



HAL
open science

Maladie de Sjögren : rare ou fréquent ?

Baptiste Chevet, Laurent Chiche, Valérie Devauchelle-Pensec, Divi Y.K.
Cornec

► To cite this version:

Baptiste Chevet, Laurent Chiche, Valérie Devauchelle-Pensec, Divi Y.K. Cornec. Maladie de Sjögren : rare ou fréquent ?. Revue du Rhumatisme monographies, 2022, 10.1016/j.monrhu.2022.02.005 . hal-03604678

HAL Id: hal-03604678

<https://hal.science/hal-03604678>

Submitted on 22 Jul 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

Maladie de Sjögren : rare ou fréquent ?

How rare is primary Sjögren Syndrome?

Baptiste Chevet^{1,2}, Laurent Y Chiche³, Valérie Devauchelle-Pensec^{1,2}, Divi YK Cornec^{1,2}

¹UMR 1227 Lymphocytes B et Auto-Immunité, Univ Brest, Inserm, CHU de Brest, Brest, France

²Service de Rhumatologie, Hôpital de la Cavale Blanche, Centre Régional Hospitalo-Universitaire de Brest, Brest, France.

³Unité de Médecine Interne et Recherche Clinique, Hôpital Européen Marseille, Marseille, France

Auteurs correspondants

Divi Cornec,

Service de Rhumatologie, CHU de Brest

Bd Tanguy Prigent, 29200 Brest

Email : divi.cornec@chu-brest.fr

Baptiste Chevet

Service de Rhumatologie, CHU de Brest

Bd Tanguy Prigent, 29200 Brest

Email : baptiste.chevet@chu-brest.fr

Résumé

Alors que diverses méthodes de classification ont été proposées pour déterminer l'épidémiologie du syndrome de Sjögren primitif (pSS), il est nécessaire de discerner si celui-ci est à considérer comme une maladie rare, c'est-à-dire avec une prévalence inférieure à 50 cas pour 100 000 habitants.

Parmi 11 analyses issues de 9 études basées sur des cohortes populationnelles, 8 concluent à une prévalence de moins de 50 cas pour 100 000 habitants et 2 méta-analyses confirment ces résultats, retrouvant de 39 à 43 cas pour 100 000 habitants. Il n'y a pas de différence notable entre les études où le diagnostic était posé par un médecin ou à l'aide des critères de classification AECG 2002. Aucune étude n'a utilisé jusqu'à présent les critères de classification ACR/EULAR 2016. Les femmes sont 6 à 9 fois plus touchées que les hommes, et présentent un pic d'incidence de la maladie entre 60 et 70 ans. Alors que les personnes d'origine Asiatiques sont les plus touchées, les Caucasiens sont également plus atteints par le pSS que les patients d'origine Africaine ou Hispaniques.

En définitive, pouvoir considérer le syndrome de Sjögren primitif comme une maladie rare a des implications pour le clinicien, pour le développement de nouvelles molécules thérapeutiques et pour la mise en place des plans nationaux « maladies rares ».

Mots-clés :

Syndrome de Sjögren primaire ; Epidémiologie ; Prévalence ; Incidence ; Maladies rares.

Abstract

While several criteria for diagnosis have been used for epidemiological studies about primary Sjögren Syndrome (pSS), it remains unclear if pSS is an orphan disease.

Among 11 analyses retrieved from 9 population-based studies, 8 show a prevalence lower than the orphan disease threshold (50/100 000 inhabitants). In two meta-analyses, prevalence is 39 to 43 per 100 000 inhabitants. There is no difference among prevalence in studies using or not classification criteria. ACR/EULAR 2016 criteria have not been used yet.

Women are 6 to 9-fold more involved than men in pSS, and incidence for diagnosis is at the highest between 60 and 70 years old. Although Asian people are the most likely to present pSS, Whites are also more likely than Blacks or Hispanics.

Collectively, pSS shall be now considered as an orphan disease, with important implications for clinicians, for development of new therapies and for national health programs.

Keywords

Primary Sjögren Syndrome; Epidemiology; Prevalence; Incidence; Orphan disease.

Alors que le syndrome sec concerne une part non-négligeable de la population(1–3) mais peut être causé par de nombreuses étiologies(4), l'épidémiologie du syndrome de Sjögren primitif (pSS) reste une question débattue. Malgré les points de vue qui s'opposent sur cette problématique (5), connaître avec précision les données épidémiologiques du pSS est essentiel pour définir ou non le statut de maladie rare. Au-delà de la seule clarté nosologique, présenter une pathologie en tant que maladie rare permet de l'inscrire au sein du plan national éponyme, pour ensuite renforcer les financements, renforcer le diagnostic, le parcours de soins, les recherches de traitements (6).

Le seuil définissant la maladie rare en Europe est une prévalence concernant au maximum une personne sur 2.000, soit 50 personnes sur 100 000. Tandis que les signes cardinaux liés au pSS tels que syndrome sec, fatigue et arthralgies sont prédominants et majoritairement responsables de l'altération de la qualité de vie, la pluralité et la diversité des atteintes(7–9) rendent la définition même du pSS à l'aide de critères de classification difficile voire controversée. Les critères les plus récents datent de 2016(10), présentent des performances supérieures aux critères précédents(11,12) mais utilisent peu de méthodes diagnostiques nouvelles(13) et ne sont pas toujours appliqués en pratique quotidienne. Pour rappel, en dehors de tout diagnostic différentiel, un patient est diagnostiqué atteint d'un pSS s'il est symptomatique d'une atteinte liée à cette connectivité, présente un syndrome sec quantifiable, ainsi qu'un critère soit histologique soit biologique : un focus score ≥ 1 à la biopsie des glandes accessoires salivaires (BGSA) ou un taux d'anticorps anti-SSA supérieur à la norme. Bien que les dosages d'anticorps communs rentrent maintenant dans les pratiques usuelles d'un grand nombre de praticiens, la biopsie de glandes salivaires n'est pas encore pratiquée en routine dans tous les centres. Dans ce contexte, il est nécessaire de comprendre les données épidémiologiques déjà présentées, selon les différents critères diagnostiques.

Prévalence du syndrome de Sjögren primaire

En se focalisant sur les études basées sur la population (*population-based studies*) publiées depuis les critères de classification AECG 2002(14), la prévalence du pSS s'établit entre 3,3 et 103 cas pour 100 000 habitants(15–22) (Tableau 1). Sur les 9 études relevées et 11 analyses différentes, 8 présentaient une prévalence inférieure à 50 cas pour 100 000

habitants. Seules 3 analyses donnaient une prévalence de plus d'un individu sur 2.000(16,18,20), dont une juste au-dessus du seuil(18).

Notons que l'étude de Maldini et al.(15) présentait le design le plus robuste avec cinq sources d'information se recroisant (données hospitalières, laboratoires privés, données de la Sécurité Sociale, associations de patients, médecins libéraux) et une méthodologie de capture-recapture. En définitive, sur une population de plus d'un million de personnes, l'équipe parisienne décrivait une prévalence globale de 10.2 cas pour 100 000 habitants (intervalle de confiance à 95 % [IC 95%] : 8.5-12.2).

Il n'y avait pas de différence notable entre les études se basant sur les critères de classification AECG de 2002(15–17) et celles préférant l'expertise des praticiens(18–22). Aucune étude n'a encore étudié l'épidémiologie du pSS au seul regard des critères de classification ACR/EULAR 2016.

Peu de méta-analyses ont été menées à ce jour. Qin et al.(23) en 2013 présentaient une prévalence de 60.82 (IC 95 % : 43.69-77.94) pour 100 000 habitants, mais avec de grandes divergences selon la méthodologie : tandis que la prévalence évaluée par questionnaires montait à 282 cas pour 100 000 habitants (IC 95 % : 153.32-429.38), la prévalence lorsqu'ils ne considéraient que les études basées sur des cohortes populationnelles était réduite à 43.03 cas (IC 95 % : 25.74-60.31) pour 100 000 habitants. Cornec et Chiche(5) en 2015 ont publié une méta-analyse reprenant les études basées sur la population européenne et en se limitant aux critères de classification AECG 2002, menant à une prévalence de 38.95 cas pour 100 000 habitants.

A la lumière de ces différentes données, le syndrome de Sjögren primaire peut être défini comme une maladie rare.

Selon le sexe et l'âge

Alors que les études de *sex-ratio* s'accordent uniformément à présenter une plus grande prévalence de la maladie chez les femmes, celles-ci sont 6(24) à 9(18,19) fois plus fréquemment atteintes que les hommes selon les études, avec un sex-ratio allant même jusqu'à 11 selon une méta-analyse(23). L'âge moyen des groupes dans les études de prévalence se rapproche de 55 ans.

Selon l'origine ethnique

Maldini et al.(15) dans leur étude en Seine-Saint-Denis ont pu mesurer en France les atteintes selon l'origine ethnique. Dans cette étude regroupant 1.17 millions d'individus, un tiers était non-européen, parmi lesquels 42 % étaient d'origine Maghrébine, un quart d'origine sub-saharienne, 20 % d'origine asiatique, et 10 % appartenaient aux Caraïbes et DOM-TOM. Parmi les sujets Européens, 90 % étaient d'origine française. Au total, ils ont montré que les non-Européens étaient globalement 2.1 fois plus atteints que les Européens : la prévalence chez les non-Européens était de 16.4 cas/100 000 habitants (IC 95 % : 12.7-21.1) alors que ce chiffre descendait à 7.1 cas parmi les Européens (IC 95 % : 5.4-9.2).

De façon intéressante, l'âge moyen des sujets atteints Européens était significativement plus élevé (moyenne de 64.7 ± 12.1 ans) que l'âge des patients non-Européens (49.7 ± 14.0 ans, $p < 0.0001$). Il n'y avait pas de différence quant à la répartition hommes-femmes dans les groupes. Alors que l'on notait chez les non-Européens significativement plus d'anticorps anti-SSA et/ou anti-SSB (88.1 % vs. 62.1 %, $p < 0.001$), plus d'hypergammaglobulinémie (72.7 % vs. 34.9 %, $p < 0.0001$) et moins de lymphopénie (20.9 % vs. 36.4 %, $p = 0.048$) par rapport aux patients Européens, il n'y avait pas d'autre atteinte notamment clinique qui différait entre les groupes.

Comme d'usage en épidémiologie aux États-Unis, Izmirly et al.(24) présentent une lecture ethnique différente en se basant sur la race et la couleur de peau. La prévalence du pSS est la plus haute chez les femmes asiatiques, suivie par la proportion de femmes blanches, noires puis d'origine latino-américaine. Comme cela avait été décrit dans l'étude française(15), la moyenne d'âge était plus basse chez les femmes Asiatiques (49.6 ± 19.6 ans), les femmes d'origine latino-américaine (52.9 ± 14.8 ans) et les femmes Noires (53.1 ± 20.5 ans) par rapport aux femmes blanches (60.3 ± 16.7 ans).

Incidence du syndrome de Sjögren primaire

Dans la population générale adulte, les taux d'incidence annuelle du pSS varient modérément, allant de 2.34 à 5.8 cas pour 100 000 habitants(16,25–27). Aux bornes inférieure et supérieure, tandis que Izmirly et al.(24) présentaient une incidence de 1.1 cas (IC 95 % : 0.8-1.5) pour 100 000 patients-années dans une analyse sous-estimée du fait de l'absence de biopsies, une équipe scandinave proposait une incidence de 10.7 cas (IC 95 % : 6.7-16.1) en se basant sur une cohorte hospitalière(28). Une méta-analyse de 2013(23)

relevait quant à elle une incidence annuelle de 6.92 cas (IC 95 % : 4.98-8.86) pour 100 000 habitants.

Grâce au système de liaisons de dossiers médicaux de la *Mayo Clinic* aux États-Unis, Maciel et al.(25) ont pu étudier la population de tout un comté sur plus de 50 ans. Ainsi, ils ont montré une augmentation significative de l'incidence du pSS depuis les années 1970, avec toutefois un diagnostic basé sur la seule appréciation médicale, ce qui est reflété dans les variations d'incidence annuelle. Cherchant une hausse cyclique de l'incidence de la maladie, ils n'ont pas mis en évidence de corrélation entre les saisons et l'incidence du pSS.

Selon l'âge et le sexe

L'intérêt de l'incidence est surtout de chercher à définir quel sous-groupe populationnel présente le plus grand risque de développer un pSS.

Avec une incidence plus importante chez les femmes, le *sex-ratio* est en général de près de 6 femmes pour un homme(18,19,24,25), bien que ce rapport monte à près de 9 selon la méta-analyse de Qin et al(23), et que ce rapport monte jusqu'à 20 fois plus de femmes que d'hommes selon une étude grecque(16). L'écart homme-femme est le plus important autour de la septième décennie de vie(18,25,26). Le taux annuel de nouveaux cas de femmes développant un pSS est au plus haut entre 60 et 70 ans, atteignant jusqu'à 50 cas par 100 000 habitants(18), puis diminue rapidement. Ce taux tend à rejoindre ensuite l'incidence masculine du pSS après 80 ans(18,25,26). L'incidence masculine pour sa part augmente discrètement mais constamment au cours du temps, de moins d'un cas annuel pour 100 000 habitants avant 45 ans, à près de 6 cas pour 100 000 habitants après 75 ans(25).

Selon l'origine ethnique

Seule équipe à s'être intéressée à l'incidence du pSS selon la race et l'ethnicité, Izmirly et al.(24) observent des résultats similaires à ce qu'ils décrivaient à propos de la prévalence aux États-Unis. Les femmes Asiatiques (10.5 cas pour 100 000 habitants) et Blanches (6.2 cas pour 100 000 habitants) sont significativement plus à même de développer un pSS par rapport aux femmes Latino-Américaines (3.2 cas pour 100 000 habitants). Il n'y avait pas de différence d'incidence entre les femmes Latino-Américaines et Noires (3.3 cas pour 100 000 habitants).

De façon intéressante, il n'y a aucune différence raciale parmi les résultats d'incidence du pSS chez les hommes.

Encore une fois, à l'instar des âges moyens dans les cohortes de prévalence, les âges moyens au diagnostic confirment les tendances déjà décrites. Les individus Asiatiques sont atteints les plus jeunes (47.4 ± 18.1 ans), quasiment en même temps que les individus Noirs (48.6 ± 12.0 ans), mais avant les personnes Blanches et d'origine latino-américaine (54.7 ± 18.5 ans et 56.0 ± 19.1 ans, respectivement).

Une revue de l'épidémiologie en Amérique Latine(29) décrit quant à elle l'apparition du pSS entre 45 et 50 ans dans la population Sud-Américaine, 5 à 10 ans plus tôt que dans la population Européenne.

Conclusion

Avec une prévalence solidement décrite comme inférieure à 50 cas pour 100 000 habitants, le syndrome de Sjögren primaire est une maladie rare. Les femmes sont 6 à 9 fois plus touchées que les hommes, et le pic d'incidence est proche de 60-70 ans.

Ce statut de maladie rare ancre le pSS au sein des plans nationaux, et doit nous inciter à poursuivre nos efforts de description de la maladie et recherche de traitements sans sous-estimer cette connectivité aux présentations protéiformes. Du point de vue épidémiologique, il sera intéressant de connaître l'impact des critères de classification ACR/EULAR 2016 sur des données issues de cohortes populationnelles et de suivre prévalence et incidence de cette pathologie à l'échelle nationale grâce aux récentes possibilités d'accès du Système National des Données de Santé (SNDS).(30)

Déclaration d'intérêts

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

Références

1. Farrand KF, Fridman M, Stillman IÖ, Schaumberg DA. Prevalence of Diagnosed Dry Eye Disease in the United States Among Adults Aged 18 Years and Older. *Am J Ophthalmol.* oct 2017;182:90-8.
2. Agostini BA, Cericato GO, Silveira ER da, Nascimento GG, Costa FDS, Thomson WM, et al. How Common is Dry Mouth? Systematic Review and Meta-Regression Analysis of Prevalence Estimates. *Braz Dent J.* déc 2018;29(6):606-18.
3. Johansson A-K, Johansson A, Unell L, Ekbäck G, Ordell S, Carlsson GE. Self-reported dry mouth in 50- to 80-year-old Swedes: Longitudinal and cross-sectional population studies. *J Oral Rehabil.* févr 2020;47(2):246-54.
4. Tison A, Carvajal Alegria G, Devauchelle-Pensec V, Cornec D. Diagnostic différentiel des syndromes secs et parotidomégalias. *Rev Rhum Monogr.* sept 2018;85(4):253-8.
5. Cornec D, Chiche L. Is primary Sjögren's syndrome an orphan disease? A critical appraisal of prevalence studies in Europe: Table 1. *Ann Rheum Dis.* mars 2015;74(3):e25-e25.
6. DGOS. Plan National Maladies Rares 2018-2022 [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé; 2021 déc [cité 27 déc 2021] p. 52. (Organisation des soins). Report No.: 3ème plan (2018-2022). Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/prises-en-charge-specialisees/maladies-rares/article/les-maladies-rares>
7. Villon C, Orgeolet L, Roguedas A-M, Misery L, Gottenberg J-E, Cornec D, et al. Epidemiology of cutaneous involvement in Sjögren syndrome: Data from three French pSS populations (TEARS, ASSESS, diapSS). *Joint Bone Spine.* juill 2021;88(4):105162.
8. Manfredi A, Vacchi C, DellaCasa G, Cerri S, Cassone G, Di Cecco G, et al. Fibrosing interstitial lung disease in primary Sjogren syndrome. *Joint Bone Spine.* 1 déc 2021;88(6):105237.
9. Lee K-A, Choi W, Kim J, Lee S-H, Kim H-R, Kim H-S. Elderly-onset primary Sjögren's syndrome focused on clinical and salivary gland ultrasonographic features. *Joint Bone Spine.* 1 juill 2021;88(4):105132.
10. Shiboski CH, Shiboski SC, Seror R, Criswell LA, Labetoulle M, Lietman TM, et al. 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Classification Criteria for Primary Sjögren's Syndrome: A Consensus and Data-Driven Methodology Involving Three International Patient Cohorts. *Arthritis Rheumatol Hoboken NJ.* janv 2017;69(1):35-45.
11. Lee J, Koh JH, Kim J-W, Sung Y-K, Lee S-S, Choe JY, et al. Performance of the 2016 ACR-EULAR classification criteria for primary Sjogren's syndrome in a Korean cohort. *Rheumatol Int.* sept 2018;38(9):1651-60.
12. Le Goff M, Cornec D, Jousse-Joulin S, Guellec D, Costa S, Marhadour T, et al. Comparison of 2002 AECG and 2016 ACR/EULAR classification criteria and added value of salivary gland ultrasonography in a patient cohort with suspected primary Sjögren's syndrome. *Arthritis Res Ther.* 6 déc 2017;19(1):269.
13. Jousse-Joulin S, Gatineau F, Baldini C, Baer A, Barone F, Bootsma H, et al. Weight of salivary gland ultrasonography compared to other items of the 2016 ACR/EULAR classification criteria for Primary Sjögren's syndrome. *J Intern Med.* févr 2020;287(2):180-8.
14. Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, Moutsopoulos HM, Alexander EL, Carsons SE, et al. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis.* juin 2002;61(6):554-8.
15. Maldini C, Seror R, Fain O, Dhote R, Amoura Z, De Bandt M, et al. Epidemiology of Primary Sjögren's Syndrome in a French Multiracial/Multiethnic Area: Primary SS Epidemiology in France. *Arthritis Care Res.* mars 2014;66(3):454-63.

16. Alamanos Y, Tsifetaki N, Voulgari PV, Venetsanopoulou AI, Siozos C, Drosos AA. Epidemiology of primary Sjögren's syndrome in north-west Greece, 1982-2003. *Rheumatol Oxf Engl.* févr 2006;45(2):187-91.
17. Gøransson LG, Haldorsen K, Brun JG, Harboe E, Jonsson MV, Skarstein K, et al. The point prevalence of clinically relevant primary Sjögren's syndrome in two Norwegian counties. *Scand J Rheumatol.* mai 2011;40(3):221-4.
18. See L-C, Kuo C-F, Chou I-J, Chiou M-J, Yu K-H. Sex- and age-specific incidence of autoimmune rheumatic diseases in the Chinese population: A Taiwan population-based study. *Semin Arthritis Rheum.* déc 2013;43(3):381-6.
19. Yu K-H, See L-C, Kuo C-F, Chou I-J, Chou M-J. Prevalence and incidence in patients with autoimmune rheumatic diseases: a nationwide population-based study in Taiwan. *Arthritis Care Res.* févr 2013;65(2):244-50.
20. Maciel G, Crowson CS, Matteson EL, Cornec D. Prevalence of Primary Sjögren's Syndrome in a US Population-Based Cohort: Primary SS Prevalence. *Arthritis Care Res.* oct 2017;69(10):1612-6.
21. Sardu C, Cocco E, Mereu A, Massa R, Cuccu A, Marrosu MG, et al. Population based study of 12 autoimmune diseases in Sardinia, Italy: prevalence and comorbidity. *PloS One.* 2012;7(3):e32487.
22. Eaton WW, Rose NR, Kalaydjian A, Pedersen MG, Mortensen PB. Epidemiology of autoimmune diseases in Denmark. *J Autoimmun.* août 2007;29(1):1-9.
23. Qin B, Wang J, Yang Z, Yang M, Ma N, Huang F, et al. Epidemiology of primary Sjögren's syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis.* nov 2015;74(11):1983-9.
24. Izmirly PM, Buyon JP, Wan I, Belmont HM, Sahl S, Salmon JE, et al. The Incidence and Prevalence of Adult Primary Sjögren's Syndrome in New York County. *Arthritis Care Res.* juill 2019;71(7):949-60.
25. Maciel G, Crowson CS, Matteson EL, Cornec D. Incidence and Mortality of Physician-Diagnosed Primary Sjögren Syndrome. *Mayo Clin Proc.* mai 2017;92(5):734-43.
26. Kim HJ, Kim KH, Hann HJ, Han S, Kim Y, Lee SH, et al. Incidence, mortality, and causes of death in physician-diagnosed primary Sjögren's syndrome in Korea: A nationwide, population-based study. *Semin Arthritis Rheum.* oct 2017;47(2):222-7.
27. Plesivcnik Novljan M, Rozman B, Hocevar A, Grmek M, Kveder T, Tomsic M. Incidence of primary Sjögren's syndrome in Slovenia. *Ann Rheum Dis.* juill 2004;63(7):874-6.
28. Elfving P, Marjoniemi O, Niinisalo H, Kononoff A, Arstila L, Savolainen E, et al. Estimating the incidence of connective tissue diseases and vasculitides in a defined population in Northern Savo area in 2010. *Rheumatol Int.* juill 2016;36(7):917-24.
29. Restrepo-Jiménez P, Molano-González N, Anaya J-M. Geoepidemiology of Sjögren's syndrome in Latin America. *Joint Bone Spine.* 1 oct 2019;86(5):620-6.
30. Seror R, Chiche L, Desjeux G, Zhuo J, Bregman B, Vannier-Moreau V, et al. Pos0024 Estimated Prevalence, Incidence and Healthcare Costs of Sjögren's Syndrome in France: A National Claims-Based Study. *Ann Rheum Dis.* 1 juin 2021;80(Suppl 1):214-5.

Tableau 1. Études épidémiologiques de prévalence du syndrome de Sjögren primaire basées sur la population, publiées depuis les critères de classification AECG 2002, classées par ordre inverse de publication

Référence, année	Région	Méthodes d'extraction des cas	Taille de la population de référence	Méthode de diagnostic	Prévalence calculée, pour 100 000 habitants (IC 95 %)
Izmirly, 2019(24)	Manhattan, New-York City, États-Unis	Registre à base de données hospitalières, dossiers de rhumatologues	1.585.873	Critères ACR/EULAR 2016 modifiés : AC-anti SSA + syndrome sec quantifiable + diagnostic par un médecin Praticiens	3,3 (2,4-4,4)
Maciel, 2017(20)	Comté de Olmsted, Minnesota, États-Unis	Système de lien de dossiers médicaux hospitaliers et libéraux	113.306	Praticiens	13,1 (11,1-15,1) 103 (83-122)
Maldini, 2014(15)	France, Saint-Denis	Données hospitalières, laboratoires privés, données de la Sécurité Sociale, associations de patients, médecins libéraux	1.172.482	AECG 2002 AECG 2002	22 (13-31) 10,2 (8,5-12,2)
Yu, 2013(19)	Taiwan	Assurance Santé Nationale	1.000.000	Praticiens	16,0 (4,3-18,7)
See, 2013(18)	Taiwan	Assurance Santé Nationale	1.000.000	Praticiens	58,3 (53,6-63,0)
Sardu, 2012(21)	Sardaigne, Italie	Assurance Santé Nationale	700.000	Praticiens	31 (13-61)
Gøransson, 2011(17)	Sud-Ouest Norvège	Données hospitalières	890.255	AECG 2002	50 (48-52)
Eaton, 2007(22)	Danemark	Donnés hospitalières	5.472.032	Praticiens	48
Alamanos, 2006(16)	Nord-Ouest Grèce	Dossiers médicaux de rhumatologues hospitaliers et libéraux	488.435	AECG 2002	92,8 (83,8-102,5)