1)	137	89 (65.0)	4.03 (2.82–5.76)	
Reduction deformities of brain (742.2)	127	58 (45.7)	1.83 (1.28–2.60)	
Congenital hydrocephalus (742.3)	91	51 (56.0)	2.77 (1.83–4.21)	
Other specified anomaly of brain (742.4)	119	46 (38.7)	1.37 (0.94–1.99)	
Unspecified anomaly of brain (742.9)	193	105 (54.4)	2.59 (1.94–3.46)	

Abbreviations: OR, odds ratio; CI, confidence interval; IQR, interquartile range; ICD, international classification of diseases.

a Neonatal seizure, neonatal ventilation and apgar have been collected since birthyear 1990.

b Two registers did not collect data about brain malformation (n = 1073).

c Reduction deformities of brain included microgyria, agenesis of part of brain, etc. Other specified anomaly of brain included schizencephaly, porencephaly, etc. Unspecified anomaly of brain included all brain malformation without any specification.

#### 4. Discussion

This study is the largest published series focusing on epilepsy in children with CP. We found that 35% of children with CP

had a history of epilepsy. Some neonatal factors doubled the risk of developing epilepsy. Children with epilepsy were at higher risk of suffering from associated impairments and of being unable to walk. The prevalence of children with CP and

epilepsy increased between 1976 and 1983 and decreased afterwards. This pattern mirrored that of the prevalence of CP during this time period.<sup>15,21</sup> The proportion of children with epilepsy among children with CP tended to decrease over the two decades, although not significantly, despite progress in neonatal care.

A population-based study including 139 children in Iceland showed a higher decrease in the proportion of children with CP and epilepsy over time, from 38% for children born in 1990–1996 to 15% for those born in 1997–2003.<sup>22</sup> The frequency of epilepsy in children with CP reported here is consistent with studies performed in other settings.<sup>9,11,13</sup> However, lower rates are reported when the definition is more restricted; e.g. seizures in the last 12 months were observed in 17% of children with CP in a population-based Canadian study.<sup>14</sup> The percentage of children on anti-epileptic medication in our study (72%) was similar to the proportion seen in other studies, who have reported percentages ranging between 75 and 95%.<sup>9,10</sup> Epilepsy is related to brain lesions and is consequently enduring. It also plays an important part in compromising the autonomy of adolescents and young adults.<sup>23,24</sup> Appropriate management and treatment of epilepsy are crucial to the care for children with CP.

Several neonatal characteristics were associated with a higher probability of epilepsy. Although neonatal seizures were a strong predictor of epilepsy in CP children, 45% of children with neonatal convulsions in this study did not go on to develop epilepsy. The association between gestational age or birthweight and epilepsy in children with CP is inconsistent between studies. Kulak et al.<sup>9</sup> showed that low birth weight was associated with increased risk of epilepsy whereas gestational age had no impact. Conversely, Zelnik et al.<sup>13</sup> reported that children born at term were at increased risk. Our results corroborate this last study as we found a OR of two of developing epilepsy for children born at term or  $\geq 2500$  g when compared with children born extremely preterm or of very low birthweight. This is likely to be related to the predominance of white matter lesions in preterm children,<sup>25</sup> as these are less likely to give rise to

epilepsy than lesions of the grey matter, more usually seen in term children with CP.<sup>26</sup> The association between neonatal characteristics and epilepsy did not vary according to gestational age, with the exception of ventilation and admission to NCU that were not associated when the child was born preterm.

The frequency of epilepsy varied by CP subtype. When comparing and/or pooling data between several registers, SCPE collaborators chose to describe children as BS- or US-CP as there was considerable lack of reliability when children were described as having diplegic or tetraplegic spastic CP.<sup>15,27</sup> Using this classification, BS-CP is a large and heterogeneous group. In order to improve precision, this group can be subdivided, based on walking ability, as walking ability is less prone to coding variability between registers. In other studies,<sup>1,3,13,28</sup> children with spastic tetraplegia are those more at risk for epilepsy. In our study, we found that BS-CP children unable to walk (likely to be similar to tetraplegic CP) were much more likely to suffer from epilepsy than those able to walk (similar to diplegic CP with predominantly periventricular white matter lesion). Although children with US-CP were those with the lowest proportion of epilepsy (25.6%), after adjusting for walking ability and associated impairments, children with US-CP were at higher risk of developing epilepsy compared with BS-CP children. This is similar to reports from other studies, where children with hemiplegia (US-CP) were more at risk than those with diplegia (BS-CP able to walk).<sup>9,13</sup> This clinical finding reflects findings from imaging studies that show that deep grey matter lesions are more often seen in US-CP than in BS-CP.<sup>29</sup> Further, children with hemiplegia, those with perinatal arterial ischemic stroke seemed more at risk for epilepsy with a rate reaching 54% in a recent study.<sup>30</sup> About half of all children with dyskinetic CP had a history of epilepsy, higher than rates reported in two other population-based studies (7%<sup>14</sup> and 43%<sup>9</sup>), although this wide variation probably reflects the small number of cases with dyskinetic CP in these two studies. In hospital-based studies, rates of epilepsy in the dyskinetic group are higher, ranging between 25 and 56%.<sup>11,13</sup> However, in dyskinetic CP, it may be difficult to differentiate

**Table 3 – Neonatal characteristics independently associated with epilepsy for all children with cerebral palsy (n = 4147) and stratified by gestational age, postneonatal cases excluded.<sup>a</sup>**

Characteristics	All	<32 weeks, N = 1168	32–36 weeks, N = 758	$\geq 37$ weeks, N = 2221
	OR (95% CI)	OR (95% CI)	OR (95% CI)	OR (95% CI)
Gestational age				
<32 weeks	1.0	–	–	–
32–36 weeks	1.34 (1.08–1.62)	–	–	–
$\geq 37$ weeks	2.23 (1.85–2.68)	–	–	–
Neonatal seizures	2.48 (1.91–3.22)	2.49 (1.34–4.61)	2.11 (1.05–4.22)	2.19 (1.56–3.06)
Ventilation	1.39 (1.09–1.77)	1.13 (0.80–1.62)	2.12 (1.30–3.46)	1.54 (1.02–2.31)
Admission to a neonatal care unit	1.32 (1.08–1.62)	0.76 (0.55–1.07)	1.07 (0.60–1.90)	1.57 (1.23–2.00)
Brain malformation	2.43 (1.91–3.08)	3.51 (1.82–6.78)	2.33 (1.31–4.15)	2.28 (1.71–3.03)
Syndrome <sup>b</sup>	1.73 (1.13–2.64)	1.49 (0.35–6.21)	2.26 (0.89–5.75)	1.57 (0.94–2.62)

Abbreviations: OR, odds ratio; CI, confidence interval.

<sup>a</sup> Data from 1990 to 1998.

<sup>b</sup> Syndromes were defined in accordance with Smith's book.<sup>18</sup>

**Table 4 – Univariable analysis of epilepsy on cerebral palsy type and associated impairments (n = 9137).**

Variable	N	Children with epilepsy, n (%)	OR (95% CI)	p
CP subtype				<0.001
Bilateral spastic	5062	1854 (36.6)	1.0	
Unilateral spastic	2699	691 (25.6)	0.60 (0.54–0.66)	
Dyskinetic	663	342 (51.6)	1.84 (1.57–2.17)	
Ataxic	367	100 (27.2)	0.65 (0.51–0.82)	
Bilateral spastic CP, able to walk alone	1663	265 (15.9)	1.0	<0.001
Able to walk with aids	1088	278 (25.5)	1.81 (1.50–2.19)	
Unable to walk	2029	1219 (60.1)	7.94 (6.65–9.48)	
Walking ability				<0.001
Alone	4456	905 (20.3)	1.0	
With aids	1500	447 (29.8)	1.67 (1.46–1.90)	
Unable even with aids	2601	1570 (60.4)	5.98 (5.31–6.72)	
Severe intellectual impairment				<0.001
No	5833	1139 (19.5)	1.0	
Yes	2265	1535 (67.8)	8.67 (7.66–9.80)	
Severe visual impairment				<0.001
No	8198	2415 (29.5)	1.0	
Yes	939	695 (74.0)	6.82 (5.81–8.00)	
Severe hearing impairment				<0.001
No	8941	3015 (33.7)	1.0	
Yes	196	95 (48.5)	1.85 (1.39–2.46)	

Abbreviations: OR, odds ratio; CI, confidence interval; CP, cerebral palsy.

partial complex seizures from dyskinetic movements potentially resulting in over- as well as under diagnosis of epilepsy.<sup>2</sup> Furthermore, the higher rate of epilepsy reported within the dyskinetic group may relate to the definitions used to classify dyskinetic CP. Several authors have described a mixed CP type, mainly spastic and dyskinetic, whereas SCPE group classifies children according to the predominant clinical features.<sup>31</sup> In addition, children with dyskinetic CP more often had additional, neonatal risk factors for epilepsy than children presenting with other types of CP, and this too could contribute to the findings. Children with pure dyskinetic subtype usually have a basal ganglion lesion and are unlikely to have epilepsy, unless they also have a cortical lesion. The later can be observed in term babies for example, suffering from acute hypoxia or anoxia damaging not only in the basal ganglia but also in the rolandic, highly epileptogenic, areas.

Children with intellectual, visual and hearing impairment were at increased risk of epilepsy, most probably related to the severity of their brain lesions. The association between epilepsy and mental retardation has been widely described. Whether epilepsy is the cause of a low IQ in CP or an indicator of more widespread injury resulting in both epilepsy and a low IQ is impossible to disentangle from this study. CP arises from a cerebral lesion, including cortical lesions, some of which are highly epileptogenic, for example those in the temporal and frontal lobes; a refractory epilepsy always worsens the cognitive (and frequently also the motor) prognosis in CP. The association with hearing and visual impairment has been less well examined<sup>11</sup> but this is likely to be explained by the fact that cortical lesions lead to different manifestations. When a standardized description for neonatal ultrasound and magnetic resonance imaging results is available, it should be

possible to study in greater detail the association between the type of cerebral lesion and epilepsy.

Our study has several strengths. It is the first study to estimate prevalence rate of children with CP and epilepsy as well as trends in percentages of children with epilepsy over a long period. It is a large population-based study, covering a wide geographical area, and therefore, unlike in smaller studies, the children are more likely to be representative of the population of children with CP. All registers participating in SCPE network use the agreed definitions for all characteristics in the common database, including the definition for epilepsy.

There are several reasons that might contribute to the observed wide variation in epilepsy rates between countries seen in our study. First, the older a child is at time of registration, the less likely it is that the diagnosis of epilepsy is missed. In our study population, the median age at registration was 6.5 years old (interquartile range 5.0–8.1). Although some children may have developed epilepsy after this age, this is likely to be only a small number, as between 47 and 79% of CP children with epilepsy have seizures in the first years of life.<sup>11,12,28</sup> Moreover, in our database, there was no linear relationship between median age of registration in a register and percentage of cases with epilepsy in the register. Second, some of the variation in the rates of epilepsy could be explained by differences in perinatal or clinical factors across registers. Although we did not find any association between the characteristics about which we collected data, we cannot exclude the possibility that unreported characteristics could contribute to the findings. Third, the accuracy of diagnosis of epilepsy might be prone to variation between registers or over time. Indeed, this study covered a period of 22 years, with different diagnostic tools for epilepsy in use in the late seventies as compared with the late nineties. A previous study

showed that a false diagnosis of epilepsy could affect up to 30% of children.<sup>32</sup> As in many studies, in our study we relied on clinical records to indicate if a child has epilepsy. More detailed information on treatment type (e.g. mono or polytherapy) would have been informative, but it was not feasible for most of the registers to collect this level of detail. The lack of a consensual scale to describe epilepsy severity precludes stratification at this level. Despite these limitations around the accuracy of diagnosis of epilepsy, this epidemiological study remains the largest study to date, covering a wide population, and enables us to describe the prevalence and risk factors for epilepsy among children with CP.

## 5. Conclusion

Epilepsy among children with CP is common and the prevalence rate for children born in 1976–1998 mirrored that of the prevalence of CP. The observed relationship between epilepsy and associated impairments was as predicted. However, it requires longitudinal studies of children with CP and epilepsy to further improve our understanding of the relationship between epilepsy and CP and of the impact of having both on those so affected.

## REFERENCES

- Wallace SJ. Epilepsy in cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2001;43:713–7.
- Ashwal S, Russman BS, Blasco PA, et al. Practice parameter: diagnostic assessment of the child with cerebral palsy: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology* 2004;62:851–63.
- Carlsson M, Hagberg G, Olsson I. Clinical and aetiological aspects of epilepsy in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2003;45:371–6.
- Vargha-Khadem F, Isaacs E, van der Werf S, Robb S, Wilson J. Development of intelligence and memory in children with hemiplegic cerebral palsy. The deleterious consequences of early seizures. *Brain* 1992;115(Pt 1):315–29.
- Beckung E, Hagberg G, Uldall P, Cans C. Probability of walking in children with cerebral palsy in Europe. *Pediatrics* 2008;121:187–92.
- McLellan A. Epilepsy – an additional risk factor for psychological problems in cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2008;50:727.
- Carlsson M, Olsson I, Hagberg G, Beckung E. Behaviour in children with cerebral palsy with and without epilepsy. *Dev Med Child Neurol* 2008;50:784–9.
- Hammal D, Jarvis SN, Colver AF. Participation of children with cerebral palsy is influenced by where they live. *Dev Med Child Neurol* 2004;46:292–8.
- Kulak W, Sobaniec W. Risk factors and prognosis of epilepsy in children with cerebral palsy in north-eastern Poland. *Brain Dev* 2003;25:499–506.
- Hadjipanayis A, Hadjichristodoulou C, Youroukos S. Epilepsy in patients with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 1997;39:659–63.
- Zafeiriou DI, Kontopoulos EE, Tsikoulas I. Characteristics and prognosis of epilepsy in children with cerebral palsy. *J Child Neurol* 1999;14:289–94.
- Gunuraj AK, Sztrihai L, Bener A, Dawodu A, Eapen V. Epilepsy in children with cerebral palsy. *Seizure* 2003;12:110–4.
- Zelnik N, Konopnicki M, Bennett-Back O, Castel-Deusch T, Tirosh E. Risk factors for epilepsy in children with cerebral palsy. *Eur J Paediatr Neurol* 2010;14:67–72.
- Shevell MI, Dagenais L, Hall N. Comorbidities in cerebral palsy and their relationship to neurologic subtype and GMFCS level. *Neurology* 2009;72:2090–6.
- Surveillance of cerebral palsy in Europe: a collaboration of cerebral palsy surveys and registers. Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE). *Dev Med Child Neurol* 2000;42:816–24.
- Prevalence and characteristics of children with cerebral palsy in Europe. *Dev Med Child Neurol* 2002;44:633–40.
- Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 1993;34:592–6.
- Jones KL, editor. *Smith's recognisable patterns of human malformation*. 5th ed. 1997.
- Marsal K, Persson PH, Larsen T, et al. Intrauterine growth curves based on ultrasonically estimated foetal weights. *Acta Paediatr* 1996;85:843–8.
- Gardosi J, Mongelli M, Wilcox M, Chang A. An adjustable fetal weight standard. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;6:168–74.
- Blair E, Watson L. Epidemiology of cerebral palsy. *Semin Fetal Neonatal Med* 2006;11:117–25.
- Sigurdardottir S, Thorkelsson T, Halldorsdottir M, Thorarensen O, Vik T. Trends in prevalence and characteristics of cerebral palsy among Icelandic children born 1990 to 2003. *Dev Med Child Neurol* 2009;51:356–63.
- Michelsen SI, Uldall P, Kejs AM, Madsen M. Education and employment prospects in cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2005;47:511–7.
- Michelsen SI, Uldall P, Hansen T, Madsen M. Social integration of adults with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2006;48:643–9.
- Towsley K, Shevell MI, Dagenais L. Population-based study of neuroimaging findings in children with cerebral palsy. *Eur J Paediatr Neurol* 2011;15:29–35.
- Krageloh-Mann I, Horber V. The role of magnetic resonance imaging in elucidating the pathogenesis of cerebral palsy: a systematic review. *Dev Med Child Neurol* 2007;49:144–51.
- Colver AF, Sethumadhavan T. The term diplegia should be abandoned. *Arch Dis Child* 2003;88:286–90.
- Kwong KL, Wong SN, So KT. Epilepsy in children with cerebral palsy. *Pediatr Neurol* 1998;19:31–6.
- Krageloh-Mann I, Cans C. Cerebral palsy update. *Brain Dev* 2009;31:537–44.
- Wanigasinghe J, Reid SM, Mackay MT, et al. Epilepsy in hemiplegic cerebral palsy due to perinatal arterial ischaemic stroke. *Dev Med Child Neurol* 2007;49:1021–27.
- Himmelmann K. Hands-on in cerebral palsy research. *Dev Med Child Neurol* 2009;51:497–8.
- Uldall P, Alving J, Hansen LK, Kibaek M, Buchholt J. The misdiagnosis of epilepsy in children admitted to a tertiary epilepsy centre with paroxysmal events. *Arch Dis Child* 2006;91:219–21.

# Perspectives

Ce travail de thèse a permis d'apporter des éléments supplémentaires pour la surveillance de la qualité des données du réseau SCPE. Nous avons développé de nouveaux outils dans l'objectif d'améliorer la qualité des données recueillies, dont notamment la mise en place d'un feedback après chaque soumission de données. Cependant, pour le moment, l'efficacité de ce feedback quant à cet objectif est probablement encore faible. En demandant à chaque participant un retour sur ce feedback, nous espérons un retour sur leurs données, un effort d'interrogation quant à l'exhaustivité, la sélection de leurs cas, ou à d'éventuelles erreurs de codage. Même si la plupart des participants ont répondu cette année à ce feedback, souvent, la réponse ne présageait pas un réel retour aux données. Ceci probablement plus par manque de temps ou de moyens qu'à cause d'un manque de volonté ou d'intérêt. Parfois les réponses faisaient part d'une lucidité quant à la sélection de leurs cas, mais sans proposition d'action d'amélioration. Il serait intéressant dans les prochaines années d'aider les professionnels des registres à approfondir l'interprétation de ce feedback et surtout à mettre en œuvre des actions de corrections, d'amélioration lors de la mise en évidence d'un défaut de qualité. Pour ce faire, nous pourrions dans un premier temps les aider en pointant les variables portant interrogation, et émettre des hypothèses qui devront être vérifiées par les professionnels des registres. Par exemple, un registre où le pourcentage d'enfants nés avant 32 SA est supérieur à l'ensemble des autres registres peut être dû à une sélection des cas. Cette sélection des cas peut être due à une limitation dans les sources de données utilisées. Par ailleurs, le groupe de travail sur la base de données va probablement insuffler une vraie dynamique d'amélioration de la qualité des items de la base. Ce groupe pourra probablement tirer de précieuses informations du feedback. Comme nous l'avons mentionné précédemment (2.2.4.2), il serait légitime d'édicter des critères qualité des registres. L'inclusion ou non des données d'un registre dans une analyse pourrait alors dépendre de ces critères qualité. Concernant l'étude des taux de prévalence, on pourrait exiger de chaque registre une étude sur l'exhaustivité de leurs cas. En effet, un point crucial et probablement le plus difficile des registres est d'obtenir l'exhaustivité des cas dans la région couverte.

L'étude sur la reproductibilité de la classification des enfants par les médecins et autres professionnels, a montré une bonne reproductibilité dans l'ensemble. Cependant, il serait intéressant de continuer à explorer les résultats et notamment les cas où il y avait des discordances. Pour cela, nous pourrions, lors de la prochaine réunion du réseau, envisager une séance plénière où les discordances seraient discutées, ceci dans une démarche pédagogique. Aussi, il semble nécessaire de refaire une étude spécifique sur le BFMF, car les résultats n'étaient pas bons. Les discordances étaient importantes entre les participants. L'échelle BFMF, contrairement à l'échelle MACS (Manual Ability Classification System)<sup>92, 93</sup>, n'a jamais été validée. La raison pour laquelle les partenaires du réseau SCPE avaient préféré l'utilisation du BFMF plutôt que du MACS était la possibilité de déterminer le niveau BFMF à partir des dossiers médicaux<sup>94</sup>. Une autre action qui permettrait l'amélioration de la reproductibilité de la

classification serait de réaliser des sessions de formation régulières pour tous les professionnels travaillant au recueil de données dans les registres du réseau SCPE. Cela pourrait se faire sous la forme d'exercices de classification à partir de vidéos et/ou vignettes. Ces formations pourraient s'envisager au niveau du réseau SCPE, mais elles devraient être encouragées au sein de chaque registre. En effet, même si beaucoup de recommandations et documents sont disponibles au sein de réseau, des mauvaises interprétations en sont toujours possibles. Aussi, on ne sait pas dans quelle mesure un professionnel intégrant un registre est formé aux outils, aux règles de codage. Dans l'étude de reproductibilité, on a constaté que tous les professionnels n'utilisaient pas, voire même ne connaissaient pas les arbres de décision, de classification ou le CD-Rom d'entraînement. Les trois professionnels ne connaissant pas les arbres étaient de nouveaux venus dans le réseau. Par contre, ceux qui n'utilisaient pas les arbres de classification, au nombre de 9, avaient une ancienneté variable au sein du réseau. Or, la connaissance et l'utilisation des outils devraient être systématiques pour tout professionnel d'un registre soumettant ses données au réseau SCPE. Une autre manière d'améliorer la reproductibilité serait de créer un espace de discussion pour les professionnels sur le site internet du réseau réservé à la discussion des problèmes d'inclusion ou d'exclusion des cas, ou des problèmes de codage de variables.

Suite au travail sur l'analyse des données, et conjointement avec des méthodologistes (épidémiologistes, statisticiens) des autres registres ayant eu en charge l'analyse de données pour les autres thématiques, nous souhaitons rédiger un guide d'analyse des données. Ce guide serait fourni aux personnes désirant réaliser une analyse et écrire un article. En effet, au sein du réseau SCPE, les analyses ne sont pas réalisées de manière « centralisée » mais sont réalisées par des volontaires du réseau. Et la complexité des données peut être source de découragements, de longs délais de réalisation voire d'erreurs dans l'analyse. Le guide permettrait de soutenir les registres souhaitant réaliser des analyses, en leur faisant gagner du temps. Aussi, il permettrait de garantir une certaine homogénéité des méthodes utilisées pour l'analyse statistique et d'éviter certaines erreurs potentielles. La rédaction de ce guide nécessitera préalablement la mise au point des méthodes de prise en compte de l'interaction et de la non-linéarité comme nous l'avons indiqué dans le chapitre précédent.

Enfin, nous pensons aussi qu'il serait intéressant de créer une base de données incluant les commentaires des différents relecteurs des articles sur les analyses SCPE. Cette base de données pourrait aider les personnes débutant une analyse ou l'écriture d'un article, grâce à l'identification des aspects qui avaient été mal compris ou critiqués par les relecteurs.

## **Conclusion**

Les registres de PC fournissent des données essentielles à l'analyse des taux de prévalence et surtout à leur tendance dans le temps. L'intérêt d'un réseau européen de registres de PC est indiscutable, notamment car il permet de fournir des estimations précises de ces tendances. Néanmoins, le réseau, pour fournir des résultats valides, doit constamment s'interroger sur la qualité des données de chacun des registres, leur harmonisation et la

reproductibilité des outils utilisés. Aussi, afin d'être reconnu par les pairs, les analyses doivent être de qualité, et dans la mesure du possible, réalisées à partir de méthodes constantes, cohérentes. Nous pouvons raisonnablement penser que le nombre et la qualité des journaux dans lesquels les analyses sur les données du réseau sont publiées, témoignent de cette reconnaissance par les pairs envers l'intérêt épidémiologique de ces données.

Il s'agit d'un des rares réseaux de registres de PC à l'heure actuelle capable de fournir des données groupées. En effet, il existe un réseau Australien, mais pour le moment, celui-ci est en mesure de fournir des analyses incluant seulement les données de trois registres parmi huit. La pérennité du réseau SCPE dépend de la pérennité des registres. Or, ces derniers connaissent souvent des difficultés de financement ou de recrutement. Ainsi, certains registres européens ne sont plus en mesure de fournir de nouvelles données, certains depuis plusieurs années, mais d'autres plus récemment tels que les registres d'Oxford, de Madrid, de Rome, de Chypre ou de Cork. Heureusement, de nouveaux registres voient le jour (Autriche, Slovaquie, Hongrie, Lettonie); mais on voit bien la difficulté de maintenir un financement pérenne de ces structures. Il serait souhaitable qu'une réflexion s'engage, visant à définir une politique de développement et de maintien des registres à un niveau européen. En effet, même si le nombre de registres reste à peu près constant en Europe depuis une vingtaine d'années ; le réseau est en perpétuel renouvellement. Cela peut être moteur quant à l'apport d'idées nouvelles ; mais cela constitue toujours un frein en épidémiologie quant à l'interprétation des changements dans les tendances. Car dans ce cas, il devient difficile d'attribuer ces changements à de réelles modifications de prévalence ou à des modifications dans les définitions, dans les méthodes de recueil, ou dans l'exhaustivité. Le travail qualité du réseau est en ce sens primordial pour s'assurer que ces définitions, méthodes de recueil ou exhaustivité sont le plus constants possibles dans le temps et dans l'ensemble des registres, qu'ils soient anciens ou nouveaux.

# Références

1. Bax MC. Terminology And Classification Of Cerebral Palsy. *Dev Med Child Neurol*. Jun 1964;11:295-297.
2. Mac Keith R. Memorandum on Terminology and Classification of "Cerebral Palsy". *Cerebral Palsy Bulletin*. 1959;5:27-35.
3. Rosenbaum P, Paneth N, Leviton A, et al. A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006. *Dev Med Child Neurol Suppl*. Feb 2007;109:8-14.
4. Surveillance of cerebral palsy in Europe: a collaboration of cerebral palsy surveys and registers. Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE). *Dev Med Child Neurol*. Dec 2000;42(12):816-824.
5. Mutch L, Alberman E, Hagberg B, Kodama K, Perat MV. Cerebral palsy epidemiology: where are we now and where are we going? *Dev Med Child Neurol*. Jun 1992;34(6):547-551.
6. Rosenbloom L. Definition and classification of cerebral palsy. Definition, classification, and the clinician. *Dev Med Child Neurol Suppl*. Feb 2007;109:43.
7. Blair E, Watson L. Epidemiology of cerebral palsy. *Semin Fetal Neonatal Med*. Apr 2006;11(2):117-125.
8. Krageloh-Mann I, Cans C. Cerebral palsy update. *Brain Dev*. 2009;31:537-544. .
9. Cans C. Epidémiologie de la Paralyse Cérébrale ("Cerebral Palsy" ou CP). *Motricité cérébrale*. 2005;26(2):51-58.
10. Krageloh-Mann I, Horber V. The role of magnetic resonance imaging in elucidating the pathogenesis of cerebral palsy: a systematic review. *Dev Med Child Neurol*. Feb 2007;49(2):144-151.
11. Odding E, Roebroek ME, Stam HJ. The epidemiology of cerebral palsy: incidence, impairments and risk factors. *Disabil Rehabil*. Feb 28 2006;28(4):183-191.
12. Paneth N, Hong T, Korzeniewski S. The descriptive epidemiology of cerebral palsy. *Clin Perinatol*. Jun 2006;33(2):251-267.
13. Prevalence and characteristics of children with cerebral palsy in Europe. *Dev Med Child Neurol*. Sep 2002;44(9):633-640.
14. Yeargin-Allsopp M, Van Naarden Braun K, Doernberg NS, Benedict RE, Kirby RS, Durkin MS. Prevalence of cerebral palsy in 8-year-old children in three areas of the United States in 2002: a multisite collaboration. *Pediatrics*. Mar 2008;121(3):547-554.
15. Robertson CM, Svenson LW, Joffres MR. Prevalence of cerebral palsy in Alberta. *Can J Neurol Sci*. May 1998;25(2):117-122.
16. Last J, ed. *A dictionary of epidemiology*. 3rd edition ed. Oxford (UK): Oxford University Press; 2002.
17. Cans C, Surman G, McManus V, Coghlan D, Hensey O, Johnson A. Cerebral palsy registries. *Semin Pediatr Neurol*. Mar 2004;11(1):18-23.
18. Shevell MI, Dagenais L, Hall N. The relationship of cerebral palsy subtype and functional motor impairment: a population-based study. *Dev Med Child Neurol*. Nov 2009;51(11):872-877.
19. Liu JM, Li S, Lin Q, Li Z. Prevalence of cerebral palsy in China. *Int J Epidemiol*. Oct 1999;28(5):949-954.

20. Serdaroglu A, Cansu A, Ozkan S, Tezcan S. Prevalence of cerebral palsy in Turkish children between the ages of 2 and 16 years. *Dev Med Child Neurol*. Jun 2006;48(6):413-416.
21. Yam WK, Chan HS, Tsui KW, et al. Prevalence study of cerebral palsy in Hong Kong children. *Hong Kong Med J*. Jun 2006;12(3):180-184.
22. Suzuki J, Miyajima T, Fujii T. [Epidemiological study of cerebral palsy in Shiga Prefecture, Japan, during 1977-2000. Part 1: incidence pattern of cerebral palsy in Shiga Prefecture with reference to birth weight and gestational age]. *No To Hattatsu*. Jul 2009;41(4):279-283.
23. Banerjee TK, Hazra A, Biswas A, et al. Neurological disorders in children and adolescents. *Indian J Pediatr*. Feb 2009;76(2):139-146.
24. Smith L, Kelly KD, Prkachin G, Voaklander DC. The prevalence of cerebral palsy in British Columbia, 1991-1995. *Can J Neurol Sci*. Jul 2008;35(3):342-347.
25. Yeargin-Allsopp M, Murphy CC, Oakley GP, Sikes RK. A multiple-source method for studying the prevalence of developmental disabilities in children: the Metropolitan Atlanta Developmental Disabilities Study. *Pediatrics*. Apr 1992;89(4 Pt 1):624-630.
26. Grether JK, Cummins SK, Nelson KB. The California Cerebral Palsy Project. *Paediatr Perinat Epidemiol*. Jul 1992;6(3):339-351.
27. Ancel PY, Livinec F, Larroque B, et al. Cerebral palsy among very preterm children in relation to gestational age and neonatal ultrasound abnormalities: the EPIPAGE cohort study. *Pediatrics*. Mar 2006;117(3):828-835.
28. ACPR Group. Report of the Australian Cerebral Palsy Register, Birth years 1993-2003. 2009.
29. Suzuki J, Miyajima T, Fujii T. [Epidemiological study of cerebral palsy in Shiga Prefecture, Japan, during 1977-2000. Part 3: clinical features of cerebral palsy at six years of age]. *No To Hattatsu*. Jul 2009;41(4):289-293.
30. RHEOP. *Rapport d'activité 2010. Enfants avec déficience sévère-Génération 2001. Observatoire Périnatal-Données 2009*. 2010.
31. SCPE. Surveillance of cerebral palsy in Europe: a collaboration of cerebral palsy surveys and registers. Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE). *Dev Med Child Neurol*. Dec 2000;42(12):816-824.
32. Boyd PA, Haeusler M, Barisic I, Loane M, Garne E, Dolk H. Paper 1: The EUROCAT network--organization and processes. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. Mar 2011;91 Suppl 1:S2-15.
33. Platt MJ, Krageloh-Mann I, Cans C. Surveillance of cerebral palsy in Europe: reference and training manual. *Med Educ*. May 2009;43(5):495-496.
34. Colver AF, Gibson M, Hey EN, Jarvis SN, Mackie PC, Richmond S. Increasing rates of cerebral palsy across the severity spectrum in north-east England 1964-1993. The North of England Collaborative Cerebral Palsy Survey. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. Jul 2000;83(1):F7-F12.

35. Doyle LW, Betheras FR, Ford GW, Davis NM, Callanan C. Survival, cranial ultrasound and cerebral palsy in very low birthweight infants: 1980s versus 1990s. *J Paediatr Child Health*. Feb 2000;36(1):7-12.
36. Cooke RW. Trends in incidence of cranial ultrasound lesions and cerebral palsy in very low birthweight infants 1982-93. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. Mar 1999;80(2):F115-117.
37. Meberg A, Broch H. A changing pattern of cerebral palsy. Declining trend for incidence of cerebral palsy in the 20-year period 1970-89. *J Perinat Med*. 1995;23(5):395-402.
38. Colver A. Study protocol: SPARCLE--a multi-centre European study of the relationship of environment to participation and quality of life in children with cerebral palsy. *BMC Public Health*. 2006;6:105.
39. *EURO-PERISTAT project in collaboration with SCPE, EUROCAT & EURONEOSTAT. European Perinatal Health Report: Data from 2004*. 2008.
40. Rankin J, Cans C, Garne E, et al. Congenital anomalies in children with cerebral palsy: a population-based record linkage study. *Dev Med Child Neurol*. Apr 2011;52(4):345-351.
41. Solomon DJ, Henry RC, Hogan JG, Van Amburg GH, Taylor J. Evaluation and implementation of public health registries. *Public Health Rep*. Mar-Apr 1991;106(2):142-150.
42. Arts DG, De Keizer NF, Scheffer GJ. Defining and improving data quality in medical registries: a literature review, case study, and generic framework. *J Am Med Inform Assoc*. Nov-Dec 2002;9(6):600-611.
43. Loane M, Dolk H, Garne E, Greenlees R. Paper 3: EUROCAT data quality indicators for population-based registries of congenital anomalies. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. Mar 2011;91 Suppl 1:S23-30.
44. Bray F, Parkin DM. Evaluation of data quality in the cancer registry: principles and methods. Part I: comparability, validity and timeliness. *Eur J Cancer*. Mar 2009;45(5):747-755.
45. Parkin DM, Bray F. Evaluation of data quality in the cancer registry: principles and methods Part II. Completeness. *Eur J Cancer*. Mar 2009;45(5):756-764.
46. Lorenzoni L, Da Cas R, Aparo UL. The quality of abstracting medical information from the medical record: the impact of training programmes. *Int J Qual Health Care*. Jun 1999;11(3):209-213.
47. Guillem P, Lavergne C, Cans C. How to calculate the completeness of ascertainment of a morbidity register? Example of the Isere childhood handicap register in Grenoble, France. *Rev Epidemiol Sante Publique*. Jan 2000;48(1):41-51.
48. Surman G, da Silva AA, Kurinczuk JJ. Cerebral palsy registers and high-quality data: an evaluation of completeness of the 4Child register using capture-recapture techniques. *Child Care Health Dev*. Jan 2012;38(1):98-107.
49. Blair E, Stanley F. Interobserver agreement in the classification of cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. Oct 1985;27(5):615-622.

50. Gainsborough M, Surman G, Maestri G, Colver A, Cans C. Validity and reliability of the guidelines of the surveillance of cerebral palsy in Europe for the classification of cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. Nov 2008;50(11):828-831.
51. Streiner DL, Norman GL, eds. *Health measurement scales. A practical guide to their development and use*. Fourth ed: Oxford University Press; 2008.
52. Fleiss J, Cohen J, Everitt B. Large sample standard errors of kappa and weighted kappa. *Psychol. Bull.* 1969;72:323-327.
53. Reichenheim ME. Confidence intervals for the kappa statistic. *Stata Journal*. 2004;4(4):421-428.
54. Fleiss JL, Cohen J. The equivalence of weighted kappa and the intraclass correlation coefficient as measures of reliability. *Educational and Psychological Measurement*. 1973;33:613-619.
55. Shrout PE, Fleiss JL. Intraclass correlations: uses in assessing rater reliability. *Psychol Bull*. Mar 1979;86(2):420-428.
56. McGraw KO, Wong SP. Forming inferences about some intraclass correlation coefficients. *Psychological Methods*. 1996;1:30-46.
57. Fleiss JL, ed. *Statistical methods for rates and proportions*. 2nd ed. New York: John Wiley; 1981.
58. Cicchetti DV, Sparrow SA. Developing criteria for establishing interrater reliability of specific items: applications to assessment of adaptive behavior. *Am J Ment Defic*. Sep 1981;86(2):127-137.
59. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. Mar 1977;33(1):159-174.
60. Altman DG, ed. *Practical statistics for medical research*. 1st Edition ed. London: Chapman and Hall; 1991.
61. Falissard B, ed. *Mesurer la subjectivité en santé. Perspective méthodologique et statistique*. Paris: Masson; 2001.
62. Nunnally JC, ed. *Psychometric theory*. 2nd ed. New-York: McGraw-Hill; 1978.
63. Benedict RE, Patz J, Maenner MJ, et al. Feasibility and reliability of classifying gross motor function among children with cerebral palsy using population-based record surveillance. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2011 2011;25(1):88-96.
64. Morris C, Galuppi BE, Rosenbaum PL. Reliability of family report for the Gross Motor Function Classification System. *Dev Med Child Neurol*. Jul 2004;46(7):455-460.
65. Palisano RJ, Rosenbaum P, Bartlett D, Livingston MH. Content validity of the expanded and revised Gross Motor Function Classification System. *Dev Med Child Neurol*. Oct 2008;50(10):744-750.
66. Reid SM, Carlin JB, Reddiough DS. Distribution of motor types in cerebral palsy: how do registry data compare? *Dev Med Child Neurol*. Mar 2011;53(3):233-238.
67. Paneth N, Qiu H, Rosenbaum P, et al. Reliability of classification of cerebral palsy in low-birthweight children in four countries. *Dev Med Child Neurol*. Sep 2003;45(9):628-633.
68. Cans C, Dolk H, Platt MJ, Colver A, Prasauskiene A, Krageloh-Mann I. Recommendations from the SCPE collaborative group for

- defining and classifying cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol Suppl.* Feb 2007;109:35-38.
69. Palisano R, Rosenbaum P, Walter S, Russell D, Wood E, Galuppi B. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* Apr 1997;39(4):214-223.
  70. Kottner J, Audige L, Brorson S, et al. Guidelines for Reporting Reliability and Agreement Studies (GRRAS) were proposed. *J Clin Epidemiol.* 2011;64:96-106.
  71. Carpenter J, Bithell J. Bootstrap confidence intervals: when, which, what? A practical guide for medical statisticians. *Stat Med.* May 15 2000;19(9):1141-1164.
  72. Shevell MI. The terms diplegia and quadriplegia should not be abandoned. *Dev Med Child Neurol.* Jun 2010;52(6):508-509.
  73. Colver AF, Sethumadhavan T. The term diplegia should be abandoned. *Arch Dis Child.* Apr 2003;88(4):286-290.
  74. Cioni G, Lodesani M, Pascale R, et al. The term diplegia should be enhanced. Part II: contribution to validation of the new rehabilitation oriented classification. *Eur J Phys Rehabil Med.* Jun 2008;44(2):203-211.
  75. The Definition and Classification of Cerebral Palsy. *Dev Med Child Neurol.* Feb 2007;49(s109):1-44.
  76. Reid SM, Carlin JB, Reddihough DS. Classification of topographical pattern of spasticity in cerebral palsy: A registry perspective. *Res Dev Disabil.* Nov 2011;32(6):2909-2915.
  77. Cans C, McManus V, Crowley M, et al. Cerebral palsy of post-neonatal origin: characteristics and risk factors. *Paediatr Perinat Epidemiol.* May 2004;18(3):214-220.
  78. Topp M, Huusom LD, Langhoff-Roos J, Delhumeau C, Hutton JL, Dolk H. Multiple birth and cerebral palsy in Europe: a multicenter study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* Jun 2004;83(6):548-553.
  79. Platt MJ, Cans C, Johnson A, et al. Trends in cerebral palsy among infants of very low birthweight (<1500 g) or born prematurely (<32 weeks) in 16 European centres: a database study. *Lancet.* Jan 6 2007;369(9555):43-50.
  80. Beckung E, Hagberg G, Uldall P, Cans C. Probability of walking in children with cerebral palsy in Europe. *Pediatrics.* Jan 2008;121(1):187-192.
  81. Himmelmann K, McManus V, Hagberg G, Uvebrant P, Krageloh-Mann I, Cans C. Dyskinetic cerebral palsy in Europe: trends in prevalence and severity. *Arch Dis Child.* May 21 2009.
  82. Loane M, Dolk H, Kelly A, Teljeur C, Greenlees R, Densem J. Paper 4: EUROCAT statistical monitoring: identification and investigation of ten year trends of congenital anomalies in Europe. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* Mar 2011;91 Suppl 1:S31-43.
  83. Janssen F, Mackenbach JP, Kunst AE. Trends in old-age mortality in seven European countries, 1950-1999. *J Clin Epidemiol.* Feb 2004;57(2):203-216.

84. Surman G, Hemming K, Platt MJ, et al. Children with cerebral palsy: severity and trends over time. *Paediatr Perinat Epidemiol*. Nov 2009;23(6):513-521.
85. CDC. Vital signs: incidence and trends of infection with pathogens transmitted commonly through foodborne diseases active surveillance network, 10 U.S. sites, 1996-2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2011;60(22):749-755.
86. Patterson CC, Dahlquist GG, Gyürüs E, Green A, Soltesz G, Group atES. Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989-2003 and predicted new cases 2005-20: a multicentre prospective registration study. *Lancet*. 2009;373:2027-2033.
87. Henao OL, Scallan E, Mahon B, Hoekstra RM. Methods for monitoring trends in the incidence of foodborne diseases: foodborne diseases active surveillance network 1996-2008. *Foodborne Pathogens and Disease* 2010;7(11):1421-1426.
88. Best KE, Tennant PW, Addor MC, et al. Epidemiology of small intestinal atresia in Europe: a register-based study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. Jan 20 2012.
89. Dolk H, Pattenden S, Bonellie S, et al. Socio-economic inequalities in cerebral palsy prevalence in the United Kingdom: a register-based study. *Paediatr Perinat Epidemiol*. Mar 2010;24(2):149-155.
90. Ismail N, Jemain AA. Handling overdispersion with negative binomial and generalized regression models. *Casualty Actuarial Society Forum*; 2007:103-158.
91. Andersen GL, Romundstad P, De La Cruz J, et al. Cerebral palsy among children born moderately preterm or at moderately low birthweight between 1980 and 1998: a European register-based study. *Dev Med Child Neurol*. Oct 2011;53(10):913-919.
92. Eliasson AC, Krumlinde-Sundholm L, Rosblad B, et al. The Manual Ability Classification System (MACS) for children with cerebral palsy: scale development and evidence of validity and reliability. *Dev Med Child Neurol*. Jul 2006;48(7):549-554.
93. Morris C, Kurinczuk JJ, Fitzpatrick R, Rosenbaum PL. Reliability of the manual ability classification system for children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. Dec 2006;48(12):950-953.
94. Beckung E, Hagberg G. Neuroimpairments, activity limitations, and participation restrictions in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. May 2002;44(5):309-316.

# Publications liées à ce travail

## Articles

*Sellier E*, Surman G, Himmelmann K, Andersen G, Colver A, Krägeloh-Mann I, De-la-Cruz J, Cans C. Trends in prevalence of cerebral palsy in children born with a birthweight of 2,500 g or over in Europe from 1980 to 1998. *Eur J Epidemiol* 2010;25(9) :635-42.

*Sellier E*, De la Cruz J, Cans C. La surveillance de la paralysie cérébrale en Europe : le réseau SCPE. *BEH* 4 mai 2010, 16/17 :191-4.

Andersen G, Romundstad P, De la Cruz J, Himmelmann K, *Sellier E*, Cans C, Kurinczuk J, Vik T. Cerebral palsy among children born moderately preterm or at moderately low birthweight between 1980 and 1998: a European register-based study. *Dev Med Child Neurol*. 2011 Oct;53(10):913-9.

*Sellier E*, Uldall P, Calado E, Sigurdardottir S, Torrioli MG, Platt MJ, Cans C. On behalf of the SCPE Collaboration. Epilepsy and cerebral palsy: characteristics and trends in children born 1976-1998. *Eur J Paediatr Neurol*. 2012; 16: 48-55.

*Sellier E*, Horber V, Krägeloh-Mann I, De-la-Cruz J, Cans C. Interrater reliability study of cerebral palsy diagnosis, neurological subtype and gross motor function. Accepté le 31/03/12 dans *Dev Med Child Neurol*

## Communications orales

*E Sellier*, MJ Platt, P Uldall, E Calado, S Sigurdardottir, MG Torrioli, C Cans. Epilepsy and cerebral palsy : characteristics and trends in children born 1976 to 1998. American Academy for Cerebral Palsy and Developmental Medicine 64th Annual Meeting, Las Vegas, USA, 12-15 October 2011.

MJ Platt, *E Sellier*, G Andersen. Time trends in prevalence of cerebral palsy in Europe, 1980 to 1998. American Academy for Cerebral Palsy and Developmental Medicine 64th Annual Meeting, Las Vegas, USA, 12-15 October 2011.

J. De La Cruz, S. Wariyar, D. Lora, *E. Sellier*, C.R. Pallás, C. Cans, A. Colver. Vision impairment in children with cerebral palsy : characteristics and trends in 1976-1998. A European register based study. 52nd annual meeting of the European Society for Paediatric Research, Newcastle, UK, 14-17 October 2011.

G Andersen, P Romunstad P, J De la Cruz, K Himmelmann, *E Sellier*, C Cans, T Vik. Trends in prevalence, subtypes and severity of cerebral palsy among children born 1980–1998 with moderate low birthweight or moderately preterm: a European register based study. American Academy for Cerebral Palsy and Developmental Medicine 64th Annual Meeting, Washington DC, USA, 22-25 September 2010.

*Sellier E*, Surman G, Himmelmann K, Andersen G, Cans C. Cerebral palsy prevalence rates among normal birth weight or at term children during the past two decades in Europe. 8th Congress of the European Paediatric Society, Harrogate, October 2009.

## Communications affichées

*E Sellier*, V Horber, I Krägeloh-Mann, J De La Cruz, C Cans. Reproducibility studies using the Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE) inclusion/classification system. American Academy for Cerebral Palsy and Developmental Medicine 64th Annual Meeting, Las Vegas, USA, 12-15 October 2011.

*Sellier E*, Cans C, Horber V, Krägeloh-Mann I, De la Cruz J. Classification de la paralysie cérébrale : reproductibilité inter-pédiatres, Europe. IVème congrès international d'Epidémiologie « du Nord au Sud », Septembre 2010.

# Annexes

## Annexe 1. Exemple de feedback

### D) Information on missing data

	1999/2000		2001/2002	
	Your register N=85	All registers* N=924 12 registers	Your register N=35 Only 2001	All registers* N=1253 14 registers
N (%) of variables with less than 25% of missing values				
- 29 « primary » variables	21 (72%)	16 (55%)	18 (62%)	20 (69%)
- 20 « secondary » variables	13/18 (72%)	11/20 (55%)	16/18 (89%)	19/20 (95%)
% of missing values for				
CP type	0	2	3	3
GMFCS	45	15	23	12
BFMF	47	26	26	35
Intellectual impairment	25	21	54	27
Imaging	14	22	34	35

Primary variable= variable which should be always filled in. E.g. epilepsy

Secondary variable= variable which has to be filled in only if a condition is true.

E.g. activity of epilepsy only if epilepsy==2

\* including your register

## II) Prevalence rates

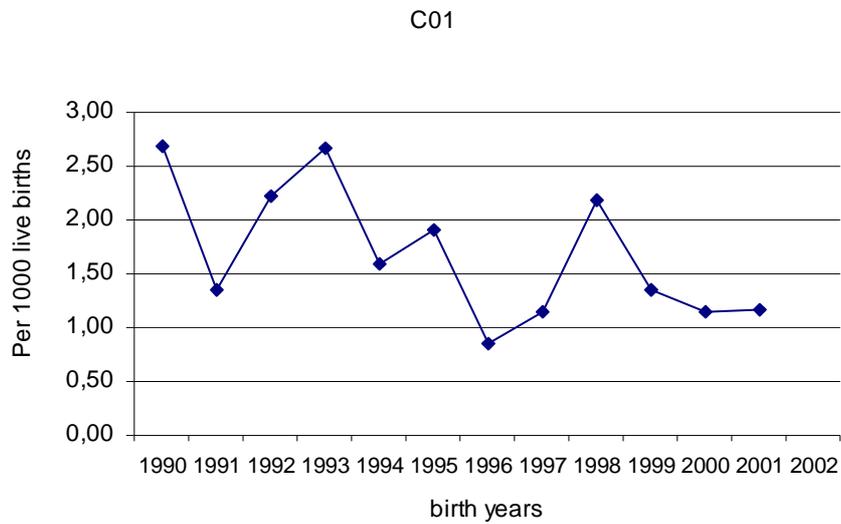
### Denominators (A=Available; NA=Not Available)

Total births	
Stillbirth	A
LB	A
LB multiple	A
NN death	A
NN death multiple	NA
<hr/>	
Delivery mode	A
Vaginal delivery	
caesarean section elective/before labour (1)	
caesarean section emergency/during labour (2)	
caesarean total (1+2)	
unknown	
<hr/>	
Delivery mode per BW	NA
Vaginal delivery	
caesarean section elective/before labour (1)	
caesarean section emergency/during labour (2)	
caesarean total (1+2)	
<hr/>	
Delivery mode per GA	NA
Vaginal delivery	
caesarean section elective/before labour (1)	
caesarean section emergency/during labour (2)	
caesarean total (1+2)	
<hr/>	
Place of birth	A
Distribution of births according to the size of the maternity units	
home or travel or hospitalisation unit other than maternity unit	
unknown	
<hr/>	
Maternal age	A
parity	A
<hr/>	
Neonatal deaths per BW	NA
<1000	
1000-1499	
1500-2499	
>2499	
unknown	
<hr/>	
Neonatal deaths per GA	A
<28	
28-31	
32-36	
>36	
unknown	
<hr/>	
Multiple neonatal deaths per BW	NA
<1000	
1000-1499	
1500-2499	
>2499	
unknown	
<hr/>	
Multiple neonatal deaths per GA	NA
<28	
28-31	
32-36	
>36	
unknown	
<hr/>	
Live births per BW	A

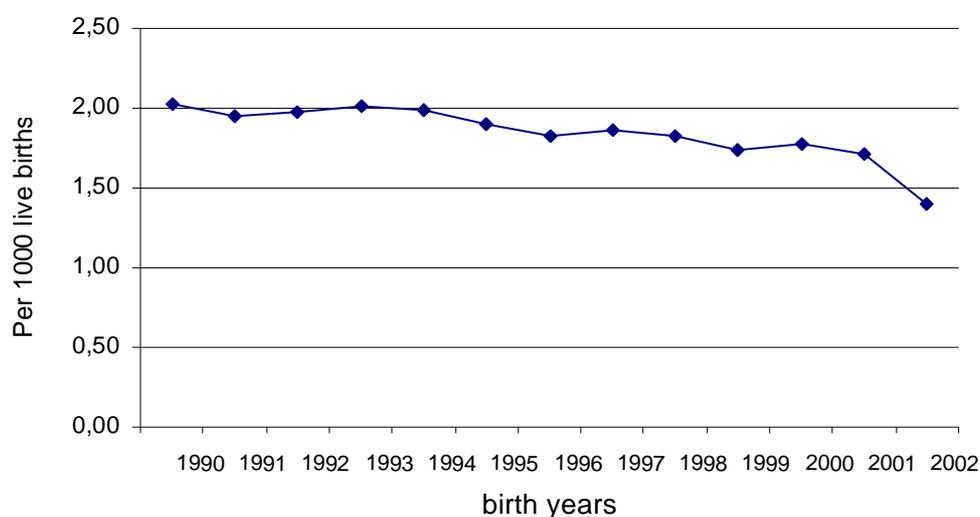
<1000
1000-1499
1500-2499
>2499
unknown
Live births per GA
<28
28-31
32-36
>36
unknown
Multiple live births per BW
<1000
1000-1499
1500-2499
>2499
unknown
Multiple live births per GA
<28
28-31
32-36
>36
unknown

Prevalence rates were calculated by excluding postneonatal cases and children not resident at date of birth (or year of registration for C01 and C02)

**Figure 1. Prevalence rate in your register**



**Figure 2. Total prevalence rate including the 12 registers which have submitted cases and denominators for 2001 and 2002**



### III) Distribution of key variables

**Column variables:**

1= Your centre

2= other centres (N=13)

**Row variables:** Severe intellectual, visual and hearing impairments, imaging and neonatal care unit are encoded as 1, meaning yes, and 2, meaning no.

**When a register does not collect a specific variable, it is not included in the % of missing values**

**Sources: 0% missing values for all registers (two registers do not have the information)**

sources2	x_c01		Total
	1	2	
one	8 22.86	563 59.83	571 58.50
two	12 34.29	179 19.02	191 19.57
three_to_seven	15 42.86	56 5.95	71 7.27
more_than_one	0 0.00	143 15.20	143 14.65
Total	35 100.00	941 100.00	976 100.00

**Sexe : 0% missing values for all registers**

sex2	x_c01		Total
	1	2	
female	15 42.86	522 42.86	537 42.86
male	20 57.14	696 57.14	716 57.14
Total	35 100.00	1,218 100.00	1,253 100.00

Pearson chi2( 1) = 0.0000 Pr = 1.000  
 Fisher's exact = 1.000  
 1-sided Fisher's exact = 0.566

**Birthweight: 3% missing values for C01 and 9% for the remaining registers**

bw_cat	x_c01		Total
	1	2	
>=2500	15 44.12	600 54.45	615 54.14
MLBW	9 26.47	234 21.23	243 21.39
VLBW	10 29.41	268 24.32	278 24.47
Total	34 100.00	1,102 100.00	1,136 100.00

Pearson chi2( 2) = 1.4223 Pr = 0.491

**GA: 6% missing values for C01 and 9% for the remaining registers**

ga_cat	x_c01		Total
	1	2	
>=37	15 45.45	607 54.54	622 54.28
MLGA	8 24.24	182 16.35	190 16.58
VLGA	10 30.30	324 29.11	334 29.14
Total	33 100.00	1,113 100.00	1,146 100.00

Pearson chi2( 2) = 1.7062 Pr = 0.426

**Multiple: 0% missing values for C01 and 7% for the remaining registers**

mult	x_c01		Total
	1	2	
Singleton	31 88.57	1,010 89.38	1,041 89.36
Twin or triplets	4 11.43	120 10.62	124 10.64
Total	35 100.00	1,130 100.00	1,165 100.00

Pearson chi2( 1) = 0.0234 Pr = 0.879

**Cp\_type: 3% missing values for C01 and 3% for the remaining registers**

cp_type2	x_c01		Total
	1	2	
spastic	<b>31</b> <b>91.18</b>	<b>1,036</b> <b>87.28</b>	<b>1,067</b> <b>87.39</b>
dyskinetic	<b>0</b> <b>0.00</b>	<b>104</b> <b>8.76</b>	<b>104</b> <b>8.52</b>
ataxic	<b>3</b> <b>8.82</b>	<b>47</b> <b>3.96</b>	<b>50</b> <b>4.10</b>
Total	<b>34</b> <b>100.00</b>	<b>1,187</b> <b>100.00</b>	<b>1,221</b> <b>100.00</b>

Pearson chi2( 2) = **4.9460** Pr = **0.084**

**Spas\_dysk\_type: 0% missing values for C01 and 0,4% for the remaining registers**

Spas_dysk_type	x_c01		Total
	1	2	
bilateral	<b>20</b> <b>64.52</b>	<b>728</b> <b>64.94</b>	<b>748</b> <b>64.93</b>
unilateral	<b>11</b> <b>35.48</b>	<b>393</b> <b>35.06</b>	<b>404</b> <b>35.07</b>
Total	<b>31</b> <b>100.00</b>	<b>1,121</b> <b>100.00</b>	<b>1,152</b> <b>100.00</b>

Pearson chi2( 1) = **0.0024** Pr = **0.961**

**GMFCS: 23% missing values for C01 and 12% for the remaining registers**

GMFCS	x_c01		Total
	1	2	
1	<b>8</b> <b>29.63</b>	<b>406</b> <b>37.77</b>	<b>414</b> <b>37.57</b>
2	<b>6</b> <b>22.22</b>	<b>205</b> <b>19.07</b>	<b>211</b> <b>19.15</b>
3	<b>1</b> <b>3.70</b>	<b>86</b> <b>8.00</b>	<b>87</b> <b>7.89</b>
4	<b>6</b> <b>22.22</b>	<b>130</b> <b>12.09</b>	<b>136</b> <b>12.34</b>
5	<b>6</b> <b>22.22</b>	<b>248</b> <b>23.07</b>	<b>254</b> <b>23.05</b>
Total	<b>27</b> <b>100.00</b>	<b>1,075</b> <b>100.00</b>	<b>1,102</b> <b>100.00</b>

Pearson chi2( 4) = **3.4147** Pr = **0.491**

**BFMF: 26% missing values for C01 and 23% for the remaining registers**

BFMF	x_c01		Total
	1	2	
1	12 46.15	269 34.53	281 34.91
2	5 19.23	196 25.16	201 24.97
3	3 11.54	83 10.65	86 10.68
4	2 7.69	78 10.01	80 9.94
5	4 15.38	153 19.64	157 19.50
Total	26 100.00	779 100.00	805 100.00

Pearson chi2( 4) = 1.7163 Pr = 0.788

**Walk: 80% missing values for C01 and 12% for the remaining registers**

walk	x_c01		Total
	1	2	
alone	2 28.57	575 55.88	577 55.69
assisted	4 57.14	80 7.77	84 8.11
no	1 14.29	374 36.35	375 36.20
Total	7 100.00	1,029 100.00	1,036 100.00

Pearson chi2( 2) = 22.7650 Pr = 0.000

**Severe intellectual impairment: 54% missing values for C01 and 26% for the remaining registers**

severe_intel_imp	x_c01		Total
	1	2	
1	10 62.50	329 36.39	339 36.85
2	6 37.50	575 63.61	581 63.15
Total	16 100.00	904 100.00	920 100.00

Pearson chi2( 1) = 4.6046 Pr = 0.032

**Severe visual impairment**

severe_visual_imp	x_c01		Total
	1	2	
1	1 2.86	124 10.18	125 9.98
2	34 97.14	1,094 89.82	1,128 90.02
Total	35 100.00	1,218 100.00	1,253 100.00

Pearson chi2( 1) = 2.0318 Pr = 0.154

## Severe hearing impairment

severe_hearing_imp	x_c01		Total
	1	2	
1	0 0.00	46 3.78	46 3.67
2	35 100.00	1,172 96.22	1,207 96.33
Total	35 100.00	1,218 100.00	1,253 100.00

Pearson chi2( 1) = 1.3722 Pr = 0.241

## Epilepsy: 23% missing values for C01 and 8% for the remaining registers

epilepsy	x_c01		Total
	1	2	
active epilepsy	8 29.63	305 32.76	313 32.67
epilepsy not active	2 7.41	63 6.77	65 6.78
no epilepsy	17 62.96	563 60.47	580 60.54
Total	27 100.00	931 100.00	958 100.00

Pearson chi2( 2) = 0.1215 Pr = 0.941

## Neonatal care unit: 26% missing values for C01 and 16% for the remaining registers

neon_care_unit	x_c01		Total
	1	2	
1	22 84.62	628 66.81	650 67.29
2	4 15.38	312 33.19	316 32.71
Total	26 100.00	940 100.00	966 100.00

Pearson chi2( 1) = 3.6446 Pr = 0.056

## Imaging : 34% missing values for C01 and 21% for the remaining registers

imag	x_c01		Total
	1	2	
1 / mri	21 91.30	510 64.80	531 65.56
1 / other than mri	2 8.70	176 22.36	178 21.98
2	0 0.00	101 12.83	101 12.47
Total	23 100.00	787 100.00	810 100.00

Pearson chi2( 2) = 7.2455 Pr = 0.027

## Annexe 2. Data Use

### DATA USE

#### Description of cases

##### Variables with a lot of missing values:

- Severe visual impairment, severe hearing impairment, admission in a neonatal care unit: keep variable=1 and describe as « known to have... »

**Be careful:** when testing the association between two variables, check that results do not change when using « variables b ».

For each variable a “variable b” was created as follow: the value is dropped when there are more than 20 % missing values per year per centre. In performing both analyses, you check that results are not biased due to missing values.

Ex 1: cp\_type in centre 1

Cp_type	Frequency	Cp_typeb	Frequency
0	56	0	56
10	451	10	451
20	1	20	1
21	9	21	9
22	6	22	6
30	45	30	45

As there is less than 20% of missing values whatever the birthyear, cp\_type and cp\_typeb do not differ

Ex 2: walking in centre 1

walking	Frequency	walkingb	Frequency
0	150	0	58
10	104	10	102
11	46	11	42
12	29	12	6
20	67	20	55
30	105	30	32
31	48	31	48
32	19	32	19

Walkingb contains only values for birthyears with less than 20% of missing values for walking

**Several variables have been recorded from a particular year**, i.e delivery mode, available from 1997. Refer to the chapter A3 from the manual for the common database SCPE3

**Severity** should always be described in the same terms (the variable sever has been created in the database). **Severe CP and Moderate CP** have been used in several papers : SCPE, *DMCN* 2002; Platt MJ, *Lancet* 2007; Beckung E, *Pediatrics* 2007 ; Sellier E, *Eur J Epidemiol* 2010.

The command to create this variable is also available on request.

- Severe CP : children unable to walk even with assistive devices AND with  $IQ < 50$ 
  - o Sever =1
- Moderate CP : children able to walk without or with assistive devices and  $IQ < 50$  OR children unable to walk without assistive devices and  $IQ \geq 50$ 
  - o Sever = 2
- Mild CP : children able to walk without assistive devices and  $IQ \geq 50$ 
  - o Sever = 3
- Missing
  - o Sever = 0

**To calculate Zscore for each children**, a program was developed and must be asked to Catherine Tronc

**Admission in a neonatal care unit:** there are two variables to compile `ncu` and `ncu_old`

NCU=YES if `ncu=1` OR `ncu_old=10` OR `ncu_old=11` OR `ncu_old=12` OR `ncu_old=1`

NCU=NO if `ncu=2` OR `ncu_old=20`

NCU=UK if `ncu==0` OR `ncu_old=0`

**Neonatal ventilation:** there are also two variables to compile

VENT=NO if `ncu_old==12`

## Information needed to calculate prevalence rates

Ask Catherine Tronc for the **denominator file**.

**Be careful to the three different colours that mean that it is not possible to calculate prevalence rates for this year and this centre (orange, green and blue)**

	denominator available but no CP cases
	CP cases available but no denominator
	not good denominator (strike)

### **Peculiarities of several centres**

- C01 and C02 : inclusion (or exclusion) criteria for residence is different from all other centres
  - o Exclusion of regist\_resid=2
  - o For all other centres : exclusion of birth\_resid=2
- C10 : must be included in analysis of bilateral spastic CP only
  - o When describing characteristics of children of all cases, cases from C10 must be excluded
- C03 : cases from the last birth year can be removed (1990) because the number of cases in 1990 is half the number in 1989, probably due to a lower exhaustivity in the last year of data collection
- Extension of several registers: C01 in 1999; C08 in 1991; C12 in 1995-1998; C15 in 1997; C21 in 2001
- Variable Zone for three registers : E and F for C13; H and S for C01 and W for Denmark
- C13 : drop zones E and F for birth years < 1998 (variable named c13) because denominators are not known for these two zones before 1998
- C01 : drop zones H and S because denominators are not known for these two zones
- C12 : drop zone W because denominators are not known for this zone

**To exclude postneonatal cases:** drop if postneonatal=1 (keep unknown cases)