Ger Psychol Neuropsychiatr Vieil 2014 ; 12 (4) : 395-401

Activité hospitalière et coûts liés à la prise en charge du zona en France : focus sur le zona ophtalmique

Activity and cost related to hospital management of zona in france: focus on the zona ophthalmic

Gilles Berrut[1]
Alexandre Vainchtock[2]
José Fernandez[3]
Xavier Bresse[4]
Charles Baptiste[4]
Laure De Decker[1]

[1] Pôle hospitalo-universitaire gérontologie clinique, Centre hospitalo-universitaire, Nantes, France
<laure.dedecker@chu-nantes.fr>

[2] Évaluation de l'économie de la santé, Lyon, France

[3] Groupe OC Santé, Montpellier, France

[4] Sanofi Pasteur MSD, Lyon, France

Tirés à part :
L. De Decker

Résumé. *Objectifs* : Le zona traduit une réactivation et une réplication du virus varicelle-zona. Caractérisé par une éruption, le zona s'accompagne de douleurs aiguës et parfois chroniques qui sont particulièrement mal tolérées. Parmi les différentes localisations possibles, le zona ophtalmique est plus fréquemment associé à la survenue de douleurs post-zostériennes. De plus, le zona ophtalmique peut se compliquer de lésions oculaires dont les séquelles peuvent être extrêmement délétères. Cette étude vise à évaluer l'activité hospitalière liée au zona (dont le zona ophtalmique), à ses complications, et à son coût. *Méthode* : L'analyse utilise les données rétrospectives du Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) des établissements publics et privés de santé sur l'ensemble de l'année 2012, chez les patients de 50 ans ou plus. Le diagnostic est codé selon la classification internationale comme diagnostic primaire, secondaire ou associé significatif. *Résultats* : Au cours de l'année 2012, 2 509 patients de 50 ans ou plus ont été hospitalisés à cause d'un zona. Parmi eux, 495 présentaient un zona ophtalmique (19,7 %). La moyenne d'âge est de 77 ans. Le coût moyen d'un séjour varie de 3 370 à 9 191 euros respectivement pour un zona sans complication et pour une encéphalite zostérienne. Le coût total du zona a été de 10,2 millions d'euros en France en 2012 dont 18 % dus au zona ophtalmique. *Conclusion* : Cette étude rapporte le montant pour l'assurance-maladie du coût du zona lié au recours à l'hospitalisation dans un établissement de santé. Ce coût est sous-évalué à cause du caractère non-exhaustif du codage. Cette étude met en évidence la sévérité du zona et son coût dès lors qu'il est associé à une complication ophtalmologique ou neurologique.

Mots clés : zona, zona ophtalmique, hospitalisation, coût, personnes âgées

Abstract. Objectives: *Herpes zoster secondary to reactivation and replication of the varicella zoster virus (VZV) caused a painful disease which impact the quality of life. Among the complications, herpes zoster ophtalmicus was responsible to post-herpetic neuralgia and lesions of the ocular globus. The aim of this study is to evaluated the burden and cost of herpes zoster in secondary care in France with focus on herpes zoster ophtalmicus (HZO).* Methods: *This retrospective analysis was performed using data extracted from the French medical information system during the year 2012. The diagnosis are coded using the international classification of diseases as primary, related or significant associated diagnosis.* Results: *During the year 2012, 2,509 patients 50 years old and more were admitted secondary to HZ. Among them, 495 were admitted with an HZO (19.7%). The mean age of patients hospitalized were 77 years. The average cost per stay varied between 3,370 euros and 9,191 euros respectively for zoster without complications and for encephalitis. The overall total hospitalization due to HZ and its complications was around 10.2 million euros in France in 2012, 18% of these costs were attributable to hospitalizations for HZO.* Conclusion: *This study evaluated the cost of hospitalization due to zoster for the French health insurance. This total costs were probably underestimate because the non-exhaustiveness of CIM coding. This study shows the burden of zoster and his cost particularly heavy when ophtalmicus or neurological complications were associated to HZ.*

Key words: *herpes zoster, herpes zoster ophtalmicus, hospitalization, cost, elderly*

doi:10.1684/pnv.2014.0505

Pour citer cet article : Berrut G, Vainchtock A, Fernandez J, Bresse X, Baptiste C, De Decker L. Activité hospitalière et coûts liés à la prise en charge du zona en France : focus sur le zona ophtalmique. *Ger Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2014; 12(4) :395-401 doi:10.1684/pnv.2014.0505

Le zona est une pathologie douloureuse provoquée par la réactivation et la réplication du virus varicelle-zona (VZV) demeuré latent au sein de ganglions nerveux sensitifs suite à la primo-infection par le VZV [1]. La réactivation cliniquement significative survient lorsque l'immunité spécifique du VZV décroît en deçà d'un seuil critique, l'âge étant un des principaux facteurs de risque. Suite à la varicelle, les personnes demeurent porteuses du VZV de sorte que la quasi-totalité des adultes sont à risque de développer un zona à un moment donné de leur vie.

Les symptômes du zona sont caractérisés par un rash cutané associé à une douleur localisée au dermatome innervé par le ganglion atteint. Ces symptômes peuvent être accompagnés de fièvre, de malaises et de maux de tête [2]. La complication la plus fréquente est la névralgie post-zostérienne (NPZ), définie comme une douleur persistant au moins un à trois mois après la survenue du rash [3, 4]. Dans 10 à 20 % des cas, il y a une localisation ophtalmique [5, 6] ; environ 4 % de ces cas aboutissent à des séquelles définitives [7] ; 20 à 50 % des sujets âgés de 50 ans ou plus et présentant un zona souffriront de NPZ à long terme et de douleurs débilitantes [8-12]. Le zona et surtout les NPZ altèrent sévèrement la qualité de vie des patients [13, 14].

La prise en charge classique du zona est basée sur les antiviraux et les analgésiques [4]. Afin de réduire la sévérité de l'épisode, le traitement antiviral doit être initié dans les 72 heures suivant l'apparition du rash. Toutefois, si les antiviraux peuvent réduire les symptômes et les douleurs associées au zona pendant la phase aiguë, ils ne diminuent pas la survenue des douleurs post-zostériennes [15]. Celles-ci sont traitées de façon palliative par des antidépresseurs et certains antiépileptiques, dont les effets secondaires sont nombreux. Étant donné que la douleur est une complication fréquemment rapportée par le patient atteint de zona, des analgésiques sont également prescrits.

Aujourd'hui, un vaccin vivant atténué (Zostavax®) a prouvé son efficacité pour réduire l'incidence et la sévérité du zona et de ses complications douloureuses chez l'adulte âgé de 50 ans et plus. En stimulant la réponse immunitaire cellulaire spécifique du VZV, ce vaccin renforce le contrôle immunitaire du virus et permet de le maintenir à l'état latent ; il réduit ainsi l'incidence et la sévérité du zona et des NPZ. Dans l'étude pivot d'efficacité, le groupe vacciné présentait une diminution de 51 % de l'incidence du zona et une réduction de 67 % des NPZ comparativement au groupe placebo, avec une efficacité équivalente dans la localisation ophtalmique. Globalement, le fardeau de la maladie (incidence, sévérité et durée de la douleur relative au zona et inconfort) est réduit de 61 % [16].

En France, l'incidence annuelle du zona a été estimée à 300 000 cas en 2012 par le réseau Sentinelles, réseau de veille sanitaire épidémiologique de médecine générale mis en place par l'Institut de veille sanitaire (InVS). L'incidence annuelle moyenne du zona est de 4,9/1 000 habitants chez les patients de 50 à 59 ans, de 12,5/1 000 chez ceux de 70 à 79 ans, de 10,57/1 000 chez ceux de 80 à 89 ans, et atteint 20,4/1 000 chez ceux de plus de 90 ans [17].

Les coûts étant calculés pour des adultes en activité et non chez des sujets âgés dont le surcoût peut être lié à la dépendance [18], il est difficile d'évaluer l'impact économique réel du zona étant donné que la plupart des coûts, comme les soins spécialisés, les pertes de productivité et l'impact sur la qualité de vie du patient n'ont pas été totalement quantifiés. L'impact économique réel du zona pourrait dépasser de loin les dépenses spécifiques qui lui sont attribuées.

Mick *et al.* ont publié en 2010 une étude rétrospective française, EPIZOD. Les données épidémiologiques et économiques relatives au zona et aux NPZ ont été collectées dans les dossiers médicaux des patients chez des médecins généralistes et des spécialistes [19]. Les coûts annuels de prise en charge du zona et des NPZ (incluant les traitements, les consultations ambulatoires, les hospitalisations, les congés maladie) ont été estimés à environ 170 millions d'euros, parmi lesquels 61 millions d'euros sont pris en charge annuellement au titre de l'assurance-maladie.

Dans le but de compléter cette première estimation, une évaluation complète du coût du zona lié aux hospitalisations a été réalisée à la fois dans des hôpitaux publics et privés français afin d'estimer la gravité du zona à l'hôpital.

Objectifs

L'objectif de cette étude est de décrire les patients hospitalisés pour un zona ophtalmique, ainsi que le coût de ces hospitalisations

Méthodes

Source des données

Une analyse rétrospective a été réalisée en utilisant les données extraites du Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) pour 2012 couvrant tous

les hôpitaux publics et privés français, excepté les hôpitaux militaires, psychiatriques et quelques hôpitaux locaux. Depuis 2004, tous les hôpitaux français ont adopté un système de paiement prospectif basé sur le case-mix, appelé tarification à l'activité (T2A). Chaque hospitalisation induit la production d'un résumé standard de sortie (RSS) faisant suite à une hospitalisation conventionnelle, une hospitalisation de jour ou une consultation à l'hôpital. Le RSS contient des informations concernant la nature du traitement et les examens réalisés durant le séjour, sur le diagnostic principal ayant conduit à l'hospitalisation, sur les comorbidités ou les possibles complications. Les diagnostics sont codés en utilisant la CIM-10 soit en tant que diagnostic primaire (DP), secondaire (DS) ou diagnostic associé significatif (DAS). Le RSS est ensuite intégré dans le Groupe homogène de malade (GHM) utilisé pour la classification des hospitalisations. Toutes les hospitalisations et les consultations à l'hôpital réalisées durant une année spécifique sont regroupées dans les RSS et entrées dans la base de données PMSI. Cette base est utilisée pour le financement des hôpitaux, mais permet également l'estimation de différents indicateurs par pathologie, comme le nombre de patients traités par an, le nombre d'hospitalisations par patient ou la sévérité de la maladie, avec une exhaustivité proche de 98 % en 2012 [20].

Extraction des données

Afin de couvrir tout le spectre des hospitalisations dues au zona, les codes CIM-10 [21] suivants ont été utilisés respectivement pour chaque forme de zona : encéphalite zostérienne (CIM-10 : B02.0), méningite zostérienne (CIM-10 : B02.1), le zona impliquant d'autres atteintes du système nerveux (CIM-10 : B02.2), le zona ophtalmique (CIM-10 : B02.3), le zona disséminé (CIM-10 : B02.7), le zona avec d'autres complications (CIM-10 : B02.8) et le zona sans complication (CIM-10 : B02.9). Ces codes sont utilisés pour tous les types de diagnostics ; DP, DS, DAS.

Nombre d'hospitalisations

Parmi tous les cas extraits, i.e. hospitalisations, une interprétation médicale a été réalisée afin d'évaluer si l'hospitalisation a un lien direct avec le diagnostic d'intérêt. Cette sélection manuelle a été réalisée suivant des règles spécifiques issues du Guide méthodologique de production des résumés de séjour du PMSI en MCO (médecine-chirurgie-obstétrique). Des statistiques descriptives ont été appliquées sur le pool final d'hospitalisations ; elles sont basées sur le type d'établissement, le type de zona et la durée du séjour (en jours).

Nombre de patients

À partir du numéro d'identification unique et anonyme du patient associé à chaque hospitalisation, il a été possible de convertir le nombre annuel global d'hospitalisation en nombre de patients hospitalisés avec le diagnostic de zona correspondant.

Des statistiques concernant l'âge et le sexe ont été calculées pour le groupe entier de patients mais également pour chaque sous-groupe des différents types de zona.

Analyse médico-économique

Les coûts suivants ont été estimés sur la base des prévisions de l'assurance-maladie : coût moyen par hospitalisation, coût moyen par patient et coût total pour l'année 2012.

Pour les hôpitaux publics, les tarifs du GHM V11d publiés au *Journal officiel* le 01/03/2012 aux hôpitaux publics ont été utilisés (il s'agit des tarifs en vigueur lors de la réalisation des analyses). Ces tarifs incluent les soins infirmiers, les traitements, l'hébergement et les coûts investis pour le patient hospitalisé. Ils couvrent également les actes médicaux et techniques. Pour les hôpitaux privés, les coûts ont été estimés via les tarifs du GHM V11d publiés au *Journal officiel* le 01/03/2012 pour les hôpitaux privés, pour lesquels les honoraires médicaux ont été ajoutés car ils ne sont pas compris dans le forfait de prestation. Ces coûts supplémentaires ont été estimés à partir de l'ENCC 2010 et actualisés à partir des données Insee (2012) pour le secteur privé.

Étant donné que certains patients peuvent être hospitalisés plusieurs fois au cours d'une année, le nombre total de patients a également été extrait de la base de données des hospitalisations. À partir des données cliniques enregistrées durant chaque hospitalisation, une évaluation économique a été réalisée afin d'évaluer le coût moyen par hospitalisation et par patient ainsi que le coût total des hospitalisations dues au zona et à ses complications en France.

Résultats

Nombre de patients et d'hospitalisations

Durant l'année 2012, 2 509 patients ont été hospitalisés en raison d'un zona. Le *tableau 1* représente le détail de ces hospitalisations en fonction du type de zona défini par les codes CIM-10. Parmi ces patients, 495 ont été admis avec un zona ophtalmique (19,7 %). Les patients présentant un zona ophtalmique sont à l'origine de 542 séjours sur un total de 2 739 séjours (19,7 %).

Une grande majorité de ces admissions ont eu lieu en hôpital public avec 95,5 % pour le zona ophtalmique. Dans les hôpitaux publics comme privés, 95,3 % des hospitalisations dues au zona ophtalmique ont eu lieu dans les services de médecine.

Étant donné que la plupart des hospitalisations ont eu lieu en hôpital public, les statistiques concernant la durée du séjour ont été calculées pour ce type d'hôpital. La durée moyenne d'hospitalisation est comprise entre 7,6 jours pour le zona sans complication et 21,5 jours pour l'encéphalite zostérienne. Les patients atteints de zona ophtalmique ont été hospitalisés en moyenne 8,4 jours. Cette tendance à une hospitalisation plus longue pour le zona ophtalmique par rapport aux autres formes de zona est confirmée par le taux d'hospitalisation en structure ambulatoire, i.e. hospitalisation de moins de 48 heures. Alors qu'environ une hospitalisation sur dix (12,1 %) a lieu en structure ambulatoire pour un zona sans complication, seules 7,2 % des hospitalisations sont effectuées en ambulatoire pour un zona ophtalmique.

Par ailleurs, le taux de mortalité des patients hospitalisés pour zona ophtalmique est de 1,5 % (vs 1,6 % sur toutes les hospitalisations)

Analyse en fonction du sexe

Quelques différences mineures ont été observées pour certains types de zona en fonction du sexe. Davantage de femmes ont été admises pour un zona ophtalmique (61 %), contrairement à l'encéphalite zostérienne, pour laquelle les hommes étaient plus nombreux (59 %). Le sex-ratio des admissions pour zona ophtalmique montre une prédominance féminine (61,2 % vs 38,8 %).

Analyse en fonction de l'âge

Concernant la structure d'âge, on observe un âge moyen sur la totalité de la cohorte de 76 ans (*figure 1*). L'âge moyen des patients hospitalisés pour un zona ophtalmique était de 77 ans. Pour un zona sans complication et pour une méningite zostérienne, les patients étaient âgés respectivement de 76 ans et 75 ans en moyenne. Les patients de 65 ans et plus représentaient 83 % des hospitalisés pour zona ophtalmique. Parmi ceux-ci, les patients de 65 à 75 ans représentaient 18,4 % pour le zona ophtalmique, contre 19 % pour le zona sans complication et 17,5 % pour l'encéphalite zostérienne.

Analyse économique de la santé

Le coût moyen par hospitalisation variait entre 3 370 € et 9 191 €, respectivement pour le zona sans complication et pour l'encéphalite zostérienne. Des résultats similaires ont été retrouvés pour le coût moyen par patient.

Le coût moyen d'un zona ophtalmique était de 3 470 euros.

Le *tableau 2* représente le détail du coût par patient, en fonction du type d'hôpital et du code CIM-10.

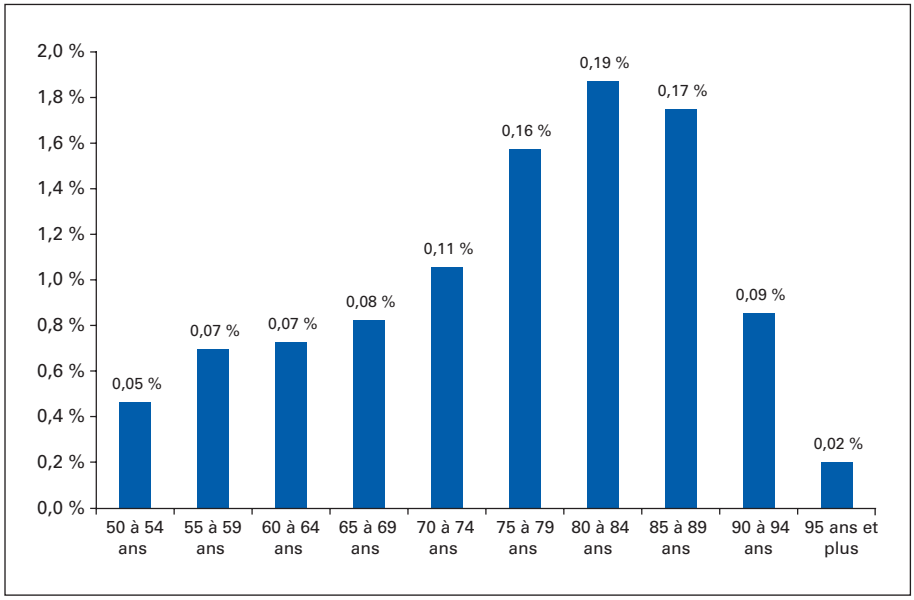

Figure 1. Distribution des hospitalisations avec zona en 2012 par tranches d'âge.
Figure 1. *Distribution of hospitalizations with zoster by age in 2012.*

Tableau 1. Nombre de patients de 50 ans et plus hospitalisés en fonction des différentes formes de zona et du type d'hôpital en 2012.
Table 1. *Number of hospitalized patients (>50 years old) related to frequency of zoster CIM-10 classification in both public and private hospitals.*

	Type d'hôpital			
Classification CIM10 du zona	**Public**	**Privé**	**Total***	**%**
B029 Zona sans complication	785	67	852	33,9 %
B023 Zona ophtalmique	471	24	495	19,8 %
B022 Zona impliquant une autre atteinte du système nerveux	451	31	482	19,3 %
B028 Zona avec d'autres complications	383	61	444	17,7 %
B027 Zona disséminé	114	9	123	4,9 %
B020 Encéphalite zostérienne	57	0	57	2,2 %
B021 Méningite zostérienne	55	1	56	2,2 %
Total	2 314 (92,2 %)	195 (7,7 %)	2 509 (100 %)	100 %

*Le nombre total de patients peut différer par rapport à la somme privé + public étant donné que certains patients peuvent avoir été hospitalisés dans les deux types d'établissement.

Tableau 2. Coût moyen par patient de 50 ans et plus de l'hospitalisation pour zona en 2012.
Table 2. *Average costs of hospitalization for zoster in 50 years old patients and older in 2012.*

Coûts par patient	**Encéphalite zostérienne**	**Méningite zostérienne**	**Zona impliquant une autre atteinte du système nerveux**	**Zona oph-talmique**	**Zona disséminé**	**Zona avec d'autres complications**	**Zona sans compli-cations**
En hôpital public	9 386,64 €	6 072,30 €	4 297,40 €	3 569,11 €	4 650,19 €	4 414,74 €	3 479,08 €
En hôpital privé	na	4 953,15 €	2 142,26 €	1 545,06 €	1 049,92 €	1 698,06 €	1 371,50 €
Coûts moyens	9 386,64 €	6 052,67 €	4 159,08 €	3 470,58 €	4 380,17 €	4 032,80 €	3 312,44 €

Le coût global de la totalité des hospitalisations dues au zona était d'environ 10 millions d'euros en France en 2012 (10 203 000 €) pour l'assurance-maladie, le zona ophtalmique représentant 16,8 % de ces coûts (soit environ 1,7 million d'euros).

Discussion

Les résultats présentés dans cet article peuvent être considérés comme étant exhaustifs, fiables et représentatifs de la gravité du zona dans les hôpitaux français. Les analyses de cette base de données permettent de recueillir une « photographie » proche de la réalité de toutes les hospitalisations annuelles liées au zona en France. La pertinence des données enregistrées dans le PMSI est assurée par le fait que ce programme est devenu une obligation légale pour les hôpitaux depuis 1996, sur décision du gouvernement français, et parce qu'il s'agit du seul outil d'activité partagé par l'ensemble des établissements. La qualité du codage CIM-10 s'est également améliorée depuis l'introduction de la tarification à l'activité (T2A) en 2004. Les niveaux de remboursement accordés aux hôpitaux par l'assurance-maladie sont entièrement liés à la qualité du codage PMSI.

En ce qui concerne l'évaluation économique, les coûts présentés dans cet article sont probablement sous-estimés pour plusieurs raisons. Tout d'abord, les coûts pris en compte sont uniquement ceux remboursés par l'assurance-maladie pour un type spécifique d'hospitalisation, et ne correspondent pas nécessairement aux dépenses effectives pour le service hospitalier correspondant ou pour l'hôpital. Deuxièmement, les tarifs attribués à un GHM n'incluent pas la consommation de médicaments coûteux ni les soins intensifs, ce qui peut représenter une autre limitation dans l'évaluation économique d'une pathologie via cette méthode. Ces deux types de dépenses sont couverts différemment par les hôpitaux. La base de données PMSI inclut uniquement les informations concernant les hospitalisations. C'est pourquoi les données médicales et les données relatives aux dépenses liées aux consultations ambulatoires ne sont pas prises en compte dans cette étude.

Cette analyse rétrospective avait pour but de décrire le coût lié au zona dans les hôpitaux français. L'accès à la base de données PMSI a permis d'extraire les hospitalisations de patients dans les établissements de santé. Le nombre d'hospitalisations, de patients et les données médicales extraites fournissent une photographie de l'année 2012. Au total, 2 509 patients ont été admis pour un zona aboutissant

Points clés

- Le zona est une pathologie fréquente liée à la réactivation du virus varicelle-zona.
- Le zona ophtalmique est une complication potentiellement grave, dont la fréquence augmente avec l'âge.
- En France, 2 509 patients ont été hospitalisés en 2012 dans un établissement de santé, dont la moyenne d'âge était de 77 ans.
- Le coût moyen par hospitalisation varie entre 3 370 € pour le zona sans complications et 9 191 € pour l'encéphalite zostérienne. Le coût moyen d'un zona ophtalmique est de 3 470 euros.
- Les données cliniques d'un vaccin indiqué dans la prévention du zona et des douleurs post-zostériennes, témoignent de son efficacité y compris en cas de localisation ophtalmique et laissent espérer une réduction du coût de sa prise en charge.

à 2 739 séjours. Environ 60 % des séjours étaient dus à un zona avec complication. La grande majorité des patients ont été pris en charge dans des hôpitaux publics. Aucune différence n'a été observée entre les 2 sexes. La distribution des âges mise en évidence lors de cette analyse est comparable à celle conduite en Corée [22] avec un taux d'hospitalisation pour zona augmentant rapidement après 50 ans pour atteindre un pic après 70 ans.

D'un point de vue économique, le coût total des hospitalisations pour zona s'est élevé à plus de 10 millions d'euros pour l'assurance-maladie pour l'année 2012. Les dépenses pour les hospitalisations dues au zona sont assez élevées avec un maximum de plus de 9 000 € pour l'encéphalite zostérienne. Ces résultats peuvent être mis en parallèle avec des analyses effectuées sur des patients atteints d'endophtalmie précédemment publiées et présentant un coût moyen d'hospitalisation estimé à 3 688 € et un coût annuel d'environ 6 millions d'euros en France [23]. Ces résultats sont également alignés avec les coûts dans d'autres pays. En Espagne, Gil *et al.* [24] ont estimé un coût annuel pour les hospitalisations dues au zona d'environ 12 millions d'euros en moyenne sur une période de 7 ans (1998-2004). En Angleterre et aux Pays de Galles, on estime que les dépenses annuelles de santé liées au zona atteindraient 47,6 millions de livres (environ 70 millions d'euros) ; plus de 32,6 millions de livres (environ 70 %) seraient attribuables à la phase aiguë de la maladie (dont 15 millions de livres seraient attribuables aux hospitalisations) et 1,5 million de livres pour la prise en charge des NPZ [25]. Pour la prise en charge de la phase aiguë, le coût de l'hospitalisation représente la majeure partie des dépenses, suivie par le coût des traitements prescrits et celui des soins primaires.

Ces données mettent l'accent sur la gravité du zona en France et la difficulté de sa prise en charge, notamment à l'hôpital. La prévention du zona et des NPZ via la vaccination constituera une possibilité de réduire ce fardeau.

Dans l'étude pivot du développement du vaccin contre le zona et les douleurs post-zostériennes, la *Shingles Prevention Study*, l'efficacité vaccinale sur l'incidence d'un épisode de zona (51,3 %, $p < 0,001$) était identique quelle que soit la localisation, incluant le zona ophtalmique [16]. Récemment, Tseng *et al.* [26] ont montré, dans le cadre d'une étude rétrospective menée aux USA sur l'efficacité "en vie réelle" du vaccin, que les cas de zona ophtalmique et les hospitalisations codifiées comme consécutives à un zona sont moins susceptibles de se produire chez des sujets vaccinés (hazard ratio : 0,37 ; IC95% 0,23-0,61 ; 0,35 ; IC95% 0,24-0,51).

Liens d'intérêts : Cette étude a été soutenue par le laboratoire Sanofi Pasteur MSD.

Références

1. Lang PO, Belmin J, Michel JP. Zona des sujets âgés. *Presse Med* 2009 ; 38 : 571-83.

2. Liesegang TJ. Herpes zoster ophthalmicus natural history, risk factors, clinical presentation, and morbidity. *Ophthalmology* 2008 ; 115(2 Suppl.) : S3-12.

3. Gnann JW, Whitley RJ. Herpes zoster. *N Engl J Med* 2002 ; 347 : 340-6.

4. Cunningham AL, Breuer J, Dwyer DE, Gronow DW, Helme RD, Litt JC, *et al.* The prevention and management of herpes zoster. *Med J Aust* 2008 ; 188 : 171-6.

5. Bowsher D. The lifetime occurrence of herpes zoster fJ d prevalence of post-herpetic neuralgia : a retrospective survey in an elderly population. *Eur J Pain* 1999 ; 3 : 335-42.

6. Opstelten W, Zaal MJ. Managing ophthalmic herpes zoster in primary care. *BMJ* 2005 ; 331 : 147-51.

7. 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.

8. Johnson RW, Wasner G, Saddier P, Baron R. Postherpetic neuralgia : epidemiology, pathophysiology and management. *Expert Rev Neurother* 2007 ; 7 : 1581-95.

9. Scott FT, Leedham-Green ME, Barrett-Muir MY, Hawrami K, Gallagher WJ, Johnson R, *et al.* A study of shingles and the development of postherpetic neuralgia in East London. *J Med Virol* 2003 ; 70 : S24-30.

10. Dworkin RH, Schmader KE. The epidemiology and natural history of herpes zoster and postherpetic neuralgia. Herpes zoster and post

herpetic neuralgia. 2nd revised and enlarged edition 2001. *Pain Research and Clinical Management* 2001 ; 11.

11. Wood MJ, Kay R, Dworkin RH, Soong SJ, Whitley RJ. Oral acyclovir therapy accelerates pain resolution in patients with herpes zoster : a meta-analysis of placebo-controlled trials. *Clin Infect Dis* 1996 ; 22 : 341-7.

12. Dworkin RH, Boon RJ, Griffin DRG. Postherpetic neuralgia : impact of famciclovir, age, rash severity, and acute pain in herpes zoster patients. *JID* 1998 ; 178(Suppl. 1) : S76-80.

13. Johnson RW, Bouhassira D, Kassianos G, Leplege A, Schmader KE, Weinke T. The impact of herpes zoster and post-herpetic neuralgia on quality-ot-life. *BMC Med* 2010 ; 8 : 37.

14. Pickering G, Leplege A. Herpes zoster pain, postherpetic neuralgia, and quality of life in the elderly. *Pain Pract* 2011 ; 11 : 397-402.

15. Chen N, Li Q, Yang J, Zhou M, Zhou D, He L *et al.* Antiviral treatment for preventing postherpetic neuralgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 ; Epub Feb 6.

16. 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 Engl J Med* 2005 ; 352 : 2271-84.

17. Inserm. Zona. Rapport annuel Sentinelles. Inserm 2012.

18. Szucs T, Pfeil A. Cost effectiveness of herpes zoster vaccination. *PharmacoEconomics* 2013 ; 31 : 125-36.

19. Mick G, Gallais JL, Simon F, Pinchinat S, Bloch K, Beillat M, *et al.* Burden of herpes zoster and postherpetic neuralgia : incidence, proportion, and associated costs in the French population aged 50 or over. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2010 ; 58 : 393-401.

20. Redressements du Programme de médicalisation des systèmes d'informations (PMSI). Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES) 2012.

21. ICD-10 Classification of herpes zoster http://apps.who.int/classifications/apps/icd/icd100nline/Consulté le 18/08/2014.

22. Choi WS, Noh JY, Huh JY, Jo YM, Lee J, Song JY, *et al.* Disease burden of herpes zoster in Korea. *J Clin Virol* 2010 ; 47 : 325-9.

23. Colin X, Berdeaux G, Lafuma A, Salvanet-Bouchara A, Kodjikian L. Inpatient costs of endophthalmitis evaluated for the whole of France. *Appl Health Econ Health Policy* 2010 ; 8 : 53-60.

24. Gil A, Gil R, Alvaro A, San Martin M, Gonzalez A. Burden of herpes zoster requiring hospitalization in Spain during a seven-year period (1998-2004). *BMC Infect Dis* 2009 ; 9 : 55.

25. Edmunds WJ, Brisson M, Rose JD. The epidemiology of herpes zoster and potential cost-effectiveness of vaccination in England and Wales. *Vaccine* 2001 ; 19 : 3076-90.

26. Tseng HF, Smith N, Harpaz R, Bialek SR, Sy LS, Jacobsen SJJ. Herpes zoster vaccine in older adults and the risk of subsequent herpes zoster disease. *JAMA* 2011 ; 305 : 160-6.