

Vaccination contre le zona: pas d'introduction dans le Plan suisse de vaccination

Le zona résulte de la réactivation du virus varicella-zoster, avec un risque cumulatif de 25% au cours de la vie. Environ 17 000 cas sont enregistrés en Suisse chaque année selon Sentinella, dont les deux tiers chez des personnes de plus de 50 ans. La mortalité associée au zona est quasi nulle. La sévérité du zona provient surtout de l'algie post-zostérienne, qui peut durer plusieurs mois. Toutefois, l'atteinte aiguë du nerf crânien V1 (zona ophtalmique) est une situation clairement différente qui exige toujours un traitement précoce et un examen ophtalmologique par le spécialiste. L'incidence du zona comme la fréquence de l'algie post-zostérienne augmentent fortement avec l'âge. Un vaccin viral vivant atténué contre le zona sûr et bien toléré, semblable à celui contre la varicelle mais avec une charge virale beaucoup plus élevée, est disponible en Suisse depuis 2008 pour les personnes ≥ 50 ans. Une évaluation étendue de ce vaccin par la Commission fédérale pour les vaccinations (CFV) et l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) a conclu que son bénéfice pour la santé publique est limité, que son niveau d'efficacité n'assure pas une protection individuelle optimale (efficacité 50-70%) et qu'il n'est pas possible d'identifier des groupes de personnes à risque accru de complication susceptibles de bénéficier de cette vaccination. De plus, ce vaccin relativement cher présente un rapport coût-utilité contradictoire selon les études. Ces raisons, conjuguées aux résultats d'une enquête suggérant une acceptation insuffisante de la part des médecins vaccinateurs de Suisse, ont conduit l'OFSP et la CFV à ne pas introduire pour l'instant la vaccination contre le zona dans le Plan suisse de vaccination.

La mise sur le marché suisse d'un vaccin contre le zona au printemps 2008 a posé la question d'une éventuelle recommandation d'utilisation de l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) et de la Commission fédérale pour les vaccinations (CFV). Dans le cadre d'un groupe de travail commun, ils ont procédé à l'analyse de ce vaccin à partir d'un catalogue de critères accessible au public (<http://www.bag.admin.ch/ekif/04423/04425/index.html?lang=fr>).

Cette évaluation a servi de base à la décision de la CFV et de l'OFSP de ne pas recommander, pour l'instant, l'introduction de la vaccination contre le zona dans le Plan suisse de vaccination. Leur position est présentée et motivée plus en détail ci-après.

Au vu de la composition de ce vaccin (virus vivant atténué) et de ses conditions d'autorisation en Suisse (emploi dès l'âge de 50 ans), son utilisation ne concerne a priori

pas la prévention du zona se produisant chez les personnes immuno-déprimées ou chez les jeunes adultes. En conséquence, la quasi totalité des informations et considérations ci-dessous ne s'appliquent qu'au zona de la personne âgée sans immunodépression spécifique.

FARDEAU DE LA MALADIE

Le zona est l'expression de la réactivation du virus varicella-zoster qui persiste latent dans les ganglions sensitifs après une varicelle aiguë. En dépit du fait que l'immense majorité de la population développe une varicelle dans l'enfance, le zona ne se manifeste pas chez tout le monde. On estime à 25% le risque cumulatif de développer un zona au cours de la vie [1], un patient sur vingt souffrant de plusieurs épisodes [2]. Les statistiques Sentinella pour la période 1998-2001 indiquent une moyenne d'environ 17 000 cas par année pour la Suisse, avec une grande stabilité d'une année à l'autre. Le zona est observé à tout âge, y compris avant l'âge de 50 ans, mais se rencontre le plus souvent au-delà de 50 ans (près de deux cas sur trois): 2700 cas annuels dans chacune des tranches d'âge 50-59 et 60-69 ans; 3000 cas entre 70 et 79 ans (maximum en valeur absolue) et 2200 cas à partir de 80 ans. Selon ces données Sentinella, l'incidence du zona, entre 0 et 40 ans, est stable aux alentours de 120 cas pour 100 000 habitants, puis elle augmente constamment avec l'âge pour atteindre 410/100 000 chez les 60-69 ans et 760/100 000 à partir de 80 ans. Les incidences par âge du zona relevées ailleurs en Europe et en Amérique du Nord sont du même ordre de grandeur ou un peu supérieures [3-8]. La mortalité temporellement associée au zona est extrêmement faible et observée essentiellement chez des personnes très âgées (>85 ans) présentant souvent des pathologies concomitantes.

La sévérité du zona, à l'exception du zona ophtalmique, provient moins de la maladie aiguë que de l'algie post-zostérienne qui, en perturbant les capacités fonctionnelles et la vie quotidienne des personnes les plus âgées ou les plus affaiblies, peut

avoir un impact défavorable sur leur qualité de vie. Nous ne disposons pas de données sur le fardeau de l'algie post-zostérienne dans la population âgée de Suisse. Des observations faites entre 1996 et 2001 aux Etats-Unis indiquent pour la population de 50-59 ans une incidence de 12 cas d'algie post-zostérienne durant ≥ 30 jours pour 100 zones, qui augmente à 33% pour les personnes de 80 ans ou plus [9]. Extrapolés à la Suisse, ces taux d'incidence correspondraient à environ 2400 cas annuels d'algie post-zostérienne chez les personnes de 50 ans ou plus, dont 700 à partir de 80 ans. L'algie post-zostérienne peut durer des mois voire rarement plus d'une année, y compris chez les patients ayant reçu un traitement antiviral [9-11]. Le zona aigu du V1 (zona ophtalmique) est une entité à part qui nécessite un traitement antiviral dans les 72 heures suivant le début du rash ainsi qu'un examen ophtalmologique par le spécialiste.

Le fardeau de l'hospitalisation en Suisse pour zona sans contexte d'immunosuppression associée est difficile à apprécier, car les données de l'Office fédéral de la statistique (OFS) ne permettent pas de l'identifier. Il est tout aussi délicat de savoir dans quelle mesure le zona motive l'hospitalisation ou l'accompagne. Pour l'année 2008, l'OFS recense 505 hospitalisations de personnes de plus de 40 ans avec la mention «zona» dans le diagnostic principal de sortie, dont plus des deux tiers chez des personnes de 70 ans ou plus [12]. En outre, et ce indépendamment de la tranche d'âge considérée, un tiers des diagnostics de sortie avec la mention «zona» précisent «zona sans complications». Bien que nous n'ayons pas d'indication statistique précise, il est probable que les hospitalisations ainsi définies concernent majoritairement des patients immunodéprimés et non candidats à la vaccination en raison de leur état immunitaire. La durée moyenne du séjour était de 11,9 jours (8,8 jours chez les 40-69 ans et 13,3 chez les 70 ans et plus).

VACCIN

Le seul vaccin contre le zona présentement enregistré en Suisse est

commercialisé sous le nom de Zostavax® (Sanofi Pasteur MSD). Il est constitué de la même souche de virus vivant atténué que le vaccin de la varicelle recommandé en Suisse depuis 2004 pour les adolescents et jeunes adultes [13]. Les deux vaccins (varicelle et zona) ne sont toutefois absolument pas interchangeables en raison d'une très grande différence dans la charge virale. En effet, la charge virale nécessaire pour réactiver une immunité ancienne contre le virus varicella-zoster est beaucoup plus élevée que celle requise pour l'induction d'une immunité primaire. Le vaccin du zona est enregistré pour emploi dès le 50^e anniversaire et il est vendu au prix public de Fr. 246,70. La vaccination nécessite une seule dose administrée par injection sous-cutanée.

Le vaccin réactive l'immunité humorale et cellulaire chez les personnes ayant présenté une varicelle auparavant (habituellement dans leur jeune âge) [14-18]. Son effet immunogène n'est pas réduit chez les personnes n'ayant plus aucun anticorps anti-varicelle au moment de la vaccination [19]. La réponse immunitaire induite par la vaccination semble limitée dans le temps (<10 ans?) et la question de la nécessité d'un rappel ultérieur n'est pas résolue [14, 15]. Le vaccin du zona est très sûr et modérément réactogène. Il ne provoque pas davantage d'effets indésirables systémiques (fièvre, céphalées) qu'un placebo mais, dans près de 30% des cas, induit des effets inflammatoires locaux (douleur, rougeur, chaleur) bénins et transitoires au site d'injection [20, 21].

Dans les cinq ans suivant la vaccination de personnes au-delà du 60^e anniversaire, la probabilité de développer un zona est réduite de 51% [20, 22]. La vaccination ne réduit pas de façon cliniquement significative l'intensité et la durée des douleurs du zona en phase aiguë. Par contre, elle diminue de 67% (CI95 48-79) le risque de névralgie post-zostérienne. L'effet protecteur contre le zona diminue avec l'augmentation de l'âge: il est de 64% chez les personnes de 60-69 ans et de 38% à partir de 70 ans; la prévention de l'algie post-zostérienne reste par contre identique à 67% [20]. La durée de l'effet protecteur

n'est pas encore déterminée mais, compte tenu de la relative brièveté de la réponse immunitaire, l'entretien de l'immunité par un rappel ultérieur reste une éventualité vraisemblable. Cependant, l'efficacité d'un éventuel rappel après l'âge de 70 ans n'est pas établie cliniquement.

RAPPORT COÛT-UTILITÉ

Les données sur l'économicité de la vaccination sont assez contradictoires. L'unique étude applicable à la Suisse (non publiée) a été effectuée sur mandat du producteur. Il en ressort que le coût nécessaire pour gagner une année de vie ajustée par sa qualité (soit 1 QALY) se monte à Fr. 18 000.-. Une telle somme appartiendrait à la catégorie des rapports coût-utilité jugés comme nettement favorables dans de nombreux pays. Une étude menée pour l'Angleterre et le Pays de Galles suggère également un rapport coût-utilité favorable (£ 20 000/QALY) [23], de même qu'une étude pour les Etats-Unis (\$ 28 000/QALY pour le scénario de base) [24]. Toutefois, l'étude britannique se fonde sur un hypothétique prix de gros très nettement inférieur au prix du marché suisse. En outre, deux autres études américaines concluent de façon nettement moins favorable, arguant notamment de l'incertitude quant à la durée d'efficacité du vaccin [25, 26].

OPINION DES MÉDECINS SUISSES SUR LE FARDEAU DE LA MALADIE ET L'ACCEPTABILITÉ DE LA VACCINATION

Cette problématique a été abordée par le biais d'un questionnaire en ligne adressé en novembre 2008 aux abonnés du réseau InfoVac [27] ainsi qu'aux membres de la Société suisse de gériatrie. Sur 4196 médecins interrogés, 846 ont rempli le questionnaire qui portait sur leur expérience avec les patients atteints de zona et sur leur appréciation du fardeau de la maladie. Seuls les questionnaires émanant de 526 médecins considérés, au vu de leur spécialité, comme susceptibles de prendre en charge des cas de zona

chez l'adulte (généralistes, internistes généraux et gériatres) ont été retenus pour générer les données ci-dessous. Les réponses des 320 autres personnes (médecins ou autres professionnels de santé peu susceptibles de rencontrer des cas de zona de l'adulte dans l'exercice de leur profession – dont 239 pédiatres) n'ont été retenues que pour l'évaluation de la volonté des soignants de se faire vacciner eux-mêmes ou de faire vacciner leurs proches. Le questionnaire était divisé en quatre parties: évaluation du zona aigu, évaluation de l'algie post-zostérienne, appréciation globale du fardeau de la maladie et de la prévention vaccinale systématique dès l'âge de 60 ans, appréciation de la vaccination contre le zona pour soi-même et ses proches.

Evaluation du zona aigu

Le zona est observé par la quasi-totalité (99%) des médecins de premier recours, mais plutôt rarement puisque 78% en voient moins de 10 cas par année et 21% entre 10 et 20 cas. La très grande majorité (93%) des cas se produisent chez des personnes non immunodéprimées et, dans ce contexte clinique, le plus souvent (78%) chez des personnes âgées de plus de 60 ans. Bien que la majorité (89%) des médecins aient eu recours au moins une fois aux antalgiques opiacés dans cette situation, la moitié (57%) considèrent la douleur aiguë du zona facile à contrôler et, en corollaire, ne recourent que rarement (voire très rarement) aux opiacés. La grande majorité des médecins (89%) estiment que la difficulté à contrôler la douleur aiguë est directement proportionnelle à l'âge du patient et placent le seuil critique au 60^e anniversaire.

En outre, la quasi-totalité des médecins (98%) estiment ne devoir que rarement (ou très rarement) recourir à une hospitalisation pour un patient avec zona aigu et 39% déclarent n'avoir jamais dû faire hospitaliser un patient pour cette seule indication.

Evaluation de l'algie post-zostérienne

La presque totalité des médecins (98%) ont, une fois au moins, fait l'expérience que l'algie post-zosté-

rienne peut être difficile à contrôler chez un patient et la grande majorité (88%) ont eu recours une fois au moins aux antalgiques opiacés dans cette situation. En revanche, près de la moitié d'entre eux (43%) estiment que l'algie post-zostérienne est un phénomène non régulier (moins d'une fois sur deux) et ils sont peu nombreux (32%) à recourir régulièrement aux opiacés. La quasi-totalité (97%) des médecins estiment ne devoir recourir que rarement ou très rarement à l'hospitalisation ou au placement en institution pour le seul motif d'algie post-zostérienne.

Appréciation globale du fardeau de la maladie et de la prévention vaccinale systématique dès l'âge de 60 ans

La majorité des médecins de premier recours (72%) ont une opinion sur le fardeau de la maladie et l'impact potentiel de la vaccination. La majorité des avis exprimés (70%) soutiennent que ni l'un ni l'autre ne justifie une recommandation de vaccination systématique dès 60 ans. De plus, plus de 60% des médecins expriment une forte réticence à appliquer une éventuelle recommandation de vaccination systématique dans cette tranche d'âge. Cette réticence doit être considérée comme le reflet du peu de gravité perçue de la maladie ou du faible potentiel ressenti de la vaccination, puisque la proportion d'opinions réticentes n'est pas significativement modifiée par la modalité de financement (remboursement des coûts de vaccination par l'assurance obligatoire des soins ou frais à charge des patients). Toutefois, les médecins présumant que les conditions de prise en charge financière influenceraient fortement le taux d'acceptation de la vaccination par leurs patients et 92% estiment que la couverture vaccinale serait inférieure à 40% en l'absence de remboursement par l'assurance obligatoire. Sur un plan plus pragmatique, il ressort que la majorité des médecins (83%) n'ont jamais proposé la vaccination à un de leurs patients et que la quasi-totalité de ceux qui l'ont proposée ne l'ont fait que rarement.

Appréciation de la vaccination contre le zona pour soi-même et ses proches

Le dernier groupe de questions avait pour objectif d'analyser l'attitude des médecins envers la vaccination contre le zona pour eux-mêmes ou leurs proches, indépendamment de leur expérience professionnelle de la maladie. Un tiers (32%) des médecins interrogés a déclaré ne pas (encore) avoir d'opinion bien arrêtée sur le sujet. Parmi les autres médecins, une faible proportion (16%) se déclarent disposés à se faire vacciner (prochainement ou le temps venu) ou à proposer la vaccination à leurs parents. Tous les autres (84%) se déclarent peu pressés. Les arguments les plus fréquemment avancés pour motiver le non-recours au vaccin sont: le fardeau modéré de la maladie (45% des avis exprimés), l'efficacité modérée du vaccin (44%) et le prix élevé du vaccin (28%) (le total de réponses supérieur à 100% s'explique par la possibilité d'indiquer plusieurs motifs de refus).

STRATÉGIE DE VACCINATION

En 2005, l'OFSP et la CFV ont défini quatre niveaux de recommandation de vaccination [28]:

1. Vaccination recommandée de base;
 2. Vaccination recommandée complémentaire;
 3. Vaccination recommandée à un groupe à risque;
 4. Vaccination ne faisant pas l'objet d'une recommandation.
- Les conditions pour une **vaccination recommandée de base** ne sont pas remplies pour la vaccination contre le zona, en particulier en regard de l'exigence d'un bénéfice substantiel pour la santé publique. Ni la morbidité ni la mortalité observées en Suisse ne justifient une vaccination systématique des personnes dès 60 ans. De plus, le degré de protection assurée par le vaccin (67% de réduction de l'algie post-zostérienne sans garantie de protection durable) n'est guère compatible avec une intervention efficace en santé publique. En outre, le manque d'attente en matière de prévention du zona chez les

médecins de premier recours constitue un argument supplémentaire de poids contre une recommandation de base. Enfin, une vaccination généralisée des plus de 60 ans n'aurait aucun impact sur la circulation du virus varicelle-zoster: un bénéfice indirect n'est donc pas attendu.

- Les conditions pour une **vaccination recommandée complémentaire** ne sont pas satisfaites non plus, car le niveau d'efficacité de la vaccination ne permet pas d'offrir une protection suffisante aux personnes souhaitant une protection individuelle optimale. Un rapport coût-utilité favorable serait propice à une prise en charge par l'assurance obligatoire des soins qui devrait s'appliquer en pareilles circonstances, mais cette condition d'économicité n'est actuellement pas remplie.
- Les conditions pour une **vaccination recommandée à un groupe à risque** bien défini ne sont pas remplies dans la mesure où il n'est pas possible d'identifier d'éventuels facteurs augmentant de façon significative le risque de présenter une algie post-zostérienne, ou d'en développer des séquelles médicales et fonctionnelles (perte d'indépendance), en dehors des états d'immunodéficience contre-indiquant la vaccination avec un vaccin vivant atténué. Toutefois, si un tel groupe à risque devait à l'avenir être précisément identifié par des investigations épidémiologiques et sociologiques, la CFV et l'OFSP sont d'avis que l'éventualité d'une recommandation devrait être réévaluée à la lumière de ces nouvelles données. En effet, la principale qualité du vaccin (prévention de l'algie post-zostérienne sans effet indésirable notable) serait une qualité nécessaire et suffisante si la vaccination était administrée à une personne clairement identifiée comme étant à risque élevé de développer une algie post-zostérienne ou d'en présenter des séquelles médicales, fonctionnelles ou sociales.
- Compte tenu de ce qui précède, il apparaît que **la vaccination contre le zona ne peut pas faire l'objet d'une recommandation**

d'utilisation dans les conditions actuelles (catégorie n° 4 ci-dessus). Par conséquent, les coûts inhérents au vaccin et à la vaccination ne sont pas à la charge de l'assurance obligatoire des soins. L'appartenance à cette catégorie est toutefois associée ipso facto à une inégalité d'accès à la vaccination dans la mesure où certaines personnes âgées, averties et aisées, ou bien informées par leur entourage et financièrement soutenues par celui-ci, auront plus facilement accès à la vaccination que d'autres. Cette éventualité conforte la CFV et l'OFSP dans son appréciation de la nécessité de tenter d'identifier des facteurs de risque plus spécifiques que l'âge.

CONCLUSION ET DÉCISION

Pour l'ensemble des raisons mentionnées plus haut, l'OFSP et la CFV ont décidé de maintenir la vaccination du zona dans la catégorie des vaccinations sans recommandation. Cette décision est en accord avec l'attitude la plus répandue envers cette vaccination qui, à ce jour, ne trouve place que dans deux plans nationaux de vaccination (Etats-Unis et Autriche).

Elle a pour effet de ne pas introduire la vaccination contre le zona dans le Plan suisse de vaccination. Les médecins ne sont tenus d'informer leurs patients sur la possibilité de vaccination contre le zona que sur demande de ceux-ci. L'OFSP et la CFV publieront du matériel d'information approprié et accessible au public afin de favoriser une information équitable de la population concernée.

Ayant fait la preuve de son efficacité et de sa sécurité, la vaccination contre le zona peut cependant être effectuée sur demande individuelle. Elle est alors financièrement à la charge de la personne vaccinée. ■

Office fédéral de la santé publique
Groupe de travail Vaccination contre l'herpès zoster*
Commission fédérale pour les vaccinations

Informations supplémentaires

Office fédéral de la santé publique
Unité de direction Santé publique
Section Vaccinations
Téléphone 031 323 87 06

* B. Vaudaux (présidence), Lausanne
C. Büla, Lausanne; R. Anderau, Neuchâtel; H. Binz, Soleure;
M. Gallacchi, Melide; Y. Guex-Crosier, Lausanne; P. Landry, Neuchâtel;
L. Matter, Bâle; P. Meylan, Lausanne;
J.-L. Richard, Berne; J. Roffler, Genève;
C.-A. Siegrist, Genève; R. Steffen, Zurich; H. Zimmermann, Berne;
Ph. Zucs, Berne.

Bibliographie

1. Miller E, Marshall R, Vurdien J. Epidemiology, outcome and control of varicella-zoster infection. *Rev Med Microbiol* 1993; 4: 222-30.
2. Ragozzino MW, Melton LJ, Kurland LT, Chu CP, Perry HO. Population-based study of herpes zoster and its sequelae. *Medicine (Baltimore)* 1982; 61: 310-6.
3. Brisson M, Edmunds WJ, Law B, Gay NJ, Walld R, Brownell M, et al. Epidemiology of varicella zoster virus infection in Canada and the United Kingdom. *Epidemiol Infect* 2001; 127: 305-14.
4. Hope-Simpson RE. The nature of herpes zoster: a long-term study and a new hypothesis. *Proc R Soc Med* 1965; 58: 9-20.
5. de Melker H, Berbers G, Hahne S, Rumke H, van den Hof S, de Wit A, Boot H. The epidemiology of varicella and herpes zoster in The Netherlands: implications for varicella zoster virus vaccination. *Vaccine* 2006; 24: 3946-52.
6. Mullooly JP, Riedlinger K, Chun C, Weinmann S, Houston H. Incidence of herpes zoster, 1997-2002. *Epidemiol Infect* 2005; 133: 245-53.
7. Insinga RP, Itzler RF, Pellissier JM, Saddier P, Nikas AA. The incidence of herpes zoster in a United States administrative database. *J Gen Intern Med* 2005; 20: 748-53.
8. Gauthier A, Breuer J, Carrington D, Martin M, Rémy V. Epidemiology and cost of herpes zoster and post-herpetic neuralgia in the United Kingdom. *Epidemiol Infect.* 2009; 137 (1): 38-47.
9. Yawn BP, Saddier P, Wollan PC, St Sauver JL, Kurland MJ, Sy LS. A population-based study of the incidence and complication rates of herpes zoster before zoster vaccine introduction. *Mayo Clin Proc* 2007; 82: 1341-9.
10. Huse DM, Schainbaum S, Kirsch AJ, Tyring S. Economic evaluation of famciclovir in reducing the duration of postherpetic neuralgia. *Am J Health Syst Pharm* 1997; 54: 1180-4.
11. Kempf W, Meylan P, Gerber S, Aebi C, Agosti R, Büchner S, et al. Swiss

- recommendations for the management of varicella zoster virus infections. *Swiss Med Wkly* 2007; 137: 239-51.
12. Office fédéral de la statistique. Statistiques médicales des hôpitaux 2009 (données 2008). <http://www.bfs.admin.ch/bfs/portal/fr/index/themen/14/04/01/data/01.Document.127526.xls>
 13. Office fédéral de la santé publique, Commission suisse pour les vaccinations. Vaccination contre la varicelle. *Bull OFSP* 2004; n° 45: 846-8.
 14. Levin MJ, Murray M, Rotbart HA, Zerbe GO, White CJ, Hayward AR. Immune response of elderly individuals to a live attenuated varicella vaccine. *J Infect Dis* 1992; 166: 253-9.
 15. Levin MJ, Murray M, Zerbe GO, White CJ, Hayward AR. Immune responses of elderly persons 4 years after receiving a live attenuated varicella vaccine. *J Infect Dis* 1994; 170: 522-6.
 16. Levin MJ, Barber D, Goldblatt E, Jones M, LaFleur B, et al. Use of a live attenuated varicella vaccine to boost varicella-specific immune responses in seropositive people 55 years of age and older: duration of booster effect. *J Infect Dis* 1998; 178 (Suppl 1): S109-12.
 17. Levin MJ, Smith JG, Kaufhold RM, Barber D, Hayward AR, Chan CY, et al. Decline in varicella-zoster virus (VZV)-specific cell-mediated immunity with increasing age and boosting with a high-dose VZV vaccine. *J Infect Dis* 2003; 188: 1336-44.
 18. Smith JG, Levin M, Vessey R, Chan YSF, Hayward AR, Liu Y, et al. Measurement of cell-mediated immunity with a Varicella-Zoster Virus-specific interferon-gamma ELISPOT assay: responses in an elderly population receiving a booster immunization. *J Med Virol* 2003; 70 (Suppl 1): S38-41.
 19. Macaladad N, Marcano T, Guzman M, Moya J, Jurado F, Thompson M, et al. Safety and immunogenicity of a zoster vaccine in varicella-zoster virus seronegative and low-seropositive healthy adults. *Vaccine* 2007; 25: 2139-44.
 20. Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, Schmader KE, Straus SE, Gelb LD, et al. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Eng J Med* 2005; 352: 2271-84.
 21. Tying SK, Diaz-Mitoma F, Padget LG, Nunez M, Poland G, Cassidy WM, et al. Safety and tolerability of a high-potency zoster vaccine in adults ≥ 50 years of age. *Vaccine* 2007; 25: 1877-83.
 22. Oxman MN, Levin MJ, Shingles Prevention Study Group. Vaccination against herpes zoster and postherpetic neuralgia. *J Infect Dis* 2008; 197 (Suppl 2): S228-36.
 23. Van Hoek AJ, Gay N, Melegaro A, Opstelten W, Edmunds WJ. Estimating the cost-effectiveness of vaccination against herpes zoster in England and Wales. *Vaccine* 2009; 27: 1454-67.
 24. Pellissier JM, Brisson M, Levin MJ. Evaluation of the cost-effectiveness in the United States of a vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *Vaccine* 2007; 25: 8326-37.
 25. Hornberger J, Robertus K. Cost-effectiveness of a vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *Ann Intern Med* 2006; 145: 317-25.
 26. Rothberg MB, Virapongse A, Smith KJ. Cost-effectiveness of a vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 1280-8.
 27. <http://www.infovac.ch/index.php>
 28. Commission fédérale pour les vaccinations, Office fédéral de la santé publique. Recommandations de vaccination en Suisse: niveaux de recommandations. *Bull OFSP* 2005; n° 45: 817-21.