

Usage de la rifapentine pour le traitement de l'infection tuberculeuse latente

Annexes complémentaires



Usage de la rifapentine pour le traitement de l'infection tuberculeuse latente

Annexes complémentaires

Le présent document contient les annexes complémentaires à l'état des connaissances sur l'usage de la rifapentine dans le traitement de l'infection tuberculeuse latente. Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'INESSS. Ce document n'a pas fait l'objet d'une révision linguistique.

Ces annexes et l'état des connaissances sont accessibles en ligne dans la section *Publications* de notre site Web.

Renseignements

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS)

2535, boulevard Laurier, 5e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
Téléphone : 418 643-1339
Télécopieur : 418 646-8349

2021, avenue Union, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
Téléphone : 514 873-2563
Télécopieur : 514 873-1369

inesss@inesss.qc.ca
www.inesss.qc.ca

Responsabilité

L'Institut rend accessibles les principales informations qui ont servi à l'état des connaissances aux lecteurs qui désirent plus de détails sur sa démarche scientifique.

Ce document n'a pas fait l'objet d'une révision linguistique. Il ne reflète pas forcément les opinions des autres personnes consultées aux fins du présent dossier.

TABLE DES MATIÈRES

SIGLES ET ABRÉVIATIONS	I
ANNEXE A.....	1
Stratégies de repérage de l'information scientifique	1
ANNEXE B.....	7
Sélection des documents et listes et raisons des exclusions	7
ANNEXE C.....	18
Évaluation de la qualité méthodologique des documents	18
ANNEXE D.....	30
Caractéristiques et résultats des études primaires retenues	30
ANNEXE E.....	138
Extraction des données scientifiques.....	138
ANNEXE F	203
Caractéristiques et résultats des revues systématiques retenues.....	203
ANNEXE G	243
Appréciation de la preuve scientifique	243
ANNEXE H.....	272
Modalités de traitement	272
ANNEXE I	303
Résultats des méta-analyses.....	303
ANNEXE J	330
Études cliniques enregistrées.....	330
ANNEXE K.....	334
Commentaires des lecteurs externes et réponse de l'équipe projet.....	334
RÉFÉRENCES.....	371

LISTE DES TABLEAUX

Tableau A-1	Bases de données bibliographiques	1
Tableau B-1	Liste des documents retenus pour répondre aux questions de recherche	8
Tableau B-2	Liste des documents exclus par sujet et les raisons d'exclusion	15
Tableau C-1	Évaluation de la qualité méthodologique des études primaires à partir de la grille ASPC	18
Tableau C-2	Évaluation des revues systématiques - Grille R-AMSTAR détaillée	25
Tableau C-3	Évaluation des GPC - Grille AGREE II détaillée.....	27
Tableau C-4	Évaluation des GPC - Sommaire de la grille AGREE II.....	29
Tableau D-1	Caractéristiques de Schechter 2006 [Schechter <i>et al.</i> , 2006]	30
Tableau D-2	Caractéristiques de Martinson 2011 [Martinson <i>et al.</i> , 2011].....	32
Tableau D-3	Caractéristiques de Sterling 2011 [Sterling <i>et al.</i> , 2011].....	35
Tableau D-4	Caractéristiques de De Castilla 2014 [De Castilla <i>et al.</i> , 2014].....	40
Tableau D-5	Caractéristiques de Bliven-Sizemore 2015 [Bliven-Sizemore <i>et al.</i> , 2015].....	41
Tableau D-6	Caractéristiques de Lines 2015 [Lines <i>et al.</i> , 2015].....	47
Tableau D-7	Caractéristiques de Sterling 2015 [Sterling <i>et al.</i> , 2015].....	49
Tableau D-8	Caractéristiques de Villarino 2015 [Villarino <i>et al.</i> , 2015].....	52
Tableau D-9	Caractéristiques de Cruz 2016 [Cruz et Starke, 2016]	57
Tableau D-10	Caractéristiques de Hatzenbuehler 2016 [Hatzenbuehler <i>et al.</i> , 2016]	60
Tableau D-11	Caractéristiques de Huang 2016 [Huang <i>et al.</i> , 2016].....	62
Tableau D-12	Caractéristiques de Juarez-Reyes 2016 [Juarez-Reyes <i>et al.</i> , 2016]	64
Tableau D-13	Caractéristiques de Moro 2016 [Moro <i>et al.</i> , 2016]	66
Tableau D-14	Caractéristiques de Stennis 2016 [Stennis <i>et al.</i> , 2016]	69
Tableau D-15	Caractéristiques de Sterling 2016 [Sterling <i>et al.</i> , 2016].....	71
Tableau D-16	Caractéristiques de Yamin 2016 [Yamin <i>et al.</i> , 2016].....	76
Tableau D-17	Caractéristiques de Arguello Perez 2017 [Arguello Perez <i>et al.</i> , 2017].....	78
Tableau D-18	Caractéristiques de Beknap 2017 [Belknap <i>et al.</i> , 2017].....	80
Tableau D-19	Caractéristiques de Denholm 2017 [Denholm <i>et al.</i> , 2017]	85
Tableau D-20	Caractéristiques de Eastment 2017 [Eastment <i>et al.</i> , 2017]	88
Tableau D-21	Caractéristiques de Holzschuh 2017 [Holzschuh <i>et al.</i> , 2017].....	90
Tableau D-22	Caractéristiques de Jinbo 2017 [Jinbo <i>et al.</i> , 2017].....	92
Tableau D-23	Caractéristiques de Knoll 2017 [Knoll <i>et al.</i> , 2017].....	94
Tableau D-24	Caractéristiques de McClintock 2017 [McClintock <i>et al.</i> , 2017]	95
Tableau D-25	Caractéristiques de Sandul 2017 [Sandul <i>et al.</i> , 2017].....	99
Tableau D-26	Caractéristiques de Simkins 2017 [Simkins <i>et al.</i> , 2017].....	103
Tableau D-27	Caractéristiques de Sweeney 2017 [Sweeney <i>et al.</i> , 2017].....	105
Tableau D-28	Caractéristiques de Cruz 2018 [Cruz et Starke, 2018]	107
Tableau D-29	Caractéristiques de Lam 2018 [Lam <i>et al.</i> , 2018].....	110
Tableau D-30	Caractéristiques de Lin 2019 [Lin <i>et al.</i> , 2019].....	112
Tableau D-31	Caractéristiques de Lin 2018 [Lin et Liu, 2018]	114
Tableau D-32	Caractéristiques de Macaraig 2018 [Macaraig <i>et al.</i> , 2018].....	116
Tableau D-33	Caractéristiques de Schein 2018 [Schein <i>et al.</i> , 2018].....	119
Tableau D-34	Caractéristiques de Schmit 2019 [Schmit <i>et al.</i> , 2019].....	122
Tableau D-35	Caractéristiques de Sun 2018 [Sun <i>et al.</i> , 2018].....	125
Tableau D-36	Caractéristiques de Fröberg 2019 [Fröberg <i>et al.</i> , 2019].....	128
Tableau D-37	Caractéristiques de Nwana 2019 [Nwana <i>et al.</i> , 2019].....	129
Tableau D-38	Caractéristiques de Wheeler 2019 [Wheeler et Mohle-Boetani, 2019].....	132
Tableau D-39	Caractéristiques de Alvarez, non publié	135
Tableau E-1	Efficacité, Martinson 2011: New regimens to prevent tuberculosis in adults with HIV infection	138
Tableau E-2	Efficacité, Sterling 2011: Three months of rifapentine and isoniazid for latent tuberculosis infection	138
Tableau E-3	Efficacité, Villarino, 2015: Treatment for preventing tuberculosis in children and adolescents: A randomized clinical trial of a 3-month, 12-dose regimen of a combination of rifapentine and isoniazid	139

Tableau E-4	Efficacité, Huang 2016: Impacts of 12-dose regimen for latent tuberculosis infection ...	140
Tableau E-5	Efficacité, Sterling 2016: Three months of weekly rifapentine and isoniazid for treatment of Mycobacterium tuberculosis infection in HIV-coinfected persons.....	140
Tableau E-6	Efficacité, Simkins 2017: Twelve-week rifapentine plus isoniazid versus 9-month isoniazid for the treatment of latent tuberculosis in renal transplant candidates.....	141
Tableau E-7	Efficacité, Cruz 2018: Completion rate and safety of tuberculosis infection treatment with shorter regimens.....	142
Tableau E-8	Efficacité, Sun 2018: Twelve-dose weekly rifapentine plus isoniazid for latent tuberculosis infection: A multicentre randomised controlled trial in Taiwan.....	142
Tableau E-9	Adhésion, Martinson 2011: New regimens to prevent tuberculosis in adults with HIV infection	143
Tableau E-10	Adhésion, Sterling 2011: Three months of rifapentine and isoniazid for latent tuberculosis infection	144
Tableau E-11	Adhésion, Bliven-Sizemore 2015: Three months of weekly rifapentine plus isoniazid is less hepatotoxic than nine months of daily isoniazid for LTBI.....	144
Tableau E-12	Adhésion, Lines 2015: Improving treatment completion rates for latent tuberculosis infection: A review of two treatment regimens at a community health center	145
Tableau E-13	Adhésion, Villarino 2015: Treatment for preventing tuberculosis in children and adolescents: A randomized clinical trial of a 3-month, 12-dose regimen of a combination of rifapentine and isoniazid	146
Tableau E-14	Adhésion Huang, 2016: Impacts of 12-dose regimen for latent tuberculosis infection...	147
Tableau E-15	Adhésion Juarez-Reyes, 2016: Completion rate and side-effect profile of three-month isoniazid and rifapentine treatment for latent tuberculosis infection in an urban county jail	147
Tableau E-16	Adhésion Moro 2016: Factors associated with noncompletion of latent tuberculosis infection treatment: Experience from the PREVENT TB trial in the United States and Canada	148
Tableau E-17	Adhésion Stennis 2016: Treatment for tuberculosis infection with 3 months of isoniazid and rifapentine in New York City Health Department Clinics.....	149
Tableau E-18	Adhésion Sterling 2016: Three months of weekly rifapentine and isoniazid for treatment of Mycobacterium tuberculosis infection in HIV-coinfected persons.....	150
Tableau E-19	Adhésion Yamin 2016: Predictors of latent tuberculosis infection treatment after introduction of a new regimen: A retrospective cohort study at an inner city clinic	151
Tableau E-20	Adhésion Arguello Perez 2017: Management of latent tuberculosis infection among healthcare workers: 10-year experience at a single center	152
Tableau E-21	Adhésion Belknap 2017: Self-administered versus directly observed once-weekly isoniazid and rifapentine treatment of latent tuberculosis infection: A randomized trial .	153
Tableau E-22	Adhésion Denholm 2017: SIRCLE: A randomised controlled cost comparison of self-administered short-course isoniazid and rifapentine for cost-effective latent tuberculosis eradication	154
Tableau E-23	Adhésion Eastment 2017: Factors that influence treatment completion for latent tuberculosis infection	154
Tableau E-24	Adhésion Holzschuh 2017: Use of video directly observed therapy for treatment of latent tuberculosis infection — Johnson County, Kansas, 2015	155
Tableau E-25	Adhésion Jinbo 2017: Use of rifapentine and isoniazid directly observed therapy for the treatment of latent tuberculosis infection in a military clinic.....	156
Tableau E-26	Adhésion McClintock 2017: Treatment completion for latent tuberculosis infection: A retrospective cohort study comparing 9 months of isoniazid, 4 months of rifampin and 3 months of isoniazid and rifapentine.....	156
Tableau E-27	Adhésion Simkins 2017: Twelve-week rifapentine plus isoniazid versus 9-month isoniazid for the treatment of latent tuberculosis in renal transplant candidates.....	157
Tableau E-28	Adhésion Sweeney 2017: Completion rate and safety of 12-dose isoniazid and rifapentine for latent tuberculosis in a predominantly refugee cohort	158
Tableau E-29	Adhésion Cruz 2018: Completion rate and safety of tuberculosis infection treatment with shorter regimens (NOTE: il s'agit bien d'ITL et non de TB active)	158

Tableau E-30	Adhésion Macaraig 2018: Improved treatment completion with shorter treatment regimens for latent tuberculous infection	159
Tableau E-31	Adhésion Schein 2018: Treatment completion for latent tuberculosis infection in Norway: A prospective cohort study	160
Tableau E-32	Adhésion Sun 2018: Twelve-dose weekly rifapentine plus isoniazid for latent tuberculosis infection: A multicentre randomised controlled trial in Taiwan.....	161
Tableau E-33	Adhésion Wheeler 2019: Completion rates, adverse effects, and costs of a 3-month and 9-month treatment regimen for latent tuberculosis infection in California inmates, 2011-2014	161
Tableau E-34	Adhésion Alvarez, non publié: The implementation of rifapentine and isoniazid (3HP) for the treatment of latent TB infection in two remote Arctic communities with a predominantly Inuit population, the Taima TB 3HP study.....	162
Tableau E-35	Innocuité Schechter 2006: Weekly rifapentine/isoniazid or daily rifampin/pyrazinamide for latent tuberculosis in household contacts	163
Tableau E-36	Innocuité Martinson 2011: New regimens to prevent tuberculosis in adults with HIV infection	163
Tableau E-37	Innocuité Sterling 2011: Three months of rifapentine and isoniazid for latent tuberculosis infection	164
Tableau E-38	Innocuité De Castilla 2014: Short-course isoniazid plus rifapentine directly observed therapy for latent tuberculosis in solid-organ transplant candidates.....	165
Tableau E-39	Innocuité Bliven-Sizemore 2015: Three months of weekly rifapentine plus isoniazid is less hepatotoxic than nine months of daily isoniazid for LTBI.....	166
Tableau E-40	Innocuité Sterling 2015: Flu-like and other systemic drug reactions among persons receiving weekly rifapentine plus isoniazid or daily isoniazid for treatment of latent tuberculosis infection in the PREVENT tuberculosis study.....	167
Tableau E-41	Innocuité Villarino 2015: Treatment for preventing tuberculosis in children and adolescents: A randomized clinical trial of a 3-month, 12-dose regimen of a combination of rifapentine and isoniazid	168
Tableau E-42	Innocuité Cruz 2016: Safety and adherence for 12 weekly doses of isoniazid and rifapentine for pediatric tuberculosis infection	169
Tableau E-43	Innocuité Hatzenbuehler 2016: School-based study to identify and treat adolescent students at risk for tuberculosis infection	169
Tableau E-44	Innocuité Huang 2016: Impacts of 12-dose regimen for latent tuberculosis infection	170
Tableau E-45	Innocuité Juarez-Reyes 2016: Completion rate and side-effect profile of three-month isoniazid and rifapentine treatment for latent tuberculosis infection in an urban county jail	171
Tableau E-46	Innocuité Moro 2016: Factors associated with noncompletion of latent tuberculosis infection treatment: Experience from the PREVENT TB trial in the United States and Canada	172
Tableau E-47	Innocuité Stennis 2016: Treatment for tuberculosis infection with 3 months of isoniazid and rifapentine in New York City Health Department Clinics.....	172
Tableau E-48	Innocuité Sterling 2016: Three months of weekly rifapentine and isoniazid for treatment of Mycobacterium tuberculosis infection in HIV-coinfected persons.....	173
Tableau E-49	Innocuité Yamin 2016: Predictors of latent tuberculosis infection treatment after introduction of a new regimen: A retrospective cohort study at an inner city clinic	174
Tableau E-50	Innocuité Arguello Perez 2017: Management of latent tuberculosis infection among healthcare workers: 10-year experience at a single center	174
Tableau E-51	Innocuité Belknap 2017: Self-administered versus directly observed once-weekly isoniazid and rifapentine treatment of latent tuberculosis infection: A randomized trial .	175
Tableau E-52	Innocuité Eastment 2017: Factors that influence treatment completion for latent tuberculosis infection	176
Tableau E-53	Innocuité Knoll 2017: Three months of weekly rifapentine plus isoniazid for latent tuberculosis treatment in solid organ transplant candidates	177
Tableau E-54	Innocuité Sandul 2017: High rate of treatment completion in program settings with 12-dose weekly isoniazid and rifapentine for latent Mycobacterium tuberculosis infection	177

Tableau E-55	Innocuité Simkins 2017: Twelve-week rifapentine plus isoniazid versus 9-month isoniazid for the treatment of latent tuberculosis in renal transplant candidates.....	178
Tableau E-56	Innocuité Sweeney 2017: Completion rate and safety of 12-dose isoniazid and rifapentine for latent tuberculosis in a predominantly refugee cohort.....	178
Tableau E-57	Innocuité Cruz 2018: Completion rate and safety of tuberculosis infection treatment with shorter regimens.....	179
Tableau E-58	Innocuité Lin 2018: New combination for patients with latent tuberculosis infection: A pilot study.....	180
Tableau E-59	Innocuité Lin 2019: Three months of rifapentine and isoniazid for latent tuberculosis infection in hemodialysis patients: High rates of adverse events.....	181
Tableau E-60	Innocuité Schein 2018: Treatment completion for latent tuberculosis infection in Norway: A prospective cohort study.....	181
Tableau E-61	Innocuité Schmit 2019: High completion rate for 12 weekly doses of isoniazid and rifapentine as treatment for latent Mycobacterium tuberculosis infection in the Federal Bureau of Prisons.....	182
Tableau E-62	Innocuité Sun 2018: Twelve-dose weekly rifapentine plus isoniazid for latent tuberculosis infection: A multicentre randomised controlled trial in Taiwan.....	182
Tableau E-63	Innocuité Fröberg 2019: Treatment of latent tuberculosis with 12 weeks isoniazid/rifapentine in clinical practice.....	183
Tableau E-64	Innocuité Nwana 2019: Treatment of latent Mycobacterium tuberculosis infection with 12 once weekly directly-observed doses of isoniazid and rifapentine among persons experiencing homelessness.....	183
Tableau E-65	Innocuité Wheeler 2019: Completion rates, adverse effects, and costs of a 3-month and 9-month treatment regimen for latent tuberculosis infection in California inmates, 2011-2014.....	184
Tableau E-66	Innocuité Alvarez, non publié: The implementation of rifapentine and isoniazid (3HP) for the treatment of latent TB infection in two remote Arctic communities with a predominantly Inuit population, the Taima TB 3HP study.....	184
Tableau E-67	Innocuité, effets indésirables provoqués par le 3HP.....	185
Tableau E-68	Effets indésirables graves de niveau 4.....	187
Tableau E-69	Aspects sociaux Schein 2018: Treatment completion for latent tuberculosis infection in Norway: A prospective cohort study.....	188
Tableau E-70	Aspects sociaux Belknap 2017: Self-administered versus directly observed once-weekly isoniazid and rifapentine treatment of latent tuberculosis infection: A randomized trial.....	189
Tableau E-71	Aspects sociaux Cruz 2018: Completion rate and safety of tuberculosis infection treatment with shorter regimens.....	190
Tableau E-72	Aspects sociaux Macaraig 2018: Improved treatment completion with shorter treatment regimens for latent tuberculosis infection.....	191
Tableau E-73	Aspects sociaux Moro 2016: Factors associated with noncompletion of latent tuberculosis infection treatment: Experience from the PREVENT TB trial in the United States and Canada.....	192
Tableau E-74	Aspects sociaux Yamin 2016: Predictors of latent tuberculosis infection treatment after introduction of a new regimen: A retrospective cohort study at an inner city clinic.....	197
Tableau E-75	Aspects sociaux Lines 2015: Improving treatment completion rates for latent tuberculosis infection: A review of two treatment regimens at a community health center.....	197
Tableau E-76	Aspects sociaux McClintock 2017: Treatment completion for latent tuberculosis infection: A retrospective cohort study comparing 9 months of isoniazid, 4 months of rifampin and 3 months of isoniazid and rifapentine.....	198
Tableau E-77	Aspects sociaux Nwana 2019: Treatment of latent Mycobacterium tuberculosis infection with 12 once weekly directly-observed doses of isoniazid and rifapentine among persons experiencing homelessness.....	199
Tableau E-79	Aspects sociaux Alvarez non publié: The implementation of rifapentine and isoniazid (3HP) for the treatment of latent TB infection in two remote Arctic communities with a predominantly Inuit population, the Taima TB 3HP study.....	202

Tableau F-1	Caractéristiques de la revue systématique de Njie, 2018 [Njie <i>et al.</i> , 2018].....	203
Tableau F-2	Caratéristiques de la revue systématique de Pease, 2018 [Pease <i>et al.</i> , 2018].....	205
Tableau F-3	Caratéristiques de la revue systématique de Pease, 2017 [Pease <i>et al.</i> , 2017].....	206
Tableau F-4	Caratéristiques de la revue systématique de Zenner, 2017 [Zenner <i>et al.</i> , 2017]	208
Tableau F-5	Caratéristiques de la revue systématique de Kahwati, 2016 [Kahwati <i>et al.</i> , 2016].....	210
Tableau F-6	Caratéristiques de la revue systématique de Vidal, 2015 [Vidal <i>et al.</i> , 2015].....	211
Tableau F-7	Caratéristiques de la revue systématique de Staag, 2014 [Stagg <i>et al.</i> , 2014]	213
Tableau F-8	Caratéristiques de la revue systématique de Sharma, 2013 [Sharma <i>et al.</i> , 2013]	214
Tableau F-9	Caratéristiques de la revue systématique de Stuurman, 2016 [Stuurman <i>et al.</i> , 2016] .	216
Tableau F-10	Caratéristiques de la revue systématique de Hamada 2018 [Hamada <i>et al.</i> , 2018]	218
Tableau F-11	Revue systématique de Njie, 2018; Isoniazid-rifapentine for latent tuberculosis infection: A systematic review and meta-analysis	220
Tableau F-12	Revue systématique de Njie, 2018; 3HP vs les comparateurs	222
Tableau F-13	Revue systématique de Pease, 2018; A systematic review of adverse events of rifapentine and isoniazid compared to other treatments for latent tuberculosis infection	224
Tableau F-14	Revue systématique de Pease, 2017; Efficacy and completion rates of rifapentine and isoniazid (3HP) compared to other treatment regimens for latent tuberculosis infection: A systematic review with network meta-analyses.	227
Tableau F-15	Revue systématique de Zenner, 2017; Treatment of latent tuberculosis infection: An updated network meta-analysis.....	228
Tableau F-16	Revue systématique de Kahwati, 2016; Screening for latent tuberculosis infection in adults: An evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force.	230
Tableau F-17	Revue systématique de Vidal, 2018; Rifapentine for latent tuberculosis infection treatment in the general population and human immunodeficiency virus-positive patients: Summary of evidence	231
Tableau F-18	Revue systématique de Staag, 2014; Treatment of Latent Tuberculosis Infection: A Network Meta-analysis	233
Tableau F-19	Revue systématique de Sharma, 2013; Rifamycins (rifampicin, rifabutin and rifapentine) compared to isoniazid for preventing tuberculosis in HIV-negative people at risk of active TB	235
Tableau F-20	Revue systématique de Hamada, 2018: Three-month weekly rifapentine plus isoniazid for tuberculosis preventive treatment: A systematic review.....	236
Tableau F-21	Revue systématique de Stuurman, 2016; Interventions for improving adherence to treatment for latent tuberculosis infection: A systematic review.....	237
Tableau G-1	Formulaire d'appréciation de la qualité des données scientifiques	244
Tableau G-2	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'usage du 3HP sur l'efficacité du traitement de l'ITL.	246
Tableau G-3	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'usage du 3HP sur l'adhésion au traitement de l'ITL.....	248
Tableau G-4	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'usage du 3HP sur l'arrêt du traitement de l'ITL dû aux effets indésirables.	252
Tableau G-5	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'usage du 3HP sur les effets indésirables du traitement de l'ITL.	255
Tableau G-6	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'usage du 3HP sur l'hépatotoxicité du traitement de l'ITL.	258
Tableau G-7	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'usage du 3HP sur les effets indésirables graves de niveau 3 et 4 du traitement de l'ITL.	260
Tableau G-8	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'usage du 3HP sur l'hospitalisation dû au traitement de l'ITL.....	262
Tableau G-9	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'usage du 3HP sur réaction systémique au médicament dû au traitement de l'ITL.	263
Tableau G-10	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant les barrières à l'adhésion au traitement de l'ITL.	264
Tableau G-11	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant les stratégies efficaces pour augmenter l'adhésion au traitement de l'ITL.	270

Tableau H-1	Recommandations des GPC	272
Tableau H-2	Recommandations tirées de documents canadiens	278
Tableau H-3	Résumé des schémas recommandés pour le traitement de l'ITL (tiré de ASPC 2014) ..	288
Tableau H-4	Calendrier de suivi (tiré de ASPC 2014)	289
Tableau H-5	Extraction de la monographie américaine de la RPT [Sanofi-Aventis U.S., 2018].....	289
Tableau H-6	Extraction de la monographie canadienne de l'INH [ICN Canada, 2003].....	294
Tableau H-7	Extraction de la monographie canadienne de la RIF [Sanofi-Aventis Canada, 2019]....	299
Tableau I-1	Analyse de sensibilité de la méta-analyse de l'efficacité du 3HP et 9INH.....	303
Tableau I-2	Analyse de sensibilité du RRA de l'efficacité pour le 3HP vs 9INH.....	305
Tableau I-3	Analyse de sensibilité de la méta-analyse du taux d'achèvement du 3HP en TOD et 9INH en TAA	306
Tableau I-4	Analyse de sensibilité de la méta-analyse du taux d'achèvement du 3HP en TOD et 4RIF en TAA.....	308
Tableau I-5	Analyse de sensibilité de la méta-analyse du taux d'achèvement du 3HP en TOD et 9INH-2s en TOD	309
Tableau I-6	Analyse de sensibilité de la méta-analyse de l'arrêt du traitement en raison des effets indésirables du 3HP et 9INH	311
Tableau I-7	Analyse de sensibilité de la méta-analyse de l'arrêt du traitement en raison des effets indésirables du 3HP et 4RIF	313
Tableau I-8	Analyse de sensibilité de la méta-analyse de la survenue d'effets indésirables de niveau 1 à 4 du 3HP et 9INH.....	314
Tableau I-9	Analyse de sensibilité de la méta-analyse de de la survenue d'effets indésirables de niveau 1 à 4 du 3HP et 4RIF	316
Tableau I-10	Analyse de sensibilité de la méta-analyse de la survenue d'hépatotoxicité du 3HP et 9INH.....	317
Tableau I-11	Analyse de sensibilité du RRA de la survenue d'hépatotoxicité du 3HP et 9INH	319
Tableau I-12	Analyse de sensibilité de la méta-analyse de la survenue d'hépatotoxicité du 3HP et 4RIF	320
Tableau I-13	Analyse de sensibilité du RRA de la survenue d'hépatotoxicité du 3HP et 4RIF.....	321
Tableau I-14	Analyse de sensibilité de la méta-analyse des effets indésirables graves (niveau 3 et 4) du 3HP et 9INH	321
Tableau I-15	Analyse de sensibilité du RRA des effets indésirables graves (niveau 3 et 4) 3HP et 9INH.....	322
Tableau I-16	Analyse de sensibilité du RRA des effets indésirables graves (niveau 3 et 4) 3HP et 4RIF	323
Tableau I-17	Analyse de sensibilité de la méta-analyse des réactions systémiques au médicament du 3HP et 9INH.....	324
Tableau I-18	Analyse de sensibilité du RRA des réactions systémiques au médicament du 3HP et 9INH.....	324
Tableau I-19	Analyse de sensibilité de la méta-analyse des traitements administrés en TOD ou TAA	325
Tableau I-20	Analyse de sensibilité de la méta-analyse des traitements courts et longs.....	327
Tableau I-21	Analyse de sensibilité de la méta-analyse des traitements courts TAA et longs TAA....	327
Tableau I-22	Analyse de sensibilité de la méta-analyse des traitements courts TOD et longs TOD ..	328
Tableau J-1	Description des études cliniques enregistrées en cours ou complétées après 2018.	330
Tableau k-1	Commentaires de l'évaluateur #1	334
Tableau k-2	Commentaires de l'évaluateur #2.....	338
Tableau k-3	Commentaires de l'évaluateur #3.....	359

LISTE DES FIGURES

Figure B1	Diagramme de flux.....	7
Figure I-1	Graphique en forêt de la méta-analyse de l'efficacité du 3HP et du 9INH.....	303
Figure I-2	Analyse de sensibilité (ECRA vs études de cohorte) de la méta-analyse de l'efficacité du 3HP et du 9INH.....	304
Figure I-3	Analyse de sensibilité (ECRA seulement) de la méta-analyse de l'efficacité du 3HP et du 9INH.....	304
Figure I-4	Analyse de sensibilité (étude de cohorte seulement) de la méta-analyse de l'efficacité du 3HP et du 9INH.....	304
Figure I-5	Graphique en entonnoir (funnel plot) de la méta-analyse de l'efficacité du 3HP et du 9INH.....	305
Figure I-6	Graphique en forêt de l'analyse du RRA de l'efficacité du 3HP et du 9INH.....	305
Figure I-7	Graphique en forêt de la méta-analyse de l'achèvement du 3HP enTOD et du 9INH en TAA.....	306
Figure I-8	Analyse de sensibilité (ECRA vs études de cohorte) de la méta-analyse de l'achèvement du traitement du 3HP en TOD et 9INH en TAA.....	307
Figure I-9	Analyse de sensibilité (ECRA seulement) de la méta-analyse de l'achèvement du traitement du 3HP en TOD et 9INH en TAA.....	307
Figure I-10	Analyse de sensibilité (études de cohortes seulement) de la méta-analyse de l'achèvement du traitement du 3HP en TOD et 9INH en TAA.....	307
Figure I-11	Graphique en entonnoir de la méta-analyse de l'achèvement du 3HP en TOD et du 9INH en TAA.....	308
Figure I-12	Graphique en forêt de la méta-analyse de l'achèvement du 3HP en TOD et du 4RIF en TAA.....	308
Figure I-13	Graphique en entonnoir de la méta-analyse de l'achèvement du 3HP en TOD et du 4RIF en TAA.....	309
Figure I-14	Graphique en forêt de la méta-analyse de l'achèvement du 3HP en TOD et du 9INH-2s en TOD.....	309
Figure I-15	Graphique en entonnoir de la méta-analyse de l'achèvement du 3HP en TOD et du 9INH-2s en TOD.....	310
Figure I-16	Graphique en forêt de la méta-analyse de l'arrêt du traitement en raison des effets indésirables du 3HP et 9INH.....	310
Figure I-17	Analyse de sensibilité (ECRA vs études de cohortes) de la méta-analyse de l'arrêt du traitement en raison des effets indésirables du 3HP et 9INH.....	311
Figure I-18	Analyse de sensibilité (ECRA seulement) de la méta-analyse de l'arrêt du traitement en raison des effets indésirables du 3HP et 9INH.....	311
Figure I-19	Analyse de sensibilité (études de cohortes seulement) de la méta-analyse de l'arrêt du traitement en raison des effets indésirables du 3HP et 9INH.....	312
Figure I-20	Graphique en entonnoir de la méta-analyse de l'arrêt du traitement en raison des effets indésirables du 3HP et 9INH.....	312
Figure I-21	Graphique en forêt de la méta-analyse de l'arrêt du traitement en raison des effets indésirables du 3HP et du 4RIF.....	312
Figure I-22	Graphique en entonnoir de la méta-analyse de l'arrêt du traitement en raison des effets indésirables du 3HP et du 4RIF.....	313
Figure I-23	Graphique en forêt de la méta-analyse de la survenue d'effets indésirables de niveau 1 à 4 du 3HP et 9INH.....	314
Figure I-24	Analyse de sensibilité ECRA vs Études de cohortes de la méta-analyse de la survenue d'effets indésirables de niveau 1 à 4 du 3HP et 9INH.....	315
Figure I-25	Analyse de sensibilité (ECRA seulement) de la méta-analyse de la survenue d'effets indésirables de niveau 1 à 4 du 3HP et 9INH.....	315
Figure I-26	Analyse de sensibilité (études de cohortes seulement) de la méta-analyse de la survenue d'effets indésirables de niveau 1 à 4 du 3HP et 9INH.....	315
Figure I-27	Graphique en entonnoir de la méta-analyse de la survenue d'effets indésirables de niveau 1 à 4 du 3HP et 9INH.....	316

Figure I-28	Graphique en forêt de la méta-analyse de la survenue d'effets indésirables de niveau 1 à 4 du 3HP et 4RIF	316
Figure I-29	Graphique en entonnoir de la méta-analyse de la survenue d'effets indésirables de niveau 1 à 4 du 3HP et 4RIF	317
Figure I-30	Graphique en forêt de la méta-analyse de la survenue d'hépatotoxicité du 3HP et 9INH	317
Figure I-31	Analyse de sensibilité (ECRA vs études de cohortes) de la méta-analyse de la survenue d'hépatotoxicité du 3HP et 9INH	318
Figure I-32	Analyse de sensibilité (ECRA seulement) de la méta-analyse de la survenue d'hépatotoxicité du 3HP et 9INH	318
Figure I-33	Analyse de sensibilité (études de cohortes seulement) de la méta-analyse de la survenue d'hépatotoxicité du 3HP et 9INH	318
Figure I-34	Graphique en entonnoir de la méta-analyse de la survenue d'hépatotoxicité du 3HP et 9INH	319
Figure I-35	Graphique en forêt du RRA de la survenue d'hépatotoxicité du 3HP et 9INH.....	319
Figure I-36	Graphique en forêt de la méta-analyse de la survenue d'hépatotoxicité du 3HP et 4RIF	320
Figure I-37	Graphique en entonnoir de la méta-analyse de la survenue d'hépatotoxicité du 3HP et 4RIF	320
Figure I-38	Graphique en forêt du RRA de la survenue d'hépatotoxicité du 3HP et 4RIF	321
Figure I-39	Graphique en forêt de la méta-analyse des effets indésirables graves (niveau 3 et 4) du 3HP et 9INH.....	321
Figure I-40	Graphique en entonnoir de la méta-analyse des effets indésirables graves (niveau 3 et 4) du 3HP et 9INH.....	322
Figure I-41	Graphique en forêt du RRA des effets indésirables graves (niveau 3-4) du 3HP et 9INH	322
Figure I-42	Graphique en forêt du RRA des effets indésirables graves (niveau 3 et 4) du 3HP et 4RIF	323
Figure I-43	Graphique en forêt de la méta-analyse des réactions systémiques au médicament du 3HP et 9INH	323
Figure I-44	Graphique en forêt du RRA des réactions systémiques au médicament du 3HP et 9INH	324
Figure I-45	Graphique en forêt de la méta-analyse des traitements administrés en TOD ou TAA... 325	
Figure I-46	Graphique en entonnoir de la méta-analyse des traitements administrés en TOD ou TAA	326
Figure I-47	Graphique en forêt de la méta-analyse des traitements courts et longs	326
Figure I-48	Graphique en entonnoir de la méta-analyse des traitements courts et longs.....	327
Figure I-49	Graphique en forêt de la méta-analyse des traitements courts TAA et longs TAA.....	327
Figure I-50	Graphique en entonnoir de la méta-analyse des traitements courts TAA et longs TAA	328
Figure I-51	Graphique en forêt de la méta-analyse des traitements courts TOD et longs TOD.....	328
Figure I-52	Graphique en entonnoir de la méta-analyse des traitements courts TOD et longs TOD	329

SIGLES ET ABRÉVIATIONS

2ZRP	schéma de traitement qui combine la rifampine et la pyrazinamide, administrée 1 fois par jour pendant 2 mois
3HP	schéma de traitement qui combine la rifapentine et l'isoniazide, administré 1 fois par semaine pendant 3 mois
3RH	schéma de traitement qui combine la rifampine et l'isoniazide, administrée 1 fois par jour pendant 3 mois
3RH-2s	schéma de traitement qui combine la rifampine et l'isoniazide, administrée 2 fois par semaine pendant 3 mois
4RIF	schéma de traitement composé de rifampine en monothérapie, administrée 1 fois par jour pendant 4 mois
6INH	schéma de traitement composé d'isoniazide en monothérapie, administré 1 fois par jour pendant 6 mois
9INH	schéma de traitement composé d'isoniazide en monothérapie, administré 1 fois par jour pendant 9 mois
9INH-2s	schéma de traitement composé d'isoniazide en monothérapie, administré 2 fois par semaine pendant 9 mois
ASPC	Agence de la santé publique du Canada
AST	aspartate aminotransferase
BAAR	bacilles acido-alcool-résistants
BCCDC	British Columbia Centre for Disease Control (Canada)
BCG	bacille de Calmette-Guérin
CDC	Centers for Disease Control and Prevention (États-Unis)
ECRA	essais cliniques à répartition aléatoire
ECAA	étude comparative avant après
EI	écart interquartile
ENCAA	étude non comparative avant après
ET	écart-type
FDA	Food and Drug Administration (États-Unis)
GPC	guide de pratique clinique
IC	intervalle de confiance
IGRA	Dosage par libération d'interféron gamma
IMC	Indice de masse corporelle

INESSS	Institut d'excellence en santé et en services sociaux
ITL	Infection tuberculeuse latente
MSSS	ministère de la Santé et des Services sociaux (Québec)
Mtb	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
NICE	National Institute for Health and Care Excellence (Royaume-Uni)
OMS	Organisation mondiale de la Santé
ORSW	Office régional de la santé de Winnipeg
QALY	année de vie pondérée par la qualité
RC	rapport de cotes
RIF	rifampine
RPT	rifapentine
PZR	pyrazinamide
RR	risque relatif
RRA	réduction du risque absolu
RS	revue systématique
SHA	Saskatchewan Health Authority (Canada)
TAA	thérapie autoadministrée
TAAS	thérapie autoadministrée avec soutien
TB	tuberculose
TCT	test cutané à la tuberculine
TFH	tests de la fonction hépatique
TOD	thérapie en observation directe
TODV	thérapie en observation directe avec aide vidéo
VHB	virus de l'hépatite B
VHC	virus de l'hépatite C
VIH	virus de l'immunodéficience humaine

ANNEXE A

Stratégies de repérage de l'information scientifique

Tableau A-1 Bases de données bibliographiques

MEDLINE (Ovid) Date de la recherche : novembre 2018 Limites : anglais, français Dernière mise à jour : novembre 2018	
1	Latent Tuberculosis/
2	((latent ADJ5 (tuberculo* OR tb)) OR ltbi).ti,ab,kf
3	1 OR 2
4	Rifampin/ OR Isoniazid/
5	(rifapentine OR priftin OR rifampicin OR rifampin OR rifamycin OR isoniazid OR niazid OR inh).ti,ab,kf
6	4 OR 5
7	3 AND 6
8	exp "Costs and Cost Analysis"/ OR ec.fs
9	(cost OR costs).ti OR (cost-eff* OR cost-benef* OR cost-util* OR cost analys* OR cost outcome* OR economic* OR quality adjusted life OR life year OR life years OR qaly*).ti,ab,kf
10	8 OR 9
11	exp Patient Compliance/
12	(adherence OR compliance OR completion OR noncompletion).ti,ab,kf
13	11 OR 12
14	exp Treatment Outcome/
15	(effectiv* OR efficacy OR outcome*).ti,ab,kf
16	14 OR 15
17	(guideline OR practice guideline OR clinical conference OR consensus development conference OR "consensus development conference, NIH").pt OR guidelines as topic/ OR exp practice guidelines as topic/ OR exp health planning guidelines/ OR exp algorithms/ OR exp consensus/ OR exp "consensus development conferences, NIH as topic"/ OR exp consensus development conferences as topic/ OR exp critical pathways/ OR exp clinical protocols/ OR ((best AND practice*) OR standard*).ti,kf OR (guideline* OR guide line* OR guidance* OR practical guide* OR CPG OR CPGs OR algorithm* OR best practice* OR evidence base* OR evidence report* OR evidence syntheses* OR research evidence* OR practice based evidence OR best evidence OR clinical path OR clinical paths OR clinical pathway* OR clinical protocol* OR committee opinion* OR consensus OR critical pathway* OR policy statement* OR position statement* OR practice parameter* OR practice pathway* OR practice protocol* OR recommendation* OR standard of care OR standards of care OR standard care* OR gold standard* OR practice standard* OR standard practice* OR standard of practice*).ti,ab,kf
18	limit 17 to yr="2014 -Current"
19	7 AND (10 OR 13 OR 16 OR 18)
20	(rifapentine OR priftin).ti,ab,kf
21	Pharmacokinetics/
22	(pharmacokinetic* OR absorpt* OR reabsorpt* OR clearance OR bioavailab* OR availab* OR release OR cmax OR (plasma ADJ3 concentration*) OR area under the curve OR AUC* OR concentration time curve OR t max OR tmax OR "t1/2" OR half life).ti,ab,kf
23	21 OR 22

24	exp "drug-related side effects and adverse reactions"/
25	(risk* OR toxic*).ti OR ((adverse* ADJ3 (event* OR effect* OR reaction* OR outcome*)) OR side effect* OR long term effect* OR safety OR tolerability OR tolerable OR harm* OR complication* OR toxicit* OR hepatotoxicit* OR ((drug OR chemically) ADJ induced)).ti,ab,kf
26	24 OR 25
27	20 AND (23 OR 26)
28	Rifampin/ae,po,to OR Isoniazid/ae,po,to
29	28 OR (5 AND 26)
30	29 AND 3
31	19 OR 27 OR 30
32	animals/ NOT humans/
33	31 NOT 32

Embase (Ovid) Date de la recherche : novembre 2018 Limites : anglais, français; Embase Dernière mise à jour : novembre 2018	
1	Latent Tuberculosis/
2	((latent ADJ5 (tuberculo* OR tb)) OR ltbi).ti,ab,kw
3	1 OR 2
4	*rifampicin/ OR *rifapentine/ OR *rifamycin/ OR *isoniazid/
5	(rifapentine OR priftin OR rifampicin OR rifampin OR rifamycin OR isoniazid OR niazid OR inh).ti,ab,kw
6	4 OR 5
7	3 AND 6
8	cost benefit analysis/
9	(cost OR costs).ti OR (cost-eff* OR cost-benef* OR cost-util* OR cost analys* OR cost outcome* OR economic* OR quality adjusted life OR life year OR life years OR qaly*).ti,ab,kw
10	8 OR 9
11	exp patient compliance/
12	(adherence OR compliance OR completion OR noncompletion).ti,ab,kw
13	11 OR 12
14	exp Treatment Outcome/
15	(effectiv* OR efficacy OR outcome*).ti,ab,kw
16	14 OR 15
17	exp practice guideline/ OR health care planning/ OR algorithm/ OR consensus/ OR consensus development/ OR clinical pathway/ OR clinical protocol/ OR (guideline* OR guide line* OR guidance* OR practical guide* OR CPG OR CPGs OR algorithm* OR (best ADJ3 practice*) OR clinical path OR clinical paths OR (clinical ADJ3 pathway*) OR clinical protocol* OR committee opinion* OR consensus OR (critical ADJ3 pathway*) OR policy statement* OR position statement* OR practice parameter* OR practice pathway* OR practice protocol* OR recommendation* OR standard of care OR standards of care OR standard care* OR gold standard* OR practice standard*).ti,ab. OR standard*.ti.
18	limit 17 to yr="2014 -Current"
19	7 AND (10 OR 13 OR 16 OR 18)
20	*rifapentine/
21	(rifapentine OR priftin).ti,ab,kw
22	20 OR 21
23	exp pharmacokinetics/

24	(pharmacokinetic* OR absorpt* OR reabsorpt* OR clearance OR bioavailab* OR availab* OR release OR cmax OR (plasma ADJ3 concentra761+tion*) OR area under the curve OR AUC* OR concentration time curve OR t max OR tmax OR "t1/2" OR half life).ti,ab,kw
25	23 OR 24
26	exp adverse drug reaction/
27	(risk* OR toxic*).ti OR ((adverse* ADJ3 (event* OR effect* OR reaction* OR outcome*)) OR side effect* OR long term effect* OR safety OR tolerability OR tolerable OR harm* OR complication* OR toxicit* OR hepatotoxicit* OR ((drug OR chemically) ADJ induced)).ti,ab,kw
28	26 OR 27
29	22 AND (25 OR 28)
30	*rifampicin/ae OR *rifamycin/ae OR *isoniazid/ae
31	30 OR (5 AND 28)
32	31 AND 3
33	19 OR 29 OR 32
34	animal/ NOT human/
35	33 NOT 34

EBM Reviews (Ovid) : Cochrane Database of Systematic Reviews, Health Technology Assessment, NHS Economic Evaluation Database Date de la recherche : novembre 2018 Limites : anglais, français Dernière mise à jour : novembre 2018	
1	Latent Tuberculosis/
2	((latent ADJ5 (tuberculo* OR tb)) OR ltbi).ti,ab,hw,kw
3	1 OR 2
4	Rifampin/ OR Isoniazid/
5	(rifampicin OR rifampin OR rifamycin OR isoniazid OR niazid OR inh).ti,ab,hw,kw
6	4 OR 5
7	3 AND 6
8	(rifapentine OR priftin).ti,ab,hw,kw
9	7 OR 8

* troncature si à la fin d'un mot; * sujet principal si devant un descripteur; / descripteur; exp descripteur et termes spécifiques et associés; ti titre; ab résumé; kw mots-clés de l'auteur; mp titre, titre original, résumé, descripteurs, qualificatif, nom de substance et autres champs textes; th therapy; sh descripteur; fs sous-descripteur attaché à n'importe quel descripteur

Littérature grise

Évaluation des technologies en santé (ÉTS), organismes gouvernementaux, sociétés savantes, associations et ordres professionnels

Canada

- Agence canadienne des médicaments et des technologies/Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (ACMTS/CADTH) (<http://www.cadth.ca/fr>) (date de la consultation du site : 06 mars 2019; mots-clés: rifapentine, 3HP)
- Agence de santé publique Canada (ASPC) (www.phac-aspc.gc.ca) (date de la consultation du site : 06 mars 2019; mots-clés: rifapentine, 3HP)
- Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada.html>) (date de la consultation du site : 17 août 2017; mots-clés : rifapentine, 3HP)
- Infobanque de l'AMC (<http://www.cma.ca>) (date de la consultation du site : 06 mars 2019; mots-clés: rifapentine, 3HP)
- Institute of Health Economics (IHE) (<https://www.ihe.ca/>) (date de la consultation du site : 06 mars 2019; mots-clés: rifapentine, 3HP)
- Institute for Clinical Evaluative Sciences (ICES) (www.ices.on.ca) (date de la consultation du site : 06 mars 2019; mots-clés: rifapentine, 3HP)
- Health Quality Ontario (HQO) et Ontario Health Technology Advisory Committee (OHTAC) (<http://www.hqontario.ca/Evidence-to-Improve-Care/Health-Technology-Assessment/Ontario-Health-Technology-Advisory-Committee>) (date de la consultation du site : 06 mars 2019; mots-clés: rifapentine, 3HP)
- BCGuidelines.ca (<http://www2.gov.bc.ca>) (date de la consultation du site : 06 mars 2019; mots-clés: rifapentine, 3HP)
- Toward Optimized Practice (TOP) (http://www.topalbertadoctors.org/cpgs/cpgupdatesubscribehere/?sid_id=-1&gid_id=609&lid=1) (date de la consultation du site : 06 mars 2019; mots-clés: rifapentine, 3HP)
- Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) (www.inspq.qc.ca) (date de la consultation du site : 06 mars 2019; mots-clés: rifapentine, 3HP)
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) (www.inesss.qc.ca) (date de la consultation du site : 06 mars 2019; mots-clés: rifapentine, 3HP)
- International Network for Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA) (<http://www.inahta.org>) (date de la consultation du site : 06 mars 2019; mots-clés: rifapentine, 3HP)
- Health Technology Assessment international (HTAi) (www.htai.org) (date de la consultation du site : 06 mars 2019; mots-clés: rifapentine, 3HP)
- British Columbia Centre for Disease Control (BCCDC) (<http://www.bccdc.ca>) (date de la consultation du site : 06 mars 2019; mots-clés: rifapentine, 3HP)
- Santé publique Ontario (<https://www.publichealthontario.ca/>) (date de la consultation du site : 06 mars 2019; mots-clés: rifapentine, 3HP)

États-Unis

- Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) (www.ahrq.gov) (date de la consultation du site : 06 mars 2019; mots-clés: rifapentine, 3HP)
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (www.cdc.gov) (date de la consultation du site : 06 mars 2019; mots-clés: rifapentine, 3HP)
- Food and Drug Administration (FDA) (<https://www.fda.gov/>) (date de la consultation du site : 06 mars 2019; mots-clés: rifapentine, 3HP)
- Infectious Diseases Society of America (IDSA) (www.idsociety.org) (date de la consultation du site : 06 mars 2019; mots-clés: rifapentine, 3HP)

Royaume-Uni

- Centre for Reviews and Dissemination (CRD) (<http://www.york.ac.uk/inst/crd>) (date de la consultation du site : 06 mars 2019; mots-clés: rifapentine, 3HP)
- NHS National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) (<http://www.nice.org.uk>) (date de la consultation du site : 06 mars 2019; mots-clés: rifapentine, 3HP)
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (<http://www.sign.ac.uk>) (date de la consultation du site : 06 mars 2019; mots-clés: rifapentine, 3HP)

France

- Haute Autorité de Santé (HAS) (<http://www.has-sante.fr/portail/jcms/1249588/fr/accueil>) (date de la consultation du site : 06 mars 2019; mots-clés: rifapentine, 3HP)
- Cochrane France (<http://france.cochrane.org/>) (date de la consultation du site : 06 mars 2019; mots-clés: rifapentine, 3HP)

Australie et Nouvelle-Zélande

- National Health and Medical Research Council (NHMRC), Australie (<http://www.nhmrc.gov.au/guidelines/>) (date de la consultation du site : 06 mars 2019; mots-clés: rifapentine, 3HP)
- New Zealand Guidelines Group (NZGG) (<http://www.health.govt.nz/about-ministry/ministry-health-websites/new-zealand-guidelines-group>) (date de la consultation du site : 06 mars 2019; mots-clés: rifapentine, 3HP)
- Australian Clinical Practice Guidelines (NHMRC) (<https://www.nhmrc.gov.au/>) (date de la consultation du site : 06 mars 2019; mots-clés: rifapentine, 3HP)

Europe

- European network for Health Technology Assessment (www.eunethta.eu) (date de la consultation du site : 06 mars 2019; mots-clés: rifapentine, 3HP)

International

- Guidelines International Network (G-I-N) (www.g-i-n.net) (date de la consultation du site : 06 mars 2019; mots-clés: rifapentine, 3HP)
- World Health Organization (WHO) (www.who.int/fr) (date de la consultation du site : 06 mars 2019; mots-clés: rifapentine, 3HP)

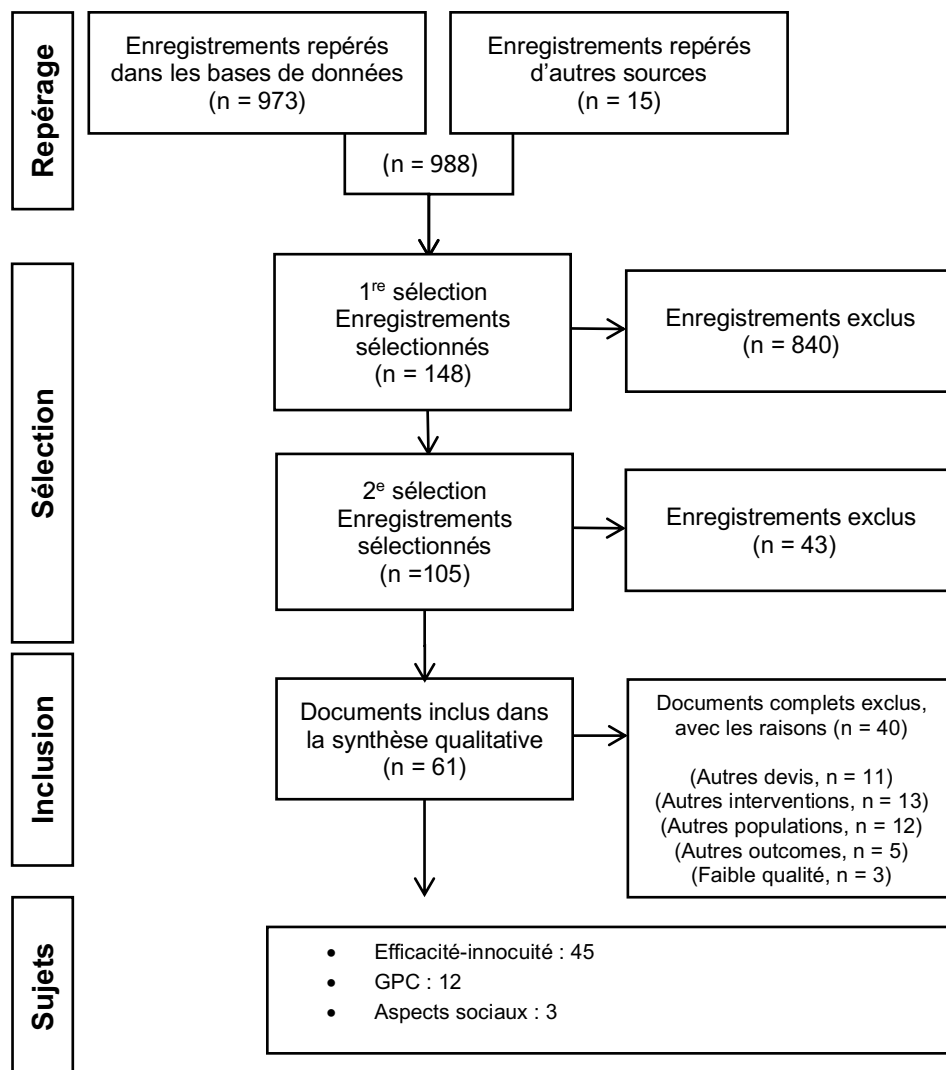
Moteur de recherche et base de données

- Google (<https://www.google.ca>) (date de la consultation du site : 06 mars 2019; mots-clés: rifapentine, 3HP)
- Google Scholar (<http://scholar.google.ca/>) (date de la consultation du site : 06 mars 2019; mots-clés: rifapentine, 3HP)
- ClinicalTrials.gov (<https://clinicaltrials.gov/>) (date de la consultation du site : 06 mars 2019; mots-clés: rifapentine, 3HP)
- International Clinical Trials Registry Platform Search Portal (WHO) (<http://apps.who.int/trialsearch>) (date de la consultation du site : 06 mars 2019; mots-clés: rifapentine, 3HP)
- ClinicalTrialsregister.eu (date de la consultation du site : 06 mars 2019; mots-clés: rifapentine, 3HP)
- Cochrane (<http://www.cochrane.org/>) (date de la consultation du site : 06 mars 2019; mots-clés: rifapentine, 3HP)
- Campbell Collaboration Library of Systematic Reviews (<http://www.campbellcollaboration.org/lib>) (date de la consultation du site : 06 mars 2019; mots-clés: rifapentine, 3HP)

ANNEXE B

Sélection des documents et listes et raisons des exclusions

Figure B-1 Diagramme de flux



Liste des documents retenus

Tableau B-1 Liste des documents retenus pour répondre aux questions de recherche

Identification	Référence	Devis	Population	Traitement	Raison d'inclusion				
					Efficacité	Adhésion	Innocuité	Facteurs d'adhésion	Recommandations
Schechter 2006	Schechter M, Zajdenverg R, Falco G, Barnes GL, Faulhaber JC, Coberly JS, et al. Weekly rifapentine/isoniazid or daily rifampin/pyrazinamide for latent tuberculosis in household contacts. Am J Respir Crit Care Med 2006;173(8):922-6.	ECRA	ITL, adultes, Brésil	3HP en TOD			X		
CDC 2011	Centers for Disease Control Prevention (CDC). Recommendations for use of an isoniazid-rifapentine regimen with direct observation to treat latent Mycobacterium tuberculosis infection. [Erratum appears in MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2012;61(4):80]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2011;60(48):1650-3.	GPC							X
Martinson 2011	Martinson NA, Barnes GL, Moulton LH, Msandiwa R, Hausler H, Ram M, et al. New regimens to prevent tuberculosis in adults with HIV infection. N Engl J Med 2011;365(1):11-20.	ECRA	ITL, adultes, VIH sans antviraux, Afrique du Sud	3HP en TOD, 3RH-2s en TOD, 6INH en TAA	X	X	X		
Sterling 2011	Sterling TR, Villarino ME, Borisov AS, Shang N, Gordin F, Bliven-Sizemore E, et al. Three months of rifapentine and isoniazid for latent tuberculosis infection. N Engl J Med 2011;365(23):2155-66.	ECRA (PREVENT TB)	ITL, ≥2 ans, incluant VIH sans antviraux, itinérance, États-Unis, Canada, Brésil, Espagne	3HP en TOD, 9INH en TAA	X	X	X		
Sharma 2013	Sharma SK, Sharma A, Kadiravan T, Tharyan P. Rifamycins (rifampicin, rifabutin and rifapentine) compared to isoniazid for preventing tuberculosis in HIV-negative people at risk of active TB. Cochrane Database Syst Rev 2013;(7):CD007545.	Revue systématique	ITL, non-VIH, enfants inclus	3HP, 9INH	X	X	X		
ASPC 2014	Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Normes canadiennes pour la lutte antituberculeuse. 7ième éd. Ottawa, ON : ASPC; 2014.	GPC							X
De Castilla 2014	De Castilla DL, Rakita RM, Spitters CE, Narita M, Jain R, Limaye AP. Short-course isoniazid plus rifapentine directly observed therapy for latent tuberculosis in solid-organ transplant candidates. Transplantation 2014;97(2):206-11.	ENCAA	ITL, candidats à une transplantation, USA	3HP en TOD			X		
Stagg 2014	Stagg HR, Zenner D, Harris RJ, Munoz L, Lipman MC, Abubakar I. Treatment of latent tuberculosis infection: A network meta-analysis. Ann Intern Med 2014;161(6):419-28.	Revue systématique			X		X		
Bliven-Sizemore 2015	Bliven-Sizemore EE, Sterling TR, Shang N, Benator D, Schwartzman K, Reves R, et al. Three months of weekly rifapentine plus isoniazid is less hepatotoxic than nine months of daily	ECRA (PREVENT TB)	Idem à Sterling 2011 ITL, ≥2 ans, incluant VIH sans antviraux, itinérance,	3HP en TOD, 9INH en TAA			X		

Identification	Référence	Devis	Population	Traitement	Raison d'inclusion				
					Efficacité	Adhésion	Innocuité	Facteurs d'adhésion	Recommandations
	isoniazid for LTBI. Int J Tuberc Lung Dis 2015;19(9):1039-44, i-v.		États-Unis, Canada, Brésil, Espagne						
Getahun 2015	Getahun H, Matteelli A, Abubakar I, Aziz MA, Baddeley A, Barreira D, et al. Management of latent Mycobacterium tuberculosis infection: WHO guidelines for low tuberculosis burden countries. Eur Respir J 2015;46(6):1563-76.	GPC							X
Lines 2015	Lines G, Hunter P, Bleything S. Improving treatment completion rates for latent tuberculosis infection: A review of two treatment regimens at a community health center. J Health Care Poor Underserved 2015;26(4):1428-39.	Étude de cohorte rétrospective	ITL, ≥12 ans, non-VIH, États-Unis	3HP en TOD, 9INH en TAA		X		X	
Sterling 2015	Sterling TR, Moro RN, Borisov AS, Phillips E, Shepherd G, Adkinson NF, et al. Flu-like and other systemic drug reactions among persons receiving weekly rifapentine plus isoniazid or daily isoniazid for treatment of latent tuberculosis infection in the PREVENT tuberculosis study. Clin Infect Dis 2015;61(4):527-35.	ECRA (PREVENT TB)	Idem à Sterling 2011 ITL, ≥2 ans, incluant VIH sans antviraux, itinérance, États-Unis, Canada, Brésil, Espagne	3HP en TOD, 9INH en TAA			X		
Vidal 2015	Vidal JS, Silva MT, Sanchez MN. Rifapentine for latent tuberculosis infection treatment in the general population and human immunodeficiency virus-positive patients: Summary of evidence. Rev Soc Bras Med Trop 2015;48(5):507-13.	Revue systématique			X	X	X		
Villarino 2015	Villarino ME, Scott NA, Weis SE, Weiner M, Conde MB, Jones B, et al. Treatment for preventing tuberculosis in children and adolescents: A randomized clinical trial of a 3-month, 12-dose regimen of a combination of rifapentine and isoniazid. [Erratum appears in JAMA Pediatr 2015;169(9):878]. JAMA Pediatr 2015;169(3):247-55.	ECRA (PREVENT TB)	En partie idem à Sterling 2011, ITL, 2-18 ans, incluant VIH sans antviraux, itinérance, États-Unis, Canada, Brésil, Espagne, Hong Kong	3HP en TOD, 9INH (TAA ou TOD dépendant de l'endroit)			X		
Cruz 2016	Cruz AT et Starke JR. Safety and adherence for 12 weekly doses of isoniazid and rifapentine for pediatric tuberculosis infection. Pediatr Infect Dis J 2016;35(7):811-3.	ENCAA	ITL, ≤21 ans, incluant immigrant, États-Unis	3HP en TOD			X		
Hatzenbuehler 2016	Hatzenbuehler LA, Starke JR, Graviss EA, Smith EO, Cruz AT. School-based study to identify and treat adolescent students at risk for tuberculosis infection. Pediatr Infect Dis J 2016;35(7):733-8.	ENCAA	ITL, étudiant d'une école secondaire	3HP en TOD			X		
Huang 2016	Huang YW, Yang SF, Yeh YP, Tsao TC, Tsao SM. Impacts of 12-dose regimen for latent tuberculosis infection: Treatment completion rate and cost-effectiveness in Taiwan. Medicine (Baltimore) 2016;95(34):e4126.	Étude de cohorte prospective	ITL, ≥12 ans, VIH sans antviraux, Taïwan	3HP en TOD, 9INH en TOD	X	X			

Identification	Référence	Devis	Population	Traitement	Raison d'inclusion				
					Efficacité	Adhésion	Innocuité	Facteurs d'adhésion	Recommandations
Juarez-Reyes 2016	Juarez-Reyes M, Gallivan M, Chyorny A, O'Keeffe L, Shah NS. Completion rate and side-effect profile of three-month isoniazid and rifapentine treatment for latent tuberculosis infection in an urban county jail. Open Forum Infect Dis 2016;3(1):ofv220.	Étude de cohortes prospective (3HP) vs rétrospective (9INH)	ITL, milieu carcéral, VIH sans antviraux, États-Unis	3HP en TOD, 9INH-2s en TOD		X	X		
Kahwati 2016a	Kahwati LC, Feltner C, Halpern M, Woodell CL, Boland E, Amick HR, et al. Screening for latent tuberculosis infection in adults: An evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. Evidence Syntheses No. 142. Rockville, MD : Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2016.	Revue systématique			X				
Moro 2016	Moro RN, Borisov AS, Saukkonen J, Khan A, Sterling TR, Villarino ME, et al. Factors associated with noncompletion of latent tuberculosis infection treatment: Experience from the PREVENT TB trial in the United States and Canada. Clin Infect Dis 2016;62(11):1390-400.	ECRA (PREVENT TB) – analyse post hoc	En partie idem à Sterling 2011 ITL, ≥2 ans, incluant VIH sans antviraux, itinérance, États-Unis, Canada	3HP en TOD, 9INH en TAA				X	
NICE 2016	National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Tuberculosis. NICE guideline [NG33]. Londres, Angleterre : NICE; 2016.	GPC							X
Stennis 2016	Stennis NL, Burzynski JN, Herbert C, Nilsen D, Macaraig M. Treatment for tuberculosis infection with 3 months of isoniazid and rifapentine in New York City Health Department Clinics. Clin Infect Dis 2016;62(1):53-9.	Études de cohortes rétrospectives	ITL, ≥12 ans, incluant immigrants, États-Unis	3HP en TOD, autre traitement incluant INH ou à base de rifamicyne		X	X		
Sterling 2016	Sterling TR, Scott NA, Miro JM, Calvet G, La Rosa A, Infante R, et al. Three months of weekly rifapentine and isoniazid for treatment of Mycobacterium tuberculosis infection in HIV-coinfected persons. AIDS 2016;30(10):1607-15.	ECRA (PREVENT TB)	En partie idem à Sterling 2011 ITL, ≥12 ans, VIH, incluant prison, itinérance, États-Unis, Canada, Brésil, Espagne, Hong Kong, Pérou	3HP en TOD, 9INH en TAA			X		
Stuurman 2016	Stuurman AL, Vonk Noordegraaf-Schouten M, van Kessel F, Oordt-Speets AM, Sandgren A, van der Werf MJ. Interventions for improving adherence to treatment for latent tuberculosis infection: A systematic review. BMC Infect Dis 2016;16:257.	Revue systématique et méta-analyse						X	
Yamin 2016	Yamin A, Bornstein E, Hensel R, Mohamed O, Kempker RR. Predictors of latent tuberculosis infection treatment after introduction of a new regimen: A retrospective cohort study at an inner city clinic. Open Forum Infect Dis 2016;3(4):ofw082.	Étude de cohorte rétrospective	ITL, ≥18 ans, États-Unis	3HP en TOD, 4RIF en TAA, 9INH en TAA		X	X	X	
Arguello Perez 2017	Arguello Perez E, Seo SK, Schneider WJ, Eisenstein C, Brown AE. Management of latent tuberculosis	Étude de cohorte rétrospective	ITL, travailleurs dans le domaine de la	3HP (TAA avec rappel par email),		X	X		

Identification	Référence	Devis	Population	Traitement	Raison d'inclusion				
					Efficacité	Adhésion	Innocuité	Facteurs d'adhésion	Recommandations
	infection among healthcare workers: 10-year experience at a single center. Clin Infect Dis 2017;65(12):2105-11.		santé, États-Unis	4RIF en TAA, 9INH en TAA					
Belknap 2017	Belknap R, Holland D, Feng PJ, Millet JP, Cayla JA, Martinson NA, et al. Self-administered versus directly observed once-weekly isoniazid and rifapentine treatment of latent tuberculosis infection: A randomized trial. Ann Intern Med 2017;167(10):689-97.	ECRA ouvert	ITL, ≥18 ans, non-VIH, États-Unis, Espagne, Hong Kong et Afrique du Sud	3HP (TOD vs TAA)		X	X	X	
Denholm 2017	Denholm JT, McBryde ES, Eisen D, Street A, Matchett E, Chen C, et al. SIRCLE: A randomised controlled cost comparison of self-administered short-course isoniazid and rifapentine for cost-effective latent tuberculosis eradication. Intern Med J 2017;47(12):1433-6.	ECRA	> 18 ans, diagnostiqués avec l'ITL, Australie	3HP en TAA, 9INH en TAA		X			
Eastment 2017	Eastment MC, McClintock AH, McKinney CM, Narita M, Molnar A. Factors that influence treatment completion for latent tuberculosis infection. J Am Board Fam Med 2017;30(4):520-7.	Étude de cohorte rétrospective	ITL, ≥18 ans, non-VIH, incluant itinérance et immigrants, États-Unis	3HP (TOD ou webcam), 4RIF en TAA, 9INH en TAA		X	X	X	
Holzchuh 2017	Holzschuh EL, Province S, Johnson K, Walls C, Shermwell C, Martin G, et al. Use of video directly observed therapy for treatment of latent tuberculosis infection — Johnson County, Kansas, 2015. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2017;66(14):387-9.	Étude de cohorte rétrospective	ITL, personnel et étudiant fréquentant une école, États-Unis	3HP (DOT), 9INH en TAA, 4RIF en TAA		X			
Jinbo 2017	Jinbo J, Lustik M, West GF, Kloetzel M. Use of rifapentine and isoniazid directly observed therapy for the treatment of latent tuberculosis infection in a military clinic. Mil Med 2017;182(9):e2024-9.	Étude de cohorte rétrospective	ITL, militaires ≥17 ans, VIH négatif États-Unis	3HP en TOD, 4RIF en TAA, 6-9INH en TAA		X			
Knoll 2017	Knoll BM, Nog R, Wu Y, Dhand A. Three months of weekly rifapentine plus isoniazid for latent tuberculosis treatment in solid organ transplant candidates. Infection 2017;45(3):335-9.	ENCAA	ITL, transplantation, États-Unis	3HP en TOD			X		
McClintock 2017	McClintock AH, Eastment M, McKinney CM, Pitney CL, Narita M, Park DR, et al. Treatment completion for latent tuberculosis infection: A retrospective cohort study comparing 9 months of isoniazid, 4 months of rifampin and 3 months of isoniazid and rifapentine. BMC Infect Dis 2017;17(1):146.	Étude de cohorte rétrospective	Idem à Eastment ITL, ≥18 ans, non-VIH, incluant itinérance et immigrants, États-Unis	3HP (TOD ou webcam), 4RIF en TAA, 9INH en TAA		X			
MSSS 2017	Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). La tuberculose – Guide d'intervention. Mise à jour août 2017. Québec, Qc : MSSS; 2017.	GPC							X
ORSW 2017	Office régional de la santé de Winnipeg (ORSW). Process for administration of rifapentine and isoniazid in adults and children for the treatment of LTBI. Clinical Practice Guideline. Winnipeg, MB : ORSW; 2017	GPC							X

Identification	Référence	Devis	Population	Traitement	Raison d'inclusion				
					Efficacité	Adhésion	Innocuité	Facteurs d'adhésion	Recommandations
Pease 2017	Pease C, Hutton B, Yazdi F, Wolfe D, Hamel C, Quach P, et al. Efficacy and completion rates of rifapentine and isoniazid (3HP) compared to other treatment regimens for latent tuberculosis infection: A systematic review with network meta-analyses. BMC Infect Dis 2017;17(1):265.	Revue systématique et méta-analyse			X	X			
Sandul 2017	Sandul AL, Nwana N, Holcombe JM, Lobato MN, Marks S, Webb R, et al. High rate of treatment completion in program settings with 12-dose weekly isoniazid and rifapentine for latent Mycobacterium tuberculosis infection. Clin Infect Dis 2017;65(7):1085-93.	Observationnelle post-marketing	ITL, ≥2 ans, incluant immigrants, travailleurs dans le domaine de la santé, VIH sans antviraux, itinérance, prison	3HP en TOD			X	X	
Simkins 2017	Simkins J, Abbo LM, Camargo JF, Rosa R, Morris MI. Twelve-week rifapentine plus isoniazid versus 9-month isoniazid for the treatment of latent tuberculosis in renal transplant candidates. Transplantation 2017;101(6):1468-72.	Étude de cohorte rétrospective	ITL, transplantation, États-Unis	3HP (rappel par SMS, téléphone ou email), 9INH en TAA	X	X			
Sweeney 2017	Sweeney TL, Ahern JW, Alston KW. Completion rate and safety of 12-dose isoniazid and rifapentine for latent tuberculosis in a predominantly refugee cohort. Infect Dis Clin Pract 2017;25(5):272-4.	Étude rétrospective de cohortes appariées	ITL, adultes incluant réfugiés, immigrants et travailleurs de la santé, États-Unis	3HP en TOD, 9INH en TAA		X	X		
Zenner 2017	Zenner D, Beer N, Harris RJ, Lipman MC, Stagg HR, van der Werf MJ. Treatment of latent tuberculosis infection: An updated network meta-analysis. Ann Intern Med 2017;167(4):248-55.	Revue systématique et méta-analyse			X		X		
Borisov 2018	Borisov AS, Bamrah Morris S, Njie GJ, Winston CA, Burton D, Goldberg S, et al. Update of recommendations for use of once-weekly isoniazid-rifapentine regimen to treat latent Mycobacterium tuberculosis infection. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2018;67(25):723-6.	GPC							X
Cruz 2018	Cruz AT et Starke JR. Completion rate and safety of tuberculosis infection treatment with shorter regimens. Pediatrics 2018;141(2):e20172838.	Étude de cohorte rétrospective	ITL, enfants entre 0 et 18 ans (3HP : ≥2 ans), incluant immigrants, États-Unis	3HP en TOD, 4RIF (TOD ou TAA), 9INH en TAA, 9INH-2s en TOD	X	X	X	X	
Hamada 2018	Hamada Y, Ford N, Schenkel K, Getahun H. Three-month weekly rifapentine plus isoniazid for tuberculosis preventive treatment: A systematic review. Int J Tuberc Lung Dis 2018;22(12):1422-8.	Revue systématique et méta-analyse			X	X	X		
Lam 2018	Lam CK, McGinnis Pilote K, Haque A, Burzynski J, Chuck C, Macaraig M. Using video technology to increase	Étude de cohorte	ITL, ≥12 ans, États-Unis	3HP (TOD ou TODV)				X	

Identification	Référence	Devis	Population	Traitement	Raison d'inclusion				
					Efficacité	Adhésion	Innocuité	Facteurs d'adhésion	Recommandations
	treatment completion for patients with latent tuberculosis infection on 3-month isoniazid and rifapentine: An implementation study. J Med Internet Res 2018;20(11):e287.	observationnelle							
Lin 2018	Lin TY et Liu FC. New combination for patients with latent tuberculosis infection: A pilot study. J Med Sci 2018;38(6):252-7.	ECAA	ITL, adultes à Taiwan	3HP en TOD			X		
Macaraig 2018	Macaraig MM, Jalees M, Lam C, Burzynski J. Improved treatment completion with shorter treatment regimens for latent tuberculosis infection. Int J Tuberc Lung Dis 2018;22(11):1344-9.	Étude de cohorte rétrospective	ITL, incluant enfants/adultes, immigrants, États-Unis	3HP en TOD, 4RIF en TAA, 9INH en TAA		X		X	
Njie 2018	Njie GJ, Morris SB, Woodruff RY, Moro RN, Vernon AA, Borisov AS. Isoniazid-rifapentine for latent tuberculosis infection: A systematic review and meta-analysis. Am J Prev Med 2018;55(2):244-52.	Revue systématique et méta-analyse			X	X	X		
OMS 2018	Latent tuberculosis infection. Updated and consolidated guidelines for programmatic management. 2018	GPC							X
Pease 2018	Pease C, Hutton B, Yazdi F, Wolfe D, Hamel C, Barbeau P, et al. A systematic review of adverse events of rifapentine and isoniazid compared to other treatments for latent tuberculosis infection. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2018;27(6):557-66.	Revue systématique					X		
Schein 2018	Schein YL, Madebo T, Andersen HE, Arnesen TM, Dyrhol-Riise AM, Tveiten H, et al. Treatment completion for latent tuberculosis infection in Norway: A prospective cohort study. BMC Infect Dis 2018;18(1):587.	Étude de cohorte prospective	ITL, enfants et adultes, Norvège	3HP (TOD ou TAA), 3RH (TOD ou TAA), autre (6-9 INH et 4RIF (TOD ou TAA))		X		X	
Sun 2018	Sun HY, Huang YW, Huang WC, Chang LY, Chan PC, Chuang YC, et al. Twelve-dose weekly rifapentine plus isoniazid for latent tuberculosis infection: A multicentre randomised controlled trial in Taiwan. Tuberculosis 2018;111:121-6.	ECRA multicentrique (4) ouvert	ITL, asiatiques ≥12 ans, Taïwan	3HP en TOD, 9INH en TOD	X	X	X		
AIDSinfo 2019a	AIDSinfo. Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in adults and adolescents with HIV. Rockville, MD : AIDSinfo, U.S. Department of Health and Human Services (HHS); 2019a.	GPC							X
AIDSinfo 2019b	AIDSinfo. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections among HIV-exposed and HIV-infected children. Rockville, MD : AIDSinfo, U.S. Department of Health and Human Services (HHS); 2019b.	GPC							X
BCCDC 2019	BC Centre for Disease Control (BCCDC). Communicable Disease Control Manual. Chapter 4:	GPC							X

Identification	Référence	Devis	Population	Traitement	Raison d'inclusion				
					Efficacité	Adhésion	Innocuité	Facteurs d'adhésion	Recommandations
	Tuberculosis. Treatment of Latent TB Infection (LTBI). Vancouver, BC : BCCDC; 2019.								
Fröberg 2019	Fröberg G, Jansson L, Bruchfeld J. Treatment of latent tuberculosis with 12 weeks isoniazid/rifapentine in clinical practice. Eur Respir J 2019;53(2):1801128	ENCAA	ITL, immigrants, Suède	3HP en TOD			X		
Lin 2019	Lin SY, Chiu YW, Lu PL, Hwang SJ, Chen TC, Hsieh MH, Chen YH. Three months of rifapentine and isoniazid for latent tuberculosis infection in hemodialysis patients: High rates of adverse events. J Microbiol Immunol Infect 2019;52(1):158-62.	ENCAA	ITL, Insuffisance rénale sévère avec hémodialyse, Taiwan	3HP en TOD			X		
Nwana 2019	Nwana N, Marks SM, Lan E, Chang AH, Holcombe M, Morris SB. Treatment of latent Mycobacterium tuberculosis infection with 12 once weekly directly-observed doses of isoniazid and rifapentine among persons experiencing homelessness. PLoS One 2019;14(3):e0213524.	Observationnelle post-marketing	ITL, sans-abris États-Unis	3HP en TOD				X	
Schmit 2019	Schmit KM, Lobato MN, Lang SG, Wheeler S, Kendig NE, Bur S. High completion rate for 12 weekly doses of isoniazid and rifapentine as treatment for latent Mycobacterium tuberculosis infection in the Federal Bureau of Prisons. J Public Health Manag Pract 2019;25(2):E1-E6.	ENCAA	Population carcérale aux États-Unis (plusieurs ethnies), non-VIH sous thérapie antirétrovirale	3HP en TOD			X		
SHA 2019	Saskatchewan Health Authority (SHA). TB Prevention and Control Saskatchewan – Policy Position. Isoniazid and Rifapentine for Treatment of Latent TB Infection – Guidelines for Use. Regina, SK : SHA; 2019.	GPC							X
Wheeler 2019	Wheeler C et Mohle-Boetani J. Completion rates, adverse effects, and costs of a 3-month and 9-month treatment regimen for latent tuberculosis infection in California inmates, 2011-2014. Public Health Rep 2019;134(1 suppl):71S-79S.	Étude de cohortes rétrospective et prospective	ITL, Population carcérale, adulte, homme États-Unis	3HP en TOD, 9INH-2s en TOD		X			
Alvarez non publié	The implementation of rifapentine and isoniazid (3HP) for the treatment of latent TB infection in two remote Arctic communities with a predominantly Inuit population, the Taima TB 3HP study	Étude de cohortes rétrospective et prospective	ITL, enfants et adultes, Nunavut Canada	3HP en TOD, 9INH-2s en TOD		X		X	

Liste des documents exclus

Tableau B-2 Liste des documents exclus par sujet et les raisons d'exclusion

	Référence (par ordre chronologique de publication)	Raison d'exclusion
1	Temple ME et Nahata MC. Rifapentine: its role in the treatment of tuberculosis. <i>Ann Pharmacother</i> 1999;33(11):1203-10.	Autre devis, revue narrative
2	Benator D, Bhattacharya M, Bozeman L, Burman W, Cantazaro A, Chaisson R, et al. Rifapentine and isoniazid once a week versus rifampicin and isoniazid twice a week for treatment of drug-susceptible pulmonary tuberculosis in HIV-negative patients: a randomised clinical trial. <i>Lancet</i> 2002;360(9332):528-34.	Population exclue, intervention sur sujets atteints de TB active
3	Bock NN, Sterling TR, Hamilton CD, Pachucki C, Wang YC, Conwell DS, et al. A prospective, randomized, double-blind study of the tolerability of rifapentine 600, 900, and 1,200 mg plus isoniazid in the continuation phase of tuberculosis treatment. <i>Am J Respir Crit Care Med</i> 2002;165(11):1526-30.	Population exclue, intervention sur sujets atteints de TB active
4	Weiner M, Burman W, Vernon A, Benator D, Peloquin CA, Khan A, et al. Low isoniazid concentrations and outcome of tuberculosis treatment with once-weekly isoniazid and rifapentine. <i>Am J Respir Crit Care Med</i> 2003;167(10):1341-7.	Population exclue, intervention sur sujets atteints de TB active
5	Langdon G, Wilkins JJ, Smith PJ, McIlleron H. Consecutive-dose pharmacokinetics of rifapentine in patients diagnosed with pulmonary tuberculosis. <i>Int J Tuberc Lung Dis</i> 2004;8(7):862-7.	Population exclue, intervention sur sujets atteints de TB active
6	Weiner M, Bock N, Peloquin CA, Burman WJ, Khan A, Vernon A, et al. Pharmacokinetics of rifapentine at 600, 900, and 1,200 mg during once-weekly tuberculosis therapy. <i>Am J Respir Crit Care Med</i> 2004;169(11):1191-7.	Population exclue, intervention sur sujets atteints de TB active
7	Langdon G, Wilkins J, McFadyen L, McIlleron H, Smith P, Simonsson U.S. Population pharmacokinetics of rifapentine and its primary desacetyl metabolite in South African tuberculosis patients. <i>Antimicrob Agents Chemother</i> 2005;49(11):4429-36.	Population exclue, intervention sur sujets atteints de TB active
8	Holland, D. P., G. D. Sanders, et al. (2009). "Costs and cost-effectiveness of four treatment regimens for latent tuberculosis infection." <i>American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine</i> 179(11): 1055-1060.	Population exclue, non représentative des besoins et du système de santé canadien
9	Gao XF, Li J, Yang ZW, Li YP. Rifapentine vs. rifampicin for the treatment of pulmonary tuberculosis: a systematic review. <i>Int J Tuberc Lung Dis</i> 2009;13(7):810-9.	Population exclue, intervention sur sujets atteints de TB active
10	Akolo C, Adetifa I, Shepperd S, Volmink J. Treatment of latent tuberculosis infection in HIV infected persons. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> 2010;(1):CD000171.	Autre intervention, n'inclut pas la rifapentine
11	Aspler A, Long R, Trajman A, Dion MJ, Khan K, Schwartzman K, Menzies D. Impact of treatment completion, intolerance and adverse events on health system costs in a randomised trial of 4 months rifampin or 9 months isoniazid for latent TB. <i>Thorax</i> 2010;65(7):582-7.	Autre intervention, n'inclut pas la rifapentine
12	Holland DP, Sanders GD, Hamilton CD, Stout JE. Potential economic viability of two proposed rifapentine-based regimens for treatment of latent tuberculosis infection. <i>PLoS ONE [Electronic Resource]</i> 2011; 6(7): e22276.	Autre intervention
13	Al-Darraj HAA, Kamarulzaman A, Altice FL. Isoniazid preventive therapy in correctional facilities: A systematic review. <i>International Journal of Tuberculosis and Lung Disease</i> 2012;16 (7):871-9.	Autre intervention, n'inclut pas la rifapentine
14	Pho MT, Swaminathan S, Kumarasamy N, Losina E, Ponnuraja C, Uhler LM, Scott CA, Mayer KH, Freedberg KA, Walensky RP. The cost-effectiveness of tuberculosis preventive therapy for HIV-infected individuals in southern India: A trial-based analysis." <i>PLoS ONE [Electronic Resource]</i> 2012; 7 (4) (no pagination)(e36001).	Autre intervention
15	Cruz AT, Ahmed A, Mandalakas AM, Starke JR. Treatment of Latent Tuberculosis Infection in Children. <i>J Pediatric Infect Dis Soc</i> 2013;2(3):248-58.	Autre devis, revue narrative

	Référence (par ordre chronologique de publication)	Raison d'exclusion
	Shepardson, D., S. M. Marks, et al. (2013). "Cost-effectiveness of a 12-dose regimen for treating latent tuberculous infection in the United States." <i>International Journal of Tuberculosis & Lung Disease</i> 17(12): 1531-1537.	Population exclue, non représentative des besoins et du système de santé canadien
16	Fluegge KR. Assessing the impact of patient self-selection on the costs to treat latent tuberculosis infection (LTBI) with isoniazid and transitional rifampin. <i>J Eval Clin Pract</i> 2014;20(5):685-91.	Autre intervention, n'inclut pas la rifapentine
17	Frick M, Seaworth B, McKenna L, Elnour T, Lee C. Cost-effectiveness of 12-dose LTBI regimen improved following advocacy to lower the price of rifapentine. <i>International Journal of Tuberculosis & Lung Disease</i> 2014; 18(11): 1386.	Autre devis
18	Prevention Committee of the Japanese Society for, T. and T. Treatment Committee of the Japanese Society for (2014). "Treatment guidelines for latent tuberculosis infection." <i>Kekkaku</i> 89(1): 21-37.	Faible qualité
19	Shepardson, D. and W. R. MacKenzie (2014). "Update on cost-effectiveness of a 12-dose regimen for latent tuberculous infection at new rifapentine prices." <i>International Journal of Tuberculosis & Lung Disease</i> 18(6): 751.	Population exclue, non représentative des besoins et du système de santé canadien
20	Sudarsanam TD et Tharyan P. Rifampicin compared to isoniazid for preventing active TB in HIV-negative people at risk of developing active TB: Implications for public health. <i>Clinical Epidemiology and Global Health</i> 2014;2 (1):28-36.	Autre devis, Résumé d'une revue systématique
21	Haas MK et Belknap RW. A review of rifapentine for treating active and latent tuberculosis. <i>Clinical Investigation</i> 2015;5 (11):829-38.	Autre devis, revue narrative
22	Hall, J. and C. Elliott (2015). "Tuberculosis: which drug regimen and when." <i>Journal of Family Practice</i> 64(1): 27-33. Early treatment can prevent mortality, but there are differences in treating latent vs active TB. This resource—with drug reference charts—can guide your care.	Faible qualité
23	Krause V et National Tuberculosis Advisory C. Policy recommendation: latent tuberculosis infection screening and treatment in children in immigration detention. <i>Commun Dis Intell Q Rep</i> 2015;39(4):E597-8.	Autre intervention, n'inclut pas la rifapentine
24	Mathew JL, John TJ, Parakh A. Intermittent Short Course Rifapentine-Isoniazid Combination for Preventing Tuberculosis in Children: Evidence based Medicine Viewpoint. <i>Indian Pediatr</i> 2015;52(5):421-5.	Autre devis, revue narrative
25	Nicholson, E. G., A. M. Geltemeyer, et al. (2015). "Practice guideline for treatment of latent tuberculosis infection in children." <i>Journal of Pediatric Health Care</i> 29(3): 302-307.	Faible qualité
26	Winter H, Egizi E, Murray S, Erond N, Ginsberg A, Rouse DJ, et al. Evaluation of the pharmacokinetic interaction between repeated doses of rifapentine or rifampin and a single dose of bedaquiline in healthy adult subjects. <i>Antimicrob Agents Chemother</i> 2015;59(2):1219-24.	Autre outcome, pharmacocinétique de bedaquiline
27	Alsdurf H, Hill PC, Matteelli A, Getahun H, Menzies D. The cascade of care in diagnosis and treatment of latent tuberculosis infection: A systematic review and meta-analysis. <i>Lancet Infect Dis</i> 2016;16(11):1269-78.	Autre intervention, n'inclut pas la rifapentine
28	den Boon S, Matteelli A, Getahun H. Rifampicin resistance after treatment for latent tuberculous infection: a systematic review and meta-analysis. <i>Int J Tuberc Lung Dis</i> 2016;20(8):1065-71.	Autre outcome, développement de résistance
29	Egelund EF et Peloquin CA. Rifapentine for the treatment of latent tuberculosis. <i>Expert Rev Clin Pharmacol</i> 2016:1-9.	Autre devis, revue narrative
30	Erkens, C. G., E. Slump, et al. (2016). "Monitoring latent tuberculosis infection diagnosis and management in the Netherlands.[Erratum appears in <i>Eur Respir J</i> . 2017 Jan 25;49(1); PMID: 28122861]." <i>European Respiratory Journal</i> 47(5): 1492-1501.	Autre intervention, n'inclut pas la rifapentine
31	Kahwati LC, Feltner C, Halpern M, Woodell CL, Boland E, Amick HR, et al. Primary Care Screening and Treatment for Latent Tuberculosis Infection in Adults: Evidence Report and Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force. <i>Jama</i> 2016;316(9):970-83.	Autre devis, Résumé d'une revue systématique

	Référence (par ordre chronologique de publication)	Raison d'exclusion
32	Kowada, A. Cost effectiveness of interferon-gamma release assay for tuberculosis screening using three months of rifapentine and isoniazid among long-term expatriates from low to high incidence countries. <i>Travel Medicine & Infectious Disease</i> 2016; 14(5): 489-498.	Autre outcome, diagnostique
33	Boyd R, Johnston V, Farmer B, Krause VL. Treatment of latent tuberculosis infections in the Darwin region. <i>Med J Aust</i> 2017;206(7):306-207.	Autre intervention, n'inclut pas la rifapentine
34	Junior JCL, Ramos RTT, Robazzi T. Treatment of latent tuberculosis in patients with juvenile rheumatic diseases: a systematic review. <i>Rev</i> 2017;57(3):245-53.	Autre intervention, n'inclut pas la rifapentine
35	Moro, R. N., T. R. Sterling, et al. (2017). "Factors associated with non-completion of follow-up: 33-month latent tuberculosis infection treatment trial." <i>International Journal of Tuberculosis & Lung Disease</i> 21(3): 286-296.	Autres issues cliniques que celles recherchées
36	Doan, T. N., G. J. Fox, et al. (2018). "Cost-effectiveness of 3 months of weekly rifapentine and isoniazid compared with other standard treatment regimens for latent tuberculosis infection: a decision analysis study." <i>Journal of Antimicrobial Chemotherapy</i> 05: 05.	Population exclue, non représentative des besoins et du système de santé canadien
37	Gao L, Zhang H, Xin H, Liu J, Pan S, Li X, et al. Short-course Regimens of Rifapentine plus Isoniazid to Treat Latent Tuberculosis Infection in Older Chinese: a Randomised Controlled Study. <i>Eur Respir J</i> 2018;25:25.	Intervention inadéquate, rifapentine instable
38	Greenaway C, Pareek M, Abou Chakra CN, Walji M, Makarenko I, Alabdulkarim B, et al. The effectiveness and cost-effectiveness of screening for latent tuberculosis among migrants in the EU/EEA: a systematic review. <i>Euro Surveill</i> 2018;23(14)	Autre devis, revue narrative
39	Hasan, T., E. Au, et al. (2018). "Screening and prevention for latent tuberculosis in immunosuppressed patients at risk for tuberculosis: a systematic review of clinical practice guidelines." <i>BMJ Open</i> 8(9): e022445.	Autre devis, revue narrative
40	Hatzenbuehler, L. A. and J. R. Starke (2018). "Treatment of tuberculosis infection in children." <i>Expert Review of Anti-infective Therapy</i> 16(9): 695-708.	Autre devis, revue narrative
41	Johnson KT, Churchyard GJ, Sohn H, Dowdy DW. Cost-effectiveness of Preventive Therapy for Tuberculosis With Isoniazid and Rifapentine Versus Isoniazid Alone in High-Burden Settings. <i>Clinical Infectious Diseases</i> 2018; 67(7): 1072-1078.	Population exclue, intervention sur sujets atteints de TB active
42	Liu Y, Birch S, Newbold KB, Essue BM. Barriers to treatment adherence for individuals with latent tuberculosis infection: A systematic search and narrative synthesis of the literature. <i>Int J Health Plann Manage</i> 2018;33(2):e416-e33.	Autre intervention, n'inclut pas la rifapentine
43	Moro RN, Scott N/A, Vernon A, Tepper NK, Goldberg SV, Schwartzman K, et al. Exposure to Latent Tuberculosis Treatment during Pregnancy. The PREVENT TB and the iAdhere Trials. <i>Ann Am Thorac Soc</i> 2018;15(5):570-80.	Autres issues cliniques que celles recherchées

ANNEXE C

Évaluation de la qualité méthodologique des documents

Tableau C-1 Évaluation de la qualité méthodologique des études primaires à partir de la grille ASPC

Questions	Arguello Perez <i>et al.</i> , 2017		Belknap <i>et al.</i> , 2017		Bliven-Sizemore <i>et al.</i> , 2015		Cruz et Starke, 2016		Cruz et Starke, 2018		De Castilla <i>et al.</i> , 2014	
Plan d'étude	Cohorte		ECRA		ECRA		ENCAA		Cohorte		ENCAA	
Évaluateurs	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
2. Participants de l'étude représentatifs de la population cible	Modérée	Modérée	Forte	Forte	Forte	Forte	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée
3. Justesse du contrôle du biais de sélection	Faible	Faible	Forte	Forte	Forte	Forte	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Faible	Faible
4. Justesse du contrôle du biais causé par une erreur de classification	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Faible	Faible	Modérée	Modérée	Faible	Faible
5. Justesse du contrôle du biais d'information	Faible	Faible	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible
6. Validité et fiabilité des instruments de collecte de données	Faible	Faible	Forte	Forte	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Faible	Faible
7. Justesse de la conservation et du suivi	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.
8. Comparabilité du groupe témoin et du groupe d'intervention	Faible	Modérée	Forte	Forte	Forte	Forte	Faible	Faible	Faible	Modérée	Faible	Faible
9. Justesse du contrôle des grandes variables confusionnelles	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Forte	Forte	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible
10. Justesse de la conduite éthique	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Faible	Faible	Forte	Forte	Forte	Forte
11. Justesse et interprétation des tests statistiques	Modérée	Modérée	Forte	Forte	Forte	Forte	Faible	Faible	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée
12. Puissance et taille de l'échantillon	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Faible	Faible	Forte	Forte	Faible	Faible
Qualité de l'étude	Moyenne	Moyenne	Élevée	Élevée	Moyenne	Élevée	Faible	Faible	Moyenne	Moyenne	Faible	Faible
Évaluation de la qualité méthodologique	Moyenne		Élevée		Élevée		Faible		Moyenne		Faible	

Tableau C-1 Évaluation de la qualité méthodologique des études primaires à partir de la grille ASPC (suite)

Questions	Denholm <i>et al.</i> , 2017		Eastment <i>et al.</i> , 2017		Fröberg <i>et al.</i> , 2019		Hatzenbuehler <i>et al.</i> , 2016		Holzschuh <i>et al.</i> , 2017		Huang <i>et al.</i> , 2016	
Plan d'étude	ECRA		Cohorte		Cohorte		ENCAA		ENCAA		Cohorte	
Évaluateurs	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
2. Participants de l'étude représentatifs de la population cible	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Modérée
3. Justesse du contrôle du biais de sélection	Forte	Forte	Faible	Modérée	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Modérée
4. Justesse du contrôle du biais causé par une erreur de classification	Forte	Forte	Modérée	Modérée	Faible	Faible	Modérée	Modérée	Faible	Faible	Faible	Faible
5. Justesse du contrôle du biais d'information	Modérée	Modérée	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible
6. Validité et fiabilité des instruments de collecte de données	Forte	Forte	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible
7. Justesse de la conservation et du suivi	Modérée	Modérée	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.
8. Comparabilité du groupe témoin et du groupe d'intervention	Modérée	Modérée	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée
9. Justesse du contrôle des grandes variables confusionnelles	Forte	Forte	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible
10. Justesse de la conduite éthique	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Faible	Faible	Forte	Forte
11. Justesse et interprétation des tests statistiques	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Faible	Faible	Modérée	Modérée	Faible	Faible	Forte	Forte
12. Puissance et taille de l'échantillon	Forte	Forte	Forte	Forte	Faible	Faible	Faible	Faible	Modérée	Modérée	Forte	Forte
Qualité de l'étude	Moyenne	Moyenne	Moyenne	Moyenne	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible
Évaluation de la qualité méthodologique	Moyenne		Moyenne		Faible		Faible		Faible		Faible	

Tableau C-1 Évaluation de la qualité méthodologique des études primaires à partir de la grille ASPC (suite)

Questions	Jinbo <i>et al.</i> , 2017		Juarez-Reyes <i>et al.</i> , 2016		Knoll <i>et al.</i> , 2017		Lam <i>et al.</i> , 2018		Lin <i>et al.</i> , 2019		Lin et Liu, 2018	
Plan d'étude	Cohorte		Cohorte		ENCAA		Cohorte		ENCAA		ECAA	
Évaluateurs	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
2. Participants de l'étude représentatifs de la population cible	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Faible	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée
3. Justesse du contrôle du biais de sélection	Faible	Modérée	Faible	Modérée	Modérée	Modérée	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible
4. Justesse du contrôle du biais causé par une erreur de classification	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Modérée	Faible	Faible	Faible	Faible
5. Justesse du contrôle du biais d'information	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Modérée	Modérée	Faible	Faible	Faible	Faible
6. Validité et fiabilité des instruments de collecte de données	Modérée	Modérée	Faible	Faible	Faible	Faible	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée
7. Justesse de la conservation et du suivi	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.
8. Comparabilité du groupe témoin et du groupe d'intervention	Faible	Modérée	Faible	Faible	Faible	Faible	Modérée	Modérée	Faible	Faible	Faible	Faible
9. Justesse du contrôle des grandes variables confusionnelles	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible
10. Justesse de la conduite éthique	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte
11. Justesse et interprétation des tests statistiques	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Faible	Faible	Faible	Faible	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée
12. Puissance et taille de l'échantillon	Forte	Forte	Forte	Forte	Faible	Faible	Faible	Modérée	Modérée	Modérée	Forte	Forte
Qualité de l'étude	Faible	Moyenne	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible
Évaluation de la qualité méthodologique	Faible		Faible		Faible		Faible		Faible		Faible	

Tableau C-1 Évaluation de la qualité méthodologique des études primaires à partir de la grille ASPC (suite)

Questions	Lines <i>et al.</i> , 2015		Macaraig <i>et al.</i> , 2018		Martinson <i>et al.</i> , 2011		McClintock <i>et al.</i> , 2017		Moro <i>et al.</i> , 2016		Nwana <i>et al.</i> , 2019	
Plan d'étude	Cohorte		Cohorte		ECRA		Cohorte		ECRA		Post marketing	
Évaluateurs	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
2. Participants de l'étude représentatifs de la population cible	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Forte
3. Justesse du contrôle du biais de sélection	Modérée	Modérée	Faible	Modérée	Forte	Forte	Faible	Modérée	Modérée	Faible	Faible	Faible
4. Justesse du contrôle du biais causé par une erreur de classification	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Forte	Forte	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Faible	Faible
5. Justesse du contrôle du biais d'information	Faible	Faible	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Faible	Faible	Faible	Modérée	Faible	Faible
6. Validité et fiabilité des instruments de collecte de données	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Forte	Forte	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée
7. Justesse de la conservation et du suivi	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.
8. Comparabilité du groupe témoin et du groupe d'intervention	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Forte	Forte	Faible	Faible	Modérée	Modérée	Faible	Faible
9. Justesse du contrôle des grandes variables confusionnelles	Faible	Faible	Modérée	Modérée	Forte	Forte	Faible	Faible	Faible	Modérée	Faible	Faible
10. Justesse de la conduite éthique	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte
11. Justesse et interprétation des tests statistiques	Forte	Forte	Modérée	Modérée	Modérée	Forte	Modérée	Modérée	Forte	Modérée	Modérée	Modérée
12. Puissance et taille de l'échantillon	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Modérée	Modérée
Qualité de l'étude	Moyenne	Moyenne	Moyenne	Moyenne	Élevée	Élevée	Moyenne	Moyenne	Moyenne	Moyenne	Faible	Faible
Évaluation de la qualité méthodologique	Moyenne		Moyenne		Élevée		Moyenne		Moyenne		Faible	

Tableau C-1 Évaluation de la qualité méthodologique des études primaires à partir de la grille ASPC (suite)

Questions	Sandul <i>et al.</i> , 2017		Schechter <i>et al.</i> , 2006		Schein <i>et al.</i> , 2018		Schmit <i>et al.</i> , 2019		Simkins <i>et al.</i> , 2017		Stennis <i>et al.</i> , 2016	
Plan d'étude	Post marketing		ECRA		Cohorte		ENCAA		Cohorte		Cohorte	
Évaluateurs	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
2. Participants de l'étude représentatifs de la population cible	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Forte	Forte	Modérée	Modérée	Faible	Modérée	Modérée	Modérée
3. Justesse du contrôle du biais de sélection	Modérée	Forte	Modérée	Forte	Modérée	Modérée	Faible	Faible	Faible	Modérée	Modérée	Modérée
4. Justesse du contrôle du biais causé par une erreur de classification	Modérée	Forte	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Forte	Modérée	Faible	Modérée	Faible	Faible
5. Justesse du contrôle du biais d'information	Modérée	Modérée	Forte	Modérée	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible
6. Validité et fiabilité des instruments de collecte de données	Modérée	Forte	Forte	Forte	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible
7. Justesse de la conservation et du suivi	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.
8. Comparabilité du groupe témoin et du groupe d'intervention	Modérée	Forte	Forte	Forte	Modérée	Modérée	Faible	Faible	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée
9. Justesse du contrôle des grandes variables confusionnelles	Modérée	Forte	Forte	Forte	Faible	Modérée	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible
10. Justesse de la conduite éthique	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte
11. Justesse et interprétation des tests statistiques	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Forte	Forte	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée
12. Puissance et taille de l'échantillon	Forte	Forte	Modérée	Modérée	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Modérée	Modérée
Qualité de l'étude	Faible	Faible	Moyenne	Moyenne	Moyenne	Moyenne	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible
Évaluation de la qualité méthodologique	Faible		Moyenne		Moyenne		Faible		Faible		Faible	

Tableau C-1 Évaluation de la qualité méthodologique des études primaires à partir de la grille ASPC (suite)

Questions	Sterling <i>et al.</i> , 2011		Sterling <i>et al.</i> , 2015		Sterling <i>et al.</i> , 2016		Sun <i>et al.</i> , 2018		Sweeney <i>et al.</i> , 2017		Wheeler <i>et al.</i> , 2019	
Plan d'étude	ECRA		ECRA		ECRA		ECRA		Cohorte		Cohorte	
Évaluateurs	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
2. Participants de l'étude représentatifs de la population cible	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Modérée	Forte	Modérée	Modérée
3. Justesse du contrôle du biais de sélection	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Faible	Faible
4. Justesse du contrôle du biais causé par une erreur de classification	Forte	Forte	Forte	Forte	Modérée	Forte	Modérée	Forte	Forte	Forte	Faible	Faible
5. Justesse du contrôle du biais d'information	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Faible	Faible
6. Validité et fiabilité des instruments de collecte de données	Forte	Forte	Forte	Modérée	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Modérée	Modérée
7. Justesse de la conservation et du suivi	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.
8. Comparabilité du groupe témoin et du groupe d'intervention	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Faible	Faible
9. Justesse du contrôle des grandes variables confusionnelles	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Modérée	Forte	Faible	Faible
10. Justesse de la conduite éthique	Forte	Modérée	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Faible	Faible
11. Justesse et interprétation des tests statistiques	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Modérée	Modérée
12. Puissance et taille de l'échantillon	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte
Qualité de l'étude	Élevée	Élevée	Élevée	Élevée	Élevée	Élevée	Élevée	Élevée	Élevée	Élevée	Faible	Faible
Évaluation de la qualité méthodologique	Élevée		Élevée		Élevée		Élevée		Faible		Faible	

Tableau C-1 Évaluation de la qualité méthodologique des études primaires à partir de la grille ASPC (suite)

Questions	Villarino <i>et al.</i> , 2015		Yamin <i>et al.</i> , 2016		Alvarez <i>et al.</i> , 2019 (non publié)	
Plan d'étude	ECRA		Cohorte		Cohorte	
Évaluateurs	1	2	1	2	1	2
2. Participants de l'étude représentatifs de la population cible	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte
3. Justesse du contrôle du biais de sélection	Forte	Forte	Modérée	Forte	Faible	Faible
4. Justesse du contrôle du biais causé par une erreur de classification	Modérée	Forte	Modérée	Forte	Modérée	Modérée
5. Justesse du contrôle du biais d'information	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée
6. Validité et fiabilité des instruments de collecte de données	Forte	Forte	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée
7. Justesse de la conservation et du suivi	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.
8. Comparabilité du groupe témoin et du groupe d'intervention	Forte	Forte	Faible	Forte	Faible	Faible
9. Justesse du contrôle des grandes variables confusionnelles	Forte	Forte	Faible	Forte	Modérée	Modérée
10. Justesse de la conduite éthique	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte
11. Justesse et interprétation des tests statistiques	Forte	Forte	Modérée	Forte	Modérée	Modérée
12. Puissance et taille de l'échantillon	Forte	Forte	Forte	Forte	Modérée	Modérée
Qualité de l'étude	Élevée	Élevée	Moyenne	Élevée	Moyenne	Moyenne
Évaluation de la qualité méthodologique	Élevée		Moyenne		Moyenne	

Tableau C-2 Évaluation des revues systématiques - Grille R-AMSTAR détaillée

	Sharma <i>et al.</i> , 2013		Stagg <i>et al.</i> , 2014		Vidal <i>et al.</i> , 2015		Kahwati <i>et al.</i> , 2016		Stuurman <i>et al.</i> , 2016		Pease <i>et al.</i> , 2017		Zenner <i>et al.</i> , 2017		Hamada <i>et al.</i> , 2018	
Évaluateurs	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
1. Un plan de recherche établi a priori est-il fourni?	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	4	4	3	3	3
2. La sélection des études et l'extraction des données ont-ils été confiés à au moins deux personnes?	4	4	3	4	2	2	3	4	3	3	3	3	4	4	3	4
3. La recherche documentaire était-elle exhaustive?	4	4	4	4	3	3	4	4	3	3	4	4	4	4	4	4
4. La nature de la publication (littérature grise, par exemple) était-elle un critère d'inclusion?	4	4	4	2	3	4	3	3	4	4	3	4	4	4	3	3
5. Une liste des études (incluses et exclues) est-elle fournie?	4	4	2	2	4	4	4	4	2	2	4	4	2	2	2	2
6. Les caractéristiques des études incluses sont-elles indiquées?	4	4	3	4	2	3	4	4	3	4	4	4	4	4	4	4
7. La qualité scientifique des études incluses a-t-elle été évaluée et consignée?	4	4	4	2	2	2	4	4	4	4	4	4	4	2	3	3
8. La qualité scientifique des études incluses dans la revue a-t-elle été utilisée adéquatement dans la formulation des conclusions?	3	3	4	3	3	3	3	4	3	3	2	1	4	3	2	2
9. Les méthodes utilisées pour combiner les résultats des études sont-elles appropriées?	4	4	4	4	1	1	4	4	4	4	4	4	4	4	4	2
10. La probabilité d'un biais de publication a-t-elle été évaluée?	2	2	3	4	2	2	1	4	2	2	1	1	3	4	1	2
11. Les conflits d'intérêts ont-ils été déclarés?	3	3	3	3	3	3	3	4	3	3	3	3	3	3	2	3
Total (max. 4 points par question)	39	39	37	35	28	30	36	42	34	35	35	36	40	36	31	32
Pourcentage moyen	88,6		81,8		65,9		88,6		78,4		80,7		86,4		71,6	
Qualité méthodologique	Bonne		Bonne		Moyenne		Bonne		Bonne		Bonne		Bonne		Moyenne	

Tableau C-2 Évaluation des revues systématiques - Grille R-AMSTAR détaillée (suite)

	Pease <i>et al.</i> , 2018		Njie <i>et al.</i> , 2018	
Évaluateurs	1	2	1	2
1. Un plan de recherche établi a priori est-il fourni?	3	4	3	3
2. La sélection des études et l'extraction des données ont-ils été confiés à au moins deux personnes?	3	3	3	3
3. La recherche documentaire était-elle exhaustive?	4	4	4	4
4. La nature de la publication (littérature grise, par exemple) était-elle un critère d'inclusion?	4	4	3	3
5. Une liste des études (incluses et exclues) est-elle fournie?	2	2	3	2
6. Les caractéristiques des études incluses sont-elles indiquées?	2	2	4	4
7. La qualité scientifique des études incluses a-t-elle été évaluée et consignée?	4	4	4	4
8. La qualité scientifique des études incluses dans la revue a-t-elle été utilisée adéquatement dans la formulation des conclusions?	2	2	4	3
9. Les méthodes utilisées pour combiner les résultats des études sont-elles appropriées?	2	2	4	4
10. La probabilité d'un biais de publication a-t-elle été évaluée?	1	1	4	4
11. Les conflits d'intérêts ont-ils été déclarés?	4	4	3	3
Total (max. 4 points par question)	31	32	39	37
Pourcentage moyen	71,6		86,4	
Qualité méthodologique	Moyenne		Bonne	

Tableau C-3 Évaluation des GPC - Grille AGREE II détaillée

	OMS 2018		CDC 2018		AIDSinfo 2019		NICE 2016		Hall 2015		PCTCJST 2014		Nicholson 2015	
Évaluateurs	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
1. Le ou les objectifs de la RPC sont décrits explicitement.	7	7	7	5	7	7	7	7	4	3,5	7	5	4	3,5
2. La ou les questions de santé couvertes par la RPC sont décrites explicitement.	7	7	7	7	6	7	6	7	4	2,9	5	3,4	3	1,6 5
3. La population à laquelle la RPC doit s'appliquer est décrite explicitement.	7	7	5	7	7	7	7	7	3	3,9	5	6	4	3,9
4. Le groupe de travail ayant élaboré la RPC inclut des représentants de tous les groupes professionnels concernés.	6	6	5	6	3	3	5	5	3	5,2	2	3	5	5,2
5. Les opinions et les préférences de la population cible ont été identifiées.	7	7	5	3	5	5	7	7	1	1	1	1	1	1
6. Les utilisateurs cibles de la RPC sont clairement définis.	7	7	3	1	7	7	7	7	3	2,5	4	4,5	2	1,6
7. Des méthodes systématiques ont été utilisées pour rechercher les preuves scientifiques.	3	2	7	7	1	1	7	7	1	1	1	1	1	1
8. Les critères de sélection des preuves sont clairement décrits.	1	1	7	7	1	1	7	7	1	1	1	1	1	1
9. Les forces et les limites des preuves scientifiques sont clairement définies.	7	7	6	7	1	1	7	7	1	1	1	2	1	1
10. Les méthodes utilisées pour formuler les recommandations sont clairement décrites.	7	7	1	1	4	4	5	5	1	1,4	1	1	1	1
11. Les bénéfices, les effets secondaires et les risques en termes de santé ont été pris en considération dans la formulation des recommandations.	7	7	7	7	7	7	7	7	4	2,2	2	3,3	4	2,2
12. Il y a un lien explicite entre les recommandations et les preuves scientifiques sur lesquelles elles reposent.	7	7	5	7	4	7	7	7	1	2,9	3	4,5	1	1,6
13. La RPC a été revue par des experts externes avant sa publication.	3	2	6	6	3	2	7	7	1	1	1	1	1	1
14. Une procédure d'actualisation de la RPC est décrite.	5	7	1	1	7	7	6	7	1	1	1	1,9	1	1
15. Les recommandations sont précises et sans ambiguïté.	7	7	7	7	5	7	7	7	4	4,5	5	5,4	4	3,3

	OMS 2018		CDC 2018		AIDSinfo 2019		NICE 2016		Hall 2015		PCTCJST 2014		Nicholson 2015	
Évaluateurs	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
16. Les différentes options de prise en charge de l'état ou du problème de santé sont clairement présentées.	7	7	7	7	7	7	7	7	4	4,9	6	5,3	6	4,9
17. Les recommandations clés sont facilement identifiables.	7	7	7	4	7	7	7	7	3	3,9	4	2,7	5	2,2
18. La RPC décrit les éléments facilitant son application et les obstacles.	5	5	1	1	1	1	1	1	3	2,3	2	3,2	2	1
19. La RPC offre des conseils et/ou des outils sur les façons de mettre les recommandations en pratique.	5	5	5	6	2	1	7	6	1	1,4	2	2,6	1	1
20. Les répercussions potentielles sur les ressources de l'application des recommandations ont été examinées.	5	5	1	1	1	1	7	7	1	1	3	2,1	2	2
21. La RPC propose des critères de suivi et de vérification.	5	5	1	1	1	1	4	5	1	1	1	2,4	1	1
22. Le point de vue des organismes de financement n'a pas influencé le contenu de la RPC.	7	7	1	1	4	4	5	5	1	1	1	1	1	1
23. Les intérêts divergents des membres du groupe ayant élaboré la RPC ont été pris en charge et documentés.	7	7	2	2	4	1	6	6	1	1	1	1	1	3
Score total (/161)	136	136	104	102	95	96	143	145	48	52	60	64	53	46
Qualité générale du guide (1 à 7)	6	6	4	4	4	4	6	6	2	2	3	3	2	2
Recommandation de l'utilisation du guide	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	non	non	non	non	non	non

Tableau C-4 Évaluation des GPC - Sommaire de la grille AGREE II

	OMS 2018				CDC 2018				AIDSinfo 2019				NICE 2016			
Évaluateurs	1	2			1	2			1	2			1	2		
Dimensions			T	%			T	%			T	%			T	%
Champ d'application et objectifs	21	21	42	100	19	19	38	90,5	20	21	41	97,6	20	21	41	100
Participation des groupes concernés	20	20	40	95,2	13	10	23	54,8	15	15	30	71,4	19	19	38	90,5
Rigueur du processus d'élaboration du guide	40	40	80	71,4	40	43	83	74,1	28	30	58	51,8	53	54	107	95,5
Clarté et présentation	21	21	42	100	21	17	38	90,5	19	20	39	92,9	21	21	42	100
Applicabilité	20	20	40	71,4	8	9	17	30,4	5	4	9	16,1	19	19	38	67,9
Indépendance éditoriale	14	14	28	100	3	3	6	21,4	8	5	13	46,4	11	11	22	78,6
Total			272				205				190				288	
Score global	84,5				63,7				59,0				89,4			
Recommandation de l'utilisation du guide	Oui				Oui				Oui				Oui			

Tableau C-4 Évaluation des GPC - Sommaire de la grille AGREE II (suite)

	HALL 2015				PCTCJST 2014				Nicholson 2015			
Évaluateurs	1	2			1	2			1	2		
Dimensions			T	%			T	%			T	%
Champ d'application et objectifs	11	10,3	21,3	50,7	17	14,4	31,4	74,8	11	9,05	20,05	47,7
Participation des groupes concernés	7	8,7	15,7	37,4	7	8,5	15,5	36,9	8	7,8	15,8	37,6
Rigueur du processus d'élaboration du guide	11	11,5	22,5	20,1	11	15,7	26,7	23,8	11	9,8	20,8	18,6
Clarté et présentation	11	13,3	24,3	57,9	15	13,4	28,4	67,6	15	10,4	25,4	60,5
Applicabilité	6	5,7	11,7	20,9	8	7,9	15,9	28,4	6	5	11	19,6
Indépendance éditoriale	2	2	4	14,3	2	2	4	14,3	2	4	6	21,4
Total			99,5				121,9				99,05	
Score global	31,1				38,5				30,7			
Recommandation de l'utilisation du guide	Non				Non				Non			

ANNEXE D

Caractéristiques et résultats des études primaires retenues

Tableau D-1 Caractéristiques de Schechter 2006 [Schechter et al., 2006]

Auteur, année		Schechter M et al., 2006																																															
Essai clinique	Nom (no)	s.o.																																															
	Phase	2																																															
	Amendements au protocole	L'inscription a été suspendue en raison de taux d'hépatotoxicité plus élevés que prévu dans le groupe 2ZRP. L'essai comprenait 399 sujets sur un échantillon prévu de 720 sujets.																																															
Titre		Weekly rifapentine/isoniazid or daily rifampin/pyrazinamide for latent tuberculosis in household contacts																																															
Objectif		Comparer l'efficacité de 3HP en prise hebdomadaire à l'efficacité quotidienne de la RIF / pyrazinamide (2RPZ) dans la prévention de la TB chez les contacts familiaux des patients atteints de TB pulmonaire au Brésil.																																															
Devis et méthode		ECRA, phase 2, un schéma de randomisation 1: 1 généré par ordinateur avec une taille de bloc variable a été utilisé et l'attribution a été masquée.																																															
Population	Nombre sujets inclus	399 sujets																																															
	Critères inclusion	Sujets ≥ 18 ans ITL confirmée par TCT, Aucun symptôme de TB et une radiographie thoracique sans évidence de TB les patients présentant des comorbidités étaient éligibles,																																															
	Critères exclusion	Aucune TB active aucun signe de dysfonctionnement hépatique ou rénal ni d'anémie ne jamais avoir reçu de médicaments antituberculeux pendant plus d'un mois																																															
	Caractéristiques sujets inclus	<table><tr><th>Variable</th><th>3HP</th><th>2RPZ</th><th>All</th></tr><tr><td>Nombre de sujets</td><td>206</td><td>193</td><td>399</td></tr><tr><td>Cas index, n</td><td>123</td><td>113</td><td>236</td></tr><tr><td>Âge moyen</td><td>37,7</td><td>37,0</td><td>37,4</td></tr><tr><td>Sexe, H/F, %</td><td>37/63</td><td>44/56</td><td>0/60</td></tr><tr><td>Taille moyenne de PPD, mm</td><td>12,8</td><td>13,4</td><td>13,1</td></tr><tr><td>État civil, % marié</td><td>32</td><td>35</td><td>33</td></tr><tr><td>Race/ appartenance ethnique, %</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Blanc</td><td>59,2</td><td>58,6</td><td>58,9</td></tr><tr><td>Noir</td><td>20,8</td><td>17,6</td><td>19,2</td></tr><tr><td>Métis</td><td>15,1</td><td>17,1</td><td>16,1</td></tr><tr><td>Asiatique</td><td>4,9</td><td>6,7</td><td>5,8</td></tr></table>	Variable	3HP	2RPZ	All	Nombre de sujets	206	193	399	Cas index, n	123	113	236	Âge moyen	37,7	37,0	37,4	Sexe, H/F, %	37/63	44/56	0/60	Taille moyenne de PPD, mm	12,8	13,4	13,1	État civil, % marié	32	35	33	Race/ appartenance ethnique, %				Blanc	59,2	58,6	58,9	Noir	20,8	17,6	19,2	Métis	15,1	17,1	16,1	Asiatique	4,9	6,7
Variable	3HP	2RPZ	All																																														
Nombre de sujets	206	193	399																																														
Cas index, n	123	113	236																																														
Âge moyen	37,7	37,0	37,4																																														
Sexe, H/F, %	37/63	44/56	0/60																																														
Taille moyenne de PPD, mm	12,8	13,4	13,1																																														
État civil, % marié	32	35	33																																														
Race/ appartenance ethnique, %																																																	
Blanc	59,2	58,6	58,9																																														
Noir	20,8	17,6	19,2																																														
Métis	15,1	17,1	16,1																																														
Asiatique	4,9	6,7	5,8																																														

Auteur, année		Schechter M <i>et al.</i> , 2006			
		Emploi, % employé	52	72	62
		Éducation			
		Primaire terminée, %	17	7	12
		Secondaire terminé, %	14	15	14
		VIH, %	0,5	0	
		Vacciné BCG, %	65	66	65
		Fumeur, %	22	25	23
		Alcool %	34,5	38	36
		Utilisation de drogues injectables, %	0	0,5	0,3
		Déjà été incarcéré, %	0	0	0
		Déjà été arrêté, %	1,5	0	0,8
Intervention		3HP: RPT 900 mg et INH 900 mg une fois par semaine pendant 12 semaines			
Comparateur		2RPZ: RIF 450 mg et PZR 750 mg (poids < 50 kg) ou RIF 600 mg et PZR 1,500 mg (poids <50 kg) une fois par jour pendant 8 semaines			
Paramètres évalués (outcomes)	Principal	Taux d'éclosion de TB			
	Secondaires	Effets indésirables et observance du traitement.			
Milieu de dispensation des soins		Aucune mention			
Durée du suivi		2 ans			
Analyses statistiques	Puissance	Pour cette étude d'équivalence de phase 2, nous avons supposé que le risque de développer une TB chez les contacts non traités serait de 8% sur 2 ans, sur la base de recherches antérieures menées à Rio de Janeiro. Nous avons estimé que l'efficacité de la RIF et de la PZR serait de 90%, ce qui donnerait un taux de cas de 0,8%. L'étude avait le pouvoir de démontrer que la rifapentine et l'INH seraient équivalents au 2RPZ, définis comme une différence absolue ne dépassant pas 3,2% des taux de TB. Si le taux de TB dans les groupes rifapentine et INH était de 4% ou moins, l'efficacité par rapport à l'absence de traitement serait de 50%, et nous avons estimé que la commodité du traitement une fois par semaine ferait une telle différence cliniquement acceptable. Fixant la puissance à 80% avec un niveau α bilatéral de 0,05, nous avons prévu d'inscrire au total 720 sujets, dont 360 alloués à chaque groupe de traitement.			
	Type	Intention de traiter			
	Test	La comparaison des variables de base dans les deux groupes de traitement a été effectuée en utilisant le test exact de Fisher et les tests t, selon le cas. Pour les résultats, les comparaisons entre les bras de l'étude ont été effectuées à l'aide du test exact de Fisher, et les rapports de cotes et les intervalles de confiance associés à 95% ont été calculés pour les effets de TB. Les taux de TB par 100 années-personnes de suivi ont également été déterminés.			
Conclusion générale des auteurs		Le 3HP était mieux toléré que la 2RPZ et était associé à une bonne protection contre la TB. La 3HP une fois par semaine pendant 12 semaines est probablement un traitement prometteur pour l'infection tuberculeuse latente.			
Financement de l'étude		Financé par National Institutes of Health grants AI 45432, AI 16137, and TW			

Auteur, année	Schechter M et al., 2006
	05574, et Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico.
Déclaration des conflits d'intérêts	Aucun des auteurs n'a de relation financière avec une entité commerciale intéressée par le sujet de ce manuscrit.
Approbation éthique	Les sujets ont signé un consentement éclairé et le protocole a été approuvé par le Johns Hopkins Medicine, l'Université fédérale de Rio de Janeiro et les comités d'examen institutionnel du ministère brésilien de la Santé.
Qualité méthodologique	ASPC = Moyenne

Tableau D-2 Caractéristiques de Martinson 2011 [Martinson et al., 2011]

Auteur, année		Martinson NA et al., 2011							
Essai clinique	Nom (no)	NCT00057122							
	Phase	3							
	Amendements au protocole	la période de suivi a été prolongée et le critère d'évaluation principal a été remplacé par la TB ou la mort							
Titre		New regimens to prevent tuberculosis in adults with HIV infection							
Objectif		Les préoccupations concernant les faibles taux d'achèvement, le potentiel de réinfection et la sélection de souches de mycobactéries résistantes aux médicaments contribuent à la réticence des programmes de santé publique à mettre largement en œuvre un traitement préventif. Pour répondre à ces préoccupations, nous avons étudié l'utilisation de traitements de 12 semaines de rifapentine administrées une fois par semaine ou de RIF deux fois par semaine, toutes deux avec de l'isoniazide. Le choix de ces schémas a été basé sur des preuves d'une augmentation de la puissance et d'une amélioration de l'observance. Nous avons également étudié l'administration continue d'isoniazide, qui peut être plus puissante que des traitements plus courts et peut prévenir la réinfection dans les zones où la transmission de la TB est courante.							
Devis et méthode		ECRA, ouverte, 1 site							
Population	Nombre sujets inclus	1148 sujets							
	Critères inclusion	Adulte Infecté par le VIH TCT positif à 5 mm ou plus Radiographie thoracique négative pour la TB pulmonaire							
	Critères exclusion	Femme enceinte ou allaitante TB active A déjà reçu un traitement antituberculeux pendant plus de 2 mois, Recevaient actuellement un traitement antirétroviral, Si le nombre de cellules CD4 était inférieur à 200 par millimètre cube.							
	Caractéristiques sujets inclus	<table><tr><td>Variable</td><td>3HP (n=328)</td><td>3RH-2s (n=329)</td><td>INH (n=164)</td><td>6INH (n=327)</td></tr></table>				Variable	3HP (n=328)	3RH-2s (n=329)	INH (n=164)
Variable	3HP (n=328)	3RH-2s (n=329)	INH (n=164)	6INH (n=327)					

Auteur, année		Martinson NA et al., 2011				
		Sex, Female no. (%)	277 (84,5)	267 (81,2)	139 (84,8)	273 (83,5)
		Âge – années				
		médiane	30,3	30,5	30,2	30,4
		Gamme interquartile	26,3–35,0	27,0–34,3	25,4–34,2	26,3–34,9
		Race noire, No. (%)	325 (99,1)	327 (99,4)	163 (99,4)	327 (100,0)
		≥12 ans d'éducation	93 (28,4)	102 (31,0)	61 (37,2)	117 (35,8)
		Emploi formel — no. (%)	40 (12,2)	34 (10,3)	12 (7,3)	39 (11,9)
		Incarcéré avant l'inscription — no. (%)	48 (14,6)	52 (15,8)	21 (12,8)	40 (12,2)
		Diamètre d'induration à partir d'un test cutané à la tuberculine — mm				
		médiane	14,5	15,0	15,0	15,0
		Gamme interquartile	12–19	12–19	12–19	11–18
		Nombre CD4 -cellules /mm3				
		médiane	471	498	476	490
		Gamme interquartile	352–666	353–696	346–644	340–670
		Charge virale- log10 copies/mL				
		médiane	4,3	4,0	4,2	4,2
		Gamme interquartile	3,6–4,8	3,4–4,7	3,6–4,7	3,6–4,7
		Index de masse corporelle				
		médiane	25,0	24,7	25,3	24,9
		Gamme interquartile	21,8–29,2	21,9–28,4	22,6–29,3	22,1–29,5
Intervention		3 HP TOD (n=328): trois mois de traitement une fois par semaine directement observé d'INH (900 mg) plus RPT (900 mg)				
Comparateur		6INH (n=327): groupe contrôle six mois de thérapie auto-administrée de INH (300 mg) en monothérapie une fois par jour 3RH-2s (n=329): 3 mois en thérapie en observation directe deux fois par semaine d'INH 900 mg et de RIF 600 mg INHc (n=164): Jusqu'à 6 ans d'INH quotidienne en monothérapie auto-administrée (300 mg)				
Paramètres évalués (outcomes)	Principal	Développement probable ou possible de TB pulmonaire ou extrapulmonaire active confirmée.				
	Secondaires	Risque de TB et de mort taux d'observance, d'effets indésirables et d'arrêt de traitement modèle de résistance aux antibiotiques facteurs cliniques et épidémiologiques associés au développement de la TB				

Auteur, année		Martinson NA et al., 2011
Milieu de dispensation des soins		Aucune mention
Durée du suivi		6 ans
Analyses statistiques	Puissance	Les patients atteints de TB confirmée, probable ou possible et les patients décédés ont été inclus dans les analyses en intention de traiter du critère d'évaluation principal. L'essai avait été conçu à l'origine pour montrer la supériorité des trois nouveaux schémas thérapeutiques préventifs contre la TB par rapport au traitement standard à l'INH pendant 6 mois. Nous avons supposé que le risque annuel de TB serait de 6% dans le groupe INH à six mois, sur la base de données provenant d'essais menés ailleurs en Afrique; que les schémas thérapeutiques 3HP et 3RH réduiraient l'incidence de la TB de 50%, à 3% par an, sur la base d'études menées sur des animaux; et que le schéma thérapeutique à l'INH continu réduirait l'incidence de 82%, à 1,1% par an, en empêchant la réinfection. Avec un minimum de 3 ans de suivi par patient, nous avons anticipé un total de 124 cas de TB parmi les 1148 patients de l'étude. La probabilité d'une erreur de type I a été fixée à 0,05 et la puissance de l'étude a été estimée à 90%. Les ratios de taux d'incidence et les intervalles de confiance exacts à 95% correspondants pour la TB et pour la TB ou le décès ont été calculés, après censure des données concernant les patients perdus de vue.
	Type	Intention de traiter
	Test	L'analyse statistique primaire a été réalisée à l'aide du test log-rank. Aucun ajustement n'a été effectué pour les comparaisons multiples. Une analyse intermédiaire formelle de l'efficacité par rapport au critère d'évaluation de la TB, avec l'utilisation de la fonction de dépense alpha O'Brien-Fleming, était prévue au moment de la comptabilisation de 50% des cas et a été réalisée avec un total de 51 cas de TB; des tests ont été effectués avec un niveau de signification de 0,006 pour chacune des trois comparaisons par paires avec le groupe 6INH. Une deuxième analyse intermédiaire a été réalisée lorsqu'il y avait 115 effets pour ce critère d'évaluation, avec des tests à un niveau de signification de 0,02. À la fin de l'étude, il y avait 128 effets, avec un test final à un niveau de signification d'environ 0,04. Une analyse «telle que traitée» a été réalisée avec des données pour les patients qui avaient reçu plus de 2 mois de traitement et qui n'avaient pas développé la TB au cours des 3 mois suivants la randomisation. Les données relatives aux sujets ayant interrompu prématurément leur traitement à l'étude ont été censurées 60 jours après l'arrêt du traitement afin de garantir que les paramètres pouvant mener à l'arrêt du traitement ont été inclus.
Conclusion générale des auteurs		En résumé, les traitements préventifs de courte durée fondés sur les rifamycines avaient une efficacité similaire, mais non supérieure, à celle de l'INH pendant 6 mois chez l'adulte atteint d'ITL infecté par le VIH. L'utilisation de ces schémas en pratique clinique pourrait considérablement augmenter le nombre de patients recevant et complétant un traitement préventif. Nos résultats, ainsi que ceux d'autres chercheurs, suggèrent qu'un traitement continu à l'INH pourrait être efficace pour prévenir la réactivation et la réinfection par M. tuberculosis en Afrique. Une utilisation plus répandue de la thérapie préventive, quel que soit le schéma choisi, est essentielle pour aider à contrôler l'épidémie de TB liée au VIH.
Financement de l'étude		Financé par des subventions de the National Institute of Allergy and Infectious Diseases (AI048526 and AI01637), the National Institutes of Health Fogarty International Center (D43 TW000010- 21S1 and 5U2RTW007370), et le U.S. Agency for International Development (GHS-A-00-03-00019-00).

Auteur, année	Martinson NA et al., 2011
Déclaration des conflits d'intérêts	Le Dr Martinson rapporte avoir reçu des honoraires de conférence d'Alere. Aucun autre conflit d'intérêts lié à cet article n'a été signalé.
Approbation éthique	a été approuvé par les comités d'examen institutionnel de Johns Hopkins Medicine et de l'Université du Witwatersrand, par la Food and Drug Administration (FDA) (demande de drogue nouvelle expérimentale 62 611) et par le Medicines Control Council of South Africa.
Qualité méthodologique	ASPC = Élevée

Tableau D-3 Caractéristiques de Sterling 2011 [Sterling et al., 2011]

Auteur, année		Sterling TR et al., 2011
Essai clinique	Nom (no)	PREVENT TB study, NCT00023452
	Phase	3
	Amendements au protocole	1. L'équivalence clinique a été reformulée comme une évaluation de non-infériorité 2. Les critères ont été modifiés en 2005 pour permettre l'inclusion des enfants âgés entre 2 et 11 ans suite à l'obtention de données de pharmacocinétiques sur la rifapentine pour ce groupe d'âge. 3. Les enfants âgés entre 2 et 4 ans, ayant un résultat positif au test cutané à la tuberculine ou un test négatif, mais en contact rapproché avec un sujet atteint de TB active sont également devenus éligibles.
Titre		<i>Three months of rifapentine and isoniazid for latent tuberculosis infection</i>
Objectif		Évaluer la non-infériorité du traitement combiné de la rifapentine et de l'INH de 12 semaines avec le traitement de 9 mois à l'INH seule chez les sujets atteints d'une infection à la TB latente.
Devis et méthode		ECRA multicentrique ouverte Méthode de randomisation simple sans restriction. Les sujets d'un même groupe (famille) se voyaient attribuer le même traitement. Seul le premier patient était randomisé.
Population	Nombre sujets inclus	N=8 053 Rifapentine+INH (3HP): n = 4 145 INH (9INH): n = 3 908
	Critères inclusion	a) Avoir ≥12 ans b) Être un contact proche d'un patient avec une culture positive de TB (dans les 2 ans précédents l'inscription) et ayant eu un résultat positif pour un test cutané à la tuberculine ou une conversion positive d'un test cutané à la tuberculine, c) ou avoir une infection au VIH et un test cutané positif à la tuberculine, d) ou être en contact rapproché avec un sujet atteint de TB active indépendamment des résultats de test,

Auteur, année		Sterling TR <i>et al.</i> , 2011											
		e) ou avoir un résultat positif sur un test cutané à la tuberculine avec des modifications fibreuses sur une radiographie thoracique compatible avec une TB précédemment non traitée. Les critères ont été modifiés en 2005 pour permettre l'inclusion des enfants âgés entre 2 et 11 ans suite à l'obtention de données de pharmacocinétiques sur la rifapentine pour ce groupe d'âge. Les enfants âgés entre 2 et 4 ans, ayant un résultat positif au test cutané à la tuberculine ou un test négatif, mais en contact rapproché avec un sujet atteint de TB active sont également devenus éligibles. N.B. Le résultat du test cutané à la tuberculine et la conversion positive d'un test cutané à la tuberculine sont définis selon les critères de « American Thoracic Society » et le « Centers for Disease Control and Prevention (CDC) »											
	Critères exclusion	a) Être atteint de TB active b) avoir une suspicion de TB c) avoir une TB résistante à l'INH ou à la RIF dans le cas source d) avoir des antécédents de traitement pour > 14 jours consécutifs avec une rifamycine ou plus de 30 jours consécutifs avec l'INH au cours des 2 dernières années e) avoir des antécédents documentés d'achèvement d'un traitement adéquat contre la TB active ou infection tuberculeuse latente chez une personne séronégative pour le VIH f) avoir des antécédents de sensibilité / intolérance à l'INH ou les rifamycines g) avoir une aspartate aminotransférase (AST) sérique plus de 5 fois la limite supérieure à la normale si AST a été déterminée h) être une femme enceinte ou allaitante i) être une personne recevant actuellement ou planifiant de recevoir un traitement anti-VIH-1 dans les 90 jours suivant l'inscription j) peser < 10,0 kg											
	Caractéristiques sujets inclus	Aucun test statistique n'a été effectué pour s'assurer de l'absence de différences statistiquement significatives entre les groupes Résumé des différences notées (<i>consulter le tableau 1 et S1 de l'article et des suppléments pour les autres détails</i>) <table border="1"> <thead> <tr> <th>Caractéristiques</th><th>3HP (N = 3 986)</th><th>9INH (N = 3 745)</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Indication du traitement — no. (%)</td><td></td><td></td></tr> <tr> <td>Contact rapproché avec personne infectée par TB active</td><td>2 857 (71,7)</td><td>2 609 (69,7)</td></tr> <tr> <td></td><td>953 (23,9)</td><td>972 (26,0)</td></tr> </tbody> </table>	Caractéristiques	3HP (N = 3 986)	9INH (N = 3 745)	Indication du traitement — no. (%)			Contact rapproché avec personne infectée par TB active	2 857 (71,7)	2 609 (69,7)		953 (23,9)
Caractéristiques	3HP (N = 3 986)	9INH (N = 3 745)											
Indication du traitement — no. (%)													
Contact rapproché avec personne infectée par TB active	2 857 (71,7)	2 609 (69,7)											
	953 (23,9)	972 (26,0)											

Auteur, année		Sterling TR <i>et al.</i> , 2011		
		conversion positive récente d'un test cutané à la tuberculine Infection au VIH fibrose sur radiographie thoracique	87 (2,2) 89 (2,2)	74 (2,0) 90 (2,4)
		Âge — année Médian Écart interquartile	36 25–47	35 25–46
		Homme — no. (%)	2 210 (55,4)	2 004 (53,5)
		Infection VIH— no. (%)	105 (2,6)	100 (2,7)
		Sujets groupés — no. (%)	1 345 (33,7)*	1 050 (28,0)
		Facteurs de risque— no. (%) antécédents judiciaires sans-emploi antécédents de consommation d'alcool ** antécédent d'injection de drogue** Itinérance Fumeur actuel	221 (5,5) 424 (10,6) 1 929 (48,4) 149 (3,7) 293 (7,4)* 1 112 (27,9)	175 (4,7) 390 (10,4) 1 888 (50,4) 136 (3,6) 220 (5,9) 1 034 (27,6)
		Maladie du foie** Hépatite C Hépatite B	99 (2,5) 42 (1,1)	97 (2,6) 60 (1,6)
		* P<0,05 by the chi-square test. ** Les données de ces catégories sont auto-déclarées		
Intervention		3HP : Rifapentine, Si > 50,0 kg reçoit 900 mg une fois / semaine Si < 50,0 kg reçoit dose selon: Poids-Dose 10,0-14,0 kg- 300 mg 14,1-25,0 kg -450 mg 25,1-32,0 kg -600 mg 32,1-50,0 kg- 750 mg une fois / semaine Isoniazide, Les personnes âgées entre 2-11 ans reçoivent 25 mg/kg (arrondi au 50 ou 100 mg); max 900 mg, une fois par semaine Les personnes âgées de > 12 ans reçoivent 15 mg/kg (arrondi au 50 ou 100 mg); max 900 mg, une fois par semaine		
Comparateur		9INH : Isoniazide, Les personnes âgées entre 2-11 ans reçoivent 10-15 mg/kg (arrondi au 50 ou 100 mg), max 300 mg, une fois par jour		

Auteur, année		Sterling TR <i>et al.</i>, 2011
		Les personnes âgées de > 12 ans reçoivent 5 mg/kg (arrondi au 50 ou 100 mg), max 300 mg, une fois par jour N.B. Pyridoxine (vitamine B6) 50 mg avec chaque dose d'INH était recommandée pour les sujets dans les 2 groupes, mais pas obligatoire.
Paramètres évalués (outcomes)	Principal	Efficacité du traitement en évaluant le taux de TB active (confirmée par culture) pour les sujets de ≥18 ans ou le taux de TB active (confirmée par culture ou cliniquement) pour les <18 ans à la fin du suivi de 33 mois.
	Secondaires	• TB active confirmée par culture ou cliniquement sans égard à l'âge chez tous les patients et chez ceux qui ont terminé le traitement. • Complétion du traitement à l'étude • Abandon permanent du traitement • Abandon permanent du traitement dû à des effets indésirables causés par le traitement • Effets indésirables de niveau 3 ou 4 reliés au traitement • Décès toutes causes confondues • Résistance au médicament pour ceux qui développent une TB active.
Milieu de dispensation des soins		27 centres hospitaliers dans 4 pays
Durée du suivi		33 mois
Analyses statistiques	Puissance	L'équipe chargée du protocole a estimé qu'une marge de non-infériorité absolue de 0,75% était cliniquement appropriée, étant donné que le taux d'effets attendu pour le traitement 9H serait de 1,5%. La marge relative de non-infériorité de 50% a été jugée appropriée, car le taux d'effets absolu attendu (1,5%) était faible. Le taux estimé de TB dans le groupe 3HP serait de 0,75 à 2,25 cas pour 100 années-personnes. Ainsi, en supposant une perte de suivi de 15%, la taille d'échantillon de 4000 sujets par groupe d'étude fournirait une puissance de 80% pour déterminer l'équivalence sur la base d'un niveau alpha de 0,05 et test bilatéral. N.B. voir le «Supplementary Appendix» pour une description plus complète.
	Type	En intention de traiter
	Test	• Les variables catégoriques ont été comparées par un test de chi-carré de Pearson et les variables continues avec un test de Wilcoxon. • Le taux de TB ont été déterminés pour 100 personnes-année de suivi et en taux cumulé (pourcentage). • La différence de taux cumulatif de TB par groupe d'étude et l'intervalle de confiance à 95% de la différence ont été déterminés.

Auteur, année		Sterling TR <i>et al.</i> , 2011
		• La proportion d'effets indésirables chez toutes les personnes ayant reçu ≥ 1 dose du médicament à l'étude était comparée par groupe; pour les personnes ayant > 1 effets indésirables, seul le premier a été inclus. • La moyenne du taux d'effets indésirables a également été déterminée (nombre d'effets pour 100 personnes; incluait tous les effets indésirables). • Des analyses de régression à variable simple et à variables multiples ont été effectuées pour établir quels facteurs de risque sont associés à l'éclosion de TB.
Conclusion générale des auteurs		• Le traitement par rifapentine plus INH directement observé pour 3 mois était aussi efficace que le traitement auto-administré tous les jours d'INH pendant 9 mois; • Le taux de d'éclosion de TB dans le groupe de 3HP était environ la moitié de celle du groupe 9H; • Le traitement 3HP avait un taux d'achèvement plus élevé • Le profil de toxicité était similaire, mais avec des taux plus bas d'effets indésirables, d'effets indésirables graves et d'hépatotoxicité du 3HP
Financement de l'étude		Dr Sterling est financé par Bristol-Myers Squibb et Pfizer pour des études sur le VIH; Dr Hamilton, est employé par Family Health International; Dr Weiner, est financé par Sanofi-Aventis; Dr Horsburgh, est financé par Otsuka America Pharmaceutical pour la révision de protocoles scientifiques.
Déclaration des conflits d'intérêts		Pas d'autres conflits d'intérêts déclarés.
Approbation éthique		The study was approved by the institutional review boards at the CDC and all study sites. Written informed consent was obtained from all study subjects. This protocol amendment was approved by the CDC and the institutional review board at each study site.
Qualité méthodologique		ASPC = Élevée

Tableau D-4 Caractéristiques de De Castilla 2014 [De Castilla *et al.*, 2014]

Auteur, année		De Castilla DL et al., 2014																																							
Essai clinique	Nom (no)	s.o.																																							
	Phase	s.o.																																							
	Amendements au protocole	s.o.																																							
Titre		Short-course isoniazid plus rifapentine directly observed therapy for latent tuberculosis in solid-organ transplant candidates																																							
Objectif		Cette étude traite de la faisabilité et de la sécurité d'un schéma thérapeutique combiné 3HP en TOD dans une étude de cohorte suivie de manière prospective de candidats TAA atteints d'une ITL dans notre centre.																																							
Devis et méthode		ENCAA																																							
Population	Nombre sujets inclus	17 sujets																																							
	Critères inclusion	Candidats TAA présentant une infection tuberculeuse latente confirmée par le TCT ou l'IGRA																																							
	Critères exclusion	Patients ayant déjà reçu un traitement contre l'ITL ou une TB active.																																							
	Caractéristiques sujets inclus	<table><tr><th>Caracteristics</th><th>No. (%)*</th></tr><tr><td>Age, moyenne ±ET (années)</td><td>56,2 ± 11,1</td></tr><tr><td>Homme</td><td>14 (82,3)</td></tr><tr><td>Origine</td><td></td></tr><tr><td> États-Unis</td><td>3 (17,6)</td></tr><tr><td> Asie</td><td>10 (58,8)</td></tr><tr><td> Afrique</td><td>2 (11,7)</td></tr><tr><td> Moyen-Orient</td><td>1 (5,9)</td></tr><tr><td> Amérique du Sud</td><td>1 (5,9)</td></tr><tr><td>Greffe d'organe</td><td></td></tr><tr><td> Foie</td><td>7 (41,2)</td></tr><tr><td> Rein</td><td>8 (47,1)</td></tr><tr><td> Cœur</td><td>2 (11,8)</td></tr><tr><td>Comorbidités</td><td></td></tr><tr><td> Diabètes</td><td>1</td></tr><tr><td> Hépatites B</td><td>3</td></tr><tr><td> Hépatites C</td><td>2</td></tr><tr><td> Cirrhoses</td><td>4</td></tr><tr><td> Maladies cardiaques</td><td>2</td></tr><tr><td> Maladie du foie en phase terminale</td><td>7</td></tr></table>	Caracteristics	No. (%)*	Age, moyenne ±ET (années)	56,2 ± 11,1	Homme	14 (82,3)	Origine		États-Unis	3 (17,6)	Asie	10 (58,8)	Afrique	2 (11,7)	Moyen-Orient	1 (5,9)	Amérique du Sud	1 (5,9)	Greffe d'organe		Foie	7 (41,2)	Rein	8 (47,1)	Cœur	2 (11,8)	Comorbidités		Diabètes	1	Hépatites B	3	Hépatites C	2	Cirrhoses	4	Maladies cardiaques	2	Maladie du foie en phase terminale
Caracteristics	No. (%)*																																								
Age, moyenne ±ET (années)	56,2 ± 11,1																																								
Homme	14 (82,3)																																								
Origine																																									
États-Unis	3 (17,6)																																								
Asie	10 (58,8)																																								
Afrique	2 (11,7)																																								
Moyen-Orient	1 (5,9)																																								
Amérique du Sud	1 (5,9)																																								
Greffe d'organe																																									
Foie	7 (41,2)																																								
Rein	8 (47,1)																																								
Cœur	2 (11,8)																																								
Comorbidités																																									
Diabètes	1																																								
Hépatites B	3																																								
Hépatites C	2																																								
Cirrhoses	4																																								
Maladies cardiaques	2																																								
Maladie du foie en phase terminale	7																																								
Intervention		3 HP TOD (n=17) INH et rifapentine 1 fois semaine pendant 12 semaines																																							

Auteur, année		De Castilla DL et al., 2014
Comparateur		Aucun
Paramètres évalués (outcomes)	Principal	Taux d'achèvement des traitements
	Secondaires	Effets indésirables
Milieu de dispensation des soins		Clinique des maladies infectieuses
Durée du suivi		6 à 14 mois
Analyses statistiques	Puissance	s.o.
	Type	s.o.
	Test	Non mentionné
Conclusion générale des auteurs		En résumé, cette petite étude pilote a démontré que le 3HP en TOD hebdomadaire était généralement bien toléré dans un groupe diversifié de candidats au SOT et associé à des taux d'achèvement plus élevés. De futures études prospectives plus vastes visant à confirmer les taux d'innocuité et d'achèvement, en particulier chez les candidats à une greffe du foie présentant une maladie hépatique plus grave, afin de permettre un suivi plus long de l'évaluation de l'efficacité et d'identifier les personnes les plus susceptibles de bénéficier du traitement sont justifiées.
Financement de l'étude		Les auteurs ne déclarent aucun financement.
Déclaration des conflits d'intérêts		Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.
Approbation éthique		A été menée dans le cadre d'une activité d'évaluation et d'amélioration de la qualité standard. Ainsi, l'approbation du comité d'examen institutionnel n'était pas requise.
Qualité méthodologique		ASPC = Faible

Tableau D-5 Caractéristiques de Bliven-Sizemore 2015 [Bliven-Sizemore et al., 2015]

Auteur, année		Bliven-Sizemore EE et al., 2015
Essai clinique	Nom (no)	PREVENT TB study, NCT00023452
	Phase	3
	Amendements au protocole	Aucune pour cette sous-étude
Titre		<i>Three months of weekly rifapentine plus isoniazid is less hepatotoxic than nine months of daily isoniazid for LTBI</i>
Objectif		Le profil de risque pour le traitement 3HP et la contribution de l'infection par le virus de l'hépatite C (VHC) au taux d'hépatotoxicité n'est pas clair. Évaluer le risque d'hépatotoxicité associé au 3HP par rapport au 9INH et les facteurs associés à l'hépatotoxicité.
Devis et méthode		ECRA multicentrique ouverte Méthode de randomisation simple sans restriction. Les sujets d'un même groupe (famille) se voyaient attribuer le même traitement. Seul le premier patient était randomisé.
Population	Nombre sujets inclus	6862 sujets

Auteur, année		Bliven-Sizemore EE <i>et al.</i> , 2015																																																														
		292 Nested study																																																														
	Critères inclusion	a) avoir ≥18 ans b) Être un contact proche d'un patient avec une culture positive de TB (dans les 2 ans précédents l'inscription) et ayant eu un résultat positif pour un test cutané à la tuberculine ou une conversion positive d'un test cutané à la tuberculine, c) ou avoir une infection au VIH et un test cutané positif à la tuberculine, d) ou être en contact rapproché avec un sujet atteint de TB active indépendamment des résultats de test, e) ou avoir un résultat positif sur un test cutané à la tuberculine avec des modifications fibreuses sur une radiographie thoracique compatible avec une TB précédemment non traitée.																																																														
	Critères exclusion	a) Être atteint de TB active b) avoir une suspicion de TB c) avoir une TB résistante à l'INH ou à la RIF dans le cas source d) avoir des antécédents de traitement pour > 14 jours consécutifs avec une rifamycine ou plus de 30 jours consécutifs avec l'INH au cours des 2 dernières années e) avoir des antécédents documentés d'achèvement d'un traitement adéquat contre la TB active ou infection tuberculeuse latente chez une personne séronégative pour le VIH f) avoir des antécédents de sensibilité / intolérance à l'INH ou les rifamycines g) avoir une AST sérique plus de 5 fois la limite supérieure à la normale si AST a été déterminée h) être une femme enceinte ou allaitante i) être une personne recevant actuellement ou planifiant de recevoir un traitement anti-VIH-1 dans les 90 jours suivant l'inscription j) peser < 10,0 kg																																																														
	Caractéristiques sujets inclus	<table><tr><th rowspan="2">Facteurs démographiques</th><th colspan="4">PREVENT TB</th><th colspan="2">Case-control étude</th></tr><tr><th>Hépatotoxi-cité* (n = 77)† n (%)</th><th>Symptoma-tique Hépatotoxi-cité *(n = 52) n (%)</th><th>Asympto-matique Hépatoto-xicité * (n = 24) n (%)</th><th>Aucune Hépatoto xi-cité* (n = 6 785) n (%)</th><th>Cas (n = 49) n (%)</th><th>Contrôle s (n = 243) n (%)</th></tr><tr><td>Âge, années, médiane [EI]</td><td>44 [34–52]</td><td>44 [33–52]</td><td>47 [37–50]</td><td>37 [28–48]</td><td>44 [33–52]</td><td>46 [32–53]</td></tr><tr><td>Femme</td><td>49 (64)</td><td>36 (69)</td><td>12 (50)</td><td>3 065 (45)</td><td>33 (67)</td><td>107 (44)</td></tr><tr><td>Race</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Blanche</td><td>52 (68)</td><td>39 (75)</td><td>13 (54)</td><td>3 799 (56)</td><td>35 (67)</td><td>121 (60)</td></tr><tr><td>Noire</td><td>13 (17)</td><td>8 (15)</td><td>5 (21)</td><td>1 780 (26)</td><td>10 (20)</td><td>76 (31)</td></tr><tr><td>Asiatique/le du Pacifique</td><td>6 (7,8)</td><td>2 (3,9)</td><td>4 (17)</td><td>887 (13)</td><td>4 (8.2)</td><td>32 (13)</td></tr><tr><td>Amérindien</td><td>2 (2,6)</td><td>1 (1,9)</td><td>0 (0)</td><td>109 (1.6)</td><td>0 (0)</td><td>7 (2,9)</td></tr></table>	Facteurs démographiques	PREVENT TB				Case-control étude		Hépatotoxi-cité* (n = 77)† n (%)	Symptoma-tique Hépatotoxi-cité *(n = 52) n (%)	Asympto-matique Hépatoto-xicité * (n = 24) n (%)	Aucune Hépatoto xi-cité* (n = 6 785) n (%)	Cas (n = 49) n (%)	Contrôle s (n = 243) n (%)	Âge, années, médiane [EI]	44 [34–52]	44 [33–52]	47 [37–50]	37 [28–48]	44 [33–52]	46 [32–53]	Femme	49 (64)	36 (69)	12 (50)	3 065 (45)	33 (67)	107 (44)	Race							Blanche	52 (68)	39 (75)	13 (54)	3 799 (56)	35 (67)	121 (60)	Noire	13 (17)	8 (15)	5 (21)	1 780 (26)	10 (20)	76 (31)	Asiatique/le du Pacifique	6 (7,8)	2 (3,9)	4 (17)	887 (13)	4 (8.2)	32 (13)	Amérindien	2 (2,6)	1 (1,9)	0 (0)	109 (1.6)	0 (0)	7 (2,9)
		Facteurs démographiques		PREVENT TB				Case-control étude																																																								
			Hépatotoxi-cité* (n = 77)† n (%)	Symptoma-tique Hépatotoxi-cité *(n = 52) n (%)	Asympto-matique Hépatoto-xicité * (n = 24) n (%)	Aucune Hépatoto xi-cité* (n = 6 785) n (%)	Cas (n = 49) n (%)	Contrôle s (n = 243) n (%)																																																								
		Âge, années, médiane [EI]	44 [34–52]	44 [33–52]	47 [37–50]	37 [28–48]	44 [33–52]	46 [32–53]																																																								
		Femme	49 (64)	36 (69)	12 (50)	3 065 (45)	33 (67)	107 (44)																																																								
		Race																																																														
		Blanche	52 (68)	39 (75)	13 (54)	3 799 (56)	35 (67)	121 (60)																																																								
		Noire	13 (17)	8 (15)	5 (21)	1 780 (26)	10 (20)	76 (31)																																																								
		Asiatique/le du Pacifique	6 (7,8)	2 (3,9)	4 (17)	887 (13)	4 (8.2)	32 (13)																																																								
		Amérindien	2 (2,6)	1 (1,9)	0 (0)	109 (1.6)	0 (0)	7 (2,9)																																																								

Auteur, année		Bliven-Sizemore EE et al., 2015						
		Autre	4 (5,2)	2 (3,9)	2 (8,3)	210 (3,1)	2 (4,1)	7 (2,9)
		Ethnicité						
		Hispanique	25 (32)	16 (31)	9 (37)	2 666 (39)	11 (22)	62 (25)
		Non-Hispanique	51 (66)	36 (69)	14 (58)	3 591 (53)	37 (76)	144 (59)
		Non applicable (pas dans le États-Unis ou Canada)	1 (1,3)	0 (0)	1 (4,2)	528 (7,8)	1 (2,0)	37 (15)
		Facteurs de santé						
		IMC, kg/m2, médiane [EI]	26 [23–28]	26 [23–28]	25 [23–28]	27 [24–31]	26 [23–30]	28 [24–31]
		Statut VIH						
		Non infecté	41 (53)	25 (48)	15 (63)	3 366 (50)	31 (63)	132 (54)
		Infecté	2 (2,6)	1 (1,9)	1 (4,2)	149 (2,2)	2 (4,1)	9 (3,7)
		inconnu	34 (44)	26 (50)	8 (33)	3270 (48)	16 (33)	102 (42)
		Histoire de maladie chronique du foie	15 (19)	10 (19)	5 (21)	322 (4,8)	11 (20)	16 (6,6)
		AST de base surélevé	21/72 (29)	9/48 (19)	12/23 (52)	369/5 151 (7,2)	11/46 (24)	15/168 (8,9)
		Résultats sérologiques de l'hépatite ±						
		Co-infection par le virus de l'hépatite B	—	—	—	—	0 (0)	3 (1,2)
		Co-infection par le virus de l'hépatite C	—	—	—	—	12 (24)	23 (9,5)
		Facteurs sociaux autodéclarés						

Auteur, année		Bliven-Sizemore EE et al., 2015						
		Sans-abri 6 mois	6 (7,8)	5 (9,6)	1 (4,2)	495 (7,3)	4 (8,2)	24 (9,9)
		Sans emploi 12 mois	10 (13)	7 (13)	3 (13)	769 (11)	7 (14)	25 (10)
		Incarcéré 1 mois	7 (9,1)	3 (5,8)	4 (17)	377 (5,6)	3 (6,1)	18 (7,4)
		Consommation actuelle ou passée d'alcool						
		aucune	28 (36)	22 (42)	6 (25)	3 107/677 7 (46)	17 (35)	119 (49)
		consommée	36 (47)	21 (40)	14 (58)	3 147/677 7 (47)	24 (49)	110 (45)
		Abuse	13 (17)	9 (17)	4 (17)	469/6 777 (6,9)	8 (16)	14 (5,8)
		UDI actuel ou passé	10 (13)	8 (15)	2 (8,3)	254/6 776 (3,8)	5 (10)	15 (6,2)
		Fumeur de cigarettes actuel	28 (36)	18 (35)	10 (42)	1977 (29)	19 (39)	89 (35)
		Facteurs de traitement antituberculeux Indication pour ITL §						
		Cas de contact	50 (65)	31 (60)	19 (79)	4 711 (69)	29 (59)	181 (74)
		Convertisseur récent	25 (32)	19 (37)	5 (21)	1 798 (27)	18 (37)	50 (21)
		Infecté VIH	0 (0)	0 (0)	—	107 (1,6)	0 (0)	8 (3,3)
		Fibrose à la radiographie thoracique	2 (2,6)	2 (3,9)	—	169 (2,5)	2 (4,1)	4 (1,7)
		9INH	62 (81)	42 (81)	19 (80)	3 353 (48)	41 (84)	95 (39)
* L'hépatotoxicité a été définie comme une AST 0,3 x LSN sérique avec des symptômes de nausée, de vomissements, de jaunisse ou de fatigue, ou une AST 0,5 x LSN, quels que soient les symptômes.								
† Les symptômes n'ont pas été évalués pour un participant.								
‡ Les tests sérologiques et NAT pour les hépatites B et C ont été effectués systématiquement uniquement pour les sujets à l'étude cas-contrôle imbriquée.								
§ Les sujets ont été comptés une seule fois dans l'ordre présenté. Le nombre total de personnes infectées par le VIH qui ont été inscrites est répertorié séparément dans ce tableau.								

Auteur, année		Bliven-Sizemore EE et al., 2015
Intervention		3HP TOD : Rifapentine, si > 50,0 kg reçoit 900 mg une fois / semaine Si < 50,0 kg reçoit dose selon: Poids-Dose 10,0-14,0 kg- 300 mg 14,1-25,0 kg -450 mg 25,1-32,0 kg -600 mg 32,1-50,0 kg- 750 mg une fois / semaine Isoniazide, 15 mg/kg (arrondi au 50 ou 100 mg); max 900 mg, une fois par semaine
Comparateur		9INH : Isoniazide, 5 mg/kg (arrondi au 50 ou 100 mg), max 300 mg, une fois par jour N.B. Pyridoxine (vitamine B6) 50 mg avec chaque dose d'INH était recommandée pour les sujets dans les 2 groupes, mais pas obligatoire.
Paramètres évalués (outcomes)	Principal	L'objectif principal de l'étude imbriquée était d'évaluer l'effet de la co-infection par le VHC sur l'arrêt du traitement de l'ITL pour cause d'hépatotoxicité.
	Secondaires	aucun
Milieu de dispensation des soins		26 centres hospitaliers dans 4 pays (un centre d'exclus comparé à Sterling 2011)
Durée du suivi		33 mois
Analyses statistiques	Puissance	Aucune mention dans cette sous-étude
	Type	En intention de traiter
	Test	Pour l'analyse de l'incidence et des facteurs de risque d'hépatotoxicité limitant le traitement, tous les sujets âgés de 18 ans et plus, inclus dans l'étude PREVENT TB de juin 2001 à février 2008 et ayant pris au moins une dose du médicament à l'étude, ont été inclus. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide de la version 9.2 de SAS (Statistical Analysis System Institute, Cary, NC, États-Unis). Dans l'étude PREVENT TB, nous avons calculé les proportions d'incidence d'hépatotoxicité et les intervalles de confiance (IC) à 95% chez les adultes. Les proportions d'incidence ont été comparées statistiquement en utilisant des IC. En utilisant un test de Wilcoxon-Gehan, une analyse de survie de Kaplan-Meier a été réalisée pour comparer le nombre de jours entre le début du traitement et l'hépatotoxicité. Pour comparer la présence ou non d'hépatotoxicité, les variables dichotomiques ont été comparées à l'aide du test de Pearson x2 ou du test exact de Fisher. Les interactions multiplicatives du schéma thérapeutique et des facteurs liés au participant ont été explorées; aucun n'était statistiquement significatif. Les variables continues ont été comparées à l'aide du test t de Student. Pour l'analyse des facteurs de risque d'hépatotoxicité chez les adultes dans PREVENT TB, les ratios de risque (RR) et les IC à 95% ont été estimés à l'aide de la régression logarithmique binomiale. Pour l'étude imbriquée, les rapports de cotes (RC) et les IC à 95% ont été estimés à l'aide d'une régression logistique. Pour la modélisation multi variable, toutes les variables avec $P < 0,20$ ont été entrées dans un modèle initial et seules celles avec $P \leq 0,05$, par sélection rétrospective, ont été conservées dans le modèle final. Le modèle multi variable de l'étude

Auteur, année		Bliven-Sizemore EE et al., 2015
		de cohorte de l'étude PREVENT TB exclut la coinfection par le VHC, car ces données ont été recueillies uniquement pour les sujets de l'étude imbriquée. Le modèle multi variable de l'étude cas-témoins a exclu l'âge, car les sujets témoins ont été pondérés par leur âge et leur taux de AST élevé au départ. Il manquait des AST de basses pour 24% de la population étudiée. Nous avons testé la colinéarité des facteurs de risque inclus dans les modèles multivariés et avons constaté que les facteurs décrivant la santé du foie (antécédents de maladie hépatique chronique, élévation initiale de l'AST et de la co-infection par le VHC) étaient colinéaires. Les modèles multivariés finaux n'incluaient que les prédicteurs ayant contribué au meilleur ajustement du modèle, tels que déterminés par le critère d'information d'Akaike minimisé. Nous avons estimé les pourcentages de risque attribuables aux prédicteurs statistiquement significatifs dans nos modèles de régression logistique multivariable.
Conclusion générale des auteurs		La possibilité d'une hépatite grave et d'un dysfonctionnement hépatique doit être prise en compte pour décider si un patient atteint du VHC est candidat au traitement de l'ITL. Si le traitement est instauré, un plan de surveillance clinique des effets indésirables doit être mis en place. Étant donné que le 3HP est aussi efficace que le 9INH, ces résultats ajoutent au corpus croissant de preuves que le 3HP peut constituer un choix privilégié pour le traitement de l'ITL, en particulier chez les patients présentant un risque élevé d'hépatotoxicité.
Financement de l'étude		Ce travail a été soutenu par les centres américains pour le contrôle et la prévention des maladies (CDC). Sanofi a fait don de la RPT utilisée dans cette étude. Sanofi n'a pas participé à la conception de l'étude; dans la collecte, l'analyse ou l'interprétation des données; dans l'écriture de ce manuscrit; ou dans la décision de soumettre ce manuscrit pour publication.
Déclaration des conflits d'intérêts		Conflits d'intérêts potentiels et informations financières: TRS: consultation Sanofi pour les données présentées à la Food and Drug Administration (Washington DC, États-Unis). Otsuka (Tokyo, Japon): membre du comité de surveillance de la sécurité des données pour les essais cliniques sur la TB. Tous les autres auteurs ne signalent aucun conflit d'intérêts.
Approbation éthique		Tous les cas et contrôles ont fourni un consentement éclairé écrit. L'étude a été approuvée par les comités d'examen institutionnels (IRB) de tous les sites de l'étude et par le CDC, Atlanta, GA, USA.
Qualité méthodologique		ASPC = Élevée

Tableau D-6 Caractéristiques de Lines 2015 [Lines et al., 2015]

Auteur, année		Lines G et al., 2015																																																																															
Essai clinique	Nom (no)	s.o.																																																																															
	Phase	s.o.																																																																															
	Amendements au protocole	s.o.																																																																															
Titre		Improving treatment completion rates for latent tuberculosis infection: A review of two treatment regimens at a community health center																																																																															
Objectif		L'objectif de cette étude était de comparer les taux d'achèvement du traitement chez les patients acceptant un traitement de l'ITL avec 3HP TOD (INH (900 mg), RPT (900 mg)) à ceux recevant un traitement quotidien par INH pendant neuf mois (300 mg) en monothérapie.																																																																															
Devis et méthode		Étude de cohorte rétrospective																																																																															
Population	Nombre sujets inclus	139 sujets																																																																															
	Critères inclusion	Tous les patients avec un test positif IGRA (QuantiFERON®- TB Gold) ou un test cutané à la tuberculine et acceptant un traitement pour l'ITL																																																																															
	Critères exclusion	VIH+, <12 ans																																																																															
	Caractéristiques sujets inclus	<table><tr><th>Variable</th><th>9INH n (%)</th><th>3HP n (%)</th><th>Total n (%)</th><th>P value (H_0=aucune diff)</th></tr><tr><td>Âge à l'offre de traitement (années), moyenne (ET)</td><td>38,0 (15,9)</td><td>40,1 (16,9)</td><td>38,7 (16,2)</td><td>0,48</td></tr><tr><td>Sexe, No. (%)</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td> Homme</td><td>40 (42,5)</td><td>19 (42,2)</td><td>80 (57,6)</td><td>1,0</td></tr><tr><td> Femme</td><td>54 (57,5)</td><td>26 (57,8)</td><td>59 (42,4)</td><td></td></tr><tr><td>Race, No. (%)</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td> Blanche</td><td>89 (94,7)</td><td>42 (93,3)</td><td>131 (94,2)</td><td>0,53</td></tr><tr><td> Noire</td><td>1 (1)</td><td>2 (4,5)</td><td>3 (2,2)</td><td></td></tr><tr><td> Autres</td><td>4 (4,3)</td><td>1 (2,2)</td><td>5 (3,6)</td><td></td></tr><tr><td>Ethnicité, No. (%)</td><td></td><td></td><td></td><td>1,0</td></tr><tr><td> Hispanique</td><td>90 (95,7)</td><td>44 (97,8)</td><td>134 (96,4)</td><td></td></tr><tr><td> Non-Hispanique</td><td>4 (4,3)</td><td>1 (2,2)</td><td>5 (3,6)</td><td></td></tr><tr><td>Comorbidités, No. (%)</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td> Fumeur actuel</td><td>13 (13,8)</td><td>4 (8,9)</td><td>17 (12,2)</td><td>0,58</td></tr><tr><td> Diabètes</td><td>9 (9,6)</td><td>10 (22,2)</td><td>19 (13,7)</td><td>0,06</td></tr><tr><td> TFH élevés</td><td>13 (13,8)</td><td>1 (2,2)</td><td>14 (10,1)</td><td>0,04</td></tr></table>	Variable	9INH n (%)	3HP n (%)	Total n (%)	P value (H_0 =aucune diff)	Âge à l'offre de traitement (années), moyenne (ET)	38,0 (15,9)	40,1 (16,9)	38,7 (16,2)	0,48	Sexe, No. (%)					Homme	40 (42,5)	19 (42,2)	80 (57,6)	1,0	Femme	54 (57,5)	26 (57,8)	59 (42,4)		Race, No. (%)					Blanche	89 (94,7)	42 (93,3)	131 (94,2)	0,53	Noire	1 (1)	2 (4,5)	3 (2,2)		Autres	4 (4,3)	1 (2,2)	5 (3,6)		Ethnicité, No. (%)				1,0	Hispanique	90 (95,7)	44 (97,8)	134 (96,4)		Non-Hispanique	4 (4,3)	1 (2,2)	5 (3,6)		Comorbidités, No. (%)					Fumeur actuel	13 (13,8)	4 (8,9)	17 (12,2)	0,58	Diabètes	9 (9,6)	10 (22,2)	19 (13,7)	0,06	TFH élevés	13 (13,8)	1 (2,2)	14 (10,1)
Variable	9INH n (%)	3HP n (%)	Total n (%)	P value (H_0 =aucune diff)																																																																													
Âge à l'offre de traitement (années), moyenne (ET)	38,0 (15,9)	40,1 (16,9)	38,7 (16,2)	0,48																																																																													
Sexe, No. (%)																																																																																	
Homme	40 (42,5)	19 (42,2)	80 (57,6)	1,0																																																																													
Femme	54 (57,5)	26 (57,8)	59 (42,4)																																																																														
Race, No. (%)																																																																																	
Blanche	89 (94,7)	42 (93,3)	131 (94,2)	0,53																																																																													
Noire	1 (1)	2 (4,5)	3 (2,2)																																																																														
Autres	4 (4,3)	1 (2,2)	5 (3,6)																																																																														
Ethnicité, No. (%)				1,0																																																																													
Hispanique	90 (95,7)	44 (97,8)	134 (96,4)																																																																														
Non-Hispanique	4 (4,3)	1 (2,2)	5 (3,6)																																																																														
Comorbidités, No. (%)																																																																																	
Fumeur actuel	13 (13,8)	4 (8,9)	17 (12,2)	0,58																																																																													
Diabètes	9 (9,6)	10 (22,2)	19 (13,7)	0,06																																																																													
TFH élevés	13 (13,8)	1 (2,2)	14 (10,1)	0,04																																																																													

Auteur, année		Lines G <i>et al.</i> , 2015				
		TFH élevés 3 x normale ou plus	3 (3,2)	0 (0)	3 (2,2)	0,55
		Relation avec la clinique				
		Années patient, moyenne (ET)	5,4 (6,2)	6,4 (5,0)	5,7 (5,8)	0,33
		No. visites à la clinique/ an, moyenne (ET)	3,8 (3,7)	5,5 (4)	4,4 (3,9)	0,02
		Distance de la clinique (miles), moyenne (ET)	3,9 (11,2)	2,0 (0,99)	3,3 (9,3)	0,27
Intervention		3 HP TOD (n=45) trois mois de traitement une fois par semaine directement observé avec de l'INH (900 mg) plus du RPT (900 mg)				
Comparateur		9INH (n=94) Neuf mois d'auto-administration quotidienne d'INH (300 mg) en monothérapie				
Paramètres évalués (outcomes)	Principal	Taux d'achèvement				
	Secondaires	aucun				
Milieu de dispensation des soins		Centre de santé communautaire				
Durée du suivi		inconnu				
Analyses statistiques	Puissance	s.o.				
	Type	s.o.				
	Test	Toutes les analyses ont été effectuées à l'aide de la version 12 de STATA (Stata Corp Corp, College Station, TX). Les patients acceptant la thérapie combinée 3HP ont été comparés à ceux acceptant la monothérapie INH. Les caractéristiques démographiques et cliniques entre les deux groupes ont été comparées à l'aide du test exact de Fisher pour les variables catégorielles et binaires (c'est-à-dire le sexe, la race, l'ethnicité, les comorbidités). Le test t de Student a été utilisé pour les variables continues paramétriques (âge, nombre d'années en tant que patient, nombre de visites à la clinique, distance de la clinique). Une analyse de régression logistique multiple (MLR) a été réalisée avec l'achèvement du traitement comme variable de résultat, le groupe de traitement (3HP vs INH) comme prédicteur de l'intérêt et du sexe, de la race, du diabète, de l'état du test de la fonction hépatique et du nombre de visites à la clinique l'année précédant le traitement offre comme covariables. Chaque covariable a d'abord été testée par régression logistique simple (SLR), avec pour résultat l'achèvement du traitement. Des procédures d'estimation pas à pas en amont et en aval ont été utilisées pour sélectionner les covariables du modèle MLR. L'âge à l'offre de traitement, l'origine ethnique, le statut tabagique, le nombre d'années entre le patient et le résident et la distance de la clinique ont été exclus en raison de valeurs p élevées ou de valeurs relativement élevées d'Akaike Information Criterion (AIC) pour les modèles les incluant. L'état du test de diabète et de la fonction hépatique, bien que non statistiquement significatif, a été conservé dans le modèle en raison de sa pertinence clinique et du contrôle de la confusion. Le nombre de visites à la clinique au				

Auteur, année		Lines G et al., 2015
		cours de l'année précédant l'offre de traitement a été retenu dans le modèle en raison de la signification statistique du reflex et de la pertinence clinique et afin de contrôler la confusion. Un test de validité de l'ajustement Hosmer-Lemeshow a été réalisé pour mesurer la prévisibilité du modèle. Une valeur de 1,1 (p = 0,99) ne montre aucun manque d'ajustement (voir tableau 2). La multi-colinéarité des variables MLR a été vérifiée en effectuant une analyse de régression multiple au lieu d'une analyse de régression logistique suivie d'un calcul des facteurs d'inflation de la variance (vif), tous nettement inférieurs à 2,0 (moyenne vif: 1,11). Une valeur p bilatérale de 0,05 ou moins a été considérée comme statistiquement significative.
Conclusion générale des auteurs		Des taux élevés d'achèvement du traitement de l'ITL peuvent être atteints dans un centre de santé communautaire utilisant 3HP administré par le TOD. Un plus grand succès du traitement avec 3HP peut être attribué à la stratégie TOD et à un traitement plus court.
Financement de l'étude		Aucune mention
Déclaration des conflits d'intérêts		Aucune mention
Approbation éthique		L'approbation du comité d'examen institutionnel a été accordée par le centre de santé communautaire où l'étude a été menée et il a été déterminé qu'une approbation supplémentaire du comité d'examen institutionnel de l'Université du Wisconsin-Madison n'était pas requise
Qualité méthodologique		ASPC = Moyenne

Tableau D-7 Caractéristiques de Sterling 2015 [Sterling et al., 2015]

Auteur, année		Sterling TR et al., 2015
Essai clinique	Nom (no)	PREVENT TB study, NCT00023452
	Phase	3
	Amendements au protocole	Aucune pour cette sous-étude
Titre		<i>Flu-like and other systemic drug reactions among persons receiving weekly rifapentine plus isoniazid or daily isoniazid for treatment of latent tuberculosis infection in the PREVENT tuberculosis study</i>
Objectif		Évaluer les réactions présentant des manifestations systémiques chez tous les sujets à l'essai clinique PREVENT TB, à déterminer leur gravité et à identifier les facteurs de risque de ces réactions.
Devis et méthode		ECRA multicentrique ouverte Méthode de randomisation simple sans restriction. Les sujets d'un même groupe (famille) se voyaient attribuer le même traitement. Seul le premier patient était randomisé.
Population	Nombre sujets inclus	7 552 sujets
	Critères inclusion	a) avoir ≥12 ans

Auteur, année		Sterling TR <i>et al.</i> , 2015																																																						
		b) Être un contact proche d'un patient avec une culture positive de TB (dans les 2 ans précédents l'inscription) et ayant eu un résultat positif pour un test cutané à la tuberculine ou une conversion positive d'un test cutané à la tuberculine, c) ou avoir une infection au VIH et un test cutané positif à la tuberculine, d) ou être en contact rapproché avec un sujet atteint de TB active indépendamment des résultats de test, e) ou avoir un résultat positif sur un test cutané à la tuberculine avec des modifications fibreuses sur une radiographie thoracique compatible avec une TB précédemment non traitée.																																																						
	Critères exclusion	a) Être atteint de TB active b) avoir une suspicion de TB c) avoir une TB résistante à l'INH ou à la RIF dans le cas source d) avoir des antécédents de traitement pour > 14 jours consécutifs avec une rifamycine ou plus de 30 jours consécutifs avec l'INH au cours des 2 dernières années e) avoir des antécédents documentés d'achèvement d'un traitement adéquat contre la TB active ou infection tuberculeuse latente chez une personne séronégative pour le VIH f) avoir des antécédents de sensibilité / intolérance à l'INH ou les rifamycines g) avoir une AST sérique plus de 5 fois la limite supérieure à la normale si AST a été déterminée h) être une femme enceinte ou allaitante i) être une personne recevant actuellement ou planifiant de recevoir un traitement anti-VIH-1 dans les 90 jours suivant l'inscription j) peser < 10,0 kg																																																						
	Caractéristiques sujets inclus	<table><tr><th>Caractéristiques</th><th>Réaction systémique au médicament t N=153</th><th>Aucune réaction systémique au médicament N=7 399</th><th>P-value</th></tr><tr><td>Traitement (3HP)</td><td>138 (90)</td><td>3 755 (51)</td><td><0,001</td></tr><tr><td>Âge (médiane, EI)</td><td>41 (31-51)</td><td>35 (25-46)</td><td><0,001^a</td></tr><tr><td>Femme</td><td>97 (63)</td><td>3 349 (45)</td><td><0,001</td></tr><tr><td>Race / ethnie blanche non hispanique</td><td>54 (35)</td><td>1 024 (14)</td><td><0,001</td></tr><tr><td>Tout médicament concomitant non à l'étude^b</td><td>85 (56)</td><td>3 281 (44)</td><td>0,006</td></tr><tr><td>Infection VIH</td><td>1 (1)</td><td>151 (2)</td><td>0,38^c</td></tr><tr><td>Fumeur</td><td>41 (27)</td><td>1 987 (27)</td><td>0,99</td></tr><tr><td>Indice de masse corporelle (médiane, EI)</td><td>25 (23-31)</td><td>27 (23-31)</td><td>0,30^a</td></tr><tr><td>Poids (médiane, EI)</td><td>69 (60-85)</td><td>73 (61,8-86,2)</td><td>0,15^d</td></tr><tr><td>>18 (n=152, n=6,757)</td><td>69 (60-85)</td><td>74,8 (64-87,7)</td><td>0,04^d</td></tr><tr><td>≤18 (n=4, n= 795)</td><td>71 (58,3-86,6)</td><td>55 (41-66)</td><td>0,31^d</td></tr><tr><td>Poids (moyenne)</td><td>73,8 (40-147,7)</td><td>75 (10,4-226)</td><td>0,47</td></tr></table>				Caractéristiques	Réaction systémique au médicament t N=153	Aucune réaction systémique au médicament N=7 399	P-value	Traitement (3HP)	138 (90)	3 755 (51)	<0,001	Âge (médiane, EI)	41 (31-51)	35 (25-46)	<0,001 ^a	Femme	97 (63)	3 349 (45)	<0,001	Race / ethnie blanche non hispanique	54 (35)	1 024 (14)	<0,001	Tout médicament concomitant non à l'étude ^b	85 (56)	3 281 (44)	0,006	Infection VIH	1 (1)	151 (2)	0,38 ^c	Fumeur	41 (27)	1 987 (27)	0,99	Indice de masse corporelle (médiane, EI)	25 (23-31)	27 (23-31)	0,30 ^a	Poids (médiane, EI)	69 (60-85)	73 (61,8-86,2)	0,15 ^d	>18 (n=152, n=6,757)	69 (60-85)	74,8 (64-87,7)	0,04 ^d	≤18 (n=4, n= 795)	71 (58,3-86,6)	55 (41-66)	0,31 ^d	Poids (moyenne)	73,8 (40-147,7)	75 (10,4-226)
Caractéristiques	Réaction systémique au médicament t N=153	Aucune réaction systémique au médicament N=7 399	P-value																																																					
Traitement (3HP)	138 (90)	3 755 (51)	<0,001																																																					
Âge (médiane, EI)	41 (31-51)	35 (25-46)	<0,001 ^a																																																					
Femme	97 (63)	3 349 (45)	<0,001																																																					
Race / ethnie blanche non hispanique	54 (35)	1 024 (14)	<0,001																																																					
Tout médicament concomitant non à l'étude ^b	85 (56)	3 281 (44)	0,006																																																					
Infection VIH	1 (1)	151 (2)	0,38 ^c																																																					
Fumeur	41 (27)	1 987 (27)	0,99																																																					
Indice de masse corporelle (médiane, EI)	25 (23-31)	27 (23-31)	0,30 ^a																																																					
Poids (médiane, EI)	69 (60-85)	73 (61,8-86,2)	0,15 ^d																																																					
>18 (n=152, n=6,757)	69 (60-85)	74,8 (64-87,7)	0,04 ^d																																																					
≤18 (n=4, n= 795)	71 (58,3-86,6)	55 (41-66)	0,31 ^d																																																					
Poids (moyenne)	73,8 (40-147,7)	75 (10,4-226)	0,47																																																					

Auteur, année		Sterling TR <i>et al.</i> , 2015			
		Dose INH mg/kg in 9INH (n=15, n=3 659) (médiane, EI)	4,45 (3,4-5,3)	4,1 (3,5-4,9)	
		Dose INH mg/kg in 3HP (n=138, n=3 893) (médiane, EI)	12,8 (10,6-14,8)	12,3 (10,4-14,6)	
		Dose RPT mg/kg in 3HP (n=138, n=3 893) (médiane, EI)	12,8 (10,6-14,8)	12,3 (10,4-14,6)	
		Doses complètes in 3HP (n=138, n=3 893) (médiane, EI)	4 (3-6)	12 (12-12)	<0,0001 ^a
		Doses complètes in 9INH (n=15, n=3 659) (médiane, EI)	22 (9-57)	256 (235-269)	<0,0001 ^a
Intervention		3HP TOD : n= 3 893 3 mois de 900 mg de rifapentine une fois par semaine (dose graduée pour les personnes pesant ≤ 50 kg) plus 15-25 mg d'INH (arrondi à 50 mg près; 900 mg maximum) administrés en observation directe			
Comparateur		9INH : n=3 659 9 mois d'auto-administration quotidienne de 5 à 15 mg / kg d'INH (arrondi à 50 mg près; 300 mg maximum)			
Paramètres évalués (outcomes)	Principal	innocuité			
	Secondaires	aucun			
Milieu de dispensation des soins		26 centres hospitaliers dans 4 pays (un centre d'exclus compare à Sterling 2011)			
Durée du suivi		30 jours suivants la dernière dose			
Analyses statistiques	Puissance	Aucune mention dans cette sous-étude			
	Type	En intention de traiter			
	Test	Les variables catégorielles ont été comparées à l'aide du test du chi carré de Pearson. Les variables continues ont été comparées à l'aide du test non paramétrique à 2 échantillons de Kolmogorov-Smirnov. Des analyses de régression logistique univariées et multivariées ont été effectuées; les variables cliniquement importantes (infection par le VIH et tabagisme) et toutes les variables avec p <0,05 dans l'analyse univariée ont été incluses dans le modèle multivarié. Les termes d'interaction entre les bras de l'étude et tous les facteurs ont également été inclus dans le modèle multivarié; cette stratégie analytique révèle si les associations spécifiques à un bras sont statistiquement différentes entre les bras; cette comparaison n'est pas possible en analyse stratifiée [34]. Pour contrôler les variations entre les sites d'inscription, nous avons construit un modèle mixte linéaire généralisé dans lequel chaque site était traité comme un effet aléatoire. En outre, une analyse des résidus a été utilisée pour analyser l'âge en tant que variable continue; aucun motif n'a été identifié, donc l'âge médian de la population à l'étude a été utilisé dans le modèle. L'IMC a été évalué comme une variable continue, mais regroupé selon les catégories standard. Une analyse de groupe a regroupé des sujets présentant des signes et des symptômes similaires. Un test non paramétrique a comparé le délai d'apparition du			

Auteur, année		Sterling TR et al., 2015
		SDR après l'ingestion de la dernière dose et le délai de résolution. Les analyses statistiques ont été réalisées avec SAS version 9.3; l'analyse de cluster a été réalisée en utilisant R.
Conclusion générale des auteurs		Les réactions médicamenteuses systémiques étaient plus fréquentes avec 3HP et ressemblaient principalement à ceux de la grippe. Les personnes de race blanche, de sexe féminin, d'âge avancé et ayant un IMC inférieur présentaient un risque accru. Les réactions graves étaient rares et associées au 3HP, à un traitement concomitant et à la race blanche. Le mécanisme sous-jacent n'est pas clair.
Financement de l'étude		Ce travail a été soutenu par le CDC. Sanofi a fait don de la RPT utilisée dans cette étude et de 2,5 millions de dollars à la Fondation CDC pour compléter le financement fédéral disponible pour la recherche sur la RPT. Des détails sur les utilisations de ces fonds sont disponibles. Ruth N. Moro est employée par la Fondation CDC.
Déclaration des conflits d'intérêts		T. R. S. : Consultation d'une journée pour Sanofi en vue de la présentation des données de l'étude PREVENT TB à la US Food and Drug Administration en 2012. Conseil de supervision de la sécurité des données pour un essai clinique sponsorisé par Otsuka. R. N. M. employé par la Fondation CDC, qui reçoit des fonds pour la recherche sur la RPT de Sanofi. G. S. consultant auprès de Genzyme (Sanofi) pour des réactions médicamenteuses liées aux maladies lysosomales et à l'alemtuzumab. N. F. A. consultant et membre du conseil de surveillance de la sécurité des données pour Genzyme (Sanofi). Tous les autres auteurs ne signalent aucun conflit potentiel.
Approbation éthique		L'étude PREVENT TB et une sous-étude spécifique ont été approuvées par les comités d'évaluation institutionnels des Centres de contrôle et de prévention de la maladie (CDC) et par tous les sites de l'étude. Un consentement éclairé écrit a été obtenu de tous les sujets à l'étude.
Qualité méthodologique		ASPC = Élevée

Tableau D-8 Caractéristiques de Villarino 2015 [Villarino et al., 2015]

Auteur, année		Villarino ME et al., 2015
Essai clinique	Nom (no)	PREVENT TB study, NCT00023452
	Phase	3
	Amendements au protocole	Aucun de mentionné dans cette sous-étude
Titre		<i>Treatment for preventing tuberculosis in children and adolescents: A randomized clinical trial of a 3-month, 12-dose regimen of a combination of rifapentine and isoniazid</i>
Objectif		Comparer l'innocuité du traitement et évaluer la non-infériorité de l'efficacité du traitement de la RPT et l'INH versus 9 mois de traitement par l'INH contre l'infection tuberculeuse latente chez l'enfant.
Devis et méthode		ECRA multicentrique ouverte Méthode de randomisation simple sans restriction. Les sujets d'un même groupe (famille) se voyaient attribuer le même traitement. Seul le premier patient était randomisé. Essais de non-infériorité

Auteur, année		Villarino ME et al., 2015
Population	Nombre sujets inclus	1058 sujets
	Critères inclusion	Enfants et adolescents à risque élevé de TB (TB) en fonction de l'âge, des résultats des tests cutanés à la tuberculine et des antécédents d'exposition à la TB: 1) ayant des antécédents de contact domestique ou autre avec la personne chez laquelle on a diagnostiqué une TB infectieuse a) Enfants ≥ 5 ans, mais <18 ans avec un TCT positif (induration ≥ 5 mm). b) Enfants âgés de 2 ans ou plus, mais âgés de moins de 18 ans et séropositifs pour le VIH, quelle que soit la taille de la réaction au TCT. c) Enfants âgés de 2 ans ou plus, mais âgés de moins de 5 ans, quelle que soit la taille de la réaction au TCT. 2) Avec ou sans antécédents documentés de contact étroit avec la TB infectieuse a) Enfants ≥ 5 ans, mais <18 ans conversion au TCT (induration > 10 mm). b) Enfants de 2 ans à 18 ans, séropositifs pour le VIH et positifs pour le TCT (induration > 5 mm) c) Enfants ≥ 2 ans, mais <5 ans et TCT positif (induration > 10 mm) La TB infectieuse a été définie comme une culture d'expectorations positive à <i>Mycobacterium tuberculosis</i>. Le délai imparti entre la date de l'enquête sur les contacts familiaux et les autres enquêtes de contact et l'inscription a été <2 ans. Un contact étroit a été défini comme un contact avec un patient atteint de TB infectieuse pendant plus de 4 heures dans un espace partagé au cours d'une période d'une semaine. La conversion du TCT a été définie comme une modification de la taille de la réaction au TCT de ≥ 10 mm dans les 2 ans suivant un test non réactif. Les enfants de moins de 5 ans avec un TCT initial négatif et des contacts proches d'un cas de TB confirmé par culture pourraient, à la discrétion de l'investigateur local de l'étude, interrompre le traitement à l'étude si un TCT de suivi était effectué 8 à 12 semaines après le TCT initial était également négatif. Si le traitement était interrompu en raison d'un TCT de suivi négatif, l'enfant était considéré comme non admissible à l'étude et le suivi était interrompu.
	Critères exclusion	1. TB actuelle ou clinique confirmée 2. TB soupçonnée (telle que définie par l'enquêteur du site) 3. TB résistante à l'INH ou à la rifampicine dans le cas source de TB 4. Antécédents de traitement pendant plus de 14 jours consécutifs avec une rifamycine ou plus de 30 jours consécutifs avec l'INH au cours des 2 années précédant l'inscription. 5. Antécédents de traitement adéquat contre la TB ou l'infection tuberculeuse latente chez un enfant séronégatif pour le VIH. 6. Antécédents de sensibilité / intolérance au INH ou aux rifamycines 7. AST > 5 fois la limite supérieure de la normale chez les personnes chez qui on a déterminé l'AST 8. Femmes enceintes ou allaitantes 9. Enfants recevant actuellement ou envisageant de recevoir un traitement antirétroviral (par exemple, inhibiteurs de la protéase du VIH-1, inhibiteurs nucléosidiques ou non nucléosidiques de la transcriptase inverse, inhibiteurs

Auteur, année		Villarino ME et al., 2015																																																																																																																																																						
		CCR5 ou inhibiteurs intégrés) au cours des 90 premiers jours suivant leur inscription. 10. Poids <10.0 kg																																																																																																																																																						
	Caractéristiques sujets inclus	<table><tr><th rowspan="2">Caractéristique</th><th colspan="3">Patients par groupe Traitement^a</th><th rowspan="2">P Valu e^b</th></tr><tr><th>9INH (n = 506)</th><th>3HP (n = 552)</th><th>Total (N = 1 058)</th></tr><tr><td>Indication pour le traitement de l'ITL</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Contact rapproché</td><td>470 (92,9)</td><td>519 (94,0)</td><td>989 (93,5)</td><td>0,46</td></tr><tr><td>résultats de Conversion TCT récent</td><td>36 (7,1)</td><td>33 (5,9)</td><td>69 (6,5)</td><td>0,46</td></tr><tr><td>Âge, médiane (EI)</td><td>12 (4-15)</td><td>10 (4-15)</td><td>11 (4-15)</td><td>0,02</td></tr><tr><td>Homme</td><td>241 (47,6)</td><td>297 (53,8)</td><td>538 (50,9)</td><td>0,005</td></tr><tr><td>2-4 ans</td><td>66 (13,0)</td><td>85 (15,4)</td><td>151 (14,3)</td><td></td></tr><tr><td>5-11 ans</td><td>45 (8,9)</td><td>68 (12,3)</td><td>113 (10,7)</td><td></td></tr><tr><td>12-17 ans</td><td>130 (25,7)</td><td>144 (26,1)</td><td>274 (25,9)</td><td></td></tr><tr><td>Race/ethnicité</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Amérique du Nord</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>White Hispanique^c</td><td>301/431 (69,8)</td><td>337/453 (74,4)</td><td>638/884 (72,2)</td><td>0,13</td></tr><tr><td>2-4 ans</td><td>92/431 (21,3)</td><td>113/453 (24,9)</td><td>205/884 (23,2)</td><td></td></tr><tr><td>5-11 ans</td><td>82/431 (19,0)</td><td>93/453 (20,5)</td><td>175/884 (19,8)</td><td></td></tr><tr><td>12-17 ans</td><td>127/431 (29,5)</td><td>131/453 (28,9)</td><td>258/884 (29,2)</td><td></td></tr><tr><td>Blanc non-hispanique^c</td><td>18/431 (4,2)</td><td>22/453 (4,9)</td><td>40/884 (4,5)</td><td>0,75</td></tr><tr><td>2-4 ans</td><td>2/431 (0,5)</td><td>3/453 (0,7)</td><td>5/884 (0,6)</td><td></td></tr><tr><td>5-11 ans</td><td>2/431 (0,5)</td><td>6/453 (0,1)</td><td>8/884 (0,9)</td><td></td></tr><tr><td>12-17 ans</td><td>14/431 (3,2)</td><td>13/453 (2,9)</td><td>27/884 (3,1)</td><td></td></tr><tr><td>Noir^c</td><td>56/431 (13,0)</td><td>51/453 (11,3)</td><td>107/884 (12,1)</td><td>0,47</td></tr><tr><td>2-4 ans</td><td>11/431 (2,6)</td><td>17/453 (3,8)</td><td>28/884 (3,2)</td><td></td></tr><tr><td>5-11 ans</td><td>8/431 (1,9)</td><td>8/453 (1,8)</td><td>16/884 (1,8)</td><td></td></tr><tr><td>12-17 ans</td><td>37/431 (8,6)</td><td>26/453 (5,7)</td><td>63/884 (7,1)</td><td></td></tr><tr><td>Autre^c</td><td>56/431 (13,0)</td><td>43/453 (9,5)</td><td>99/884 (11,2)</td><td>0,11</td></tr><tr><td>2-4 ans</td><td>13/431 (3,0)</td><td>11/453 (2,4)</td><td>24/884</td><td>(2,7)</td></tr><tr><td>5-11 ans</td><td>7/431 (1,6)</td><td>15/453 (3,3)</td><td>22/884</td><td>(2,5)</td></tr><tr><td>12-17 ans</td><td>36/431 (8,4)</td><td>17/453 (3,8)</td><td>53/884</td><td>(6,0)</td></tr><tr><td>Brésil^{c,d}</td><td>73/504 (14,5)</td><td>98/551 (17,8)</td><td>171/1 055 (16,2)</td><td>0,16</td></tr><tr><td>2-4 ans</td><td>10/504 (2,0)</td><td>24/551 (4,4)</td><td>34/1 055 (3,2)</td><td></td></tr></table>			Caractéristique	Patients par groupe Traitement ^a			P Valu e ^b	9INH (n = 506)	3HP (n = 552)	Total (N = 1 058)	Indication pour le traitement de l'ITL					Contact rapproché	470 (92,9)	519 (94,0)	989 (93,5)	0,46	résultats de Conversion TCT récent	36 (7,1)	33 (5,9)	69 (6,5)	0,46	Âge, médiane (EI)	12 (4-15)	10 (4-15)	11 (4-15)	0,02	Homme	241 (47,6)	297 (53,8)	538 (50,9)	0,005	2-4 ans	66 (13,0)	85 (15,4)	151 (14,3)		5-11 ans	45 (8,9)	68 (12,3)	113 (10,7)		12-17 ans	130 (25,7)	144 (26,1)	274 (25,9)		Race/ethnicité					Amérique du Nord					White Hispanique ^c	301/431 (69,8)	337/453 (74,4)	638/884 (72,2)	0,13	2-4 ans	92/431 (21,3)	113/453 (24,9)	205/884 (23,2)		5-11 ans	82/431 (19,0)	93/453 (20,5)	175/884 (19,8)		12-17 ans	127/431 (29,5)	131/453 (28,9)	258/884 (29,2)		Blanc non-hispanique ^c	18/431 (4,2)	22/453 (4,9)	40/884 (4,5)	0,75	2-4 ans	2/431 (0,5)	3/453 (0,7)	5/884 (0,6)		5-11 ans	2/431 (0,5)	6/453 (0,1)	8/884 (0,9)		12-17 ans	14/431 (3,2)	13/453 (2,9)	27/884 (3,1)		Noir ^c	56/431 (13,0)	51/453 (11,3)	107/884 (12,1)	0,47	2-4 ans	11/431 (2,6)	17/453 (3,8)	28/884 (3,2)		5-11 ans	8/431 (1,9)	8/453 (1,8)	16/884 (1,8)		12-17 ans	37/431 (8,6)	26/453 (5,7)	63/884 (7,1)		Autre ^c	56/431 (13,0)	43/453 (9,5)	99/884 (11,2)	0,11	2-4 ans	13/431 (3,0)	11/453 (2,4)	24/884	(2,7)	5-11 ans	7/431 (1,6)	15/453 (3,3)	22/884	(2,5)	12-17 ans	36/431 (8,4)	17/453 (3,8)	53/884	(6,0)	Brésil ^{c,d}	73/504 (14,5)	98/551 (17,8)	171/1 055 (16,2)	0,16	2-4 ans	10/504 (2,0)	24/551 (4,4)	34/1 055 (3,2)	
Caractéristique	Patients par groupe Traitement ^a			P Valu e ^b																																																																																																																																																				
	9INH (n = 506)	3HP (n = 552)	Total (N = 1 058)																																																																																																																																																					
Indication pour le traitement de l'ITL																																																																																																																																																								
Contact rapproché	470 (92,9)	519 (94,0)	989 (93,5)	0,46																																																																																																																																																				
résultats de Conversion TCT récent	36 (7,1)	33 (5,9)	69 (6,5)	0,46																																																																																																																																																				
Âge, médiane (EI)	12 (4-15)	10 (4-15)	11 (4-15)	0,02																																																																																																																																																				
Homme	241 (47,6)	297 (53,8)	538 (50,9)	0,005																																																																																																																																																				
2-4 ans	66 (13,0)	85 (15,4)	151 (14,3)																																																																																																																																																					
5-11 ans	45 (8,9)	68 (12,3)	113 (10,7)																																																																																																																																																					
12-17 ans	130 (25,7)	144 (26,1)	274 (25,9)																																																																																																																																																					
Race/ethnicité																																																																																																																																																								
Amérique du Nord																																																																																																																																																								
White Hispanique ^c	301/431 (69,8)	337/453 (74,4)	638/884 (72,2)	0,13																																																																																																																																																				
2-4 ans	92/431 (21,3)	113/453 (24,9)	205/884 (23,2)																																																																																																																																																					
5-11 ans	82/431 (19,0)	93/453 (20,5)	175/884 (19,8)																																																																																																																																																					
12-17 ans	127/431 (29,5)	131/453 (28,9)	258/884 (29,2)																																																																																																																																																					
Blanc non-hispanique ^c	18/431 (4,2)	22/453 (4,9)	40/884 (4,5)	0,75																																																																																																																																																				
2-4 ans	2/431 (0,5)	3/453 (0,7)	5/884 (0,6)																																																																																																																																																					
5-11 ans	2/431 (0,5)	6/453 (0,1)	8/884 (0,9)																																																																																																																																																					
12-17 ans	14/431 (3,2)	13/453 (2,9)	27/884 (3,1)																																																																																																																																																					
Noir ^c	56/431 (13,0)	51/453 (11,3)	107/884 (12,1)	0,47																																																																																																																																																				
2-4 ans	11/431 (2,6)	17/453 (3,8)	28/884 (3,2)																																																																																																																																																					
5-11 ans	8/431 (1,9)	8/453 (1,8)	16/884 (1,8)																																																																																																																																																					
12-17 ans	37/431 (8,6)	26/453 (5,7)	63/884 (7,1)																																																																																																																																																					
Autre ^c	56/431 (13,0)	43/453 (9,5)	99/884 (11,2)	0,11																																																																																																																																																				
2-4 ans	13/431 (3,0)	11/453 (2,4)	24/884	(2,7)																																																																																																																																																				
5-11 ans	7/431 (1,6)	15/453 (3,3)	22/884	(2,5)																																																																																																																																																				
12-17 ans	36/431 (8,4)	17/453 (3,8)	53/884	(6,0)																																																																																																																																																				
Brésil ^{c,d}	73/504 (14,5)	98/551 (17,8)	171/1 055 (16,2)	0,16																																																																																																																																																				
2-4 ans	10/504 (2,0)	24/551 (4,4)	34/1 055 (3,2)																																																																																																																																																					

Auteur, année		Villarino ME et al., 2015													
		5-11 ans	9/504 (1,8)	11/551 (2,0)	20/1055 (1,9)										
		12-17 ans	54/504 (10,7)	63/551 (11,4)	117/1 055 (11,1)										
		Site d'inscription													
		E-U/Canada	431 (85,2)	453 (82,1)	884 (83,6)	0,18									
		Brésil/Spain/Hong Kong	75 (14,8)	99 (17,9)	174 (16,4)	0,18									
		VIH positif	1/111 (0,9)	4/105 (3,8)	5/216 (2,3)	0,20									
		Personnes inscrites dans un cluster	155 (30,6)	197 (35,7)	352 (33,3)	0,09									
		TCT réaction dimension, médiane (EI), mm ^{c,f}	15 (11-20)	15 (12-20)	15 (12-20)										
		2-4 ans	14 (11-18)	15 (13-20)	15 (12-20)										
		5-11 ans	15 (12-20)	15 (12-20)	15 (12-20)	0,46									
		12-17 ans	15 (11-20)	15 (11-19)	15 (11-20)										
		BMI, médiane, (EI) ^c	19 (17-23)	19 (16-23)	19 (17-23)										
		2-4 ans	16 (15-18)	17 (15-18)	16 (15-18)										
		5-11 ans	17 (16-20)	18 (16-21)	18 (16-21)	0,29									
		12-17 ans	22 (19-26)	22 (20-26)	22 (20-26)										
		Sans-abris	5 (0,9)	3 (0,5)	8 (0,8)	0,49									
		a Comprend tous les enfants âgés de 2 à 17 ans. Les données sont présentées sous forme de nombre / total (pourcentage) sauf indication contraire.													
		b Les valeurs de p sont pour le test exact de Fisher comparant les proportions et les scores médians pour comparer les distributions continues. Bien que la randomisation n'ait pas été restreinte, l'étude mère a montré que les regroupements au niveau des familles entraînaient un déséquilibre entre les groupes.													
		c La valeur p fait référence à la caractéristique globale par schéma thérapeutique, et non par groupe d'âge.													
		d Race non déclarée dans les catégories américaines. Trois enfants étaient en dehors de l'Amérique du Nord ou du Brésil: 2 dans le groupe des 5 à 11 ans et 1 dans le groupe des 12 à 17 ans.													
		e Parmi les enfants dont le statut VIH est connu.													
		f Pour les enfants dont la taille du résultat au TCT est supérieure à 0 mm (total combiné: 929; 449 dans le groupe sous INH et 480 dans le groupe 3HP. Au total, 129 contacts étroits avaient une taille de résultat d'inscription au TCT de zéro; sur ce nombre, 128 avaient moins de 5 ans et 1 était âgé de 12 ans et était séropositif.													
Intervention		3HP TOD: n= 552 3 mois de RPT et isoniazide une fois par semaine pour RPT: <table><tr><td>Poids (kg)</td><td>Dose (mg)</td><td>Dose (mg/kg)</td></tr><tr><td>10,0-14,0</td><td>300</td><td>21,4 - 30,0</td></tr><tr><td>14,1-25,0</td><td>450</td><td>18,0 - 31,9</td></tr></table>					Poids (kg)	Dose (mg)	Dose (mg/kg)	10,0-14,0	300	21,4 - 30,0	14,1-25,0	450	18,0 - 31,9
Poids (kg)	Dose (mg)	Dose (mg/kg)													
10,0-14,0	300	21,4 - 30,0													
14,1-25,0	450	18,0 - 31,9													

Auteur, année		Villarino ME et al., 2015									
		<table border="1"> <tr> <td>25,1-32,0</td><td>600</td><td>18,8 - 23,9</td></tr> <tr> <td>32,1-50,0</td><td>750</td><td>15,0 - 23,4</td></tr> <tr> <td>>50,0</td><td>900</td><td>≤18,0</td></tr> </table> Pour INH: 15 mg / kg chez les enfants de 12 ans et plus et 25 mg / kg chez les 2 à 11 ans (pour les deux groupes d'âge, la dose hebdomadaire maximale était de 900 mg).	25,1-32,0	600	18,8 - 23,9	32,1-50,0	750	15,0 - 23,4	>50,0	900	≤18,0
25,1-32,0	600	18,8 - 23,9									
32,1-50,0	750	15,0 - 23,4									
>50,0	900	≤18,0									
Comparateur		9INH : n=506 9 mois d'auto-administration quotidienne d'isoniazide ≥ 12 ans INH 5 mg / kg 2-11 ans INH 10 mg / kg (pour les deux groupes d'âge, les doses ont été arrondies à 50 mg ou 100 mg près et la dose quotidienne maximale était de 300 mg).									
Paramètres évalués (outcomes)	Principal	La TB diagnostiquée dans les 33 mois suivant le recrutement était le critère d'évaluation principal de l'efficacité du test. La marge de non-infériorité était de 0,75%.									
	Secondaires	Nous avons comparé les taux d'abandon du traitement en raison d'effets indésirables (EI), de degrés de toxicité de 1 à 4 et de décès, toutes causes confondues. La marge d'équivalence pour la comparaison des taux d'abandons liés aux EI était de 5%.									
Milieu de dispensation des soins		Sur 29 sites aux États-Unis, au Canada, au Brésil, à Hong Kong (Chine) et en Espagne, répartis sur 23 sites du Consortium pour la lutte antituberculeuse (TBTC) et 6 sites du Groupe international d'essais cliniques sur le sida, la pédiatrie et l'adolescence (IMPAACT)									
Durée du suivi		33 mois									
Analyses statistiques	Puissance	Nous avons testé l'hypothèse selon laquelle il n'y aurait aucune différence dans les taux d'abandon du traitement attribués aux EI entre les 2 bras de traitement. Nous avons considéré que les résultats avec une différence de 5% ou moins entre les taux d'abandon du traitement attribués aux effets indésirables étaient cliniquement équivalents. En supposant une perte de suivi de 15%, une puissance de 80%, un taux d'erreur de type 1 de 0,05 et un taux d'abandon attribué à 1% attribué aux effets indésirables dans le groupe de traitement standard, l'estimation de la taille de l'échantillon pour tester l'hypothèse de sécurité principale était de 322 enfants par an. bras. L'IC à 95% de la différence entre les taux d'abandon attribués aux effets indésirables a été calculé, puis comparé à la région d'équivalence (-5% à 5%). Les valeurs de p ont été calculées à l'aide du test exact de Fisher afin de déterminer si les taux étaient significativement différents.									
	Type	Nous avons utilisé 3 populations d'étude pour l'analyse: (1) l'intention de traiter - qui comprenait tous les enfants de l'étude - pour l'analyse des caractéristiques démographiques et l'évaluation des différences entre les bras; (2) population d'innocuité - comprenant tous les enfants qui ont pris 1 dose ou plus du médicament à l'étude; et (3) une intention de traiter modifiée (incluant tous les enfants éligibles au protocole) pour l'analyse de l'achèvement du traitement et de son efficacité.									
	Test	Dans le groupe d'essais de base PREVENT TB composé principalement d'adultes et de quelques adolescents, l'objectif principal était d'évaluer la non-infériorité de l'efficacité du traitement en association avec la RPT et l'isoniazide. Dans cette étude imbriquée, l'efficacité du traitement était l'objectif secondaire, et il n'existait pas de calcul séparé de la taille de l'échantillon ni de marge de non-infériorité proposée pour le test d'efficacité chez les enfants. En raison du petit nombre de paramètres de la TB disponibles pour l'estimation de l'efficacité non inférieure chez les enfants, l'intervalle de score de Wilson pour les effets binomiaux rares a été utilisé. Cette procédure a permis la construction d'un									

Auteur, année		Villarino ME et al., 2015
		IC à 95% hautement conservateur (c'est-à-dire plus large) pour la comparaison avec la marge de non-infériorité. Si la limite supérieure de l'IC à 95% était inférieure à la marge de non-infériorité de 0,75%, la non-infériorité du bras expérimental serait alors établie. Pour évaluer les effets potentiels des déséquilibres d'âge et de sexe entre les groupes d'étude sur la statistique de test de non-infériorité, nous avons effectué une simulation de distribution d'échantillonnage de Monte-Carlo, pondérée en fonction de l'âge et du sexe, afin d'éliminer les biais potentiels liés aux déséquilibres d'inscription.
Conclusion générale des auteurs		L'infection tuberculeuse latente et la TB chez les enfants sont des effets sentinelles pour la transmission récente de M. tuberculosis. Traiter les enfants atteints d'ITL avec un schéma thérapeutique bien toléré et sûr, plus susceptible d'être achevé que les schémas thérapeutiques précédents, offre une possibilité accrue de réduire le réservoir d'où proviendront les futurs cas de TB et la transmission ultérieure, bien que cet effet soit moindre dans les endroits de forte incidence. Un schéma thérapeutique à 3 mois (12 doses) administré par observation directe est un nouveau schéma thérapeutique alternatif à l'INH pour le traitement de l'ITL chez les enfants et les adolescents.
Financement de l'étude		Sanofi a fourni la RPT pour cette étude et a fait un don de plus de 2,5 millions de dollars à la Fondation CDC pour compléter le financement fédéral disponible pour la recherche sur la RPT.
Déclaration des conflits d'intérêts		M. Scott et le Dr Moro ont déclaré être employés par la Fondation CDC, qui reçoit des fonds pour la recherche sur la RPT de Sanofi. Le Dr Weiner signale avoir reçu une subvention pour mener des études de pharmacocinétique de la RPT chez des enfants et des adultes pour le Centre des sciences de la santé de l'Université du Texas à San Antonio, Sanofi. Le Dr Sterling mentionne avoir donné à Sanofi une consultation d'une journée pour la présentation des données de l'étude PREVENT TB à la US Food and Drug Administration et être membre du conseil de surveillance de la sécurité des données pour un essai clinique parrainé par Otsuka Pharmaceutical. Aucune autre divulgation n'a été rapportée.
Approbation éthique		Le protocole de l'étude a été approuvé par les comités d'examen institutionnels des centres de contrôle et de prévention des maladies, des instituts nationaux de la santé et de tous les sites de l'étude. Les enfants avaient donné leur consentement éclairé, signé par au moins un parent et donné leur consentement éclairé conformément à la réglementation locale sur la protection des personnes.
Qualité méthodologique		ASPC = Élevée

Tableau D-9 Caractéristiques de Cruz 2016 [Cruz et Starke, 2016]

Auteur, année		Cruz AT et Starke JR, 2016
Essai clinique	Nom (no)	s.o.
	Phase	s.o.
	Amendements au protocole	s.o.
Titre		<i>Safety and adherence for 12 weekly doses of isoniazid and rifapentine for pediatric tuberculosis infection</i>

Auteur, année		Cruz AT et Starke JR, 2016																																																																	
Objectif		Déterminer l'efficacité «réelle» du schéma thérapeutique de 3HP, nous avons étudié l'adhésion et la tolérabilité du 3HP dans une étude de cohorte d'enfants atteints d'ITL.																																																																	
Devis et méthode		ENCAA																																																																	
Population	Nombre sujets inclus	80 sujets																																																																	
	Critères inclusion	Les enfants (âgés < 21 ans) chez qui le programme 3HP a été démarré du 1er janvier 2014 au 1er août 2015 ont été inclus. TCT confirmé ou IGRA																																																																	
	Critères exclusion	Aucun																																																																	
	Caractéristiques sujets inclus	<table><tr><th>Caractéristiques</th><th>No, (%)*</th></tr><tr><td colspan="2">Démographique</td></tr><tr><td>Âge Moyenne/médiane (années)</td><td>13,5/14,7</td></tr><tr><td>Femme</td><td>52 (65)</td></tr><tr><td>Hispanique</td><td>49 (61)</td></tr><tr><td>Non-Hispanique Noire</td><td>20 (25)</td></tr><tr><td>Asiatique</td><td>10 (13)</td></tr><tr><td>Blanche</td><td>1 (1)</td></tr><tr><td colspan="2">Langue parlée à la maison</td></tr><tr><td>Espagnole</td><td>44 (55)</td></tr><tr><td>Anglais</td><td>19 (24)</td></tr><tr><td>Autres</td><td>17 (21)</td></tr><tr><td colspan="2">Région de naissance de l'enfant</td></tr><tr><td>États-Unis</td><td>43 (54)</td></tr><tr><td>Amérique latine</td><td>17 (21)</td></tr><tr><td>Afrique</td><td>12 (15)</td></tr><tr><td>Asie</td><td>6 (7)</td></tr><tr><td>Moyen-Orient</td><td>2 (3)</td></tr><tr><td colspan="2">Région de naissance des parents</td></tr><tr><td>Amérique latine</td><td>46 (58)</td></tr><tr><td>Afrique</td><td>18 (23)</td></tr><tr><td>Asie</td><td>8 (10)</td></tr><tr><td>Moyen-Orient</td><td>3 (4)</td></tr><tr><td>États-Unis</td><td>5 (6)</td></tr><tr><td colspan="2">BCG vacciné†</td></tr><tr><td>Reçu</td><td>37 (46)</td></tr><tr><td colspan="2">Voyage‡</td></tr><tr><td>Voyage dans un pays à forte incidence</td><td>59 (74)</td></tr><tr><td colspan="2">Comorbidités</td></tr><tr><td>Aucune</td><td>72 (90)</td></tr><tr><td>Obésité morbide</td><td>6 (7)</td></tr><tr><td>Diabète insulino dépendant</td><td>1 (1)</td></tr><tr><td>Splénomégalie tropicale</td><td>1 (1)</td></tr></table>	Caractéristiques	No, (%)*	Démographique		Âge Moyenne/médiane (années)	13,5/14,7	Femme	52 (65)	Hispanique	49 (61)	Non-Hispanique Noire	20 (25)	Asiatique	10 (13)	Blanche	1 (1)	Langue parlée à la maison		Espagnole	44 (55)	Anglais	19 (24)	Autres	17 (21)	Région de naissance de l'enfant		États-Unis	43 (54)	Amérique latine	17 (21)	Afrique	12 (15)	Asie	6 (7)	Moyen-Orient	2 (3)	Région de naissance des parents		Amérique latine	46 (58)	Afrique	18 (23)	Asie	8 (10)	Moyen-Orient	3 (4)	États-Unis	5 (6)	BCG vacciné†		Reçu	37 (46)	Voyage‡		Voyage dans un pays à forte incidence	59 (74)	Comorbidités		Aucune	72 (90)	Obésité morbide	6 (7)	Diabète insulino dépendant	1 (1)	Splénomégalie tropicale
Caractéristiques	No, (%)*																																																																		
Démographique																																																																			
Âge Moyenne/médiane (années)	13,5/14,7																																																																		
Femme	52 (65)																																																																		
Hispanique	49 (61)																																																																		
Non-Hispanique Noire	20 (25)																																																																		
Asiatique	10 (13)																																																																		
Blanche	1 (1)																																																																		
Langue parlée à la maison																																																																			
Espagnole	44 (55)																																																																		
Anglais	19 (24)																																																																		
Autres	17 (21)																																																																		
Région de naissance de l'enfant																																																																			
États-Unis	43 (54)																																																																		
Amérique latine	17 (21)																																																																		
Afrique	12 (15)																																																																		
Asie	6 (7)																																																																		
Moyen-Orient	2 (3)																																																																		
Région de naissance des parents																																																																			
Amérique latine	46 (58)																																																																		
Afrique	18 (23)																																																																		
Asie	8 (10)																																																																		
Moyen-Orient	3 (4)																																																																		
États-Unis	5 (6)																																																																		
BCG vacciné†																																																																			
Reçu	37 (46)																																																																		
Voyage‡																																																																			
Voyage dans un pays à forte incidence	59 (74)																																																																		
Comorbidités																																																																			
Aucune	72 (90)																																																																		
Obésité morbide	6 (7)																																																																		
Diabète insulino dépendant	1 (1)																																																																		
Splénomégalie tropicale	1 (1)																																																																		

Auteur, année		Cruz AT et Starke JR, 2016	
		Raison pour test ITL†	
		Naissance à l'étranger, enfant	34 (43)
		Enquête de contact	29 (36)
		Naissance à l'étranger, parent	12 (15)
		Voyage dans un pays à forte incidence	7 (9)
		Test d'infection	
		TCT seul	38 (48)
		IGRA seul	35 (44)
		TCT et IGRA	7 (9)
Intervention		3 HP TOD (n=80) La dose d'INH était de 15 mg / kg (dose maximale: 900 mg). La RPT a été dosée par classe de poids: 300 mg chez les enfants de 10 à 14 kg; 450 mg pour 14,1-25 kg; 600 mg pour 25,1–32 kg; 750 mg pour 32,1–49,9 kg et 900 mg pour ≥ 50 kg	
Comparateur		Aucun	
Paramètres évalués (outcomes)	Principal	Taux d'achèvement des traitements, 11 doses sur une période de 16 semaines	
	Secondaires	Effets indésirables	
Milieu de dispensation des soins		Clinique de lutte antituberculeuse pour enfants du Texas Children's Hospital	
Durée du suivi		Aucun suivi après la fin du traitement.	
Analyses statistiques	Puissance	s.o.	
	Type	s.o.	
	Test	Aucun test de mentionné	
Conclusion générale des auteurs		En conclusion, les 12 doses d'INH et de RPT administrées une fois par semaine ont été associées à des taux d'achèvement presque parfaits et à très peu d'effets indésirables liés aux médicaments dans une étude de cohorte d'enfants. L'utilisation de comprimés dispersibles ou de comprimés à dose fixe pour 3HP augmenterait la tolérance aux médicaments et faciliterait l'observance thérapeutique, en particulier chez les populations les plus vulnérables atteintes de TB, les jeunes enfants. Une adolescente a par la suite développé une TB pulmonaire, démontrant ainsi l'importance de l'évaluation longitudinale de l'efficacité de 3HP. Des études complémentaires sont nécessaires pour évaluer la sécurité et la tolérabilité chez les jeunes enfants.	
Financement de l'étude		Les auteurs n'ont aucun financement à divulguer.	
Déclaration des conflits d'intérêts		Les auteurs n'ont aucun conflit d'intérêts à divulguer.	
Approbation éthique		Aucune mention	
Qualité méthodologique		ASPC = Faible	

Tableau D-10 Caractéristiques de Hatzenbuehler 2016 [Hatzenbuehler et al., 2016]

Auteur, année		Hatzenbuehler LA et al., 2016																																																																				
Essai clinique	Nom (no)	s.o.																																																																				
	Phase	s.o.																																																																				
	Amendements au protocole	s.o.																																																																				
Titre		<i>School-based study to identify and treat adolescent students at risk for tuberculosis infection</i>																																																																				
Objectif		Pour améliorer l'identification et le traitement des élèves adolescents de Houston présentant un risque de TB, nous avons mené une étude de faisabilité utilisant l'éducation à la TB, le dépistage fondé sur le risque, les tests effectués par les IGRA et le traitement à l'école avec 3HP.																																																																				
Devis et méthode		Étude de cohorte prospective (pas de comparateur, ENCAA)																																																																				
Population	Nombre sujets inclus	16 sujets																																																																				
	Critères inclusion	Patients atteints d'une infection tuberculeuse latente confirmée par IGRA																																																																				
	Critères exclusion	Patients ayant déjà reçu un traitement contre l'ITL ou une TB active. Grossesse																																																																				
	Caractéristiques sujets inclus	Réponses du questionnaire <table> <tr> <th>Variable</th><th>«Magnet School» (n = 330)</th><th>École à faible revenu (n = 326)</th><th>Valeur P</th></tr> <tr> <td>Âge moyen (année) [ET]</td><td>15,5 [0,6]</td><td>16,0 [0,8]</td><td><0,001†</td></tr> <tr> <td>Femme</td><td>189 (57%)</td><td>169 (52%)</td><td>0,183‡</td></tr> <tr> <td>Race§</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr> <td>Blanche</td><td>81 (25%)</td><td>111 (34%)</td><td>0,0075‡</td></tr> <tr> <td>Asiatique</td><td>136 (41%)</td><td>1 (<1%)</td><td><0,001‡</td></tr> <tr> <td>Noire</td><td>64 (19%)</td><td>13 (4%)</td><td><0,001‡</td></tr> <tr> <td>Autre</td><td>49 (15%)</td><td>201 (62%)</td><td><0,001‡</td></tr> <tr> <td>Ethnicité§ hispanique</td><td>100 (30%)</td><td>309 (95%)</td><td><0,001‡</td></tr> <tr> <td>Revenu par code postal, 2011 Médiane</td><td>\$42,966</td><td>\$32,528</td><td><0,001†</td></tr> <tr> <td>«medical home» établie, Non</td><td>47 (14%)</td><td>94 (29%)</td><td><0,001‡</td></tr> <tr> <td>Assurance santé, Non</td><td>41 (12%)</td><td>79 (24%)</td><td><0,001‡</td></tr> <tr> <td>Tout facteur de risque de TB</td><td>261 (79%)</td><td>223 (68%)</td><td>0,002</td></tr> <tr> <td>Région de naissance de l'étudiant</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr> <td>Région à faible risque*</td><td>276 (84%)</td><td>259 (79%)</td><td>0,19</td></tr> <tr> <td>Amérique latine</td><td>7 (2%)</td><td>66 (20%)</td><td><0,0001</td></tr> <tr> <td>Asie</td><td>27 (8%)</td><td>0 (0%)</td><td><0,0001</td></tr> </table>		Variable	«Magnet School» (n = 330)	École à faible revenu (n = 326)	Valeur P	Âge moyen (année) [ET]	15,5 [0,6]	16,0 [0,8]	<0,001†	Femme	189 (57%)	169 (52%)	0,183‡	Race§				Blanche	81 (25%)	111 (34%)	0,0075‡	Asiatique	136 (41%)	1 (<1%)	<0,001‡	Noire	64 (19%)	13 (4%)	<0,001‡	Autre	49 (15%)	201 (62%)	<0,001‡	Ethnicité§ hispanique	100 (30%)	309 (95%)	<0,001‡	Revenu par code postal, 2011 Médiane	\$42,966	\$32,528	<0,001†	«medical home» établie, Non	47 (14%)	94 (29%)	<0,001‡	Assurance santé, Non	41 (12%)	79 (24%)	<0,001‡	Tout facteur de risque de TB	261 (79%)	223 (68%)	0,002	Région de naissance de l'étudiant				Région à faible risque*	276 (84%)	259 (79%)	0,19	Amérique latine	7 (2%)	66 (20%)	<0,0001	Asie	27 (8%)	0 (0%)
Variable	«Magnet School» (n = 330)	École à faible revenu (n = 326)	Valeur P																																																																			
Âge moyen (année) [ET]	15,5 [0,6]	16,0 [0,8]	<0,001†																																																																			
Femme	189 (57%)	169 (52%)	0,183‡																																																																			
Race§																																																																						
Blanche	81 (25%)	111 (34%)	0,0075‡																																																																			
Asiatique	136 (41%)	1 (<1%)	<0,001‡																																																																			
Noire	64 (19%)	13 (4%)	<0,001‡																																																																			
Autre	49 (15%)	201 (62%)	<0,001‡																																																																			
Ethnicité§ hispanique	100 (30%)	309 (95%)	<0,001‡																																																																			
Revenu par code postal, 2011 Médiane	\$42,966	\$32,528	<0,001†																																																																			
«medical home» établie, Non	47 (14%)	94 (29%)	<0,001‡																																																																			
Assurance santé, Non	41 (12%)	79 (24%)	<0,001‡																																																																			
Tout facteur de risque de TB	261 (79%)	223 (68%)	0,002																																																																			
Région de naissance de l'étudiant																																																																						
Région à faible risque*	276 (84%)	259 (79%)	0,19																																																																			
Amérique latine	7 (2%)	66 (20%)	<0,0001																																																																			
Asie	27 (8%)	0 (0%)	<0,0001																																																																			

Auteur, année		Hatzenbuehler LA et al., 2016			
		Autre	20 (6%)	1 (<1%)	<0,0001
		Voyages récents d'étudiants dans des pays à haut risque	34 (10%)	10 (3%)	<0,001
		Région de naissance des adultes de la famille			
		Région à faible risque*	77 (23%)	107 (33%)	0,002
		Amérique latine	75 (23%)	219 (67%)	<0,0001
		Asie	132 (40%)	0 (0%)	<0,0001
		Autre	46 (14%)	0 (0%)	<0,0001
		Voyages récents des parents dans des pays à haut risque	35 (11%)	18 (6%)	0,02
		Contact avec une personne présentant des symptômes de la TB, ou diagnostic antérieur de TB	3 (<1%)	6 (2%)	0,38
		†† test. ‡test exact de Fisher § Auto-identifié * Région à faible risque: États-Unis, Canada, Australie, Nouvelle-Zélande et pays d'Europe occidentale / septentrionale.			
Intervention		3HP TOD (n=16) 12 doses hebdomadaires de 3HP à administrer à l'école en TOD par l'infirmière scolaire			
Comparateur		270 doses quotidiennes (9 mois) d'INH auto-administré Aucun des patients n'a choisi ce traitement			
Paramètres évalués (outcomes)	Principal	Taux d'achèvement des traitements			
	Secondaires	aucun			
Milieu de dispensation des soins		2 écoles			
Durée du suivi		Non mentionné			
Analyses statistiques	Puissance	s.o.			
	Type	s.o.			
	Test	Les analyses de données ont été effectuées à l'aide de SPSS version 22 (IBM Corp; Armonk, NY). Les fréquences ont été rapportées pour les caractéristiques démographiques. Les groupes ont été comparés sur des variables continues en utilisant un test t (après avoir déterminé la normalité), et les variables dichotomiques ont été analysées en utilisant le test exact de Fisher. Les statistiques de prévalence ont été calculées avec une analyse d'échantillon apparié. L'approbation du comité d'examen institutionnel du Baylor College of Medicine a été obtenue.			

Auteur, année	Hatzenbuehler LA <i>et al.</i>, 2016
Conclusion générale des auteurs	À notre connaissance, il s'agit de la première étude à mettre en œuvre un programme de prévention de la TB en milieu scolaire impliquant des adolescents, qui a permis avec succès le dépistage du facteur de risque de la TB, le dépistage par IGRA basé sur le risque et le traitement à court terme 3HP administré par observation directe à l'école. Ces procédures pourraient potentiellement améliorer l'identification des enfants et des adolescents à risque de TB et augmenter les taux d'achèvement du traitement chez ceux atteints d'une infection tuberculeuse à Houston et ailleurs.
Financement de l'étude	Aucune mention
Déclaration des conflits d'intérêts	Drs. Hatzenbuehler, Starke, Smith et Cruz n'ont aucun intérêt financier important ni aucune relation à divulguer. Le Dr Graviss a reçu des honoraires de Qiagen pour une présentation et participe à de nombreuses études de collaboration avec le CDC et approuvées par l'IRB dans lesquelles Oxford Immunotec et Qiagen fournissent des kits d'analyse à prix réduit aux projets IGRA lancés par PI. Le Dr Graviss reçoit également des fonds du CDC pour effectuer le contrôle de la qualité et les évaluations du test IGRA en laboratoire du Consortium d'études sur l'épidémiologie de la TB (TBESC). Drs. Hatzenbuehler, Smith et Cruz n'ont aucun conflit d'intérêts à divulguer. Le Dr Starke est membre du Data Safety Monitoring Board d'Otsuka Pharmaceuticals, une activité qui n'a aucun chevauchement avec cette étude. Le Dr Graviss dirige un laboratoire clinique certifié CLIA / CAP à l'hôpital méthodiste de Houston, qui exécute les dosages QFT et T-SPOT.TB à la demande du client.
Approbation éthique	Était en conformité avec les règlements de la loi fédérale sur les droits à l'éducation et la vie privée (FERPA)
Qualité méthodologique	ASPC = Faible

Tableau D-11 Caractéristiques de Huang 2016 [Huang *et al.*, 2016]

Auteur, année	Huang YW <i>et al.</i>, 2016	
Essai clinique	Nom (no)	s.o.
	Phase	s.o.
	Amendements au protocole	s.o.
Titre	<i>Impacts of 12-dose regimen for latent tuberculosis infection: Treatment completion rate and cost-effectiveness in Taiwan</i>	
Objectif	Cette étude vise à comparer les effets, les coûts et l'adhérence des schémas thérapeutiques 9INH et 3HP dans le traitement de l'ITL.	
Devis et méthode	Étude de cohorte prospective	
Population	Nombre sujets inclus	691 sujets

Auteur, année		Huang YW <i>et al.</i> , 2016																																												
	Critères inclusion	- Contact récent avec des patients atteints d'une TB récente et qui ne sont pas résistants à l'INH ou à la RIF. - Résultat positif du test cutané à la tuberculine - Aucun symptôme clinique de la TB, tel que toux, fièvre et perte de poids. - Une image radiographique thoracique ne présente aucun signe de développement de la maladie ni de preuve bactériologique (par exemple, une culture d'expectoration négative).																																												
	Critères exclusion	- Les femmes enceintes ou les femmes qui envisagent d'être enceintes. - Enfants < 12 ans. - Les patients VIH qui suivent un traitement antirétroviral. - Indices anormaux de la fonction hépatique et rénale, et cirrhose ou urémie diagnostiquée par un hépatobiliaire, un gastro-entérologue ou un spécialiste du foie. - Contacts fréquents avec des patients résistants à l'INH ou à la RPT.																																												
	Caractéristiques sujets inclus	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Variable</th><th>3HP (N=101)</th><th>9H (N=590)</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Âge (moyenne), ans</td><td>34,94</td><td>34,49</td></tr> <tr> <td>Sexe, n (%)</td><td></td><td></td></tr> <tr> <td> Homme</td><td>44 (43,56)</td><td>312 (52,88)</td></tr> <tr> <td> Femme</td><td>57 (56,44)</td><td>278 (47,11)</td></tr> <tr> <td>Comorbidité, n (%)</td><td></td><td></td></tr> <tr> <td> Hypertension</td><td>10 (9,90)</td><td>61 (10,33)</td></tr> <tr> <td> Diabètes</td><td>4 (3,96)</td><td>21 (3,55)</td></tr> <tr> <td> Pathologie cardiaque</td><td>2 (1,98)</td><td>19 (3,22)</td></tr> <tr> <td> Anémie</td><td>1 (0,99)</td><td>3 (0,50)</td></tr> <tr> <td> Asthme</td><td>1 (0,99)</td><td>1 (0,16)</td></tr> <tr> <td> Favisme</td><td>1 (0,99)</td><td>0 (0)</td></tr> <tr> <td> Goutte</td><td>1 (0,99)</td><td>6 (1,01)</td></tr> <tr> <td> Hépatite</td><td>1 (0,99)</td><td>10 (1,69)</td></tr> <tr> <td> Dysfonction thyroïdienne</td><td>1 (0,99)</td><td>2 (0,33)</td></tr> </tbody> </table>	Variable	3HP (N=101)	9H (N=590)	Âge (moyenne), ans	34,94	34,49	Sexe, n (%)			Homme	44 (43,56)	312 (52,88)	Femme	57 (56,44)	278 (47,11)	Comorbidité, n (%)			Hypertension	10 (9,90)	61 (10,33)	Diabètes	4 (3,96)	21 (3,55)	Pathologie cardiaque	2 (1,98)	19 (3,22)	Anémie	1 (0,99)	3 (0,50)	Asthme	1 (0,99)	1 (0,16)	Favisme	1 (0,99)	0 (0)	Goutte	1 (0,99)	6 (1,01)	Hépatite	1 (0,99)	10 (1,69)	Dysfonction thyroïdienne	1 (0,99)
Variable	3HP (N=101)	9H (N=590)																																												
Âge (moyenne), ans	34,94	34,49																																												
Sexe, n (%)																																														
Homme	44 (43,56)	312 (52,88)																																												
Femme	57 (56,44)	278 (47,11)																																												
Comorbidité, n (%)																																														
Hypertension	10 (9,90)	61 (10,33)																																												
Diabètes	4 (3,96)	21 (3,55)																																												
Pathologie cardiaque	2 (1,98)	19 (3,22)																																												
Anémie	1 (0,99)	3 (0,50)																																												
Asthme	1 (0,99)	1 (0,16)																																												
Favisme	1 (0,99)	0 (0)																																												
Goutte	1 (0,99)	6 (1,01)																																												
Hépatite	1 (0,99)	10 (1,69)																																												
Dysfonction thyroïdienne	1 (0,99)	2 (0,33)																																												
Intervention		3HP TOD (n=101) Un schéma thérapeutique combiné à 12 doses de RPT (900 mg) et d'INH (900 mg) a été administré en TOD																																												
Comparateur		9INH (n=590) une fois par jour pour 270 doses (9 mois) et a également été administré en TOD																																												
Paramètres évalués (outcomes)	Principal	Taux d'achèvement des traitements																																												
	Secondaires	Effets indésirables																																												
Milieu de dispensation des soins		Hôpital Changhua																																												
Durée du suivi		Non mentionné																																												
Analyses statistiques	Puissance	s.o.																																												
	Type	s.o.																																												

Auteur, année		Huang YW <i>et al.</i> , 2016
	Test	Toutes les variables continues ont été exprimées sous forme de médiane et d'intervalle, et le nombre (n) a été exprimé sous forme de pourcentages pour les variables catégorielles. Le test x2 et le test exact de Fisher ont été utilisés pour analyser la différence d'adhérence au médicament, les types et la gravité des effets secondaires du traitement. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel statistique SPSS 15.0 (SPSS, Chicago, IL). La signification statistique a été définie comme $P < 0,05$ dans un test bilatéral.
Conclusion générale des auteurs		Nos résultats ont montré que le traitement à court terme contre l'ITL à forte dose via TOD améliorerait le taux d'achèvement du traitement chez les contacts de cas dans cette étude. Comparée au traitement conventionnel de l'ITL de 9 mois via TOD, la méthode de traitement à court terme et à forte dose a permis au patient de mieux suivre le traitement, réduisant ainsi les risques de développement de la maladie.
Financement de l'étude		Aucune mention
Déclaration des conflits d'intérêts		Les auteurs n'ont aucun conflit d'intérêts à déclarer.
Approbation éthique		Cette étude a été approuvée par le comité d'examen institutionnel de l'hôpital universitaire médical de Chung-Shan (CSMUH No: CS12161) et un consentement écrit éclairé pour participer à l'étude a été obtenu de chaque participant.
Qualité méthodologique		ASPC = Faible

Tableau D-12 Caractéristiques de Juárez-Reyes 2016 [Juárez-Reyes et al., 2016]

Auteur, année		Juarez-Reyes M <i>et al.</i> , 2016																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Essai clinique	Nom (no)	s.o.																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
	Phase	s.o.																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
	Amendements au protocole	s.o.																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Titre		Completion rate and side-effect profile of three-month isoniazid and rifapentine treatment for latent tuberculosis infection in an urban county jail																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Objectif		Les objectifs de la présente étude étaient de déterminer les taux d’innocuité, de tolérabilité et d’achèvement de 3HP dans une population carcérale de comté en milieu urbain.																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Devis et méthode		Étude de cohorte prospective comparée à une cohorte historique																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Population	Nombre sujets inclus	245 sujets																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
	Critères inclusion	LTBI confirmée par TCT et radiographies thoraciques normales. Pour 3HP, TCT et IGRA																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
	Critères exclusion	TB, allergie connue au traitement, tests de la fonction hépatique, y compris des taux d’aspartate ou d’alanine transaminase supérieurs à 3 fois la plage normale en laboratoire, une grossesse ou un traitement antérieur contre l’ITL pour 3HP: médicaments anti-VIH et antirétroviraux																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
	Caractéristiques sujets inclus	<table><tr><th>Characteristic</th><th>9INH (N = 154) n (%)</th><th>3HP (N = 91) n (%)</th><th>P value^a</th></tr><tr><td>Male</td><td>146 (95%)</td><td>86 (94%)</td><td>0.82</td></tr><tr><td>Female</td><td>8 (5%)</td><td>5 (5%)</td><td></td></tr><tr><td>Age, mean (SD)</td><td>36 (10)</td><td>36 (10)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Age, range</td><td>18-64</td><td>18-64</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, months (IQR)</td><td>12 (0-48)</td><td>12 (0-48)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, mean (SD)</td><td>12 (12)</td><td>12 (12)</td><td>0.99</td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, IQR</td><td>0-48</td><td>0-48</td><td></td></tr><tr><td>Median duration of latent TB infection, range</td><td>0-144</td><td>0-144</td><td></td></tr><tr><td>Median duration</td></tr></table>			Characteristic	9INH (N = 154) n (%)	3HP (N = 91) n (%)	P value ^a	Male	146 (95%)	86 (94%)	0.82	Female	8 (5%)	5 (5%)		Age, mean (SD)	36 (10)	36 (10)	0.99	Age, range	18-64	18-64		Median duration of latent TB infection, months (IQR)	12 (0-48)	12 (0-48)	0.99	Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144		Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99	Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48		Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144	
Characteristic	9INH (N = 154) n (%)	3HP (N = 91) n (%)	P value ^a																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Male	146 (95%)	86 (94%)	0.82																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Female	8 (5%)	5 (5%)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Age, mean (SD)	36 (10)	36 (10)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Age, range	18-64	18-64																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, months (IQR)	12 (0-48)	12 (0-48)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, mean (SD)	12 (12)	12 (12)	0.99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Median duration of latent TB infection, IQR	0-48	0-48																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration of latent TB infection, range	0-144	0-144																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Median duration																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								

Auteur, année		Juarez-Reyes M <i>et al.</i> , 2016			
		Âge médian, années (EI)	32 (26–42)	39 (31–47,5)	<,001
		Sexe			
		Homme	151 (98,1)	87 (95,6)	0,43
		Race/ethnicité			0,10
		Hispanique	107 (69,5)	63 (69,2)	
		Asiatique, non-Hispanique	21 (13,6)	17 (18,7)	
		Blanc, non-Hispanique	13 (8,4)	4 (4,4)	
		Other, non-Hispanic	12 (7,8)	3 (3,3)	
		Inconnu	1 (0,6)	4 (4,4)	
		Indice de masse corporelle, médiane (EI)	25,7 (23,8–29,0)	25,8 (23,5–29,0)	0,39
		Medical risk factors and habits			N/A
		Hépatite B	n.d.	1 (1,1)	
		Hépatite C	n.d.	5 (5,5)	
		Diabète	n.d.	8 (8,8)	
		VIH positif	n.d.	0 (0,0)	
		Fumeur actuel ou passé	n.d.	39 (43,9)	
		Histoire d'alcolisme ^c	n.d.	33 (36,3)	
		Antécédents de consommation de drogues non injectables	n.d.	55 (60,4)	
		Antécédents de consommation de drogues injectables	n.d.	4 (4,4)	
		a test de Pearson χ^2 pour le sexe, le test exact de Fisher pour la race / ethnique et test de U de Mann – Whitney pour l'âge et l'IMC. b L'IMC est le poids en kilogrammes divisé par le carré de la hauteur en mètres. c Le patient a déclaré consommer plus de 2 boissons alcoolisées par jour avant son incarcération.			
Intervention		3HP TOD (n=91) 900 mg de RPT, 900 mg d'INH et 50 mg de pyridoxine par semaine par TOD pour 12 doses L'achèvement a été défini comme ayant reçu 11 doses en 16 semaines.			
Comparateur		9INH (n=154) 900 mg d'INH et 50 mg de pyridoxine deux fois par semaine pendant 9 mois en TOD. L'achèvement a été défini comme ayant reçu 72 doses d'INH en 12 mois			

Auteur, année		Juarez-Reyes M et al., 2016
Paramètres évalués (outcomes)	Principal	Le critère d'évaluation principal est l'achèvement du traitement.
	Secondaires	Le critère d'évaluation secondaire est l'arrêt définitif de 3HP en raison d'effets indésirables.
Milieu de dispensation des soins		Prison Santa Clara
Durée du suivi		Non mentionné
Analyses statistiques	Puissance	s.o.
	Type	s.o.
	Test	Les patients ne pouvant être observés après leur libération ou leur transfert dans d'autres établissements, seules les données concernant les patients ayant terminé le traitement dans cet établissement ont été analysées. La signification a été déterminée par le test X2 de Pearson pour le sexe, le test exact de Fisher pour la race / ethnie et Test U de Mann – Whitney pour l'âge et l'IMC. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide de SAS, version 9.3 (SAS Institute Inc., Cary, NC).
Conclusion générale des auteurs		En résumé, l'achèvement du traitement de l'ITL a augmenté avec l'utilisation du schéma thérapeutique 3HP dans cette prison urbaine de comté. Les réactions indésirables au médicament provoquées par le 3HP étaient bénignes et les taux d'arrêt du traitement étaient faibles. Malgré des taux élevés d'abus de substances et d'hépatite, un seul cas d'hépatotoxicité transitoire a été rapporté dans le groupe 3HP. Étant donné que les établissements correctionnels sont d'importants réservoirs d'ITL dans la communauté, 3HP peut constituer une stratégie efficace pour réduire le nombre de cas de TB en établissement et éventuellement dans la communauté.
Financement de l'étude		Ce projet a été soutenu en partie par la nomination de M.G. au programme de bourses en épidémiologie appliquée administré par le Conseil d'État et les épidémiologistes territoriaux et financé par le CDC.
Déclaration des conflits d'intérêts		Tous les auteurs: Aucun conflit signalé.
Approbation éthique		L'étude a été approuvée par le comité de recherche et d'examen des sujets humains du centre médical de Santa Clara Valley avec renonciation au consentement éclairé.
Qualité méthodologique		ASPC = Faible

Tableau D-13 Caractéristiques de Moro 2016 [Moro et al., 2016]

Auteur, année		Moro RN et al., 2016
Essai clinique	Nom (no)	PREVENT TB, NCT00023452
	Phase	3
	Amendements au protocole	Pas mentionné
Titre		<i>Factors associated with non-completion of latent tuberculosis infection treatment: Experience from the PREVENT TB trial in the United States and Canada</i>
Objectif		Cette étude examine les facteurs associés au non-achèvement du traitement contre l'ITL chez les sujets adultes de l'essai PREVENT TB qui étaient à haut risque de développer une TB. Les résultats de cette analyse suggèrent des stratégies pour améliorer le

Auteur, année		Moro RN et al., 2016
		programme d'achèvement du traitement de l'ITL et de lutte antituberculeuse en Amérique du Nord.
Devis et méthode		ECRA, multicentrique, ouvert
Population	Nombre de sujets inclus	6232 sujets
	Critères d'inclusion	Tous les patients âgés > 18 ans, recrutés dans les sites aux États-Unis et au Canada qui ont une ITL confirmée, ont été en contact ou sont prédisposés (voir Sterling, 2011 pour plus d'information)
	Critères d'exclusion	▪ Patients recrutés au Brésil et en Espagne ▪ Patients <18 ans
	Caractéristiques des sujets inclus	Aucune donnée dans cette publication
Intervention		3HP en TOD (n=3 230) : INH (dose maximale 900mg) et RPT (dose maximale 900mg), 1 fois semaine pendant 12 semaines
Comparateur		9INH en TAA (n=3 002): INH (dose maximale 300mg) 1 fois par jour pendant 9 mois
Paramètres évalués (outcomes)	Principal	Facteurs associés au taux d'achèvement des traitements (défini comme ayant pris 11 doses en 10–16 semaines pour 3HP; 240 doses en 35–52 semaines pour 9INH)
	Secondaires	Aucun
Milieu de dispensation des soins		28 sites (Canada et USA)
Durée du suivi		33 mois pour l'étude complète
Analyses statistiques	Puissance	Aucune information
	Type	s.o.
	Test	Les proportions de ceux qui n'ont pas complété le traitement ont été calculées pour tous les facteurs décrits. Parce qu'il s'agissait d'une analyse exploratoire, les comparaisons multiples n'ont pas été ajustées. L'âge a été classé soit supérieur ou inférieur à l'âge médian de la population à l'étude (38 ans). Les rapports de cotes (RC), les intervalles de confiance à 95% (IC) et les valeurs P ont été calculés pour les facteurs de risque potentiels des sujets qui n'ont pas complété le traitement. Les paramètres statistiquement significatifs ($P \leq 0,05$) dans l'analyse univariée ainsi que le schéma thérapeutique, l'âge et le sexe ont été inclus dans le modèle multivarié. La colinéarité a été évaluée. Les paramètres d'interaction inclus dans le modèle multivarié ont été sélectionnés sur la base de la littérature scientifique publiée et l'opinion d'experts. Les interactions statistiques ont été évaluées afin de déterminer si un facteur avait un effet distinct sur les paramètres évalués à différentes valeurs d'un autre facteur. Un modèle linéaire mixte et généralisé a été utilisé, le site d'inscription étant considéré comme un effet aléatoire. Une élimination régressive manuelle a été effectuée pour sélectionner les termes d'interaction statistiquement significatifs et les facteurs uniques avec une valeur de $p < 0,05$. Le coefficient de corrélation de Pearson et un modèle de régression linéaire ont été utilisés pour évaluer la relation entre le nombre maximum de doses prises et la proportion de sujets n'ayant pas complété le traitement ainsi que les proportions d'inscriptions par site et

Auteur, année		Moro RN et al., 2016
		la non-initiation de traitement. Les courbes de Kaplan – Meier ont été construites pour montrer l'arrêt du traitement pendant toute la durée de l'essai. Ces courbes ont été comparées en utilisant le test de Wilcoxon, qui prend en compte les différentes durées de traitement.
Conclusion générale des auteurs		Les facteurs évidents lors de l'inscription ou lors des premières visites sont associés avec la complétion ou la non-complétion du traitement, suggérant que des interventions ciblées pourraient être utiles. Les données sociales et démographiques associées significativement à la non-complétion (par exemple, le tabagisme, la consommation d'alcool et la toxicomanie, la toxicomanie par voie intraveineuse, des antécédents d'incarcération, l'itinérance, le chômage) aideraient à l'identification des personnes cibles pour lesquelles des efforts supplémentaires pourraient améliorer l'adhésion. Les caractéristiques associées aux sujets (par exemple, l'utilisation de médicaments concomitants, la consommation d'alcool, une cirrhose déclarée lors de l'inscription) qui ont arrêté le traitement dû à un effet indésirable, bien que non modifiable, peuvent identifier des patients nécessitant une surveillance plus étroite. Des différences importantes peuvent exister entre les cliniques et les personnes participant à un essai clinique en opposition à celles qui ont des paramètres purement programmatisés. Les cliniques participant à des essais cliniques sont généralement des sites hautement performants sélectionnés de manière concurrentielle. Les personnes qui participent à un long processus de suivi peuvent différer de celles qui refusent d'y participer. Cependant, des facteurs similaires ont été systématiquement identifiés entre les contextes de recherche et de non-recherche, ce qui suggère que les résultats sont pertinents pour des paramètres programmatisés. Les facteurs associés à la non-complétion du traitement méritent une évaluation plus poussée. Ces résultats pourraient permettre d'identifier les personnes pour lesquelles des interventions adaptées amélioreraient l'achèvement du traitement de l'ITL.
Financement de l'étude		Financé par le CDC, États-Unis
Déclaration des conflits d'intérêts		R. N. M. et N. A. S. sont employés par la fondation du CDC qui reçoit des fonds pour la recherche sur la RPT de Sanofi, T.R.S. est membre du conseil de surveillance de la sécurité des données pour un essai clinique parrainé par Otsuka. Tous les autres auteurs ne signalent aucun conflit potentiel.
Approbation éthique		Tous les sujets ont fourni un consentement éclairé écrit. Le protocole de l'étude a été approuvé par les comités d'examen institutionnels du CDC et des sites cliniques sujets.
Qualité méthodologique		ASPC = Moyenne

Tableau D-14 Caractéristiques de Stennis 2016 [Stennis et al., 2016]

Auteur, année		Stennis NL et al., 2016																																																																																				
Essai clinique	Nom (no)	s.o.																																																																																				
	Phase	s.o.																																																																																				
	Amendements au protocole	s.o.																																																																																				
Titre		Treatment for tuberculosis infection with 3 months of isoniazid and rifapentine in New York City Health Department Clinics																																																																																				
Objectif		Une étude la faisabilité de l'administration de 3HP, son impact sur l'acceptation et l'achèvement du traitement, ainsi que l'acceptabilité et la tolérabilité du schéma thérapeutique pour les patients.																																																																																				
Devis et méthode		Étude de cohortes rétrospective vs historique																																																																																				
Population	Nombre sujets inclus	503 sujets																																																																																				
	Critères inclusion	âgé de ≥ 12 ans ITL confirmée																																																																																				
	Critères exclusion	Aucune TB active																																																																																				
	Caractéristiques sujets inclus	<table><tr><th>Characteristique</th><th>3HP TOD, n (%)</th><th>Autre traitement^a n (%)</th><th>Refus de traitement n (%)</th><th>valeur p^b</th></tr><tr><td>Total</td><td>302</td><td>92</td><td>109</td><td></td></tr><tr><td>Homme</td><td>154 (51)</td><td>32 (35)</td><td>45 (41)</td><td>0,01</td></tr><tr><td>âge médian, ans (gamme interquartile)</td><td>33 (22, 45)</td><td>31 (23, 44)</td><td>40 (30, 52)</td><td><0,01</td></tr><tr><td>Né aux États-Unis^c</td><td>70 (23)</td><td>19 (21)</td><td>23 (21)</td><td>0,85</td></tr><tr><td>L'anglais comme langue principale</td><td>128 (42)</td><td>40 (44)</td><td>54 (50)</td><td>0,43</td></tr><tr><td>Niveau de scolarité^d</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Moins que le secondaire</td><td>66 (22)</td><td>17 (19)</td><td>16 (15)</td><td>0,25</td></tr><tr><td>Secondaire ou supérieur</td><td>216 (71)</td><td>70 (76)</td><td>80 (73)</td><td>0,68</td></tr><tr><td>inconnu</td><td>20 (7)</td><td>5 (5)</td><td>13 (12)</td><td>0,14</td></tr><tr><td>Employé^d</td><td>82 (27)</td><td>29 (32)</td><td>22 (20)</td><td>0,17</td></tr><tr><td>VIH statut</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Positif</td><td>1 (<1)</td><td>0 (0)</td><td>0 (0)</td><td>10,00</td></tr><tr><td>Négatif</td><td>161 (53)</td><td>43 (47)</td><td>43 (39)</td><td>0,04</td></tr><tr><td>Inconnu</td><td>140 (46)</td><td>49 (53)</td><td>66 (61)</td><td>0,03</td></tr><tr><td>Catégorie de risque de TB</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr></table>					Characteristique	3HP TOD, n (%)	Autre traitement ^a n (%)	Refus de traitement n (%)	valeur p ^b	Total	302	92	109		Homme	154 (51)	32 (35)	45 (41)	0,01	âge médian, ans (gamme interquartile)	33 (22, 45)	31 (23, 44)	40 (30, 52)	<0,01	Né aux États-Unis ^c	70 (23)	19 (21)	23 (21)	0,85	L'anglais comme langue principale	128 (42)	40 (44)	54 (50)	0,43	Niveau de scolarité ^d					Moins que le secondaire	66 (22)	17 (19)	16 (15)	0,25	Secondaire ou supérieur	216 (71)	70 (76)	80 (73)	0,68	inconnu	20 (7)	5 (5)	13 (12)	0,14	Employé ^d	82 (27)	29 (32)	22 (20)	0,17	VIH statut					Positif	1 (<1)	0 (0)	0 (0)	10,00	Négatif	161 (53)	43 (47)	43 (39)	0,04	Inconnu	140 (46)	49 (53)	66 (61)	0,03	Catégorie de risque de TB				
	Characteristique	3HP TOD, n (%)	Autre traitement ^a n (%)	Refus de traitement n (%)	valeur p ^b																																																																																	
Total	302	92	109																																																																																			
Homme	154 (51)	32 (35)	45 (41)	0,01																																																																																		
âge médian, ans (gamme interquartile)	33 (22, 45)	31 (23, 44)	40 (30, 52)	<0,01																																																																																		
Né aux États-Unis ^c	70 (23)	19 (21)	23 (21)	0,85																																																																																		
L'anglais comme langue principale	128 (42)	40 (44)	54 (50)	0,43																																																																																		
Niveau de scolarité ^d																																																																																						
Moins que le secondaire	66 (22)	17 (19)	16 (15)	0,25																																																																																		
Secondaire ou supérieur	216 (71)	70 (76)	80 (73)	0,68																																																																																		
inconnu	20 (7)	5 (5)	13 (12)	0,14																																																																																		
Employé ^d	82 (27)	29 (32)	22 (20)	0,17																																																																																		
VIH statut																																																																																						
Positif	1 (<1)	0 (0)	0 (0)	10,00																																																																																		
Négatif	161 (53)	43 (47)	43 (39)	0,04																																																																																		
Inconnu	140 (46)	49 (53)	66 (61)	0,03																																																																																		
Catégorie de risque de TB																																																																																						

Auteur, année		Stennis NL et al., 2016				
		Risque de population ^e	187 (62)	48 (52)	73 (67)	0,09
		Risque médical ^f	56 (19)	23 (25)	26 (24)	0,28
		Cas de contatc	42 (14)	16 (17)	1 (1)	<0,01
		autre	17 (6)	5 (5)	9 (8)	0,59
		Résultats du traitement				
		Traitement complété	196 (65)	42 (46)		<0,01
		perdu	31 (10)	23 (25)		<0,01
		refus	26 (9)	22 (24)		<0,01
		Changement de traitement	18 (6)	0 (0)		0,01
		Arrêt dû aux effets indésirables	13 (4)	0 (0)		0,04
		autrer	18 (6)	4 (4)		0,80
		inconnu	0 (0)	1 (1)		0,23
		a Parmi les patients prenant un autre traitement, 89 (97%) ont été traités avec de l'INH et 3 (3%) avec un schéma à base de rifamycine. b Les valeurs p comparent les différences globales par choix de traitement. Les valeurs de p ont été calculées à l'aide du test exact de Pearson χ^2 ou de Fisher pour les variables qualitatives et du test de Wilcoxon rank-sum pour données continues. c Les personnes nées aux États-Unis incluent les patients nés aux États-Unis, à Porto Rico et dans d'autres territoires des États-Unis. d Basé sur l'auto-évaluation du patient. e Le risque de population comprend les personnes présentant un risque accru d'infection tuberculeuse en raison de facteurs de risque démographiques et sociaux, notamment la naissance à l'extérieur des États-Unis, l'itinérance et la consommation de drogue ou d'alcool. f Le risque médical inclut les personnes présentant un risque accru d'infection tuberculeuse en raison de la conversion récente d'un test de dépistage de l'infection tuberculeuse, du diabète, de conditions immunosuppressives ou du traitement par des médicaments immunosuppresseurs.				
Intervention		3HP (n=302), TOD 15 mg / kg de poids corporel arrondis à 50 mg ou 100 mg près avec une dose maximale de 900 mg; la RPT a été administrée à une dose de 900 mg chez les patients pesant plus de 50 kg et de 750 mg chez les patients pesant ≤ 50 kg.				
Comparateur		9INH (n=89); INH quotidien pendant 9 mois Autre (n = 3); régime à base de rifamycine				
Paramètres évalués (outcomes)	Principal	Acceptation et achèvement du traitement				
	Secondaires	les effets indésirables et les raisons du refus de 3HP ont été décrits				
Milieu de dispensation des soins		Cliniques de TB du département de la santé de New York				
Durée du suivi		inconnu				

Auteur, année		Stennis NL et al., 2016
Analyses statistiques	Puissance	Un objectif de recrutement de 300 patients a été établi pour détecter une augmentation de ≥ 6 points de pourcentage en début de traitement et de ≥ 7 points pendant le traitement. L'achèvement avec 80% de puissance et 5% de signification
	Type	s.o.
	Test	Les proportions de patients de l'étude initiant et complétant le 3HP ont été comparées aux données historiques de la clinique A à l'aide de tests binomiaux à 1 échantillon. Les associations à deux variables entre l'admissibilité au traitement, l'acceptation, les résultats et les caractéristiques du patient en fonction du choix du traitement et de son achèvement ont été comparées à l'aide du test Pearson Pear2 ou exact de Fisher pour les variables catégorielles et du test de Wilcoxon rank-sum pour les données continues. Tous les tests ont été effectués avec une signification de 5%. Les analyses ont été effectuées à l'aide de SAS 9.2 (SAS Institute Inc., Cary, Caroline du Nord).
Conclusion générale des auteurs		La mise en œuvre de 3HP dans deux cliniques de traitement de la TB du département de la santé de New York a abouti à une augmentation du nombre de traitements achevés. Un travail supplémentaire est nécessaire pour mieux comprendre et traiter les obstacles à l'acceptation du traitement de l'ITL. Des options TOD plus flexibles peuvent améliorer l'acceptation de 3HP. Le coût de la RPT doit encore être réduit afin de rendre 3HP plus accessible. Une utilisation plus large de 3HP peut sensiblement améliorer l'achèvement du traitement de l'ITL à New York et faire avancer les progrès vers l'élimination de la TB.
Financement de l'étude		Ce travail a été soutenu par le département de la santé et de l'hygiène mentale de la ville de New York.
Déclaration des conflits d'intérêts		Tous les auteurs: Pas de conflits d'intérêts potentiels
Approbation éthique		Cette étude a été considérée comme une évaluation de programme de santé publique qui n'est pas une recherche effectuée par le Conseil d'étude institutionnel du DOHMH de New York et n'a pas fait l'objet d'un examen.
Qualité méthodologique		ASPC = Faible

Tableau D-15 Caractéristiques de Sterling 2016 [Sterling et al., 2016]

Auteur, année		Sterling TR et al., 2016
Essai clinique	Nom (no)	PREVENT TB study, NCT00023452
	Phase	3
	Amendements au protocole	- L'inscription a été interrompue avant d'atteindre cet échantillon en raison de la lenteur de l'inscription au cours de la période d'étude. - Dans le protocole d'intention de traitement modifié, les sujets du site A ont été retirés en raison d'incohérences dans le traitement administré.
Titre		<i>Three months of weekly rifapentine and isoniazid for treatment of Mycobacterium tuberculosis infection in HIV-coinfected persons</i>
Objectif		Comparez l'efficacité, la tolérabilité et l'innocuité de 3 mois de RPT et l'INH une fois par semaine en observation directe (3HP) versus 9 mois d'INH (9INH) une fois par jour chez des personnes infectées par le VIH.

Auteur, année		Sterling TR et al., 2016																																			
Devis et méthode		ECRA multicentrique ouverte Méthode de randomisation simple sans restriction. Les sujets d'un même groupe (famille) se voyaient attribuer le même traitement. Seul le premier patient était randomisé. Étude de non infériorité.																																			
Population	Nombre sujets inclus	399 sujets																																			
	Critères inclusion	a. avoir ≥ 2 ans (mais tous les sujets avaient > 12 ans) b. VIH positif c. Être un contact proche d'un patient avec une culture positive de TB (dans les 2 ans précédents l'inscription) et ayant eu un résultat positif pour un test cutané à la tuberculine ou une conversion positive d'un test cutané à la tuberculine, d. être en contact rapproché avec un sujet atteint de TB active indépendamment des résultats de test, e. avoir un résultat positif sur un test cutané à la tuberculine avec des modifications fibreuses sur une radiographie thoracique compatible avec une TB précédemment non traitée.																																			
	Critères exclusion	a. Être atteint de TB active b. avoir une suspicion de TB c. avoir une TB résistante à l'INH ou à la RIF dans le cas source d. avoir des antécédents de traitement pour > 14 jours consécutifs avec une rifamycine ou plus de 30 jours consécutifs avec l'INH au cours des 2 dernières années e. avoir des antécédents documentés d'achèvement d'un traitement adéquat contre la TB active ou infection tuberculeuse latente chez une personne séronégative pour le VIH f. avoir des antécédents de sensibilité / intolérance à l'INH ou les rifamycines g. avoir une ASTsérique plus de 5 fois la limite supérieure à la normale si AST a été déterminée h. être une femme enceinte ou allaitante i. être une personne recevant actuellement ou planifiant de recevoir un traitement anti-VIH-1 dans les 90 jours suivant l'inscription j. peser < 10,0 kg																																			
	Caractéristiques sujets inclus	Caractéristiques incluant le site A <table><tr><th>Caractéristiques</th><th>3HP, N=206, n (%)</th><th>9INH, N=193, n (%)</th><th>valeur P</th></tr><tr><td>Médiane âge-ans (EI)^a</td><td>36 (30–44)</td><td>36 (29–44)</td><td>0,85</td></tr><tr><td>Lymphocytes CD4 (EI)^b</td><td>495 (389–675)</td><td>538 (418–729)</td><td>0,09</td></tr><tr><td>ART reporté ^c</td><td>67 (33)</td><td>58 (30)</td><td>0,67</td></tr><tr><td>Homme</td><td>146 (71)</td><td>131 (68)</td><td>0,59</td></tr><tr><td>Race</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Blanche</td><td>76 (37)</td><td>73 (38)</td><td>0,92</td></tr><tr><td>Noire</td><td>75 (36)</td><td>75 (39)</td><td>0,68</td></tr><tr><td>Asiatique/Iles du Pacifique</td><td>6 (3)</td><td>3 (2)</td><td>0,50</td></tr></table>	Caractéristiques	3HP, N=206, n (%)	9INH, N=193, n (%)	valeur P	Médiane âge-ans (EI) ^a	36 (30–44)	36 (29–44)	0,85	Lymphocytes CD4 (EI) ^b	495 (389–675)	538 (418–729)	0,09	ART reporté ^c	67 (33)	58 (30)	0,67	Homme	146 (71)	131 (68)	0,59	Race				Blanche	76 (37)	73 (38)	0,92	Noire	75 (36)	75 (39)	0,68	Asiatique/Iles du Pacifique	6 (3)	3 (2)
Caractéristiques	3HP, N=206, n (%)	9INH, N=193, n (%)	valeur P																																		
Médiane âge-ans (EI) ^a	36 (30–44)	36 (29–44)	0,85																																		
Lymphocytes CD4 (EI) ^b	495 (389–675)	538 (418–729)	0,09																																		
ART reporté ^c	67 (33)	58 (30)	0,67																																		
Homme	146 (71)	131 (68)	0,59																																		
Race																																					
Blanche	76 (37)	73 (38)	0,92																																		
Noire	75 (36)	75 (39)	0,68																																		
Asiatique/Iles du Pacifique	6 (3)	3 (2)	0,50																																		

Auteur, année		Sterling TR <i>et al.</i> , 2016			
		Amérindiens	5 (2)	4 (2)	1,00
		Multiraciale	44 (21)	38 (20)	0,71
		Ethnicité (États-Unis/Canada)			
		Hispanique	27/91 (30)	22/95 (23)	0,32
		Non-Hispanique	64/91 (70)	73/95 (77)	0,32
		BMI médiane – baseline (EI)	25 (22–28)	25 (22–28)	0,75
		Poids insuffisant	4 (2)	4 (2)	1,00
		Normal	94 (46)	83 (43)	0,62
		en surpoids	79 (38)	68 (35)	0,53
		Obèse	29 (14)	38 (20)	0,14
		Région d'inscription			
		États-Unis/Canada	91 (44)	95 (49)	0,32
		Brésil/Pérou/Espagne/Hong Kong ^d	115 (56)	98 (51)	0,32
		Indication pour ITI			
		Contact	195 (95)	188 (97)	0,20
		TCT conversion	11 (5)	5 (3)	0,20
		antécédents d'alcoolisme	113 (55)	120 (62)	0,16
		antécédents de drogue injectable	33 (17)	27 (13)	0,33
		Fumeur (lors de l'inscription)	82 (40)	90 (47)	0,19
		École secondaire	123 (60)	118 (61)	0,84
		Incarcération	16 (8)	24 (12)	0,14
		Sans emploi	37 (18)	47 (24)	0,14
		Sans abris	22 (11)	22 (11)	0,87
		Méthadone ^f	9 (4)	15 (8)	0,21
		Virus de l'Hépatite C	22 (11)	26 (13)	0,44
		a 3HP: 3 personnes avaient moins de 18 ans; 9INH: 1 personne avait moins de 18 ans.			
		b Le nombre de lymphocytes CD4 ^b était disponible au départ pour 188 sujets du bras 3HP et 166 sujets du bras 9INH. La fourchette était comprise entre 55 et 1988 dans le groupe 3HP et entre 9 et 1406 dans le groupe 9INH. Les niveaux d'ARN du VIH-1 n'ont pas été obtenus.			
		c ART: les sujets ont été considérés comme recevant un traitement antirétroviral lorsqu'une multithérapie concomitante a été rapportée au cours de l'étude.			
		d Par pays: (a) 3HP – 34 (17%), 9INH – 42 (22%); (b) 3HP – 35 (17%), 9INH – 30 (16%); (c) 3HP – 45 (22%), 9INH – 25 (13%); (d) 3HP – 1 (0,5%), 9INH – 1 (0,5%).			
		e Consommation d'alcool: par le participant lui-même; a répondu «oui» à une question ou moins de CAGE (questionnaire sur l'alcool).			
		f Dans un programme de maintenance à la méthadone au moment de l'inscription à l'étude.			
Intervention	3HP TOD : n= 206				

Auteur, année		Sterling TR et al., 2016
		3 mois de 600 à 900 mg de RPT une fois par semaine (ajusté en fonction du poids supérieur ou inférieur à 50 kg) et INH à 15 mg / kg (25 mg / kg chez les enfants; arrondi à 50 mg près; maximum à 900 mg) en observation directe (3HP) Les sujets reçoivent 50 mg de vitamine B6 avec chaque dose d'isoniazide.
Comparateur		9INH TAA : n=193 9 mois d'auto-administration quotidienne d'INH à 5 mg / kg (15 mg / kg chez les enfants, arrondis à 50 mg près, maximum 300 mg) Les sujets reçoivent 50 mg de vitamine B6 avec chaque dose d'isoniazide.
Paramètres évalués (outcomes)	Principal	Le critère d'évaluation de l'efficacité était une TB confirmée par une culture chez les personnes âgées d'au moins 18 ans et la TB confirmée par une culture ou de façon clinique chez les personnes de moins de 18 ans. Le critère d'évaluation secondaire de l'efficacité était la TB confirmée par culture ou clinique, quel que soit l'âge.
	Secondaires	Les critères de tolérance et de sécurité comprenaient l'achèvement du traitement à l'étude, l'arrêt définitif du traitement, l'arrêt dû aux effets indésirables, une toxicité de niveau 3 ou 4, une mortalité toutes causes confondues (toxicité de niveau 5) et une résistance aux médicaments à l'étude chez M. tuberculosis isolées des sujets à l'étude qui ont développé la TB.
Milieu de dispensation des soins		Plusieurs centres hospitaliers (nombre non mentionné)
Durée du suivi		33 mois
Analyses statistiques	Puissance	Nous avons testé l'hypothèse selon laquelle il n'y aurait pas de différence significative dans les taux d'arrêt de traitement en raison d'un effet indésirable au médicament (ADR) entre les deux groupes de traitement. Nous avons considéré qu'une différence de 5% ou moins entre les taux d'abandon du traitement en raison d'effets indésirables était cliniquement équivalente. En supposant une perte de suivi de 15%, une puissance de 80%, un taux d'erreur de type 1 de 0,05 et un taux d'abandon du traitement de 1% en raison d'un effet indésirable associé au traitement standard, l'estimation de la taille de l'échantillon pour le test de l'hypothèse de sécurité principale était de 322 personnes par bras. Nous avons cherché à évaluer si 3HP était non inférieur au 9INH. Sans traitement, le risque de TB chez les personnes vivant avec le VIH et la co-infection par M. tuberculosis est estimé à 5% par an [3]. Dans l'ensemble, l'INH pendant 12 mois a une efficacité de 55 à 83% dans la population générale; 68% ont été estimés pour une période de 9 à 12 mois [13]. Chez les personnes infectées par le VIH, le traitement de l'infection par M. tuberculosis est efficace de 11 à 62%, selon le résultat du test cutané à la tuberculine [14]. Dans l'hypothèse d'une estimation prudente de l'efficacité de 68%, il y aurait (1,0–0,68) 5% à 1,6% de cas de TB dans le groupe 9INH. Nous avons défini la non-infériorité comme étant 17% du nombre de cas attendus dans le groupe 9INH (17% 1,6% 2,75 ans = 0,75%) sur 33 mois (2,75 ans), ce qui correspond à une marge de non-infériorité absolue (delta) de 0,75. %. Cette marge a été sélectionnée pour la fin du suivi (33 mois) [9]. Voir le supplément pour une justification détaillée de la marge de non-infériorité (http://links.lww.com/QAD/A907).
	Type	En intention de traiter et intention de traiter modifiée (site A enlevé)
	Test	Les groupes d'analyse ont été définis comme suit: l'intention de traiter modifiée incluait toutes les personnes éligibles. La population per protocole incluait toutes les personnes éligibles inscrites ayant terminé le schéma d'étude assigné (défini comme au moins 11 des

Auteur, année		Sterling TR <i>et al.</i>, 2016
		12 doses de 3HP dans les 16 semaines ou au moins 240 des 270 doses de 270 INH au cours des 52 semaines), ou les personnes qui ont développé une TB ou sont décédées, mais qui ont terminé au moins 75% du nombre de doses prévues avant l'effet. Les taux de TB ont été évalués 33 mois après l'inscription. Dans l'analyse en intention de traiter modifiée et l'analyse de population per protocole, toutes les heures de suivi fournies ont été incluses. La population en intention de traiter modifiée, suivie jusqu'à 33 mois après l'inscription, a été considérée comme la population d'analyse principale pour l'efficacité. La population per protocole a été utilisée pour évaluer l'efficacité. L'analyse de l'innocuité a été réalisée chez toutes les personnes ayant reçu au moins une dose du médicament à l'étude. L'intervalle de confiance (IC) à 95% de la différence entre les taux d'abandon du traitement pour cause de réactions indésirables a été calculé puis comparé à la plage d'équivalence (5 à 5%). Les valeurs de p ont été calculées avec le test exact de Fisher pour déterminer si les taux étaient significativement différents. Des analyses ont également été effectuées avec des sujets d'un site d'étude (site A; n=70) exclus en raison d'éventuelles anomalies sur ce site en ce qui concerne la réception du médicament à l'étude et le traitement directement observé. Voir le tableau 1 du supplément, http://links.lww.com/QAD/A907, pour les populations à l'étude. Une analyse de régression de Cox a été réalisée pour évaluer les facteurs de risque démographiques et cliniques de la TB. L'hypothèse des risques proportionnels a été vérifiée en traçant le log négatif des fonctions du survivant par rapport au log du temps. Pour les facteurs suspects, une interaction avec le temps a été analysée. Les sujets ayant initié un traitement antirétroviral au cours de l'étude l'ont fait à des moments différents. La thérapie antirétrovirale a donc été examinée en tant que variable dépendante du temps, l'initiation de la thérapie antirétrovirale étant mesurée à partir de la date de recrutement. Pour toutes les analyses, la signification statistique a été obtenue avec une valeur de p inférieure à 0,05, sauf indication contraire.
Conclusion générale des auteurs		Notre étude indique que le 3HP est aussi efficace que 9INH pour le traitement de l'infection latente à M. tuberculosis chez les personnes infectées par le VIH présentant un nombre élevé de lymphocytes CD4p (valeur médiane d'environ 500 cellules / mL) et n'ayant pas initié de traitement antirétroviral. Le 3HP est sûr, bien toléré et associé à des taux d'achèvement de traitement supérieurs au 9INH; ce schéma thérapeutique doit être utilisé pour le traitement de l'infection latente à M. tuberculosis chez des personnes séropositives sélectionnées de manière appropriée. Des études complémentaires sur le 3HP dans les maladies à VIH avancées, y compris celles avec traitement antirétroviral simultané, sont nécessaires.
Financement de l'étude		Ce travail a été soutenu par les centres de contrôle et de prévention des maladies (Consortium d'essais de la TB) et les Instituts nationaux de la santé (Groupe d'essais cliniques sur le sida). Sanofi a fait don de la RPT utilisée dans cette étude et de 2,5 millions de dollars à la Fondation CDC pour compléter le financement fédéral disponible pour la recherche sur la RPT. Des détails sur les utilisations de ces fonds sont disponibles. Sanofi n'a pas participé à la conception et à la réalisation de l'étude; dans la collecte, l'analyse ou l'interprétation des données; dans l'écriture de ce manuscrit; ou dans la décision de soumettre ce manuscrit pour publication.
Déclaration des conflits d'intérêts		Déclaration d'intérêts: T.R.S : consultation d'un jour pour Sanofi en vue de la présentation des données de l'étude PREVENT TB à la US Food and Drug Administration en 2012. Comité de surveillance de la sécurité des données pour un essai clinique sponsorisé par Otsuka. N.A.S : employé par la Fondation CDC, qui reçoit des fonds pour la recherche sur

Auteur, année	Sterling TR <i>et al.</i>, 2016
	la RPT de Sanofi. J.M.M. : bourses de recherche et bourses universitaires: Abbott, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Merck, Novartis, ViiV Healthcare. Conférences et comités consultatifs: Abbott, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Janssen-Cilag, Merck, Novartis, ViiV Healthcare. Il n'y a pas de conflits d'intérêts.
Approbation éthique	L'étude PREVENT TB a été approuvée par les comités d'examen institutionnels des Centres de contrôle et de prévention des maladies (CDC) et par tous les sites de l'étude. Un consentement éclairé écrit a été obtenu de tous les sujets à l'étude.
Qualité méthodologique	ASPC = Élevée

Tableau D-16 Caractéristiques de Yamin 2016 [Yamin *et al.*, 2016]

Auteur, année	Yamin A <i>et al.</i>, 2016	
Essai clinique	Nom (no)	s.o.
	Phase	s.o.
	Amendements au protocole	s.o.
Titre		<i>Predictors of latent tuberculosis infection treatment after introduction of a new regimen: A retrospective cohort study at an inner city clinic</i>
Objectif		Les objectifs étaient de déterminer le taux d'achèvement et les facteurs prédictifs d'achèvement d'un traitement de l'ITL dans une population à risque élevé de TB.
Devis et méthode		Étude de cohorte rétrospective
Population	Nombre de sujets inclus	424
	Critères d'inclusion	Toute personne âgée de ≥ 18 ans ayant accepté un traitement de l'ITL à la clinique TB du département de la santé du comté de Fulton (FCHD) à Atlanta entre janvier 2012 et décembre 2013. Le traitement de l'ITL était offert aux personnes ayant un test positif pour l'ITL ou en contact avec des cas de TB active.
	Critères d'exclusion	Preuve clinique ou radiographique de TB active

Auteur, année		Yamin A <i>et al.</i> , 2016																																																																																																									
	Caractéristiques des sujets inclus	<table><tr><th>Variables</th><th>9INH</th><th>4RIF</th><th>3HP</th><th>p</th></tr><tr><td>Âge (moyenne ± ET), ans</td><td>38,3 ± 12,3</td><td>43,0 ± 12,2</td><td>41,2 ± 16,0</td><td></td></tr><tr><td>Poids (moyenne), lbs</td><td>172,2</td><td>186,8</td><td>161,4</td><td></td></tr><tr><td>Homme, n (%)</td><td>82 (71)</td><td>167 (65)</td><td>26 (49)</td><td>0,02</td></tr><tr><td>Ethnicité</td><td></td><td></td><td></td><td>0,02</td></tr><tr><td>▪ Noir, n (%)</td><td>83 (72)</td><td>204 (80)</td><td>40 (76)</td><td></td></tr><tr><td>▪ Hispanique, n (%)</td><td>16 (14)</td><td>30 (12)</td><td>4 (8)</td><td></td></tr><tr><td>▪ Asiatique, n (%)</td><td>6 (5)</td><td>15 (6)</td><td>8 (15)</td><td></td></tr><tr><td>▪ Blanc, n (%)</td><td>10 (9)</td><td>7 (3)</td><td>1 (2)</td><td></td></tr><tr><td>Naissance à l'étranger, n (%)</td><td>35 (30)</td><td>87 (34)</td><td>16 (30)</td><td>0,74</td></tr><tr><td>Langue parlée autre que l'anglais, n (%)</td><td>11 (10)</td><td>23 (9)</td><td>4 (8)</td><td>0,92</td></tr><tr><td>Marié, n (%)</td><td>15 (13)</td><td>55 (22)</td><td>13 (25)</td><td>0,10</td></tr><tr><td>Employé, n (%)</td><td>21 (18)</td><td>71 (28)</td><td>22 (42)</td><td><0,01</td></tr><tr><td>Logement stable, n (%)</td><td>96 (84)</td><td>144 (56)</td><td>49 (93)</td><td><0,01</td></tr><tr><td>VIH positif, n (%)</td><td>51 (44)</td><td>12 (5)</td><td>1 (2)</td><td><0,01</td></tr><tr><td>Diabète, n (%)</td><td>10 (9)</td><td>20 (8)</td><td>1 (2)</td><td>0,26</td></tr><tr><td>Troubles psychiatriques, n (%)</td><td>9 (8)</td><td>8(3)</td><td>1 (2)</td><td>0,07</td></tr><tr><td>Usage de l'alcool, n (%)</td><td>32 (28)</td><td>83 (32)</td><td>26 (49)</td><td>0,02</td></tr><tr><td>Usage du tabac, n (%)</td><td>37 (32)</td><td>70 (27)</td><td>15 (28)</td><td>0,64</td></tr><tr><td>Usage de drogues illicites, n (%)</td><td>14 (12)</td><td>21 (8)</td><td>5 (9)</td><td>0,48</td></tr><tr><td>Contact avec un cas de TB active, n (%)</td><td>24 (21)</td><td>61 (24)</td><td>21 (40)</td><td>0,03</td></tr></table>	Variables	9INH	4RIF	3HP	p	Âge (moyenne ± ET), ans	38,3 ± 12,3	43,0 ± 12,2	41,2 ± 16,0		Poids (moyenne), lbs	172,2	186,8	161,4		Homme, n (%)	82 (71)	167 (65)	26 (49)	0,02	Ethnicité				0,02	▪ Noir, n (%)	83 (72)	204 (80)	40 (76)		▪ Hispanique, n (%)	16 (14)	30 (12)	4 (8)		▪ Asiatique, n (%)	6 (5)	15 (6)	8 (15)		▪ Blanc, n (%)	10 (9)	7 (3)	1 (2)		Naissance à l'étranger, n (%)	35 (30)	87 (34)	16 (30)	0,74	Langue parlée autre que l'anglais, n (%)	11 (10)	23 (9)	4 (8)	0,92	Marié, n (%)	15 (13)	55 (22)	13 (25)	0,10	Employé, n (%)	21 (18)	71 (28)	22 (42)	<0,01	Logement stable, n (%)	96 (84)	144 (56)	49 (93)	<0,01	VIH positif, n (%)	51 (44)	12 (5)	1 (2)	<0,01	Diabète, n (%)	10 (9)	20 (8)	1 (2)	0,26	Troubles psychiatriques, n (%)	9 (8)	8(3)	1 (2)	0,07	Usage de l'alcool, n (%)	32 (28)	83 (32)	26 (49)	0,02	Usage du tabac, n (%)	37 (32)	70 (27)	15 (28)	0,64	Usage de drogues illicites, n (%)	14 (12)	21 (8)	5 (9)	0,48	Contact avec un cas de TB active, n (%)	24 (21)	61 (24)	21 (40)	0,03
		Variables	9INH	4RIF	3HP	p																																																																																																					
		Âge (moyenne ± ET), ans	38,3 ± 12,3	43,0 ± 12,2	41,2 ± 16,0																																																																																																						
		Poids (moyenne), lbs	172,2	186,8	161,4																																																																																																						
		Homme, n (%)	82 (71)	167 (65)	26 (49)	0,02																																																																																																					
		Ethnicité				0,02																																																																																																					
		▪ Noir, n (%)	83 (72)	204 (80)	40 (76)																																																																																																						
		▪ Hispanique, n (%)	16 (14)	30 (12)	4 (8)																																																																																																						
		▪ Asiatique, n (%)	6 (5)	15 (6)	8 (15)																																																																																																						
		▪ Blanc, n (%)	10 (9)	7 (3)	1 (2)																																																																																																						
		Naissance à l'étranger, n (%)	35 (30)	87 (34)	16 (30)	0,74																																																																																																					
		Langue parlée autre que l'anglais, n (%)	11 (10)	23 (9)	4 (8)	0,92																																																																																																					
		Marié, n (%)	15 (13)	55 (22)	13 (25)	0,10																																																																																																					
		Employé, n (%)	21 (18)	71 (28)	22 (42)	<0,01																																																																																																					
		Logement stable, n (%)	96 (84)	144 (56)	49 (93)	<0,01																																																																																																					
		VIH positif, n (%)	51 (44)	12 (5)	1 (2)	<0,01																																																																																																					
		Diabète, n (%)	10 (9)	20 (8)	1 (2)	0,26																																																																																																					
		Troubles psychiatriques, n (%)	9 (8)	8(3)	1 (2)	0,07																																																																																																					
		Usage de l'alcool, n (%)	32 (28)	83 (32)	26 (49)	0,02																																																																																																					
		Usage du tabac, n (%)	37 (32)	70 (27)	15 (28)	0,64																																																																																																					
Usage de drogues illicites, n (%)	14 (12)	21 (8)	5 (9)	0,48																																																																																																							
Contact avec un cas de TB active, n (%)	24 (21)	61 (24)	21 (40)	0,03																																																																																																							
Intervention		3HP (n=53): 900 mg de RPT combinés à 900 mg d'isoniazide, une fois / semaine (réduction de dose lorsque le poids <50 kg), administration sous TOD.																																																																																																									
Comparateur		9INH (n=115): INH 1 x par jour, 9 mois (dosage non mentionné) en TAA 4RIF (n=256): RIF 1 x par jour, 4 mois (dosage non mentionné) en TAA - Dans les deux cas, remise des médicaments et suivi médical une fois par mois																																																																																																									
Paramètres évalués (outcomes)	Principal	- Taux de survenue d'effets indésirables - Taux achèvement du traitement																																																																																																									
	Secondaires	- Arrêt précoce du traitement dû à des effets indésirables (l'achèvement du traitement pour les schémas thérapeutiques 9INH et 4RIF est défini par la prise ≥ 88% des doses prescrites dans les délais prescrits alors que l'achèvement du traitement pour le schéma thérapeutique 3HP est défini comme la prise de ≥ 11 des 12 doses prescrites sous TOD dans un délai d'une période de 16 semaines) - Changement de traitement dû à des effets indésirables - Prédicteurs d'arrêt du traitement																																																																																																									
Milieu de dispensation des soins		1 clinique médicale de TB (Atlanta)																																																																																																									

Auteur, année		Yamin A et al., 2016
Durée du suivi		inconnu
Analyses statistiques	Puissance	Aucune information
	Type	S.O.
	Test	Pour les statistiques descriptives, les différences entre les variables catégorielles ont été testées à l'aide de χ^2 ou de la méthode exacte de Fisher alors que les variables continues ont été comparées en utilisant le test t de <i>Student</i> à 2 échantillons. Un p bilatéral $<0,05$ a été considéré comme significatif. Un modèle de régression logistique a été utilisé pour estimer l'association indépendante de facteurs prédictifs d'achèvement du traitement de l'ITL. Les variables avec un $p < 0,20$ en analyse univariée ont été inclus dans un modèle multivarié initial, et le modèle final inclus les variables avec $P \leq 0,10$. Les facteurs de confusion définis par un changement du rapport de cotes de 20% ou plus lors de la suppression d'une variable ont également été vérifiés.
Conclusion générale des auteurs		Utilisant une approche de gestion de cas intensive et multidimensionnelle, nous avons trouvé des taux élevés de tolérance et d'achèvement du traitement de l'ITL, y compris ceux qui reçoivent le régime plus court de 3HP. Les taux d'achèvement étaient plus élevés chez les personnes ayant un logement stable, ce qui met en évidence la nécessité d'élaborer des stratégies qui amélioreront l'adhésion des personnes sans abri.
Financement de l'étude		L'approbation de cette étude a été reçue de la FCHD et du comité d'examen institutionnel de l'Université Emory. Aucune mention concernant le financement de cette étude.
Déclaration des conflits d'intérêts		Les auteurs n'ont aucun conflit d'intérêts à divulguer.
Approbation éthique		Cette étude a été approuvée par les comités d'examen institutionnel du «FCHD» et du «Emory University».
Qualité méthodologique		ASPC = Moyenne

Tableau D-17 Caractéristiques de Arguello Perez 2017 [Arguello Perez et al., 2017]

Auteur, année		Arguello Perez E et al., 2017
Essai clinique	Nom (no)	s.o.
	Phase	s.o.
	Amendements au protocole	s.o.
Titre		<i>Management of latent tuberculosis infection among healthcare workers: 10-year experience at a single center</i>
Objectif		L'objectif de l'étude est d'évaluer l'acceptation et le taux d'achèvement des schémas thérapeutiques plus récents et de plus courte durée pour l'ITL chez les travailleurs de la santé au <i>Memorial Sloan Kettering Cancer Center</i> sur une période de 10 ans.

Auteur, année		Arguello Perez E <i>et al.</i> , 2017																																																																																								
Devis et méthode		Étude de cohorte rétrospective																																																																																								
Population	Nombre de sujets inclus	927 sujets																																																																																								
	Critères d'inclusion	Tous les travailleurs de la santé diagnostiqués avec une ITL dans le centre visé.																																																																																								
	Critères d'exclusion	Pas d'exclusion																																																																																								
	Caractéristiques des sujets inclus	<table><tr><td>Caractéristiques</td><td>9INH n=202</td><td>4RIF n=106</td><td>3HP n=55</td><td>Refus n=564</td><td>Total N=927</td></tr><tr><td>Âge, année (moyenne ± ET)</td><td>35 ± 10</td><td>39 ± 11</td><td>35 ± 8</td><td>37 ± 10</td><td>36 ± 10</td></tr><tr><td>Homme, n (%)</td><td>107 (53)</td><td>59 (56)</td><td>29 (53)</td><td>271 (48)</td><td>466 (50)</td></tr><tr><td>Origine, n (%)</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Asie</td><td>68 (34)</td><td>46 (43)</td><td>19 (36)</td><td>248 (44)</td><td>381 (41)</td></tr><tr><td>Amérique latine / Caraïbes</td><td>51 (25)</td><td>21 (20)</td><td>15 (27)</td><td>109 (19)</td><td>196 (21)</td></tr><tr><td>États-Unis</td><td>58 (29)</td><td>26 (25)</td><td>13 (23)</td><td>94 (17)</td><td>191 (21)</td></tr><tr><td>Europe de l'Est</td><td>8 (4)</td><td>1 (1)</td><td>2 (4)</td><td>49 (9)</td><td>60 (7)</td></tr><tr><td>Europe de l'Ouest</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>/Canada</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>/Australie</td><td>6 (3)</td><td>6 (6)</td><td>3 (5)</td><td>34 (6)</td><td>49 (5)</td></tr><tr><td>Afrique</td><td>8 (4)</td><td>6 (6)</td><td>3 (5)</td><td>26 (5)</td><td>43 (5)</td></tr><tr><td>Origine inconnue</td><td>3 (2)</td><td>0 (0)</td><td>0 (0)</td><td>4 (1)</td><td>7 (1)</td></tr><tr><td>Vaccin BCG, n (%)</td><td>120 (59)</td><td>78 (74)</td><td>42 (76)</td><td>443 (79)</td><td>683 (74)</td></tr></table>						Caractéristiques	9INH n=202	4RIF n=106	3HP n=55	Refus n=564	Total N=927	Âge, année (moyenne ± ET)	35 ± 10	39 ± 11	35 ± 8	37 ± 10	36 ± 10	Homme, n (%)	107 (53)	59 (56)	29 (53)	271 (48)	466 (50)	Origine, n (%)						Asie	68 (34)	46 (43)	19 (36)	248 (44)	381 (41)	Amérique latine / Caraïbes	51 (25)	21 (20)	15 (27)	109 (19)	196 (21)	États-Unis	58 (29)	26 (25)	13 (23)	94 (17)	191 (21)	Europe de l'Est	8 (4)	1 (1)	2 (4)	49 (9)	60 (7)	Europe de l'Ouest						/Canada						/Australie	6 (3)	6 (6)	3 (5)	34 (6)	49 (5)	Afrique	8 (4)	6 (6)	3 (5)	26 (5)	43 (5)	Origine inconnue	3 (2)	0 (0)	0 (0)	4 (1)	7 (1)	Vaccin BCG, n (%)	120 (59)	78 (74)	42 (76)	443 (79)
Caractéristiques	9INH n=202	4RIF n=106	3HP n=55	Refus n=564	Total N=927																																																																																					
Âge, année (moyenne ± ET)	35 ± 10	39 ± 11	35 ± 8	37 ± 10	36 ± 10																																																																																					
Homme, n (%)	107 (53)	59 (56)	29 (53)	271 (48)	466 (50)																																																																																					
Origine, n (%)																																																																																										
Asie	68 (34)	46 (43)	19 (36)	248 (44)	381 (41)																																																																																					
Amérique latine / Caraïbes	51 (25)	21 (20)	15 (27)	109 (19)	196 (21)																																																																																					
États-Unis	58 (29)	26 (25)	13 (23)	94 (17)	191 (21)																																																																																					
Europe de l'Est	8 (4)	1 (1)	2 (4)	49 (9)	60 (7)																																																																																					
Europe de l'Ouest																																																																																										
/Canada																																																																																										
/Australie	6 (3)	6 (6)	3 (5)	34 (6)	49 (5)																																																																																					
Afrique	8 (4)	6 (6)	3 (5)	26 (5)	43 (5)																																																																																					
Origine inconnue	3 (2)	0 (0)	0 (0)	4 (1)	7 (1)																																																																																					
Vaccin BCG, n (%)	120 (59)	78 (74)	42 (76)	443 (79)	683 (74)																																																																																					
Intervention		3HP (n= 55): RPT (900 mg) et INH (900 mg) 1 fois/semaine, pendant 12 semaines, TAA (disponible de janvier 2013 à 2014)																																																																																								
Comparateur		4RIF (n=106): RIF (600 mg) 1 x par jour, pendant 4 mois (disponible de mars 2006 à 2014) 9INH (n=202): INH (300 mg) + pyridoxine (50 mg) 1 x par jour, pendant 9 mois (disponible depuis 10 ans)																																																																																								
Paramètres évalués (outcomes)	Principal	Taux d'acceptation et d'achèvement du traitement (non défini) de l'ITL																																																																																								
	Secondaires	Taux d'effets indésirables liés aux différents schémas thérapeutiques et le taux d'abandon définitif en raison des effets indésirables.																																																																																								
Milieu de dispensation des soins		Memorial Sloan Kettering Cancer Centre (MSKCC), New York.																																																																																								
Durée du suivi		10 ans																																																																																								

Auteur, année		Arguello Perez E et al., 2017
Analyses statistiques	Puissance	Aucune information
	Type	s.o.
	Test	La comparaison des différences entre l'acceptation et la fin du traitement, ainsi que les taux d'effets indésirables et d'arrêt du traitement ont été mesurés par le test exact de Fisher.
Conclusion générale des auteurs		Les schémas thérapeutiques contre l'ITL plus courts tels que RIF et 3HP plutôt que INH devraient être plus largement considérés pour les travailleurs de la santé aux États-Unis. Une plus grande sensibilisation et l'utilisation croissante de ces deux schémas thérapeutiques plus courts comme alternatives à l'INH améliorent la probabilité d'une acceptation accrue des travailleurs de la santé pour le traitement de l'ITL.
Financement de l'étude		Financé par « <i>National Institutes of Health/National Cancer Institute (Cancer Center Support Grant P30 CA008748)</i> ».
Déclaration des conflits d'intérêts		Aucun conflit d'intérêts signalé par les auteurs
Approbation éthique		Cette étude a été révisée et approuvée par le « Institutional Review Board at Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC) », New York, New York.
Qualité méthodologique		ASPC = Moyenne

Tableau D-18 Caractéristiques de Beknap 2017 [Belknap et al., 2017]

Auteur, année		Belknap R et al., 2017
Essai clinique	Nom (no)	iAdhere; NCT01582711
	Phase	4
	Amendements au protocole	aucun
Titre		<i>Self-administered versus directly observed once-weekly isoniazid and rifapentine treatment of latent tuberculosis infection: A randomized trial</i>
Objectif		L'objectif premier de l'étude iAdhere était de comparer le taux d'achèvement du traitement entre les sujets assignés au hasard à TOD versus TAA avec et sans rappels par message texte (SMS). L'évaluation de l'innocuité et de la tolérance par groupe de traitement était le principal objectif secondaire. Les objectifs supplémentaires décrits ici incluent les évaluations de l'accès aux rappels de messages texte et l'efficacité par un suivi de progression vers la TB active.
Devis et méthode		ECRA de non-infériorité, ouvert, randomisation par ordinateur
Population	Nombre de sujets inclus	1002 sujets

Auteur, année		Belknap R <i>et al.</i> , 2017																																																																														
	Critères d'inclusion	- Les hommes et les femmes de plus de 18 ans étaient éligibles. - Les sujets devaient peser au moins 45 kg, car des doses fixes de 900 mg d'INH et de RPT ont été utilisées.																																																																														
	Critères d'exclusion	- Femmes enceintes ou allaitantes - TB active confirmée ou présumée - Contact avec personne atteinte de TB résistante à l'INH ou à la RIF - Intolérance connue à l'INH ou aux rifamycines - Suivi un traitement préalable contre une TB active ou latente d'une durée supérieure à 1 semaine - Taux basal d'alanine aminotransférase sérique plus de 5 fois supérieure à la limite normale - Patients sous traitement antirétroviral - Personnes séropositives ayant un nombre de CD4 inférieur à 0,350 × 10⁹ cellules / L, et celles qui envisageaient de commencer un traitement antirétroviral dans les 4 mois suivants leur inscription n'étaient pas éligibles dû au potentiel incertain des interactions médicamenteuses avec la RPT.																																																																														
	Caractéristiques des sujets inclus	<table><tr><th>Caractéristiques</th><th>Total (n = 1 002)</th><th>TOD (n = 337)</th><th>TAA (n = 337)</th><th>TAA, texte (n = 328)</th></tr><tr><td>Âge médiane (IC), année</td><td>36 (27–49)</td><td>36 (27–48)</td><td>36 (27–48)</td><td>38 (27–49)</td></tr><tr><td>Femme, n(%)</td><td>482 (48,1)</td><td>153 (45,4)</td><td>161 (47,8)</td><td>168 (51,2)</td></tr><tr><td>Race, n(%)</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Blanc</td><td>518 (51,7)</td><td>171 (50,7)</td><td>175 (51,9)</td><td>172 (52,4)</td></tr><tr><td>Noir/Afro-Américain</td><td>250 (25,0)</td><td>84 (24,9)</td><td>91 (27,0)</td><td>75 (22,9)</td></tr><tr><td>Asiatique</td><td>200 (20,0)</td><td>68 (20,2)</td><td>62 (18,4)</td><td>70 (21,3)</td></tr><tr><td>Autres</td><td>34 (3,4)†</td><td>14 (4,2)</td><td>9 (2,7)</td><td>11 (3,4)</td></tr><tr><td>Pays de recrutement, n(%)</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>États-Unis</td><td>774 (77,2)</td><td>261 (77,4)</td><td>262 (77,7)</td><td>251 (76,5)</td></tr><tr><td>Espagne</td><td>100 (10,0)</td><td>35 (10,4)</td><td>32 (9,5)</td><td>33 (10,1)</td></tr><tr><td>Hong Kong</td><td>45 (4,5)</td><td>15 (4,5)</td><td>14 (4,2)</td><td>16 (4,9)</td></tr><tr><td>Afrique du Sud</td><td>83 (8,3)</td><td>26 (7,7)</td><td>29 (8,6)</td><td>28 (8,5)</td></tr><tr><td>Né à l'extérieur du pays de recrutement, n(%)</td><td>603 (60,2)</td><td>208 (61,7)</td><td>207 (61,4)</td><td>188 (57,3)</td></tr><tr><td>École secondaire complétée, n(%)</td><td>640 (63,9)‡</td><td>218 (64,7)</td><td>218 (64,7)</td><td>204 (62,2)</td></tr></table>					Caractéristiques	Total (n = 1 002)	TOD (n = 337)	TAA (n = 337)	TAA, texte (n = 328)	Âge médiane (IC), année	36 (27–49)	36 (27–48)	36 (27–48)	38 (27–49)	Femme, n(%)	482 (48,1)	153 (45,4)	161 (47,8)	168 (51,2)	Race, n(%)					Blanc	518 (51,7)	171 (50,7)	175 (51,9)	172 (52,4)	Noir/Afro-Américain	250 (25,0)	84 (24,9)	91 (27,0)	75 (22,9)	Asiatique	200 (20,0)	68 (20,2)	62 (18,4)	70 (21,3)	Autres	34 (3,4)†	14 (4,2)	9 (2,7)	11 (3,4)	Pays de recrutement, n(%)					États-Unis	774 (77,2)	261 (77,4)	262 (77,7)	251 (76,5)	Espagne	100 (10,0)	35 (10,4)	32 (9,5)	33 (10,1)	Hong Kong	45 (4,5)	15 (4,5)	14 (4,2)	16 (4,9)	Afrique du Sud	83 (8,3)	26 (7,7)	29 (8,6)	28 (8,5)	Né à l'extérieur du pays de recrutement, n(%)	603 (60,2)	208 (61,7)	207 (61,4)	188 (57,3)	École secondaire complétée, n(%)	640 (63,9)‡	218 (64,7)	218 (64,7)
Caractéristiques	Total (n = 1 002)	TOD (n = 337)	TAA (n = 337)	TAA, texte (n = 328)																																																																												
Âge médiane (IC), année	36 (27–49)	36 (27–48)	36 (27–48)	38 (27–49)																																																																												
Femme, n(%)	482 (48,1)	153 (45,4)	161 (47,8)	168 (51,2)																																																																												
Race, n(%)																																																																																
Blanc	518 (51,7)	171 (50,7)	175 (51,9)	172 (52,4)																																																																												
Noir/Afro-Américain	250 (25,0)	84 (24,9)	91 (27,0)	75 (22,9)																																																																												
Asiatique	200 (20,0)	68 (20,2)	62 (18,4)	70 (21,3)																																																																												
Autres	34 (3,4)†	14 (4,2)	9 (2,7)	11 (3,4)																																																																												
Pays de recrutement, n(%)																																																																																
États-Unis	774 (77,2)	261 (77,4)	262 (77,7)	251 (76,5)																																																																												
Espagne	100 (10,0)	35 (10,4)	32 (9,5)	33 (10,1)																																																																												
Hong Kong	45 (4,5)	15 (4,5)	14 (4,2)	16 (4,9)																																																																												
Afrique du Sud	83 (8,3)	26 (7,7)	29 (8,6)	28 (8,5)																																																																												
Né à l'extérieur du pays de recrutement, n(%)	603 (60,2)	208 (61,7)	207 (61,4)	188 (57,3)																																																																												
École secondaire complétée, n(%)	640 (63,9)‡	218 (64,7)	218 (64,7)	204 (62,2)																																																																												

Auteur, année		Belknap R et al., 2017				
		Itinérance dans la dernière année, n(%)	51 (5,1)	16 (4,7)	16 (4,7)	19 (5,8)
		Occupation principale au cours de la dernière année, n(%)				
		Travailleur de la santé	136 (13,6)	43 (12,8)	48 (14,3)	45 (13,8)
		Pas travailleur de la santé	472 (47,3)	158 (47,2)	150 (44,8)	164 (50,2)
		Sans emploi, ne cherchant pas d'emploi	221 (22,2)	78 (23,3)	81 (24,2)	62 (19,0)
		Sans emploi, en recherche d'emploi	168 (16,9)	56 (16,7)	56 (16,7)	56 (17,1)
		Raison d'un traitement contre ITL *, n(%)				
		Contact avec personne TB infectieuse	344 (34,3)	109 (32,3)	111 (32,9)	124 (37,8)
		Conversion récente du test de dépistage de l'ITL	97 (9,7)	32 (9,5)	34 (10,1)	31 (9,5)
		Infection au VIH	5 (0,5)	1 (0,3)	2 (0,6)	2 (0,6)
		Lésions pulmonaires fibreuses sur radiographie	4 (0,4)	3 (0,9)	0 (0)	1 (0,3)
		Test de dépistage positif à l'ITL	552 (55,1)	192 (57,0)	190 (56,4)	170 (51,8)
		Diabète, n(%)	84 (8,4)	32 (9,5)	24 (7,1)	28 (8,5)
		Maladie hépatique**, n(%)	42 (4,2)	11 (3,3)	15 (4,5)	16 (4,9)
		Statut VIH, n(%)				
		Positif	11 (1,1)	3 (0,9)	3 (0,9)	5 (1,5)
		négatif	776 (77,4)	264 (78,3)	258 (76,6)	254 (77,4)
		Refus du test	215 (21,5)	70 (20,8)	76 (22,6)	69 (21,0)
		Histoire de consommation d'alcool, n(%)	531 (53,0)	183 (54,3)	170 (50,4)	178 (54,3)
		Antécédents d'abus d'alcool (score CAGE ≥2), n(%)	70 (7,0)	25 (7,4)	22 (6,5)	23 (7,0)
		Fumeur de cigarettes actuel, n(%)	250 (25,0)	89 (26,4)	82 (24,3)	79 (24,1)

Auteur, année		Belknap R et al., 2017				
		Usage de drogues au cours de la dernière année, n(%)	53 (5,3)	22 (6,5)	14 (4,2)	17 (5,2)
		Traitement de maintien à la méthadone, n(%)	8 (0,8)	4 (1,2)	2 (0,6)	2 (0,6)
		Téléphone cellulaire avec possibilité de messagerie texte, n(%)	911 (90,9)	309 (91,7)	303 (89,9)	299 (91,2)
		Prêt à recevoir des rappels par SMS (pourcentage de ceux dont le téléphone cellulaire a la capacité de texte), n(%)	885 (97,2)	295 (95,5)	296 (97,7)	294 (98,3)
		CAGE = Cut Down, Annoyed, Guilty, and Eye Opener; TOD = Thérapie en observation directe; TAA = Thérapie auto administrée; † 22 sujets n'ont pas mentionné de race et sont inclus ici. ‡ 52 sujets n'ont pas donné de niveau de scolarité. § 5 sujets n'ont pas donné d'occupation. * Les sujets ne sont comptés qu'une fois dans l'ordre présenté. Le nombre total de personnes infectées par le VIH et qui prennent part à cette étude est décrit plus bas dans le tableau. ¶ Incertitude sur 2 patients atteints de diabète ou d'un taux de sucre sanguin élevé. ** Défini par la présence de l'une des conditions suivantes: infection par le virus hépatite B (n = 9), infection par le virus hépatite C (n = 19), hépatite de type inconnu (n = 13), hépatite due à l'alcool (n = 1), cirrhose (n = 3). Deux sujets ont déclaré avoir hépatite C et cirrhose. Un participant a déclaré avoir hépatite B et C.				
Intervention		▪ 3HP en TOD (thérapie en observation directe) (n=337): RPT (900 mg) et INH (900 mg) une fois / semaine pendant 12 semaines				
Comparateur		▪ 3HP TAA (thérapie auto administrée, visite mensuelle) (n=337): RPT (900 mg) et INH (900 mg) une fois / semaine pendant 12 semaines ▪ 3HP TAA + SMS (thérapie auto administrée avec rappel SMS une fois par semaine et visite mensuelle) (n=328): RPT (900 mg) et INH (900 mg) une fois / semaine pendant 12 semaines				
Paramètres évalués (outcomes)	Principal	▪ Taux d'achèvement (défini comme 11 doses ou plus en 16 semaines de traitement)				
	Secondaires	▪ Effets indésirables (avec intérêt particulier pour les réactions systémiques) ▪ Évaluations de l'accès aux rappels par SMS et suivi de la progression vers la TB active.				
Milieu de dispensation des soins		Non mentionné				
Durée du suivi		20 semaines				

Auteur, année		Belknap R et al., 2017
Analyses statistiques	Puissance	La taille de l'échantillon a été calculée en supposant que 80% des patients terminent le traitement en TOD sur la base des résultats obtenus dans l'étude PREVENT TB. Le modèle précédent montre que l'adhésion au régime une fois par semaine par TAA pouvait être jusqu'à 23% inférieur à celle du TOD. Par conséquent, une marge de 15% a été choisie dans les limites de notre modélisation pour être cliniquement acceptable. L'étude a été conçue comme un essai de non-infériorité avec une marge de non-infériorité de 15%. Avec un seuil de signification de 2,5% (ou un niveau bilatéral de 5%) et une puissance de 90%, une taille d'échantillon de 216 sujets par groupe était nécessaire. La taille de l'échantillon a été augmentée jusqu'à 333 sujets par groupe pour permettre jusqu'à 30% d'inscription de groupe dans les ménages.
	Type	Non infériorité, intensification de traitement
	Test	Les données ont été analysées en incluant tous les sujets à l'étude qui ont été assignés au hasard (excluant les membres du même ménage qui n'ont pas été assignés au hasard). La conception de l'étude et le plan de mise en œuvre garantissait qu'au moins 75% des sujets proviendraient de sites américains pour permettre une analyse de sous-groupe préplanifiée en utilisant les mêmes critères de non-infériorité. La première analyse a évalué les différences d'achèvement du traitement entre les groupes TOD et TAA et a utilisé une moyenne pondérée proportionnelle basée sur le nombre de patients inscrits sur chaque site pour tenir compte des différences de site et de l'hétérogénéité. Cela n'a pas affecté les estimations ponctuelles, mais a produit des intervalles de confiance (IC) plus larges et plus conservatrices. Si la limite supérieure de l'IC pour la différence pondérée de l'achèvement était inférieure à 15%, le taux d'achèvement du traitement du groupe TAA était désigné comme non inférieur à celui du groupe du TOD. Les sujets qui ont été assignés au hasard, mais qui n'ont jamais commencé le traitement, ont été perdus de vue ou ont retiré leur consentement avant la fin du traitement ont été inclus dans l'analyse en intention de traiter. Les régressions logistiques à variable simple et à variables multiples ont été faites sur les groupes TOD et TAA combinés pour évaluer les facteurs prédictifs possibles du non-achèvement du traitement. Les caractéristiques démographiques incluaient des variables connues ou soupçonnées dans la littérature pour affecter l'observance du traitement. L'inscription dans le cadre d'un même ménage et la présence d'une maladie de foie connue ont été incluses dans l'analyse multivariée, car ils représentent des facteurs de confusion possible. Les effets indésirables ont été analysés pour tous les sujets assignés au hasard.
Conclusion générale des auteurs		L'INH combiné à la RPT une fois par semaine pour le traitement de l'ITL continue d'être bien toléré dans diverses populations, et aucun nouveau problème d'innocuité n'est apparu à ce jour. Bien que les rappels par SMS n'aient pas eu d'effet sur le taux d'achèvement du traitement aux États-Unis, celui des groupes TAA avec SMS était plus élevé que celui du TAA seul en Espagne, à Hong Kong et en Afrique du Sud. En conclusion, l'étude iAdhere a révélé que l'utilisation du 3HP TAA une fois par semaine a engendré un taux d'achèvement élevé aux États-Unis, en Espagne et à Hong Kong. Ce schéma auto-administré avec surveillance mensuelle peut être une stratégie acceptable

Auteur, année	Belknap R et al., 2017
	pour traiter l'ITL aux États-Unis et pourrait être envisagé dans des pays ayant des approches similaires en matière de prévention de la TB lorsque le TOD n'est pas réalisable.
Financement de l'étude	Financée par « <i>Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and Prevention's Tuberculosis Trials Consortium</i> ». Sanofi a fourni l'INH et la RPT, mais n'a joué aucun rôle dans la conception, la conduite de l'étude, l'analyse des données ou la décision de publier les résultats.
Déclaration des conflits d'intérêts	Le Dr Belknap a reçu des subventions CDC au cours de l'étude. Dr Martinson rapporte que son établissement a été engagé pour fournir des échantillons pour de nouvelles études sur la TB effectués par 3 entreprises. Mme Wright fait état de subventions du CDC lors de la réalisation de l'étude. Dr Moro signale que Sanofi a fait don de RPT et de RIF et que depuis 2007, a donné plus de 2,9 millions de dollars à la Fondation CDC pour compléter le financement fédéral américain disponible pour la recherche sur la RPT; ces fonds comprenaient une aide salariale pour le Dr Moro lorsque cette étude a été réalisée. M. Scott a également profité, par le passé, de ces fonds de soutien salarial ainsi que le Dr Borisov et les entrepreneurs de la Fondation travaillant au CDC. Dr Miro déclare avoir reçu des subventions et des frais personnels de AbbVie, Angelini, Bristol-Myers Squibb, Genentech, Gilead Sciences, Medtronic, Merck / MSD, Novartis et ViiV Healthcare en dehors du travail soumis. Dr Weiner fait état de subventions accordées par la Veterans Administration au cours de la présente étude. Les auteurs non nommés ici n'ont divulgué aucun conflit d'intérêts.
Approbation éthique	Les comités d'examen institutionnels ou les comités d'éthique du CDC et de tous les sites sujets à l'étude ont examiné et approuvé l'étude. Tous les sujets ont donné leur consentement éclairé écrit. Un comité indépendant de surveillance de la sécurité des données s'est réuni chaque année pour examiner les progrès et la sécurité.
Qualité méthodologique	ASPC = Moyenne

Tableau D-19 Caractéristiques de Denholm 2017 [Denholm et al., 2017]

Auteur, année	Denholm JT et al., 2017	
Essai clinique	Nom (no)	U1111-1142-8697
	Phase	s.o.
	Amendements au protocole	s.o.
Titre	<i>SIRCLE: A randomised controlled cost comparison of self-administered short-course isoniazid and rifapentine for cost-effective latent tuberculosis eradication</i>	
Objectif	Analyse des coûts de la thérapie standard et de courte durée pour l'ITL dans un contexte australien.	
Devis et méthode	ECRA (Il s'agissait d'un essai pragmatique, d'analyse aléatoire et contrôlée des coûts)	

Auteur, année		Denholm JT <i>et al.</i> , 2017																																														
Population	Nombre sujets inclus	80 (40 pour 3HP, 40 pour 9INH)																																														
	Critères inclusion	Les sujets éligibles étaient âgés de > 18 ans, diagnostiqués avec l'ITL et étaient prêts à subir la randomisation																																														
	Critères exclusion	Les sujets potentiels n'étaient pas éligibles s'ils avaient des antécédents de traitement de TB active / ITL, allergie / intolérance à l'INH ou des rifamycines, une alanine aminotransférase (ALT) sérique > 100 UI / L, étaient enceintes ou allaitaient ou en contact avec cas index résistant à l'INH ou la RIF.																																														
	Caractéristiques sujets inclus	<table><tr><td>caractéristiques</td><td>9INH[†] (n = 40)</td><td>3HP (n = 40)</td></tr><tr><td>Femme (%)</td><td>23 (58)</td><td>18 (45)</td></tr><tr><td>Âge, médian (intervalle)</td><td>29 (18–63)</td><td>30 (21–77)</td></tr><tr><td>Poids, médiane (intervalle) (kg)</td><td>65 (53–90)</td><td>66 (52–114)</td></tr><tr><td>ALT, médiane (intervalle) (IU/mL)</td><td>19 (9–47)</td><td>25 (11–73)</td></tr><tr><td>VIH positif (%)</td><td>0 (0)</td><td>0 (0)</td></tr><tr><td>Lieu de naissance (%)</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Australie</td><td>4 (10)</td><td>3 (8)</td></tr><tr><td>Sous-continent indien</td><td>8 (20)</td><td>14 (35)</td></tr><tr><td>Afrique</td><td>15 (38)</td><td>7 (18)</td></tr><tr><td>Asia</td><td>6 (15)</td><td>7 (18)</td></tr><tr><td>autre</td><td>7 (18)</td><td>9 (23)</td></tr><tr><td>Facteurs de risque supplémentaires pour la progression vers la TB active (%)†</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Exposition récente à la TB</td><td>7 (18)</td><td>6 (15)</td></tr><tr><td>Immunosuppression actuelle / prévue</td><td>6 (15)</td><td>2 (5)</td></tr></table> † Tel que rapporté par les cliniciens traitants lors de l'inscription. 3HP : 3 mois d'INH et de la RPT hebdomadaires; 9INH : 9 mois d'INH quotidien; ALT, alanine aminotransférase; VIH, virus de l'immunodéficience humaine; TB.			caractéristiques	9INH [†] (n = 40)	3HP (n = 40)	Femme (%)	23 (58)	18 (45)	Âge, médian (intervalle)	29 (18–63)	30 (21–77)	Poids, médiane (intervalle) (kg)	65 (53–90)	66 (52–114)	ALT, médiane (intervalle) (IU/mL)	19 (9–47)	25 (11–73)	VIH positif (%)	0 (0)	0 (0)	Lieu de naissance (%)			Australie	4 (10)	3 (8)	Sous-continent indien	8 (20)	14 (35)	Afrique	15 (38)	7 (18)	Asia	6 (15)	7 (18)	autre	7 (18)	9 (23)	Facteurs de risque supplémentaires pour la progression vers la TB active (%)†			Exposition récente à la TB	7 (18)	6 (15)	Immunosuppression actuelle / prévue	6 (15)
caractéristiques	9INH [†] (n = 40)	3HP (n = 40)																																														
Femme (%)	23 (58)	18 (45)																																														
Âge, médian (intervalle)	29 (18–63)	30 (21–77)																																														
Poids, médiane (intervalle) (kg)	65 (53–90)	66 (52–114)																																														
ALT, médiane (intervalle) (IU/mL)	19 (9–47)	25 (11–73)																																														
VIH positif (%)	0 (0)	0 (0)																																														
Lieu de naissance (%)																																																
Australie	4 (10)	3 (8)																																														
Sous-continent indien	8 (20)	14 (35)																																														
Afrique	15 (38)	7 (18)																																														
Asia	6 (15)	7 (18)																																														
autre	7 (18)	9 (23)																																														
Facteurs de risque supplémentaires pour la progression vers la TB active (%)†																																																
Exposition récente à la TB	7 (18)	6 (15)																																														
Immunosuppression actuelle / prévue	6 (15)	2 (5)																																														
Intervention		3HP TAA																																														
Comparateur		9INH TAA																																														
Paramètres évalués (outcomes)	Principaux	coûts totaux du système de santé (en dollars australiens; AUD) par cycle complet de traitement de l'ITL																																														
	Secondaires	Des analyses de coûts secondaires ont été effectuées pour examiner diverses hypothèses concernant le coût commercial de la RPT Achèvement du traitement Effets indésirables																																														
Milieu de dispensation des soins		cliniques d'un centre de référence tertiaire à Melbourne																																														

Auteur, année		Denholm JT <i>et al.</i> , 2017
Durée du suivi		9 mois
Analyses statistiques	Puissance	La taille de l'échantillon a été calculée pour tenir compte des différences de coûts entre le groupe d'intervention et le groupe de contrôle comme principal résultat. Sur la base des données de traitement programmatisées locales, le traitement par 9INH devait coûter 560 AUD. En supposant une différence attendue de 200 AUD entre le coût du schéma thérapeutique et une variation de 50 AUD, il a été calculé que 36 sujets par groupe donneraient une puissance de > 80% pour détecter une différence avec $\alpha = 0,05$.
	Type	Non mentionné
	Test	Comme le coût de la RPT en Australie n'était pas disponible, et en considérant les coûts commerciaux pour le produit enregistré produit aux États-Unis et les discussions internationales concernant les structures de prix, l'analyse principale supposait un coût de 1 AUD par comprimé de RPT à 150 mg. Des analyses ont également été effectuées avec diverses hypothèses concernant les prix du marché de la RPT, allant de 0,5 à 3 AUD par comprimé de 150 mg. Des analyses descriptives ont été effectuées sur des données, l'utilisation du service et l'achèvement du traitement. L'analyse primaire a pris en compte les différences de coût par traitement complété pour chaque groupe en comparant les coûts totaux pour tous les sujets randomisés dans chaque groupe divisé par le nombre de personnes ayant terminé le traitement avec succès. Le coût de la comparaison a été évalué à l'aide de tests t et U-tests de Mann–Whitney. Les analyses secondaires ont été comparées pour considérer les différences de fréquence d'événements en utilisant l'analyse chi-carré ou Test exact de Fisher pour les comparaisons inter-groupes effectuées. Les valeurs de p ont été calculées et considérées significatives si $P < 0,05$. Tous les calculs de probabilités ont utilisé des tests bilatéraux.
Conclusion générale des auteurs		Nous avons constaté que la thérapie de courte durée, auto-administrée avec l'INH et la RPT était rentable lorsque comparé au traitement quotidien à l'isoniazide. Le coût des deux régimes de traitement a été fortement influencé par les visites ambulatoires tertiaires. Une stratégie alternative impliquant un examen moins fréquent aurait réduit les coûts, bien que cela puisse entraîner des effets indésirables supplémentaires et/ou une perte accrue du suivi. Bien que typique de la gestion australienne de l'ITL, cette approche sera probablement plus chère que les milieux communautaires et des stratégies pour traiter l'ITL dans des endroits alternatifs devront être explorées.
Financement de l'étude		Cette étude a été effectuée grâce à une subvention du John Burge Trust, administré par les fiduciaires de l'État de Victoria. La RPT était fournie par Sanofi. Aucune organisation n'a joué un rôle dans la conception, la conduite, l'analyse ou la préparation du manuscrit de cette étude.
Déclaration des conflits d'intérêts		Aucun conflit d'intérêts déclaré
Approbation éthique		Approuvé par le comité d'éthique de la recherche humaine sur la santé à Melbourne (2013.036).
Qualité méthodologique		ASPC = Moyenne

Tableau D-20 Caractéristiques de Eastment 2017 [Eastment et al., 2017]

Auteur, année		Eastment MC et al., 2017																																																																														
Essai clinique	Nom (no)	s.o.																																																																														
	Phase	s.o.																																																																														
	Amendements au protocole	s.o.																																																																														
Titre		Factors that influence treatment completion for latent tuberculosis infection																																																																														
Objectif		Le but de cette étude est de décrire les facteurs associés à la non-complétion du traitement contre l'ITL.																																																																														
Devis et méthode		Étude de cohorte rétrospective																																																																														
Population	Nombre de sujets inclus	393 sujets																																																																														
	Critères d'inclusion	≥ 18 ans - séronégatifs pour le VIH.																																																																														
	Critères d'exclusion	Femmes enceintes.																																																																														
	Caractéristiques de sujets inclus	<table><tr><td>Caractéristiques</td><td>Non complété (N=132)</td><td>Complété (N=259)</td><td>Valeur p</td></tr><tr><td>Âge (années), moyenne</td><td>41,6</td><td>44,6</td><td>0,06</td></tr><tr><td>Sexe, n (%)</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Femme</td><td>53 (40,2)</td><td>122 (47,1)</td><td>0,19</td></tr><tr><td>Homme</td><td>79 (59,9)</td><td>137 (52,9)</td><td></td></tr><tr><td>Assurance*, n (%)</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Privée</td><td>10 (8,7)</td><td>49 (23,3)</td><td><0,001</td></tr><tr><td>Medicare/Medicaid/ financé par gouvernement</td><td>30 (26,1)</td><td>45 (21,4)</td><td></td></tr><tr><td>Charité/sans assurance</td><td>55 (47,8)</td><td>107 (51,0)</td><td></td></tr><tr><td>Autre</td><td>20 (17,4)</td><td>9 (4,3)</td><td></td></tr><tr><td>Race, n (%)</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Blanc</td><td>11 (9,1)</td><td>18 (7,1)</td><td>0,10</td></tr><tr><td>Noir</td><td>39 (32,2)</td><td>55 (21,6)</td><td></td></tr><tr><td>Asiatique</td><td>46 (38,0)</td><td>115 (45,1)</td><td></td></tr><tr><td>Mexicain/Hispanique</td><td>16 (13,2)</td><td>32 (12,6)</td><td></td></tr><tr><td>Iles pacifiques</td><td>5 (4,1)</td><td>27 (10,6)</td><td></td></tr><tr><td>Autres</td><td>4 (3,3)</td><td>8 (3,1)</td><td></td></tr><tr><td>Né à l'extérieur des États-Unis, n (%)</td><td>110 (90,2)</td><td>230 (91,3)</td><td>0,73</td></tr><tr><td>Parle anglais, n (%)</td><td>66 (50,8)</td><td>136 (53,3)</td><td>0,63</td></tr></table>				Caractéristiques	Non complété (N=132)	Complété (N=259)	Valeur p	Âge (années), moyenne	41,6	44,6	0,06	Sexe, n (%)				Femme	53 (40,2)	122 (47,1)	0,19	Homme	79 (59,9)	137 (52,9)		Assurance*, n (%)				Privée	10 (8,7)	49 (23,3)	<0,001	Medicare/Medicaid/ financé par gouvernement	30 (26,1)	45 (21,4)		Charité/sans assurance	55 (47,8)	107 (51,0)		Autre	20 (17,4)	9 (4,3)		Race, n (%)				Blanc	11 (9,1)	18 (7,1)	0,10	Noir	39 (32,2)	55 (21,6)		Asiatique	46 (38,0)	115 (45,1)		Mexicain/Hispanique	16 (13,2)	32 (12,6)		Iles pacifiques	5 (4,1)	27 (10,6)		Autres	4 (3,3)	8 (3,1)		Né à l'extérieur des États-Unis, n (%)	110 (90,2)	230 (91,3)	0,73	Parle anglais, n (%)	66 (50,8)	136 (53,3)
Caractéristiques	Non complété (N=132)	Complété (N=259)	Valeur p																																																																													
Âge (années), moyenne	41,6	44,6	0,06																																																																													
Sexe, n (%)																																																																																
Femme	53 (40,2)	122 (47,1)	0,19																																																																													
Homme	79 (59,9)	137 (52,9)																																																																														
Assurance*, n (%)																																																																																
Privée	10 (8,7)	49 (23,3)	<0,001																																																																													
Medicare/Medicaid/ financé par gouvernement	30 (26,1)	45 (21,4)																																																																														
Charité/sans assurance	55 (47,8)	107 (51,0)																																																																														
Autre	20 (17,4)	9 (4,3)																																																																														
Race, n (%)																																																																																
Blanc	11 (9,1)	18 (7,1)	0,10																																																																													
Noir	39 (32,2)	55 (21,6)																																																																														
Asiatique	46 (38,0)	115 (45,1)																																																																														
Mexicain/Hispanique	16 (13,2)	32 (12,6)																																																																														
Iles pacifiques	5 (4,1)	27 (10,6)																																																																														
Autres	4 (3,3)	8 (3,1)																																																																														
Né à l'extérieur des États-Unis, n (%)	110 (90,2)	230 (91,3)	0,73																																																																													
Parle anglais, n (%)	66 (50,8)	136 (53,3)	0,63																																																																													

Auteur, année		Eastment MC <i>et al.</i> , 2017			
		État civil †, n (%)			
		Marié	48 (60,8)	115 (73,7)	0,04
		Non marié/séparé	31 (39,2)	41 (26,3)	
		Sans-abris ‡, n (%)	18 (15,0)	26 (10,7)	0,24
		Effets indésirables, n (%)	37 (28,0)	94 (36,3)	0,10
		Comorbidité (n), n (%)			
		0	47 (35,6)	130 (50,2)	0,01
		1-2	42 (31,8)	77 (29,7)	
		≥3	43 (32,6)	52 (20,1)	
		Médication (n), n (%)			
		0-1	45 (34,1)	93 (35,9)	0,86
		2-3	49 (37,1)	89 (34,4)	
		≥3	38 (28,8)	77 (29,7)	
		Usage de tabac, n (%)	23 (17,4)	26 (10,0)	0,04
		Alcool (>3 consommation/j, abus ou dépendance), n (%)	25 (18,9)	27 (10,4)	0,02
		Les données sont n (%) sauf indication contraire, de plus, sauf indication contraire, <5% des données étaient manquantes, * données manquantes: 16,8%, †Données manquantes: 40,0%, ‡Données manquantes: 7,1%,			
Intervention		▪ 3 HP (n=87) : INH et RPT, 1 fois /semaine pendant 12 semaines			
Comparateur		▪ 9INH (n=224): INH 1 x par jour, pendant 9 mois ▪ 4RIF (n=82): RIF 1 x par jour, pendant 4 mois			
Paramètres évalués (outcomes)	Principal	Taux d'achèvement des traitements (défini comme ayant reçu 270 doses en 12 mois pour 9INH; 120 doses en 6 mois pour 4RIF; 12 doses en 16 semaines pour 3HP).			
	Secondaires	Effets indésirables			
Milieu de dispensation des soins		Cliniques médicales (4) affiliées à un hôpital			
Durée du suivi		s.o.			
Analyses statistiques	Puissance	Aucune information			
	Type	s.o.			
	Test	La proportion de personnes ayant complété les différents schémas de traitement combinés a été estimée. Le test de chi-carré a été utilisé pour comparer sur le plan démographique, social et sur les facteurs comportementaux ceux qui ont complété le traitement avec ceux qui ne l'ont pas complété. La distribution des effets indésirables a été calculée selon le type de traitement.			
Conclusion générale des auteurs		Le manque d'assurance médicale est significativement associé à une probabilité inférieure d'achèvement du traitement, même si les médicaments et les visites étaient gratuits. L'état			

Auteur, année	Eastment MC et al., 2017
	civil, l'abstinence de l'usage de tabac et d'alcool sont plus étroitement associés à un achèvement avec un succès de traitement.
Financement de l'étude	Financée par « <i>Division of General Internal Medicine University of Washington School of Medicine</i> », Seattle, États-Unis
Déclaration des conflits d'intérêts	Aucun conflit d'intérêts signalé par les auteurs
Approbation éthique	Cette étude a été révisée et approuvée par «The Human Subjects Division of the University of Washington».
Qualité méthodologique	ASPC = Faible

Tableau D-21 Caractéristiques de Holzschuh 2017 [Holzschuh et al., 2017]

Auteur, année	Holzschuh EL et al., 2017	
Essai clinique	Nom (no)	s.o.
	Phase	s.o.
	Amendements au protocole	s.o.
Titre		<i>Use of video directly observed therapy for treatment of latent tuberculosis infection — Johnson County, Kansas, 2015</i>
Objectif		Comparer l'observance et l'achèvement du traitement par TOD vs TODV avec la RPT et l'INH dans le traitement de l'infection tuberculeuse latente.
Devis et méthode		ENCAA
Population	Nombre sujets inclus	50 sujets
	Critères inclusion	Avoir été en contact avec le cas index et tester positif pour ITL sur IGRA
	Critères exclusion	Active TB
	Caractéristiques sujets inclus	Aucune mention
Intervention		3HP TOD n= 12 12 doses hebdomadaires de RPT et d'INH administrées en TOD 3HP TODV n=15 12 doses hebdomadaires de RPT et d'INH administrées en TODV Caractéristiques du suivi • Obtenir des tests de laboratoire de base avant l'initiation. • Complétez les 4 premières doses au département de la santé, sans complications. • Faire récolter des échantillons lors du quatrième rendez-vous et recevoir des médicaments pour les futures doses de TODV.

Auteur, année		Holzschuh EL et al., 2017
		• Acceptez de retourner à la clinique pour recevoir les huitième et douzième doses, pour une évaluation clinique et des tests de laboratoire de routine. Critères d'admissibilité • Aucun facteur de risque probable de mauvaise observance (sans-abri, toxicomanie, maladie psychiatrique, capacité mentale réduite ou altération de la mémoire). • Motivé pour terminer le traitement. • Parlez une langue que les membres du personnel TODV peuvent adapter. • Capable d'identifier avec précision les médicaments. • Accéder à un appareil TODV et en démontrer l'utilisation correcte. * • Configuration physique disponible pour les communications confidentielles. * Tous les patients éligibles ayant participé avaient leurs propres appareils; cependant, des iPad auraient été fournis si des patients en avaient besoin. Le TODV a été réalisé en direct via FaceTime.
Comparateur		9INH n= 7 9 mois d'INH quotidien, TAA, avec des visites mensuelles au service de santé 4RIF n= 16 4 mois de RIF par jour, TAA, avec des visites au service de santé toutes les 2 semaines pour le premier mois et une fois par mois par la suite
Paramètres évalués (outcomes)	Principal	taux d'achèvement
	Secondaires	aucun
Milieu de dispensation des soins		École
Durée du suivi		Non mentionnée
Analyses statistiques	Puissance	s.o.
	Type	s.o.
	Test	s.o.
Conclusion générale des auteurs		Le TODV, qui n'avait été utilisé auparavant que pendant le traitement de personnes atteintes de TB active, est une option viable qui permet de réduire les coûts et le temps nécessaire pour les membres du personnel et les patients, tout en maintenant des taux élevés de conformité et d'achèvement.
Financement de l'étude		Aucune mention
Déclaration des conflits d'intérêts		Aucune mention
Approbation éthique		Aucune mention
Qualité méthodologique (sur ASPC)		ASPC = Faible

Tableau D-22 Caractéristiques de Jinbo 2017 [Jinbo et al., 2017]

Auteur, année		Jinbo J et al., 2017																																																																																																																
Essai clinique	Nom (no)	s.o.																																																																																																																
	Phase	s.o.																																																																																																																
	Amendements au protocole	s.o.																																																																																																																
Titre		Use of RPT and isoniazid directly observed therapy for the treatment of latent tuberculosis infection in a military clinic																																																																																																																
Objectif		Le but de cette étude est de comparer la différence du taux d'achèvement entre le traitement 3HP administré en TOD aux autres traitements non administrés en TOD qui sont principalement utilisés dans l'armée pour le traitement de l'ITL.																																																																																																																
Devis et méthode		Étude de cohorte rétrospective																																																																																																																
Population	Nombre de sujets inclus	365 sujets																																																																																																																
	Critères d'inclusion	- ITL confirmée par un test (TCT et/ou IGRA) - Les sujets devaient avoir des radiographies thoraciques négatives - Être âgé > 17 ans - VIH négatif																																																																																																																
	Critères d'exclusion	Aucun de précisé																																																																																																																
	Caractéristiques des sujets inclus	<table><tr><th>Caractéristique</th><th>3HP TOD</th><th>INH</th><th>RIF</th><th>INH ou RIF</th><th>Tous</th></tr><tr><td>Tous</td><td>179</td><td>94</td><td>92</td><td>186</td><td>365</td></tr><tr><td>Âge, n (%)</td><td>(100,0)</td><td>(100,0)</td><td>(100,0)</td><td>(100,0)</td><td>(100,0)</td></tr><tr><td>18–29</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>30–39</td><td>77 (43)</td><td>34 (38)</td><td>48 (53)</td><td>82 (46)</td><td>159 (44)</td></tr><tr><td>40–49</td><td>75 (42)</td><td>37 (42)</td><td>30 (33)</td><td>67 (37)</td><td>142 (40)</td></tr><tr><td>50–59</td><td>20 (11)</td><td>12 (13)</td><td>8 (9)</td><td>20 (11)</td><td>40 (11)</td></tr><tr><td>Âge</td><td>7 (4)</td><td>6 (7)</td><td>4 (4)</td><td>10 (6)</td><td>17 (5)</td></tr><tr><td>18–39, n (%)</td><td>152 (85)</td><td>71 (80)</td><td>78 (87)</td><td>149 (83)</td><td>301 (84)</td></tr><tr><td>40–59, n (%)</td><td>27 (15)</td><td>18 (20)</td><td>12 (13)</td><td>30 (17)</td><td>57 (16)</td></tr><tr><td>Moyenne (ET)</td><td>31,3 (8,0)</td><td>33,2 (9,8)</td><td>30,4 (8,0)</td><td>31,8 (9)</td><td>31,6 (8,5)</td></tr><tr><td>Médiane (EI)</td><td>30 (25–35)</td><td>31 (26–37)</td><td>29 (25–34)</td><td>30 (25–36)</td><td>30 (25–36)</td></tr><tr><td>Sexe, n (%)</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Femme</td><td>144 (80)</td><td>28 (30)</td><td>23 (25)</td><td>149 (81)</td><td>107 (30)</td></tr><tr><td>Homme</td><td>35 (20)</td><td>64 (70)</td><td>68 (75)</td><td>34 (19)</td><td>255 (70)</td></tr><tr><td>État, n (%)</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Service actif</td><td></td><td>71 (77)</td><td>78 (86)</td><td></td><td>293 (81)</td></tr><tr><td></td><td>67 (38)</td><td>21 (23)</td><td>13 (14)</td><td>83 (49)</td><td>69 (19)</td></tr></table>						Caractéristique	3HP TOD	INH	RIF	INH ou RIF	Tous	Tous	179	94	92	186	365	Âge, n (%)	(100,0)	(100,0)	(100,0)	(100,0)	(100,0)	18–29						30–39	77 (43)	34 (38)	48 (53)	82 (46)	159 (44)	40–49	75 (42)	37 (42)	30 (33)	67 (37)	142 (40)	50–59	20 (11)	12 (13)	8 (9)	20 (11)	40 (11)	Âge	7 (4)	6 (7)	4 (4)	10 (6)	17 (5)	18–39, n (%)	152 (85)	71 (80)	78 (87)	149 (83)	301 (84)	40–59, n (%)	27 (15)	18 (20)	12 (13)	30 (17)	57 (16)	Moyenne (ET)	31,3 (8,0)	33,2 (9,8)	30,4 (8,0)	31,8 (9)	31,6 (8,5)	Médiane (EI)	30 (25–35)	31 (26–37)	29 (25–34)	30 (25–36)	30 (25–36)	Sexe, n (%)						Femme	144 (80)	28 (30)	23 (25)	149 (81)	107 (30)	Homme	35 (20)	64 (70)	68 (75)	34 (19)	255 (70)	État, n (%)						Service actif		71 (77)	78 (86)		293 (81)		67 (38)	21 (23)	13 (14)	83 (49)
Caractéristique	3HP TOD	INH	RIF	INH ou RIF	Tous																																																																																																													
Tous	179	94	92	186	365																																																																																																													
Âge, n (%)	(100,0)	(100,0)	(100,0)	(100,0)	(100,0)																																																																																																													
18–29																																																																																																																		
30–39	77 (43)	34 (38)	48 (53)	82 (46)	159 (44)																																																																																																													
40–49	75 (42)	37 (42)	30 (33)	67 (37)	142 (40)																																																																																																													
50–59	20 (11)	12 (13)	8 (9)	20 (11)	40 (11)																																																																																																													
Âge	7 (4)	6 (7)	4 (4)	10 (6)	17 (5)																																																																																																													
18–39, n (%)	152 (85)	71 (80)	78 (87)	149 (83)	301 (84)																																																																																																													
40–59, n (%)	27 (15)	18 (20)	12 (13)	30 (17)	57 (16)																																																																																																													
Moyenne (ET)	31,3 (8,0)	33,2 (9,8)	30,4 (8,0)	31,8 (9)	31,6 (8,5)																																																																																																													
Médiane (EI)	30 (25–35)	31 (26–37)	29 (25–34)	30 (25–36)	30 (25–36)																																																																																																													
Sexe, n (%)																																																																																																																		
Femme	144 (80)	28 (30)	23 (25)	149 (81)	107 (30)																																																																																																													
Homme	35 (20)	64 (70)	68 (75)	34 (19)	255 (70)																																																																																																													
État, n (%)																																																																																																																		
Service actif		71 (77)	78 (86)		293 (81)																																																																																																													
	67 (38)	21 (23)	13 (14)	83 (49)	69 (19)																																																																																																													

Auteur, année		Jinbo J <i>et al.</i>, 2017					
		Service non actif Test, n (%) IGRA TCT Les deux	90 (51) 21 (12)	41 (54) 29 (38) 6 (8)	42 (50) 35 (42) 7 (8)	64 (38) 13 (8)	150 (44) 154 (46) 34 (10)
Intervention		3HP (n=179) en TOD 12 semaines					
Comparateur		Non-3HP, non-TOD [INH (n=94) ou RIF (n=92)]					
Paramètres évalués (outcomes)	Principal	Taux d'achèvement du traitement (non défini) en TOD					
	Secondaires	Les effets indésirables					
Milieu de dispensation des soins		Cliniques médicales militaires publiques					
Durée du suivi		s.o.					
Analyses statistiques	Puissance	Avec 179 patients dans le groupe de traitement 3HP en TOD et un total de 365 dans tous les schémas de traitement, l'étude avait 80% de puissance (avec $\alpha = 0,05$) pour détecter une différence de 16 points de pourcentage dans les taux d'achèvement entre les deux groupes. Compte tenu de la nature rétrospective de l'étude, l'analyse de puissance a été effectuée pour déterminer si l'échantillon attendu était assez grand pour détecter une différence entre les groupes de traitement.					
	Type	s.o.					
	Test	Des statistiques descriptives simples ont été utilisées pour déterminer les taux d'achèvement et les taux d'incidence pour les effets indésirables et d'autres préoccupations liées au traitement. Le test exact de Fisher a été utilisé pour comparer les taux entre les groupes de traitement et pour évaluer les associations avec l'âge (catégorisée) et le sexe. Un seuil de signification de 0,05 a été utilisé pour toutes les analyses.					
Conclusion générale des auteurs		Cette étude a démontré une augmentation significative des taux d'achèvement pour les militaires en service actif avec le schéma thérapeutique 3HP en TOD comparés aux traitements non-3HP, non TOD. La population militaire peut préférer le traitement 3HP en TOD qui est plus court et la majorité du personnel militaire travaille généralement relativement proche du centre de traitement médical. Compte tenu de la différence significative dans l'amélioration de l'achèvement du traitement et le potentiel impact sur le statut de disponibilité, nous recommandons que l'armée applique le traitement 3HP en TOD comme principale option pour les militaires en service actif en combinaison avec une lettre de soutien individuel signée du Commandement avant le début du traitement.					
Financement de l'étude		Pas mentionnée					
Déclaration des conflits d'intérêts		Pas mentionnée					
Approbation éthique		Cette étude a été approuvée par «Tripler Army Medical Center Institutional Review Board».					
Qualité méthodologique		ASPC = Faible					

Tableau D-23 Caractéristiques de Knoll 2017 [Knoll et al., 2017]

Auteur, année		Knoll BM et al., 2017														
Essai clinique	Nom (no)	s.o.														
	Phase	s.o.														
	Amendements au protocole	s.o.														
Titre		Three months of weekly rifapentine plus isoniazid for latent tuberculosis treatment in solid organ transplant candidates														
Objectif		Les objectifs de la présente étude étaient de déterminer les données de tolérance et d'innocuité du traitement par 3HP de l'ITL chez les candidats SOT (solid organ transplant).														
Devis et méthode		ENCAA														
Population	Nombre sujets inclus	12 sujets														
	Critères inclusion	Candidats adultes greffés du foie et du rein présentant une ITL confirmée par IGRA et aucun signe de TB active														
	Critères exclusion	TB active														
	Caractéristiques sujets inclus	<table><tr><th>Caractéristiques</th><th>Total N=12 (%)</th></tr><tr><td>Homme</td><td>11 (91,7)</td></tr><tr><td>Âge (années), moyenne ± ET</td><td>59,7 ± 8,4</td></tr><tr><td>Masse d'indice corporelle (Kg/m2)</td><td>25,4 ± 1,7</td></tr><tr><td>Pays de naissance</td><td></td></tr><tr><td>États-Unis</td><td>4 (33)</td></tr><tr><td>Autres</td><td>8 (67)</td></tr></table>	Caractéristiques	Total N=12 (%)	Homme	11 (91,7)	Âge (années), moyenne ± ET	59,7 ± 8,4	Masse d'indice corporelle (Kg/m2)	25,4 ± 1,7	Pays de naissance		États-Unis	4 (33)	Autres	8 (67)
	Caractéristiques	Total N=12 (%)														
Homme	11 (91,7)															
Âge (années), moyenne ± ET	59,7 ± 8,4															
Masse d'indice corporelle (Kg/m2)	25,4 ± 1,7															
Pays de naissance																
États-Unis	4 (33)															
Autres	8 (67)															
Intervention	3HP TOD (n=12) 15 mg / kg / dose d'INH (maximum 900 mg), RPT > 50 kg: 900 mg et pyridoxine 50 mg ont été administrés par voie orale sous surveillance directe une fois par semaine pendant 3 mois.															
Comparateur		9INH (n=0) Aucun des patients n'a choisi cette option														
Paramètres évalués (outcomes)	Principal	Tolérance et innocuité														
	Secondaires	aucun														
Milieu de dispensation des soins		Centre médical														
Durée du suivi		Jusqu'à 40 mois														
Analyses statistiques	Puissance	s.o.														
	Type	s.o.														
	Test	Aucune mention														

Auteur, année	Knoll BM et al., 2017
Conclusion générale des auteurs	En conclusion, le 3HP administré sous forme de traitement TOD hebdomadaire pour le traitement de l'ITL chez les candidats en attente d'une greffe permet son achèvement avant la transplantation si le délai prévu pour la transplantation dépasse 3 mois, ce qui atténue les risques d'interactions médicamenteuses post-greffe et d'hépatotoxicité. D'autres études prospectives, idéalement basées dans des centres de transplantation d'organes solides, sont nécessaires pour évaluer la sécurité et l'efficacité de 3HP chez les candidats en attente d'une greffe.
Financement de l'étude	Aucune mention
Déclaration des conflits d'intérêts	L'auteur correspondant déclare, au nom de tous les auteurs, qu'il n'y a pas de conflit d'intérêts.
Approbation éthique	L'étude a été approuvée par les comités d'examen institutionnels du New York Medical College et du Westchester Medical Center.
Qualité méthodologique	ASPC = Faible

Tableau D-24 Caractéristiques de McClintock 2017 [McClintock et al., 2017]

Auteur, année		McClintock AH et al., 2017
Essai clinique	Nom (no)	s.o.
	Phase	s.o.
	Amendements au protocole	s.o.
Titre		<i>Treatment completion for latent tuberculosis infection: A retrospective cohort study comparing 9 months of isoniazid, 4 months of rifampin and 3 months of isoniazid and rifapentine</i>
Objectif		À ce jour, aucune étude n'a comparé directement les taux d'achèvement du traitement par l'INH uniquement, la RIF uniquement et les schémas posologiques d'INH et de RPT. Des données sur « l'utilisation réelle » en consultation externe seraient utiles aux prestataires de soins de santé pour guider le choix du traitement pour chaque patient. Le but de cette étude est de comparer les taux d'achèvement des trois traitements de l'ITL dans des populations hétérogènes dans divers milieux ambulatoires, y compris des cliniques de soins primaires, des cliniques surspécialisées et une clinique de santé publique pour patients tuberculeux.
Devis et méthode		étude de cohorte rétrospective
Population	Nombre sujets inclus	393 sujets
	Critères inclusion	Adultes, ITL confirmée par TCT ou IGRA
	Critères exclusion	Pas de TB active VIH positif
	Caractéristiques sujets inclus	

Auteur, année		McClintock AH et al., 2017				
		Tous les sujets (N = 393 n (%) ^b	3HP, 2013 seulement (N = 87) n (%) ^b	4RIF, 2013 (N = 82) n (%) ^b	9INH, 2009 à 2013 (N = 224) ^a n (%) ^b	Valeur p
Genre ^c						0,93
Femme	175 (44,5)	38 (43,7)	38 (46,3)	99 (44,2)		
Âge (années) ^c	43,6 (15,0)	43,2 (15,4)	43,4 (13,1)	43,8 (15,5)		0,94
Assurances ^d						0,19
Privée	59 (18,0)	10 (15,2)	13 (22,0)	36 (17,8)		
Gouvernement ale	76 (23,2)	16 (24,2)	17 (28,8)	43 (21,3)		
Soins de charité	163 (49,9)	34 (51,5)	29 (49,2)	100 (49,5)		
Autre	29 (8,9)	6 (9,1)	0 (0,0)	23 (11,4)		
Race/Ethnicité ^c						<0,001
Caucasien	30 (7,9)	8 (9,9)	3 (3,7)	19 (8,8)		
Africain or africain américain	94 (24,9)	18 (22,2)	20 (24,4)	56 (26,1)		
Asiatique	161 (42,6)	19 (23,5)	40 (48,8)	102 (47,4)		
Mexicain or autre hispanique	49 (13,0)	11 (13,6)	10 (12,2)	28 (13,0)		
Iles du Pacifique	32 (8,5)	21 (25,9)	6 (7,3)	5 (2,3)		
autre	12 (3,2)	4 (4,9)	3 (3,7)	5 (2,3)		
Né à l'étranger ^c	341 (90,7)	65 (79,3)	79 (98,8)	197 (92,1)		<0,001
Parle anglais ^c	203 (52,5)	60 (70,6)	38 (46,3)	105 (47,7)		0,001
Sans abris/ logé marginale ^e	45 (12,3)	24 (31,2)	2 (2,5)	19 (9,1)		<0,001
Nombre d'autres problèmes médicaux ^c						0,01
0	178 (45,3)	38 (43,7)	51 (62,2)	89 (39,7)		
1-2	119 (30,3)	29 (33,3)	19 (23,2)	71 (31,7)		
3+	96 (24,4)	20 (23,0)	12 (14,6)	64 (28,6)		
Nombre de médicaments ^c						<0,001
0-1	139 (35,4)	0 (0,0)	56 (68,3)	83 (37,1)		
2-3	138 (35,1)	57 (65,5)	12 (14,6)	69 (30,8)		
3+	116 (29,5)	30 (34,5)	14 (17,1)	72 (32,1)		
consommation de tabac au début de la thérapie ^c	49 (12,5)	19 (21,8)	11 (13,4)	19 (8,5)		0,01

Auteur, année		McClintock AH et al., 2017					
		alcool au début du traitement ^c	52 (13,2)	21 (24,1)	10 (12,2)	21 (9,4)	0,002
		Clinique ^c					<0,001
		Maladies infectieuses	17 (4,3)	8 (9,2)	0 (0,0)	9 (4,0)	
		Santé publique	263 (66,9)	69 (79,3)	67 (81,7)	127 (56,7)	
		Clinique Internationale	68 (17,3)	0 (0,0)	15 (18,3)	53 (23,7)	
		Clinique pour sans-abris	18 (4,6)	5 (5,8)	0 (0,0)	9 (4,0)	
		Santé des employés	27 (6,9)	5 (5,8)	0 (0,0)	22 (9,8)	
		Type de surveillance ^c					<0,001
		Hebdomadaire TOD/ appel téléphonique	87 (22,2)	84 (96,6)	1 (1,2)	2 (0,9)	
		Visite mensuelle	139 (35,5)	2 (2,3)	66 (80,5)	71 (31,8)	
		Moins souvent	166 (42,4)	1 (1,2)	15 (18,3)	150 (67,3)	
		a 205/224 ont été traités en 2009 et 19/224 en 2013. En 2009, 7 patients sur 9 ont été traités à la clinique des maladies infectieuses, 123/127 à la clinique de santé publique, 48/53 à la clinique internationale, 10/13 à la clinique des sans-abris et 17/22 à la clinique de santé des employés b Toutes les estimations sont des pourcentages sauf pour l'âge qui est une moyenne (écart-type) c Moins de 5% des données sont manquantes; d 16,8% des données sont manquantes; e 7,1% des données sont manquantes					
Intervention		3HP TOD (n=87): trois mois de traitement une fois par semaine directement observé avec INH plus RPT achèvement : 12 doses d'INH et de RPT par période de 4 mois					
Comparateur		9INH (n=224): Neuf mois d'INH monothérapie quotidienne, TAA achèvement : 270 doses d'INH dans les 12 mois 4RIF (n=82): quatre mois de monothérapie quotidienne par RIF TAA achèvement : 120 doses de RIF sur une période de 6 mois					
Paramètres évalués (outcomes)	Principal	Le résultat principal était l'achèvement du traitement.					
	Secondaires	Effets indésirables					
Milieu de dispensation des soins		Des cliniques externes affiliées à un centre médical de soins tertiaires universitaires et urbains, et clinique de TB d'un comté					
Durée du suivi		Aucun mentionné					
	Puissance	s.o.					

Auteur, année		McClintock AH et al., 2017
Analyses statistiques	Type	s.o.
	Test	Nous avons calculé les chiffres, les proportions et les moyennes pour les caractéristiques démographiques, de traitement et de santé pour tous les sujets combinés et par type de traitement. Nous avons estimé les nombres et les proportions de rangées pour le type de traitement, de clinique et de surveillance. Nous avons émis l'hypothèse que ces trois facteurs seraient associés à l'achèvement du traitement. Nous avons utilisé des modèles de régression de Poisson avec une liaison logarithmique et une variance d'erreur robuste pour estimer les risques relatifs (RR) non ajustés et ajustés, ainsi que des intervalles de confiance (IC) à 95% et des valeurs de p à la place de la régression logistique, étant donné que nos résultats étaient communs. Nous avons identifié les facteurs de confusion potentiels a priori en fonction de leur relation entre le facteur hypothétique et l'achèvement du traitement. Les facteurs de confusion évalués étaient spécifiques à chaque exposition d'intérêt et incluaient des caractéristiques démographiques (âge, type d'assurance) et de traitement (par exemple, clinique, schéma thérapeutique, type de surveillance) et ont été modélisés comme suit: Tableau 1. Facteurs de confusion potentiels modifiant les estimations, généralement par plus de 10%, ont été retenus dans les modèles ajustés. Plus précisément, lorsque nous avons déterminé l'association entre l'achèvement du traitement et le schéma thérapeutique, nous avons ajusté la fréquence de la surveillance et, lors de l'examen de l'association entre l'achèvement du traitement et le type de surveillance, nous avons ajusté le type de surveillance. Étant donné que le type de traitement et le schéma thérapeutique peuvent être liés, nous avons effectué des analyses de sensibilité pour ces associations avec et sans ajustement pour le type de traitement et le schéma de traitement, respectivement. En outre, nous avons effectué d'autres analyses de sensibilité post-hoc après avoir constaté des différences entre les schémas thérapeutiques en matière d'itinérance et de consommation d'alcool. Toutes les analyses ont été menées avec Stata 13.1 [23]. La Division des sujets humains de l'Université de Washington a examiné et approuvé cette recherche.
Conclusion générale des auteurs		Les patients étaient tout aussi susceptibles de terminer les trois mois d'INH et de RPT que les quatre mois de RIF. L'efficacité de quatre mois de RIF est similaire à celle de l'INH et de la RPT par rapport au placebo, mais ne nécessite pas de traitement en observation directe (TOD). Efficacité maximale dans un contexte communautaire.
Financement de l'étude		Cette étude n'avait aucune source de financement directe
Déclaration des conflits d'intérêts		Les auteurs déclarent ne pas avoir d'intérêts concurrents.
Approbation éthique		Le Comité d'examen institutionnel (CISR) a renoncé à donner son consentement à participer, conformément aux pratiques en vigueur dans notre établissement. La CISR de la Division des sujets humains de l'Université de Washington a approuvé cette étude (n ° 43613).
Qualité méthodologique		ASPC = Moyenne

Tableau D-25 Caractéristiques de Sandul 2017 [Sandul et al., 2017]

Auteur, année		Sandul AL et al., 2017																																																							
Essai clinique	Nom (no)	s.o.																																																							
	Phase	s.o.																																																							
	Amendements au protocole	s.o.																																																							
Titre		High rate of treatment completion in program settings with 12-dose weekly isoniazid and rifapentine for latent Mycobacterium tuberculosis infection																																																							
Objectif		Bien que le 3HP soit recommandé comme alternative à l'INH quotidien et préféré pour les patients qui ne peuvent ou ne sont pas susceptibles de terminer un schéma thérapeutique plus long [2], l'acceptation et les avantages du 3HP observés dans des essais cliniques contrôlés méritent d'être confirmés par diverses populations et environnements programmatiques. Nous avons cherché à mesurer les taux d'achèvement du traitement par 3HP dans des contextes non liés à la recherche aux États-Unis, à déterminer les facteurs associés à l'arrêt du traitement et à effectuer une surveillance des effets indésirables des médicaments.																																																							
Devis et méthode		étude de cohorte observationnelle (postmarketing project) sans comparateur																																																							
Population	Nombre sujets inclus	3 327 sujets (39 sujets ont dû arrêter suite à l'identification ou au développement d'une contreindication)																																																							
	Critères inclusion	≥ 2 ans ITL confirmée																																																							
	Critères exclusion	Aucune TB active Pas de VIH sur traitement antirétroviral grossesse																																																							
	Caractéristiques sujets inclus	<table><tr><th>Caractéristiques</th><th>Total No, (%)</th><th>achevé 3HP, No, (%)</th></tr><tr><td>Sexe</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Homme</td><td>1 759 (53,5)</td><td>1 550 (88,1)</td></tr><tr><td>Femme</td><td>1 529 (46,5)</td><td>1317 (86,1)</td></tr><tr><td>Âge, années</td><td></td><td></td></tr><tr><td>2–17</td><td>164 (5,0)</td><td>155 (94,5)</td></tr><tr><td>18–30</td><td>1 034 (31,5)</td><td>921 (89,1)</td></tr><tr><td>31–44</td><td>953 (29,0)</td><td>834 (87,5)</td></tr><tr><td>45–64</td><td>941 (28,6)</td><td>803 (85,3)</td></tr><tr><td>≥65</td><td>196 (6,0)</td><td>154 (78,6)</td></tr><tr><td>Race/ethnicité</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Hispanique</td><td>751 (22,8)</td><td>682 (90,8)</td></tr><tr><td>Non-Hispanique blanc</td><td>721 (21,9)</td><td>595 (82,5)</td></tr><tr><td>Non-Hispanique noir</td><td>1 195 (36,3)</td><td>1 035 (86,6)</td></tr><tr><td>Asiatique</td><td>540 (16,4)</td><td>481 (89,1)</td></tr><tr><td>autre a</td><td>81 (2,5)</td><td>74 (91,4)</td></tr><tr><td>Pays de naissance</td><td></td><td></td></tr><tr><td>États-Unis</td><td>1 994 (60,6)</td><td>1 699 (85,2)</td></tr></table>	Caractéristiques	Total No, (%)	achevé 3HP, No, (%)	Sexe			Homme	1 759 (53,5)	1 550 (88,1)	Femme	1 529 (46,5)	1317 (86,1)	Âge, années			2–17	164 (5,0)	155 (94,5)	18–30	1 034 (31,5)	921 (89,1)	31–44	953 (29,0)	834 (87,5)	45–64	941 (28,6)	803 (85,3)	≥65	196 (6,0)	154 (78,6)	Race/ethnicité			Hispanique	751 (22,8)	682 (90,8)	Non-Hispanique blanc	721 (21,9)	595 (82,5)	Non-Hispanique noir	1 195 (36,3)	1 035 (86,6)	Asiatique	540 (16,4)	481 (89,1)	autre a	81 (2,5)	74 (91,4)	Pays de naissance			États-Unis	1 994 (60,6)	1 699 (85,2)	
Caractéristiques	Total No, (%)	achevé 3HP, No, (%)																																																							
Sexe																																																									
Homme	1 759 (53,5)	1 550 (88,1)																																																							
Femme	1 529 (46,5)	1317 (86,1)																																																							
Âge, années																																																									
2–17	164 (5,0)	155 (94,5)																																																							
18–30	1 034 (31,5)	921 (89,1)																																																							
31–44	953 (29,0)	834 (87,5)																																																							
45–64	941 (28,6)	803 (85,3)																																																							
≥65	196 (6,0)	154 (78,6)																																																							
Race/ethnicité																																																									
Hispanique	751 (22,8)	682 (90,8)																																																							
Non-Hispanique blanc	721 (21,9)	595 (82,5)																																																							
Non-Hispanique noir	1 195 (36,3)	1 035 (86,6)																																																							
Asiatique	540 (16,4)	481 (89,1)																																																							
autre a	81 (2,5)	74 (91,4)																																																							
Pays de naissance																																																									
États-Unis	1 994 (60,6)	1 699 (85,2)																																																							

Auteur, année		Sandul AL et al., 2017		
		Né à l'étranger	1 294 (39,4)	1 168 (90,3)
		Raison du traitement ^b		
		Contact ^c	821 (25,0)	751 (91,5)
		Conversion ^d	800 (24,3)	670 (83,8)
		Correction pendant les derniers 12 mois	516 (15,7)	451 (87,4)
		Sans abris pendant les derniers 12 mois	181 (5,5)	147 (81,2)
		Né à l'étranger	1 294 (39,4)	1 168 (90,3)
		Réfugié	132 (4,0)	113 (85,6)
		Travailleur de la santé	500 (15,2)	416 (83,2)
		Étudiant ^e	130 (4,0)	123 (94,6)
		Présentement avec emploi	211 (6,4)	180 (85,3)
		Résident en soins de longue durée	47 (1,4)	41 (87,2)
		Toute population à risque ⁱ	1 534 (46,7)	1 315 (85,7)
		condition médicale ^g		
		Diabètes	176 (7,4)	147 (83,5)
		Maladie rénale chronique	30 (1,3)	24 (80,0)
		Immunodéprimé ^d	91 (3,8)	82 (90,1)
		Hépatites	58 (2,4)	45 (77,6)
		Maladie des poumons chronique	78 (3,3)	59 (75,6)
		Problèmes de santé mentale	127 (5,3)	99 (78,0)
		Hypertension	304 (12,7)	260 (85,5)
		Autre condition ^h	572 (23,9)	482 (84,3)
		Toutes conditions médicales ⁱ	775 (32,4)	649 (83,7)
		Facteurs de risque comportementaux ^f		
		Consommation d'alcool	211 (8,8)	176 (83,4)
		Fumeur actuel ou passé	534 (22,4)	433 (81,1)
		Utilisation de drogues injectables	23 (1,0)	19 (82,6)
		Utilisation de drogues non injectables	157 (6,6)	129 (82,2)
		Tout risque lié à l'utilisation de substances ^j	660 (27,6)	542 (82,1)

Auteur, année		Sandul AL et al., 2017
		a Les autres races / ethnies incluent les Amérindiens ou les personnes originaires de l'Alaska, les Hawaïens ou d'autres îles du Pacifique, les États biraciaux et les inconnus. b Les raisons de traitement par politique locale sont des facteurs dichotomiques. c Contact récent d'une personne atteinte de TB infectieuse. d Personnel avec un test cutané à la tuberculine de base présentant une augmentation de ≥ 10 mm de l'induration, ou un test de libération d'interféron-γ positif avec un test de dépistage de la TB documenté négatif, sur une période de 2 ans. e La plupart des étudiants étaient de naissance étrangère de pays à prévalence élevée, ou étaient des contacts ou des convertisseurs; 11 patients non identifiés comme nés à l'étranger n'avaient pas d'indication de traitement autre que le statut d'étudiant. f Tout risque de population a été défini comme étant un travailleur migrant, un travailleur de la santé, un employé ou un résident dans un environnement à risque de TB (par exemple, un refuge pour sans-abri ou un établissement correctionnel) ou un résident dans un établissement de soins de longue durée. g Les conditions médicales et les risques comportementaux sont des facteurs dichotomiques rapportés pour un sous-groupe de 2389 patients. h Autre trouble médical a été défini comme un patient signalant tout problème médical autre que le diabète, une insuffisance rénale chronique, les immunodéprimés, l'hépatite, une maladie pulmonaire chronique, des problèmes de santé mentale ou de l'hypertension. i Toute condition médicale a été définie comme un patient signalant un diabète, une maladie rénale chronique, immunosuppression, une hépatite, une maladie pulmonaire chronique, des problèmes de santé mentale, de l'hypertension et toute autre maladie. j Toute consommation de substance a été définie comme un patient signalant des antécédents de tabagisme, de consommation d'alcool, de drogues injectables ou de drogues sans injection, actuels ou passés.
Intervention		3HP TOD (n=3 327): (dose maximale ajustée en fonction du poids de 900 mg de RPT et de INH pour les patients pesant ≥ 50 kg) toutes les semaines pendant 12 semaines Achèvement : 11 ou 12 doses de 3HP, chacune à au moins 3 jours d'intervalle et pas plus de 5 doses administrées sur une période de 28 jours, dans les 16 semaines suivant le début du traitement.
Comparateur		Aucun
Paramètres évalués (outcomes)	Principal	Achèvement du traitement
	Secondaires	arrêt temporaire en raison d'effets indésirables, reprise et achèvement, arrêt du traitement en raison d'effets indésirables (décision du fournisseur ou du patient), interruption en raison d'une perte de suivi et remplacement par un autre schéma thérapeutique
Milieu de dispensation des soins		Six sites se trouvaient dans le niveau de collecte de données de base, 4 dans le niveau standard et 6 dans le niveau complet.
Durée du suivi		Aucun mentionné
Analyses statistiques	Puissance	s.o.
	Type	s.o.
	Test	Une fois les fichiers téléchargés à partir du site sécurisé de CDC, les données de chaque site participant ont été nettoyées; des contrôles de qualité et de validation ont été effectués; et des points de données incomplets et manquants pour des patients individuels

Auteur, année		Sandul AL <i>et al.</i> , 2017
		ont été interrogés avec les collaborateurs du site. Après vérification de la cohérence et de l'exhaustivité internes, les données de tous les 16 sites ont été rassemblées dans un seul jeu de données. Tous les niveaux ont été combinés pour calculer les taux d'achèvement globaux, et les niveaux standard et complet ont été combinés pour les analyses de sous-groupes. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide de SAS 9.3 (SAS Institute, Cary, Caroline du Nord). Nous avons décrit les caractéristiques des patients de l'ensemble de l'étude de cohorte et calculé les pourcentages d'abandon pour la démographie, les indications de traitement, les conditions médicales et les facteurs de risque comportementaux. Nous avons modélisé l'association de l'abandon de 3HP dans les modèles de régression log-binomiale univariée et multivariée en calculant le risque relatif (RR). Chaque modèle univarié examine l'association entre l'abandon de 3HP et les facteurs de risque potentiels individuellement; l'âge a été évalué en tant que variable continue et en tant que variable catégorique dans des modèles séparés univariés. Les valeurs RR, les intervalles de confiance à 95% (IC) et les valeurs P ont été calculées pour chaque facteur de risque potentiel. La significativité des facteurs de risque indépendants a été testée à un niveau de $P \leq 0,05$. Deux analyses de régression multivariées utilisant une élimination en amont ont été effectuées pour calculer les risques relatifs ajustés (ARR) à l'aide d'une régression log-binomiale. Les facteurs à inclure dans les modèles ont été sélectionnés a priori et choisis en fonction du jugement du domaine. L'âge a été modélisé comme une variable continue dans les analyses multivariées. Le premier modèle a examiné l'effet des facteurs démographiques et de population sur l'arrêt du traitement par 3HP tout en contrôlant l'effet des sites de traitement individuels pour tous les patients commençant le traitement ($n = 3288$). Le deuxième modèle a examiné l'association des conditions médicales et des facteurs de risque comportementaux à l'arrêt du traitement par 3HP dans le sous-groupe de patients ($n = 2\ 389$) des sites tiers et complets, tout en tenant compte de l'âge. Dans les deux modèles multivariés, les associations entre les covariables et l'arrêt du traitement par 3HP ont été considérées comme significatives à $p < 0,05$. Les raisons de traitement, les conditions médicales et les facteurs de risque comportementaux étaient des variables dichotomiques. Des interactions potentielles ont été émises a priori; les termes d'interaction ont été entrés dans les modèles avec toutes les covariables pour évaluer leur effet. Les termes d'interaction significatifs à $P \leq 0,10$ ont été explorés [8]. Nous n'avons trouvé aucune preuve d'interaction entre les variables du modèle.
Conclusion générale des auteurs		L'achèvement de 3HP dans les établissements de santé de routine était globalement supérieur aux taux rapportés lors des essais cliniques et supérieur à celui observé jusqu'à présent au moyen d'autres schémas thérapeutiques chez des populations non adhérentes. L'utilisation généralisée de 3HP pour le traitement de l'ITL pourrait accélérer l'élimination de la TB aux États-Unis.
Financement de l'étude		Ce travail a été soutenu par un financement interne du CDC pour la coordination de réunions de planification et un soutien pluriannuel à un boursier du Oak Ridge Institute for Science and Education pour la coordination de projets et l'analyse de données. Les sites sujets n'ont reçu aucun financement supplémentaire pour les activités d'évaluation post-commercialisation.
Déclaration des conflits d'intérêts		Tous les auteurs: Aucun conflit d'intérêts signalé. Tous les auteurs ont soumis le formulaire ICMJE pour la divulgation de conflits d'intérêts potentiels. Les conflits que les éditeurs jugent pertinents pour le contenu du manuscrit ont été divulgués.
Approbation éthique		Le CDC a déterminé que cette évaluation des expériences après la commercialisation était une pratique de santé publique et que le projet ne comportait pas d'intervention

Auteur, année	Sandul AL et al., 2017
	expérimentale, d'activités de recherche clinique ni de procédures pour lesquelles un consentement écrit était requis. Chaque site participant a obtenu une révision éthique et l'approbation de sa participation conformément aux exigences locales.
Qualité méthodologique	ASPC = Faible

Tableau D-26 Caractéristiques de Simkins 2017 [Simkins et al., 2017]

Auteur, année		Simkins J et al., 2017																																												
Essai clinique	Nom (no)	s.o.																																												
	Phase	s.o.																																												
	Amendements au protocole	s.o.																																												
Titre		<i>Twelve-week rifapentine plus isoniazid versus 9-month isoniazid for the treatment of latent tuberculosis in renal transplant candidates</i>																																												
Objectif		Les candidats à la greffe rénale ayant une infection tuberculeuse latente présentent un risque important de réactivation de la TB. Le traitement de RPT / INH de douze semaines est efficace contre l'ITL, mais l'expérience clinique en RTC est rare. Nous avons mené une étude rétrospective sur des candidats à la transplantation rénale avec une ITL traitée avec un RPT / INH de 12 semaines ou un INH de 9 mois pour évaluer les différences de taux d'achèvement du traitement, d'observance mensuelle de la visite de suivi, d'élévation du l'arrêt du traitement de l'ITL.																																												
Devis et méthode		étude de cohorte rétrospective																																												
Population	Nombre sujets inclus	153 sujets																																												
	Critères inclusion	Candidats à la transplantation d'organes solides présentant une LTBI confirmée par IGRA																																												
	Critères exclusion	Aucune TB active																																												
	Caractéristiques sujets inclus	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Variables</th><th>3HP, N = 43 (%)</th><th>9INH, N = 110 (%)</th><th>Valeur P</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Âge (moyenne)</td><td>55,23 ± 12,85</td><td>59,81 ± 10,22</td><td>0,02</td></tr> <tr> <td>Sexe (homme)</td><td>33 (77)</td><td>73 (66)</td><td>0,21</td></tr> <tr> <td>Ethnicité</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr> <td>Afro-américains</td><td>20 (47)</td><td>56 (51)</td><td>0,62</td></tr> <tr> <td>Hispaniques</td><td>18 (42)</td><td>36 (33)</td><td>0,28</td></tr> <tr> <td>Caucasiens</td><td>5 (12)</td><td>14 (13)</td><td>0,85</td></tr> <tr> <td>Asiatiques</td><td>0</td><td>4 (4)</td><td>0,58</td></tr> <tr> <td>CKD stadification</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr> <td>CKD niveau 4</td><td>1 (2)</td><td>2 (2)</td><td>>0,99</td></tr> <tr> <td>CKD niveau 5 (sans dialyse)</td><td>1 (2)</td><td>5 (5)</td><td>>0,99</td></tr> </tbody> </table>		Variables	3HP, N = 43 (%)	9INH, N = 110 (%)	Valeur P	Âge (moyenne)	55,23 ± 12,85	59,81 ± 10,22	0,02	Sexe (homme)	33 (77)	73 (66)	0,21	Ethnicité				Afro-américains	20 (47)	56 (51)	0,62	Hispaniques	18 (42)	36 (33)	0,28	Caucasiens	5 (12)	14 (13)	0,85	Asiatiques	0	4 (4)	0,58	CKD stadification				CKD niveau 4	1 (2)	2 (2)	>0,99	CKD niveau 5 (sans dialyse)	1 (2)	5 (5)
Variables	3HP, N = 43 (%)	9INH, N = 110 (%)	Valeur P																																											
Âge (moyenne)	55,23 ± 12,85	59,81 ± 10,22	0,02																																											
Sexe (homme)	33 (77)	73 (66)	0,21																																											
Ethnicité																																														
Afro-américains	20 (47)	56 (51)	0,62																																											
Hispaniques	18 (42)	36 (33)	0,28																																											
Caucasiens	5 (12)	14 (13)	0,85																																											
Asiatiques	0	4 (4)	0,58																																											
CKD stadification																																														
CKD niveau 4	1 (2)	2 (2)	>0,99																																											
CKD niveau 5 (sans dialyse)	1 (2)	5 (5)	>0,99																																											

Auteur, année		Simkins J et al., 2017			
		CKD niveau 5 (dialyse)	41 (95)	103 (94)	>0,99
		Taux d'achèvement	40 (93)	52 (47)	<0,001
		Suivi de conformité mensuel	11/40 (28)	13/104 (13)	0,03
		Transaminase élévation (>2 fois la limite supérieure normale)	0	6 (5)a	0,19
		Effet indésirable menant à l'arrêt du traitement d'ITL	3 (7)	12 (11)	0,56
		Réactivation de TB post-transplantation	0	0	>0,99
		a Cinq sur six ont nécessité l'arrêt du traitement, CKD, maladie rénale chronique;			
Intervention		3HP (n=43) Pas en TOD, rappel hebdomadaire RPT 900 mg (si poids > 50 kg) et INH 15 mg / kg (900 mg maximum) pendant 12 semaines. pyridoxine quotidienne 50 à 100 mg			
Comparateur		9INH TAA (n=110) INH quotidien 5 mg / kg (300 mg maximum) pendant 9 mois. Pyridoxine quotidienne 50 à 100 mg			
Paramètres évalués (outcomes)	Principal	Achèvement du traitement, réactions indésirables et post-greffe. Réactivation de la TB			
	Secondaires	Aucun			
Milieu de dispensation des soins		Clinique des maladies infectieuses transplantées de l'Université de Miami			
Durée du suivi		3HP: 367 jours [EI; 93,5-555] vs 9INH: 512 jours [EI; 255-773], P = 0,3			
Analyses statistiques	Puissance	s.o.			
	Type	s.o.			
	Test	Les tests exacts et χ^2 de Fisher ont été utilisés, le cas échéant, pour évaluer les associations à deux variables entre les variables qualitatives. Le test t de Student ou le test U de Mann-Whitney ont été utilisés pour comparer les variables continues entre les groupes, en fonction de la normalité des distributions. Une valeur de p inférieure à 0,05 était considérée comme significative.			
Conclusion générale des auteurs		Un traitement RPT / INH de douze semaines semble être un excellent choix pour l'ITL en RTC. Il a un taux d'achèvement de traitement plus élevé et provoque moins d'élévations de transaminases, et des rappels hebdomadaires peuvent constituer une alternative lorsqu'un traitement en observation directe n'est pas réalisable.			
Financement de l'étude		Les auteurs ne déclarent aucun financement.			
Déclaration des conflits d'intérêts		Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.			

Auteur, année	Simkins J <i>et al.</i>, 2017
Approbation éthique	Notre étude a été approuvée par l'Institutional Review Board de l'Université de Miami.
Qualité méthodologique	ASPC = Faible

Tableau D-27 Caractéristiques de Sweeney 2017 [Sweeney *et al.*, 2017]

Auteur, année		Sweeney TL et al., 2017																																																									
Essai clinique	Nom (no)	s.o.																																																									
	Phase	s.o.																																																									
	Amendements au protocole	s.o.																																																									
Titre		Completion rate and safety of 12-dose isoniazid and rifapentine for latent tuberculosis in a predominantly refugee cohort																																																									
Objectif		Comparer le taux d'achèvement et l'innocuité du 3HP et du 9INH pour le traitement de l'ITL dans un contexte réel composé principalement de réfugiés.																																																									
Devis et méthode		Étude rétrospective de cohortes appariées																																																									
Population	Nombre de sujets inclus	164																																																									
	Critères d'inclusion	▪ Âgé de ≥18 ans ▪ Diagnostic d'ITL ▪ Initiation du 9INH ou du 3HP																																																									
	Critères d'exclusion	▪ Aucune mention																																																									
	Caractéristiques des sujets inclus	<table><tr><th>Variables</th><th>3HP</th><th>9INH</th><th>Valeur p</th></tr><tr><td>Âge* ± ET, ans</td><td>36,7 ± 14,0</td><td>42 ± 15,7</td><td>0,03</td></tr><tr><td>Homme*, n (%)</td><td>50 (61,0)</td><td>49 (60,0)</td><td>0,87</td></tr><tr><td>Immigrant*, n (%)</td><td>75 (91,5)</td><td>77 (93,9)</td><td>0,77</td></tr><tr><td>Réfugiés*, n (%)</td><td>61 (74,4)</td><td>62 (75,6)</td><td>0,86</td></tr><tr><td>Bhoutanais/népalais*, n (%)</td><td>40 (48,8)</td><td>45 (54,9)</td><td>0,44</td></tr><tr><td>Employé du centre médical de l'Université du Vermont*, n (%)</td><td>18 (22,0)</td><td>9 (11,0)</td><td>0,06</td></tr><tr><td>Trouble cardiaque, n (%)</td><td>1 (1,2)</td><td>16 (19,5)</td><td><0,01</td></tr><tr><td>Trouble pulmonaire, n (%)</td><td>1 (1,2)</td><td>4 (4,9)</td><td>0,37</td></tr><tr><td>Diabète de type 2, n (%)</td><td>1 (1,2)</td><td>6 (7,3)</td><td>0,12</td></tr><tr><td>Hépatite, n (%)</td><td>---</td><td>3 (3,7)</td><td>0,25</td></tr><tr><td>Cirrhose, n (%)</td><td>---</td><td>---</td><td>---</td></tr><tr><td>Antécédent de convulsion, n (%)</td><td>---</td><td>---</td><td>---</td></tr><tr><td>Cancer, n (%)</td><td>1 (1,2)</td><td>3 (3,7)</td><td>0,62</td></tr></table>			Variables	3HP	9INH	Valeur p	Âge* ± ET, ans	36,7 ± 14,0	42 ± 15,7	0,03	Homme*, n (%)	50 (61,0)	49 (60,0)	0,87	Immigrant*, n (%)	75 (91,5)	77 (93,9)	0,77	Réfugiés*, n (%)	61 (74,4)	62 (75,6)	0,86	Bhoutanais/népalais*, n (%)	40 (48,8)	45 (54,9)	0,44	Employé du centre médical de l'Université du Vermont*, n (%)	18 (22,0)	9 (11,0)	0,06	Trouble cardiaque, n (%)	1 (1,2)	16 (19,5)	<0,01	Trouble pulmonaire, n (%)	1 (1,2)	4 (4,9)	0,37	Diabète de type 2, n (%)	1 (1,2)	6 (7,3)	0,12	Hépatite, n (%)	---	3 (3,7)	0,25	Cirrhose, n (%)	---	---	---	Antécédent de convulsion, n (%)	---	---	---	Cancer, n (%)	1 (1,2)	3 (3,7)
Variables	3HP	9INH	Valeur p																																																								
Âge* ± ET, ans	36,7 ± 14,0	42 ± 15,7	0,03																																																								
Homme*, n (%)	50 (61,0)	49 (60,0)	0,87																																																								
Immigrant*, n (%)	75 (91,5)	77 (93,9)	0,77																																																								
Réfugiés*, n (%)	61 (74,4)	62 (75,6)	0,86																																																								
Bhoutanais/népalais*, n (%)	40 (48,8)	45 (54,9)	0,44																																																								
Employé du centre médical de l'Université du Vermont*, n (%)	18 (22,0)	9 (11,0)	0,06																																																								
Trouble cardiaque, n (%)	1 (1,2)	16 (19,5)	<0,01																																																								
Trouble pulmonaire, n (%)	1 (1,2)	4 (4,9)	0,37																																																								
Diabète de type 2, n (%)	1 (1,2)	6 (7,3)	0,12																																																								
Hépatite, n (%)	---	3 (3,7)	0,25																																																								
Cirrhose, n (%)	---	---	---																																																								
Antécédent de convulsion, n (%)	---	---	---																																																								
Cancer, n (%)	1 (1,2)	3 (3,7)	0,62																																																								

Auteur, année		Sweeney TL et al., 2017																											
		<table><tr><td>VIH, n (%)</td><td>---</td><td>2 (2,4)</td><td>0,50</td></tr><tr><td>Usage de l'alcool, n (%)</td><td>5 (6,2)</td><td>14 (20,6)</td><td>0,01</td></tr><tr><td>Poids ± ET, kg</td><td>65,4 ± 15</td><td>65,9 ± 17</td><td>0,76</td></tr><tr><td>Indice masse corporelle† ± ET</td><td>25,7 ± 5,3</td><td>25,8 ± 4,7</td><td>0,62</td></tr><tr><td colspan="4">*Variables appariées.</td></tr><tr><td colspan="4">†Données disponibles pour 3HP (n = 42) et 9INH (n = 50).</td></tr></table>				VIH, n (%)	---	2 (2,4)	0,50	Usage de l'alcool, n (%)	5 (6,2)	14 (20,6)	0,01	Poids ± ET, kg	65,4 ± 15	65,9 ± 17	0,76	Indice masse corporelle† ± ET	25,7 ± 5,3	25,8 ± 4,7	0,62	*Variables appariées.				†Données disponibles pour 3HP (n = 42) et 9INH (n = 50).			
		VIH, n (%)	---	2 (2,4)	0,50																								
		Usage de l'alcool, n (%)	5 (6,2)	14 (20,6)	0,01																								
		Poids ± ET, kg	65,4 ± 15	65,9 ± 17	0,76																								
		Indice masse corporelle† ± ET	25,7 ± 5,3	25,8 ± 4,7	0,62																								
		*Variables appariées.																											
†Données disponibles pour 3HP (n = 42) et 9INH (n = 50).																													
Intervention		▪ 3HP (n=82): 12 doses d'INH et RPT, administrées une fois par semaine en TOD																											
Comparateur		▪ 9INH (n=82): INH une fois par jour pendant 9 mois en TAA																											
Paramètres évalués (outcomes)	Principal	▪ Arrêt précoce du traitement (en raison d'une incapacité à poursuivre la TOD, à la présence d'effets indésirables, éloignement géographique ou autres) ▪ Gradation des effets indésirables																											
Milieu de dispensation des soins		1 Centre médical de maladies infectieuses de l'Université du Vermont																											
Durée du suivi		3 ou 9 mois, selon la durée du schéma traitement prescrit																											
Analyses statistiques	Puissance	Aucune information																											
	Type	s.o.																											
	Test	Des statistiques sommaires pour les variables cliniques et démographiques ont été calculées pour les deux études de cohorte. Les variables qualitatives ont été comparées en utilisant le test χ^2 ou le test exact de Fisher. Les variables continues ont été analysées en utilisant le test t de <i>Student</i> ou le test de somme de Wilcoxon selon le cas. Un <i>p</i> bilatéral $\leq 0,05$ a été considéré comme statistiquement significatif.																											
Conclusion générale des auteurs		Le schéma 3HP est une alternative plus rapide au traitement de l'ITL par rapport au schéma 9INH, et l'innocuité est similaire. Malgré cela, la probabilité d'achèvement du schéma 3HP n'est pas plus élevée et la tolérance n'est pas accrue.																											
Financement de l'étude		Les auteurs n'ont aucun financement à divulguer.																											
Déclaration des conflits d'intérêts		Les auteurs n'ont aucun conflit d'intérêts à divulguer.																											
Approbation étique		Cette étude a été approuvée par le comité d'examen institutionnel de l'Université du Vermont.																											
Qualité méthodologique		ASPC = Faible																											

Tableau D-28 Caractéristiques de Cruz 2018 [Cruz et Starke, 2018]

Auteur, année		Cruz AT et Starke JR, 2018																																																																																																																			
Essai clinique	Nom (no)	s.o.																																																																																																																			
	Phase	s.o.																																																																																																																			
	Amendements au protocole	s.o.																																																																																																																			
Titre		Completion rate and safety of tuberculosis infection treatment with shorter regimens																																																																																																																			
Objectif		Le but de cette étude est de décrire les tendances des profils d'utilisation, du taux d'achèvement et de l'innocuité des 3 schémas thérapeutiques les plus couramment utilisés pour l'ITL dans une étude de cohorte hétérogène d'enfants qui fréquentent une clinique de TB achalandée urbaine américaine.																																																																																																																			
Devis et méthode		Étude de cohorte rétrospective																																																																																																																			
Population	Nombre de sujets inclus	667 sujets																																																																																																																			
	Critères d'inclusion	▪ Enfants entre 0 et 18 ans ▪ ITL confirmée (test positif TCT ou IGRA)																																																																																																																			
	Critères d'exclusion	▪ Suspicion d'infections tuberculeuses avec multi résistance aux traitements ▪ Refus de traitement ▪ Déjà en thérapie																																																																																																																			
	Caractéristiques des sujets inclus	<table><tr><th>Variable</th><th>Cohort e (N = 667), No. (%)</th><th>3HP (n = 283), No. (%)</th><th>9INH (n = 252), No. (%)</th><th>9INH TOD (n = 178), No. (%)</th><th>9INH TAA or TAAS (n = 74), No. (%)</th><th>4RIF (n = 132), No. (%)</th><th>4RIF TOD (n = 35), No. (%)</th><th>4RIF TAA or TAAS (n = 97), No. (%)</th></tr><tr><td>Âge, médian (EI)</td><td>8,0 (3,6–13,8)</td><td>13,1 (9,3–16,0)</td><td>3,3 (1,8–6,9)</td><td>3,1 (1,8–5,2)</td><td>4,4 (1,6–8,3)</td><td>7,4 (3,6–13,2)</td><td>3,9 (2,6–5,9)</td><td>9,1 (4,1–14,7)</td></tr><tr><td>2</td><td>81 (12,1)</td><td>0</td><td>68 (27,0)</td><td>49 (27,5)</td><td>19 (25,7)</td><td>13 (9,8)</td><td>4 (11,4)</td><td>9 (9,3)</td></tr><tr><td>2 < 5</td><td>148 (22,2)</td><td>12 (4,2)</td><td>104 (41,3)</td><td>80 (44,9)</td><td>24 (32,4)</td><td>32 (24,2)</td><td>14 (40,0)</td><td>18 (18,6)</td></tr><tr><td>5 < 10</td><td>158 (23,7)</td><td>68 (24,0)</td><td>53 (21,0)</td><td>39 (21,9)</td><td>14 (18,9)</td><td>37 (28,0)</td><td>12 (34,3)</td><td>25 (25,8)</td></tr><tr><td>≥ 10</td><td>280 (42,0)</td><td>203 (71,7)</td><td>27 (10,7)</td><td>10 (5,6)</td><td>17 (23,0)</td><td>50 (37,9)</td><td>5 (14,3)</td><td>45 (46,4)</td></tr><tr><td colspan="2">Sexe</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Femme</td><td>339 (50,8)</td><td>153 (54,1)</td><td>120 (47,6)</td><td>84 (47,2)</td><td>36 (48,6)</td><td>66 (50,0)</td><td>18 (51,4)</td><td>48 (49,5)</td></tr><tr><td>homme</td><td>328 (49,2)</td><td>130 (45,9)</td><td>132 (52,4)</td><td>94 (52,8)</td><td>38 (51,4)</td><td>66 (50,0)</td><td>17 (48,6)</td><td>49 (50,5)</td></tr><tr><td colspan="2">Race/ethnicité</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Hispanique</td><td>331 (49,6)</td><td>158 (55,8)</td><td>115 (45,6)</td><td>80(44,9)</td><td>35(47,3)</td><td>58(43,9)</td><td>18 (51,4)</td><td>36 (37,1)</td></tr><tr><td>Asiatique</td><td>142 (21,3)</td><td>42 (14,8)</td><td>63 (25,0)</td><td>41 (22,5)</td><td>22 (29,7)</td><td>37 (28,0)</td><td>6 (17,1)</td><td>31 (32,0)</td></tr></table>									Variable	Cohort e (N = 667), No. (%)	3HP (n = 283), No. (%)	9INH (n = 252), No. (%)	9INH TOD (n = 178), No. (%)	9INH TAA or TAAS (n = 74), No. (%)	4RIF (n = 132), No. (%)	4RIF TOD (n = 35), No. (%)	4RIF TAA or TAAS (n = 97), No. (%)	Âge, médian (EI)	8,0 (3,6–13,8)	13,1 (9,3–16,0)	3,3 (1,8–6,9)	3,1 (1,8–5,2)	4,4 (1,6–8,3)	7,4 (3,6–13,2)	3,9 (2,6–5,9)	9,1 (4,1–14,7)	2	81 (12,1)	0	68 (27,0)	49 (27,5)	19 (25,7)	13 (9,8)	4 (11,4)	9 (9,3)	2 < 5	148 (22,2)	12 (4,2)	104 (41,3)	80 (44,9)	24 (32,4)	32 (24,2)	14 (40,0)	18 (18,6)	5 < 10	158 (23,7)	68 (24,0)	53 (21,0)	39 (21,9)	14 (18,9)	37 (28,0)	12 (34,3)	25 (25,8)	≥ 10	280 (42,0)	203 (71,7)	27 (10,7)	10 (5,6)	17 (23,0)	50 (37,9)	5 (14,3)	45 (46,4)	Sexe									Femme	339 (50,8)	153 (54,1)	120 (47,6)	84 (47,2)	36 (48,6)	66 (50,0)	18 (51,4)	48 (49,5)	homme	328 (49,2)	130 (45,9)	132 (52,4)	94 (52,8)	38 (51,4)	66 (50,0)	17 (48,6)	49 (50,5)	Race/ethnicité									Hispanique	331 (49,6)	158 (55,8)	115 (45,6)	80(44,9)	35(47,3)	58(43,9)	18 (51,4)	36 (37,1)	Asiatique	142 (21,3)	42 (14,8)	63 (25,0)	41 (22,5)	22 (29,7)	37 (28,0)	6 (17,1)
Variable	Cohort e (N = 667), No. (%)	3HP (n = 283), No. (%)	9INH (n = 252), No. (%)	9INH TOD (n = 178), No. (%)	9INH TAA or TAAS (n = 74), No. (%)	4RIF (n = 132), No. (%)	4RIF TOD (n = 35), No. (%)	4RIF TAA or TAAS (n = 97), No. (%)																																																																																																													
Âge, médian (EI)	8,0 (3,6–13,8)	13,1 (9,3–16,0)	3,3 (1,8–6,9)	3,1 (1,8–5,2)	4,4 (1,6–8,3)	7,4 (3,6–13,2)	3,9 (2,6–5,9)	9,1 (4,1–14,7)																																																																																																													
2	81 (12,1)	0	68 (27,0)	49 (27,5)	19 (25,7)	13 (9,8)	4 (11,4)	9 (9,3)																																																																																																													
2 < 5	148 (22,2)	12 (4,2)	104 (41,3)	80 (44,9)	24 (32,4)	32 (24,2)	14 (40,0)	18 (18,6)																																																																																																													
5 < 10	158 (23,7)	68 (24,0)	53 (21,0)	39 (21,9)	14 (18,9)	37 (28,0)	12 (34,3)	25 (25,8)																																																																																																													
≥ 10	280 (42,0)	203 (71,7)	27 (10,7)	10 (5,6)	17 (23,0)	50 (37,9)	5 (14,3)	45 (46,4)																																																																																																													
Sexe																																																																																																																					
Femme	339 (50,8)	153 (54,1)	120 (47,6)	84 (47,2)	36 (48,6)	66 (50,0)	18 (51,4)	48 (49,5)																																																																																																													
homme	328 (49,2)	130 (45,9)	132 (52,4)	94 (52,8)	38 (51,4)	66 (50,0)	17 (48,6)	49 (50,5)																																																																																																													
Race/ethnicité																																																																																																																					
Hispanique	331 (49,6)	158 (55,8)	115 (45,6)	80(44,9)	35(47,3)	58(43,9)	18 (51,4)	36 (37,1)																																																																																																													
Asiatique	142 (21,3)	42 (14,8)	63 (25,0)	41 (22,5)	22 (29,7)	37 (28,0)	6 (17,1)	31 (32,0)																																																																																																													

Auteur, année		Cruz AT et Starke JR, 2018								
		Noir	120 (18,0)	69 (24,4)	32 (12,7)	27 (15,2)	5 (6,8)	19 (14,4)	3 (8,6)	16 (16,5)
		Blanc	72 (10,8)	14 (4,9)	41 (16,3)	30 (16,9)	11 (14,9)	17 (12,9)	4 (11,4)	13 (13,4)
		Multiracia le	2 (0,3)	0	1 (0,4)	0	1 (1,4)	1 (0,8)	0	1 (1,0)
		Région de naissance de l'enfant								
		États- Unis	302 (45,3)	135 (47,7)	102 (40,5)	81 (45,5)	21 (28,4)	65 (49,2)	30 (85,7)	35 (36,1)
		Amérique latine	130 (19,5)	60 (21,2)	47 (18,7)	26 (14,6)	21 (28,4)	23 (17,4)	1 (2,9)	22 (22,7)
		Asie	118 (17,7)	35 (12,4)	55 (21,8)	35 (19,7)	20 (27,0)	28 (21,2)	3 (8,6)	25 (25,8)
		Afrique	68 (10,2)	46 (16,3)	15 (6,0)	12 (6,7)	3 (4,1)	7 (5,3)	1 (2,9)	6 (6,2)
		Moyen- Orient	49 (7,3)	7 (2,5)	33 (13,1)	24 (13,4)	9 (12,2)	9 (6,8)	0	9 (9,3)
		BCG vaccin								
		Reçu	373 (55,9)	153 (54,1)	151 (59,9)	96 (53,9)	55 (74,3)	69 (52,3)	6 (17,1)	63 (64,9)
		Non reçu	291 (43,6)	130 (45,9)	98 (38,9)	80 (44,9)	18	63 (47,7)	29 (82,9)	34 (35,1)
		Incertain	3 (0,4)	0	3 (1,2)	2 (1,1)	1 (1,4)	0	0	0
		Comorbidité								
		Aucune	629 (94,3)	269 (95,1)	237 (94,0)	171 (96,1)	66 (89,2)	123 (93,2)	33 (94,3)	90 (92,8)
		Maladie rhumatolo gique a	11 (1,6)	5 (1,8)	3 (1,2)	0	3 (4,1)	3 (2,3)	0	3 (3,1)
		Maladie rénale b	7 (1,0)	1 (0,4)	3 (1,2)	3 (1,7)	0	3 (2,3)	0	3 (3,1)
		Maladie inflammat oire de l'intestin	3 (0,4)	2 (0,7)	1 (0,4)	0	1 (1,4)	0	0	0
		Diabète	2 (0,3)	2 (0,7)	0	0	0	0	0	0
		Autre c	15 (2,2)	4 (1,4)	8 (3,2)	4 (2,2)	4 (5,4)	3 (2,3)	2 (5,7)	1 (1,0)
		Raison du test de TB								
		Naissanc e à l'étranger	330 (49,5)	138 (48,8)	130 (51,6)	78 (43,8)	52 (70,3)	62 (47,0)	3 (8,6)	59 (60,8)
		contact	211 (31,6)	87 (30,7)	92 (36,5)	89 (50,0)	3 (4,1)	32 (24,2)	30 (85,7)	2 (2,1)
		Voyage à l'étranger	59 (8,8)	28 (9,9)	14 (5,6)	6 (3,4)	8 (10,8)	17 (12,9)	2 (5,7)	15 (15,5)
		Antagonis te de TNF-α ou autre immunos uppressio n	19 (2,8)	7 (2,5)	6 (2,4)	1 (0,6)	5 (6,8)	6 (4,5)	0	6 (6,2)
		Autre d	48 (7,2)	23 (8,1)	10 (4,0)	4 (2,2)	6 (8,1)	15 (11,4)	0	15 (15,5)
		Test de dépistage								

Auteur, année		Cruz AT et Starke JR, 2018																											
		<table><tr><td>TCT seul</td><td>387 (58,0)</td><td>110 (38,9)</td><td>203 (80,6)</td><td>154 (86,5)</td><td>49 (66,2)</td><td>74 (56,1)</td><td>30 (85,7)</td><td>44 (45,4)</td></tr><tr><td>IGRA seul</td><td>192 (28,8)</td><td>124 (43,8)</td><td>24 (9,5)</td><td>15 (8,4)</td><td>9 (12,2)</td><td>44 (33,3)</td><td>3 (8,6)</td><td>41 (42,3)</td></tr><tr><td>TCT suivi de IGRA</td><td>88 (13,2)</td><td>49 (17,3)</td><td>25 (9,9)</td><td>9 (5,1)</td><td>16 (21,6)</td><td>14 (10,6)</td><td>2 (5,7)</td><td>12 (12,4)</td></tr></table> ^a Deux avec lupus érythémateux disséminé, arthrite juvénile idiopathique et psoriasis, 1 avec myasthénie grave, pemphigus, hidradénite suppurée, ostéomyélite multifocale chronique récurrente et dermatomyosite. ^b Trois patients sous dialyse, 3 atteints de syndrome néphrotique, 1 atteint d'acidose tubulaire rénale. ^c Cinq avec épilepsie, 2 avec grossesse, 2 avec stéatose hépatique, 1 avec sphérocytose héréditaire, splénomégalie tropicale, hypertension réfractaire, hyperplasie surrénale congénitale, hypertension portale et leishmaniose cutanée. ^d Comprend 6 enfants en famille d'accueil, 4 patients testés pour pouvoir faire du bénévolat dans les hôpitaux locaux, 4 patients en refuge pour sans-abri, 2 enfants dont les parents ont été incarcérés et 2 autres pour lesquels des symptômes liés à la TB ont été testés; chez 30 patients, la raison du test était incertaine.	TCT seul	387 (58,0)	110 (38,9)	203 (80,6)	154 (86,5)	49 (66,2)	74 (56,1)	30 (85,7)	44 (45,4)	IGRA seul	192 (28,8)	124 (43,8)	24 (9,5)	15 (8,4)	9 (12,2)	44 (33,3)	3 (8,6)	41 (42,3)	TCT suivi de IGRA	88 (13,2)	49 (17,3)	25 (9,9)	9 (5,1)	16 (21,6)	14 (10,6)	2 (5,7)	12 (12,4)
TCT seul	387 (58,0)	110 (38,9)	203 (80,6)	154 (86,5)	49 (66,2)	74 (56,1)	30 (85,7)	44 (45,4)																					
IGRA seul	192 (28,8)	124 (43,8)	24 (9,5)	15 (8,4)	9 (12,2)	44 (33,3)	3 (8,6)	41 (42,3)																					
TCT suivi de IGRA	88 (13,2)	49 (17,3)	25 (9,9)	9 (5,1)	16 (21,6)	14 (10,6)	2 (5,7)	12 (12,4)																					
Intervention		3HP en TOD (n=283): RPT [300 mg (10–14 kg); 450 mg (14,1–25 kg); 600 mg (25,1–32 kg); 750 mg (32,1–49,9 kg); 900 mg (≥50 kg); max.900 mg] et INH [25 mg/kg (enfant 2–11 ans) max.900 mg; 15 mg/kg (enfant ≥12 y) max.900 mg] une fois / semaine pendant 12 semaines																											
Comparateur		4RIF en TOD (n=35), TAA ou TAAS (n=97) (thérapie auto administrée, surveillée) : RIF [10–20 mg/kg; max.600 mg] 1 x par jour, pendant 4 mois 9INH TOD (n=178) : INH [20–30 mg/kg; max.900 mg] 2 fois semaine, pendant 9 mois 9INH TAA, TAAS (n=74) : INH [20–30 mg/kg; max.900 mg] 1 x par jour, pendant 9 mois																											
Paramètres évalués (outcomes)	Principal	Taux d'achèvement (3HP : défini comme 11 doses sur une période de 16 semaines; 4RIF défini comme 4 mois de traitement sur une période de 6 mois ou 52 doses en TOD; 9INH défini comme 78 doses observées ou au moins 6 mois consécutifs ou 9 mois sur une période de 12 mois).																											
	Secondaires	- Innocuité - Tolérance																											
Milieu de dispensation des soins		Clinique TB urbaine achalandée aux États-Unis																											
Durée du suivi		s.o.																											
Analyses statistiques	Puissance	Aucune information																											
	Type	s.o.																											
	Test	Stata 11 (StataCorp, College Station, TX) a été utilisé pour faire les analyses.																											
Conclusion générale des auteurs		Les schémas thérapeutiques plus courts sont associés à un taux d'achèvement nettement plus élevé par rapport au 9INH et sont bien tolérés. L'efficacité de ces schémas thérapeutiques est élevée à court terme. Une augmentation des données pharmacocinétiques sur le 3HP pourra permettre des formulations plus adaptées aux																											

Auteur, année	Cruz AT et Starke JR, 2018
	enfants pour que ce régime puisse être utilisé chez les populations infantiles les plus vulnérables, soit les nourrissons et jeunes les enfants.
Financement de l'étude	Aucun financement externe
Déclaration des conflits d'intérêts	Le Dr Starke siège au conseil de surveillance de la sécurité des données pour Otsuka Pharmaceuticals pour les études pharmacocinétiques pédiatriques sur le delamanid; le Dr Cruz a indiqué qu'elle n'a aucune relation financière pertinente en lien avec cet article à divulguer.
Approbation éthique	L'approbation du comité d'examen institutionnel a été obtenue avant le début de l'étude.
Qualité méthodologique	ASPC = Moyenne

Tableau D-29 Caractéristiques de Lam 2018 [Lam *et al.*, 2018]

Auteur, année	Lam CK <i>et al.</i>, 2018	
Essai clinique	Nom (no)	s.o.
	Phase	s.o.
	Amendements au protocole	s.o.
Titre	<i>Using video technology to increase treatment completion for patients with latent tuberculosis infection on 3-month isoniazid and rifapentine: An implementation study</i>	
Objectif	Évaluer la mise en œuvre de la TODV chez les patients sous 3HP et déterminer si le nombre de traitements achevés chez ces patients a augmenté lorsqu'ils ont été surveillés à l'aide d'une TODV par rapport à celle qui utilise la TOD standard en personne.	
Devis et méthode	Étude de cohortes observationnelle (1 en TODV et 1 autre en TOD)	
Population	Nombre sujets inclus	352
	Critères inclusion	Être traité pour une ITL Être âgé ≥ 12 ans Les patients infectés par le VIH sans traitement antirétroviral doivent pouvoir être contactés par téléphone en cas de visite manquée du TOD
	Critères exclusion	Les femmes enceintes ou allaitantes, Personnes infectées par le VIH qui prennent des médicaments hautement antirétroviraux

Auteur, année		Lam CK <i>et al.</i> , 2018					
	Caractéristiques sujets inclus	Characteristiques	3HP TOD		3HP TODV		Valeur <i>p</i> ^a
			n	%	n	%	
		Total	302		50		
		Homme	154	(51)	25	(50)	0,90
		âge médian (gamme interquartile)	33	(22, 45)	33,5	(25, 46)	0,51
		Né aux États-Unis	70	(23)	7	(14)	0,15
		HIV Statut					0,33
		Positif	1	(<1)	0	(0)	
		Négatif	161	(53)	32	(64)	
		inconnu	140	(46)	18	(36)	
		Catégorie de risque de TB					0,02 ^b
		Risque de population	187	(62)	27	(54)	
		Risque médical	56	(19)	8	(16)	
		Contact avec un cas de TB actif	42	(14)	15	(30)	
		autre	17	(6)	0	(0)	
		résultats du traitement					0,001 ^b
		complété	196	(65)	44	(88)	
		Non complété	106	(35)	6	(12)	
Intervention		3HP TODV (n=50)					
Comparateur		3HP TOD (n=302)					
Paramètres évalués (outcomes)	Principal	3HP achèvement du traitement					
	Secondaires	inclusion de TODV pour améliorer l'achèvement du traitement par 3HP					
Milieu de dispensation des soins		4 cliniques de TB du département de la santé de New York					
Durée du suivi		Aucune mention					
Analyses statistiques	Puissance	s.o.					
	Type	s.o.					
	Test	L'importance des différences démographiques et des résultats du traitement entre les patients sous 3HP avec TODV et ceux sous TOD en clinique a été calculée à l'aide du					

Auteur, année		Lam CK <i>et al.</i>, 2018
		test du chi-carré de Pearson ou du test exact de Fisher pour les variables catégorielles et du test de classement de Wilcoxon pour les variables continues.
Conclusion générale des auteurs		Le programme de lutte contre la TB à New York a observé un plus grand achèvement du traitement chez les patients sous 3HP avec TODV que précédemment vu avec la clinique TOD. L'extension de l'utilisation du TODV pourrait améliorer l'achèvement du traitement et les résultats correspondants pour l'ITL.
Financement de l'étude		L'étude a été financée par des subventions du « Ministry of Health and Welfare» (103-CDC-C-114-112301, 104-CDC-C-114-123201, 105-CDCC-114-00102).
Déclaration des conflits d'intérêts		Aucun auteur n'a de conflits financiers ou d'intérêts à signaler.
Approbation éthique		Ce projet pilote était considéré comme une activité d'évaluation de programme de santé publique et non de recherche. Par conséquent, il ne répondait pas aux critères d'examen par le Conseil d'examen institutionnel du NYC DOHMH. Ce projet a également été examiné et approuvé par les centres de contrôle et de prévention des maladies en tant qu'activité d'évaluation de programme.
Qualité méthodologique		ASPC = Faible

Tableau D-30 Caractéristiques de Lin 2019 [Lin *et al.*, 2019]

Auteur, année		Lin SY <i>et al.</i>, 2019
Essai clinique	Nom (no)	s.o.
	Phase	s.o.
	Amendements au protocole	s.o.
Titre		<i>Three months of rifapentine and isoniazid for latent tuberculosis infection in hemodialysis patients: High rates of adverse events</i>
Objectif		Évaluer l'innocuité et la tolérance du schéma thérapeutique 3HP chez les patients en insuffisance rénale avec hémodialyse
Devis et méthode		ENCAA, étude non comparative avant-après
Population	Nombre de sujets inclus	26 sujets
	Critères d'inclusion	- Insuffisance rénale terminale nécessitant une hémodialyse - Testé IGRA positif - Radiographie thoracique sans manifestation typique de TB active - Absence d'histoire de TB
	Critères d'exclusion	Aucun de mentionné

Auteur, année		Lin SY <i>et al.</i> , 2019																														
	Caractéristiques des sujets inclus	<table><tr><th>Caractéristiques</th><th>N (%)</th></tr><tr><td>Âge (année), moyenne ± ET</td><td>63,8 ± 12,2</td></tr><tr><td>Durée dialyse (année), moyenne ± ET</td><td>6,8 ± 6,2</td></tr><tr><td>IMC, moyenne ± ET</td><td>24,4 ± 3,9</td></tr><tr><td>Homme</td><td>18 (69,2)</td></tr><tr><td>Comorbidité</td><td></td></tr><tr><td>Maladie coronarienne</td><td>7 (26,9)</td></tr><tr><td>Diabète</td><td>15 (57,7)</td></tr><tr><td>cancer</td><td>3 (11,3)</td></tr><tr><td>Accident cérébrovasculaire</td><td>2 (7,7)</td></tr><tr><td>Hépatite C</td><td>3 (11,3)</td></tr><tr><td>Hyperlipidémie</td><td>6 (23,1)</td></tr><tr><td>Hypertension</td><td>23 (88,5)</td></tr><tr><td>Cirrhose</td><td>1 (3,8)</td></tr><tr><td>Arthrite rhumatoïde</td><td>1 (3,8)</td></tr></table>	Caractéristiques	N (%)	Âge (année), moyenne ± ET	63,8 ± 12,2	Durée dialyse (année), moyenne ± ET	6,8 ± 6,2	IMC, moyenne ± ET	24,4 ± 3,9	Homme	18 (69,2)	Comorbidité		Maladie coronarienne	7 (26,9)	Diabète	15 (57,7)	cancer	3 (11,3)	Accident cérébrovasculaire	2 (7,7)	Hépatite C	3 (11,3)	Hyperlipidémie	6 (23,1)	Hypertension	23 (88,5)	Cirrhose	1 (3,8)	Arthrite rhumatoïde	1 (3,8)
		Caractéristiques	N (%)																													
		Âge (année), moyenne ± ET	63,8 ± 12,2																													
		Durée dialyse (année), moyenne ± ET	6,8 ± 6,2																													
		IMC, moyenne ± ET	24,4 ± 3,9																													
		Homme	18 (69,2)																													
		Comorbidité																														
		Maladie coronarienne	7 (26,9)																													
		Diabète	15 (57,7)																													
		cancer	3 (11,3)																													
		Accident cérébrovasculaire	2 (7,7)																													
		Hépatite C	3 (11,3)																													
		Hyperlipidémie	6 (23,1)																													
		Hypertension	23 (88,5)																													
		Cirrhose	1 (3,8)																													
Arthrite rhumatoïde	1 (3,8)																															
Intervention		3 HP (n=26) : INH (15 mg/kg; max. 900 mg) une fois /semaine plus RPT (> 50 kg: 900 mg) 1 fois /semaine pendant 12 semaines en observation directe suite à une hémodialyse																														
Comparateur		Aucun																														
Paramètres évalués (outcomes)	Principal	Les effets indésirables incluant l'hépatotoxicité																														
	Secondaires	Taux d'achèvement des traitements (non défini)																														
Milieu de dispensation des soins		Hôpital universitaire et hôpital municipal Ta-Tung de Kaohsiung																														
Durée du suivi		s.o.																														
Analyses statistiques	Puissance	Aucune information																														
	Type	s.o.																														
	Test	Aucun de mentionné																														
Conclusion générale des auteurs		Le taux d'achèvement du traitement 3HP dans cette étude est de 65,4% des patients en hémodialyse. Le profil d'innocuité révèle que la plupart des effets indésirables sont légers et que les plus courants sont la fatigue, la fièvre et les vomissements. Ce schéma thérapeutique a un profil d'innocuité acceptable dans une population en hémodialyse, mais il manque suffisamment de données sur l'efficacité de ce schéma pour ce groupe à risque et plus de preuves sont nécessaires.																														
Financement de l'étude		Aucun financement mentionné																														
Déclaration des conflits d'intérêts		Aucun conflit d'intérêts signalé par les auteurs																														
Approbation étique		Cette étude a été révisée et approuvée par le Comité d'examen institutionnel (IRB. No. KMUHIRB-EXEMPT(I)- 20170020).																														
Qualité méthodologique		ASPC = Faible																														

Tableau D-31 Caractéristiques de Lin 2018 [Lin et Liu, 2018]

Auteur, année		Lin TY et Liu FC, 2018																												
Essai clinique	Nom (no)	s.o.																												
	Phase	s.o.																												
	Amendements au protocole	s.o.																												
Titre		<i>New combination for patients with latent tuberculosis infection: A pilot study</i>																												
Objectif		Comparer les incidences d'hépatite et d'effets indésirables entre le nouveau schéma thérapeutique combiné (2HRZ plus HUEXC030) de deux mois et le schéma thérapeutique standard de 3 mois comprenant de l'INH et de la RPT dans le traitement de l'ITL à Taiwan,																												
Devis et méthode		Étude observationnelle prospective, ECAA																												
Population	Nombre de sujets inclus	42 sujets																												
	Critères d'inclusion	- Être âgé ≥ 20 ans - En contact étroit avec des patients tuberculeux positifs ou présentant un résultat du test de libération d'interféron gamma indéterminé sans symptômes typiques de la TB - Radiographie thoracique normale - Niveaux AST et d'alanine aminotransférase (ALT) inférieurs aux limites supérieures de la normale.																												
	Critères d'exclusion	- Sujets ayant des antécédents d'hépatite B et C ou d'autres maladies incontrôlables - Grossesse - Histoire d'allergie à l'isoniazide, à la RIF et au PZR - Histoire d'une maladie infectieuse aiguë 4 semaines avant le traitement - Résultats des tests hépatiques fonctionnels supérieurs à la limite normale																												
	Caractéristiques des sujets inclus	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Caractéristiques</th><th>3HP (n=23)</th><th>2HRZ plus HUEXC030 (n=19)</th><th>Valeur p</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Âge (années), moyenne $\pm$ ET</td><td>51,58 $\pm$ 5,14</td><td>53,17 $\pm$ 3,896</td><td>0,8025</td></tr> <tr> <td>Homme</td><td>5 (26,3)</td><td>9 (39,1)</td><td>0,5146</td></tr> <tr> <td>Poids (kg) moyenne $\pm$ ET</td><td>60,95 $\pm$ 2,63</td><td>61,52 $\pm$ 2,63</td><td>0,8794</td></tr> <tr> <td>Maladie cardiovasculaire / Hypertension</td><td>4 (21,1)</td><td>4 (17,4)</td><td>0,9999</td></tr> <tr> <td>Diabètes</td><td>3 (15,8)</td><td>5 (21,7)</td><td>0,7092</td></tr> <tr> <td>Maladie rénale terminale</td><td>0</td><td>3 (13,0)</td><td>0,2387</td></tr> </tbody> </table>		Caractéristiques	3HP (n=23)	2HRZ plus HUEXC030 (n=19)	Valeur p	Âge (années), moyenne $\pm$ ET	51,58 $\pm$ 5,14	53,17 $\pm$ 3,896	0,8025	Homme	5 (26,3)	9 (39,1)	0,5146	Poids (kg) moyenne $\pm$ ET	60,95 $\pm$ 2,63	61,52 $\pm$ 2,63	0,8794	Maladie cardiovasculaire / Hypertension	4 (21,1)	4 (17,4)	0,9999	Diabètes	3 (15,8)	5 (21,7)	0,7092	Maladie rénale terminale	0	3 (13,0)
Caractéristiques	3HP (n=23)	2HRZ plus HUEXC030 (n=19)	Valeur p																											
Âge (années), moyenne $\pm$ ET	51,58 $\pm$ 5,14	53,17 $\pm$ 3,896	0,8025																											
Homme	5 (26,3)	9 (39,1)	0,5146																											
Poids (kg) moyenne $\pm$ ET	60,95 $\pm$ 2,63	61,52 $\pm$ 2,63	0,8794																											
Maladie cardiovasculaire / Hypertension	4 (21,1)	4 (17,4)	0,9999																											
Diabètes	3 (15,8)	5 (21,7)	0,7092																											
Maladie rénale terminale	0	3 (13,0)	0,2387																											
Intervention		3 HP (n=23) : INH (15 mg/kg; max. 900 mg) une fois semaine plus RPT (900 mg) 1 fois /semaine pendant 12 semaines																												

Auteur, année		Lin TY et Liu FC, 2018
Comparateur		2HRZ+HUEXC030 (n=19) : INH (5 mg/kg), RIF(10 mg/kg), PZR (20-25 mg/kg), et HUEXC030 (600 mg) 1 x par jour, pendant 2 mois
Paramètres évalués (outcomes)	Principal	Les effets indésirables incluant l'hépatotoxicité
	Secondaires	Taux d'achèvement des traitements (non défini)
Milieu de dispensation des soins		Hôpital général de Taïwan
Durée du suivi		s.o.
Analyses statistiques	Puissance	Aucune information
	Type	s.o.
	Test	Les variables catégorielles ont été analysées à l'aide de tests du chi carré, alors que les variables continues ont été comparées à l'aide de la méthode t-test de Student, $p < 0,05$ était considéré comme statistiquement significatif.
Conclusion générale des auteurs		Cette étude préliminaire montre que la combinaison d'isoniazide, RIF et PZR plus HUEXC030 est un schéma thérapeutique acceptable pour le traitement de l'ITL. La durée du traitement est plus courte que pour les trois autres schémas thérapeutiques majeurs contre l'ITL. D'autres essais contrôlés randomisés sont recommandés afin d'extrapoler les résultats de cette étude.
Financement de l'étude		Aucun financement
Déclaration des conflits d'intérêts		Aucun conflit d'intérêts signalé par les auteurs
Approbation éthique		Cette étude a été approuvée par le «Research Ethics Committee of Tri-Service General Hospital» (IRB: 2-106-01-008).
Qualité méthodologique		ASPC = Faible

Tableau D-32 Caractéristiques de Macaraig 2018 [Macaraig et al., 2018]

Auteur, année		Macaraig MM et al., 2018
Essai clinique	Nom (no)	s.o.
	Phase	s.o.
	Amendements au protocole	s.o.
Titre		<i>Improved treatment completion with shorter treatment regimens for latent tuberculous infection</i>
Objectif		Évaluer l'efficacité d'offrir deux schémas thérapeutiques plus courts - 4 mois de rifampicine quotidienne et 3 mois une fois par semaine d'INH et RPT - en alternative au 9 mois d'INH quotidien pour le traitement de l'ITL.
Devis et méthode		Étude de cohorte rétrospective
Population	Nombre de sujets inclus	449 sujets
	Critères d'inclusion	▪ Diagnostic d'ITL
	Critères d'exclusion	▪ TB active ▪ Maladies hépatiques préexistantes et concomitantes

Auteur, année		Macaraig MM <i>et al.</i> , 2018						
	Caractéristiques des sujets inclus	Caractéristique s	4RIF n (%)	3HP n (%)	4RIF et 3HP n (%)	9INH n (%)	4RIF et 3HP vs 9INH valeur p	
		Âge (années)						
		<18	56 (21)	12 (10)	68 (17)	17 (30)	0,18	
		18-24	36 (14)	22 (18)	58 (15)	8 (15)		
		25-44	103 (38)	60 (48)	163 (41)	19 (35)		
		45-64	63 (23)	28 (22)	91 (23)	9 (16)		
		≥65	11 (4)	3 (2)	14 (4)	2 (4)		
		Sexe						
		Homme	121 (45)	63 (50)	184 (47)	19 (35)	0,09	
		Femme	148 (55)	62 (50)	210 (53)	36 (65)		
		Race						
		Asiatique	65 (24)	23 (19)	88 (23)	9 (17)	0,17	
		Noire	94 (35)	53 (42)	147 (37)	15 (27)		
		Blanc	16 (6)	5 (4)	21 (5)	4 (7)		
		Autres	94 (35)	44 (35)	138 (35)	27 (49)		
		Ethnicité						
		Hispanique	87 (32)	39 (31)	126 (32)	28 (51)	0,01	
		Non hispanique	182 (68)	86 (69)	268 (68)	27 (49)		
		Anglais langue première						
		Oui	86 (32)	49 (39)	135 (34)	18 (33)	0,82	
		Non	183 (68)	76 (61)	259 (66)	37 (67)		
		Lieu de naissance						
		États-Unis	41 (15)	18 (14)	59 (15)	13 (24)	0,10	
		Autres	228 (85)	107 (86)	335 (85)	42 (76)		
		Facteurs de risque						
		Médical†	32 (12)	15 (12)	47 (12)	10 (18)	0,38	
		Population‡	153 (57)	85 (68)	238 (60)	30 (55)		
		Contact	77 (29)	21 (17)	98 (25)	12 (22)		
		Autres	7 (2)	4 (3)	11 (3)	3 (5)		
				† Comprend les personnes à risque accru d'ITL en raison de la conversion récente d'un test de dépistage de l'infection tuberculeuse, du diabète, de conditions immunosuppressives ou traitement avec des médicaments immunosuppresseurs. ‡ Comprend les personnes à risque accru d'ITL en raison de facteurs de risque démographiques et sociaux, y compris les naissances à l'extérieur des États-Unis, l'itinérance et la consommation de drogue ou d'alcool.				
		Intervention		▪ 3 HP (n=125) : INH (15 mg/kg de poids corporel, max, 900 mg) et RPT (300–900 mg basé sur poids corporel), 1 fois /semaine pendant 12 semaines				

Auteur, année		Macaraig MM et al., 2018
Comparateur		9INH (n=55) : 5 mg/kg de poids corporel, arrondi au 50 ou 100 mg près, max, 300 mg, 1 x par jour, pendant 9 mois 4RIF (n=269) : 10 mg/kg de poids corporel, max, 600 mg, 1 x par jour, pendant 4 mois
Paramètres évalués (outcomes)	Principal	Taux d'achèvement des traitements (défini comme ayant pris 270 doses en 12 mois pour 9INH; 120 doses en 6 mois pour 4RIF; 12 doses en 16 semaines pour 3HP).
	Secondaires	Effets indésirables
Milieu de dispensation des soins		Quatre cliniques de TB de la ville de New York
Durée du suivi		s.o.
Analyses statistiques	Puissance	Aucune information
	Type	s.o.
	Test	Le test Pearson chi carré a été utilisé pour les variables qualitatives afin d'examiner les différences de caractéristiques entre les patients sur traitement de courte durée et les patients sur 9INH. La régression de Poisson avec une erreur type robuste a été utilisée pour estimer les ratios de risque non ajustés et ajustés ainsi que les intervalles de confiance à 95% (IC à 95%). Les variables avec des estimations statistiquement significatives dans une analyse bivariable ou connue pour être confondante dans des études précédentes ont été retenues dans le modèle. Tous les tests ont été effectués avec un seuil de signification de 5%.
Conclusion générale des auteurs		Les résultats de notre étude démontrent l'efficacité des schémas thérapeutiques plus courts pour le traitement de l'ITL dans un cadre de santé publique à volume élevé. Un ensemble de données robuste des populations de patients représentant différents risques de TB nous a permis de comparer l'achèvement du traitement parmi trois types de traitement et d'évaluer l'effet du changement de politique. La politique a été mise en œuvre avec succès, car la majorité des patients ont été placés sur l'un des schémas thérapeutiques plus courts, et les schémas 4RIF et 3HP étaient significativement associés à un taux plus élevé d'achèvement du traitement. Les effets indésirables étaient généralement légers et peu ont conduit à l'arrêt du traitement.
Financement de l'étude		Financé par « <i>Department of Health and Mental Hygiene</i> » New York, États-Unis
Déclaration des conflits d'intérêts		Aucun conflit d'intérêts signalé par les auteurs
Approbation éthique		Cette étude est considérée comme une évaluation de programme de santé publique qui n'est pas un programme de recherche, elle n'a donc pas été soumise au Comité d'étude institutionnel du Département de la santé et de l'hygiène mentale de New York pour examen. En outre, la CDC a déterminé que ce projet était une recherche sur des sujets non humains.
Qualité méthodologique		ASPC = Moyenne

Tableau D-33 Caractéristiques de Schein 2018 [Schein et al., 2018]

Auteur, année		Schein YL et al., 2018																																																																																														
Essai clinique	Nom (no)	s.o.																																																																																														
	Phase	s.o.																																																																																														
	Amendements au protocole	s.o.																																																																																														
Titre		Treatment completion for latent tuberculosis infection in Norway: A prospective cohort study																																																																																														
Objectif		Mesurer le taux d'achèvement des traitements et les déterminants du non-achèvement des traitements de l'ITL en Norvège en 2016.																																																																																														
Devis et méthode		Étude de cohorte prospective																																																																																														
Population	Nombre de sujets inclus	726 sujets																																																																																														
	Critères d'inclusion	Tous les individus signalés ayant une prescription de traitement de l'ITL au MSIS (Norvège) entre le 1er janvier 2016 et le 31 décembre 2016.																																																																																														
	Critères d'exclusion	Pas d'exclusion																																																																																														
	Caractéristiques des sujets inclus	<table><tr><th>Caractéristiques des sujets (n = 726)</th><th>Natifs de la Norvège n (%)</th><th>Immigrants n (%)</th><th>Total n (%)</th><th>Valeur p</th></tr><tr><td>Nombre d'individus</td><td>131 (100)</td><td>595 (100)</td><td>726 (100)</td><td></td></tr><tr><td>Sexe</td><td></td><td></td><td></td><td>0,115</td></tr><tr><td> Homme</td><td>69 (53)</td><td>358 (60)</td><td>427 (59)</td><td></td></tr><tr><td>Âge, année</td><td></td><td></td><td></td><td>>0,001</td></tr><tr><td> < 5</td><td>37 (28)</td><td>25 (4)</td><td>62 (9)</td><td></td></tr><tr><td> 5-14</td><td>10 (8)</td><td>132 (22)</td><td>142 (20)</td><td></td></tr><tr><td> 15-34</td><td>33 (25)</td><td>315 (53)</td><td>348 (48)</td><td></td></tr><tr><td> 35-65</td><td>36 (27)</td><td>115 (19)</td><td>151 (21)</td><td></td></tr><tr><td> ≥65</td><td>15 (11)</td><td>8 (1)</td><td>23 (3)</td><td></td></tr><tr><td>Groupe à risque</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td> Tout facteur de risque</td><td>121 (92)</td><td>342 (58)</td><td>463 (64)</td><td></td></tr><tr><td> Exposition récente, contacts</td><td>68 (52)</td><td>95 (16)</td><td>163 (22)</td><td>>0,001</td></tr><tr><td> Contacts < 5 années</td><td>35 (27)</td><td>3 (0,5)</td><td>38 (5)</td><td></td></tr><tr><td> Radiographie pulmonaire positive</td><td>7 (5)</td><td>60 (10)</td><td>67 (9)</td><td>0,090</td></tr><tr><td> Lésions fibreuses</td><td>2 (2)</td><td>17 (3)</td><td>19 (3)</td><td>0,388</td></tr><tr><td> État immunosuppresseur</td><td>51 (39)</td><td>72 (12)</td><td>123 (17)</td><td>>0,001</td></tr><tr><td> Infection VIH</td><td>--</td><td>12 (2)</td><td>12 (2)</td><td></td></tr></table>					Caractéristiques des sujets (n = 726)	Natifs de la Norvège n (%)	Immigrants n (%)	Total n (%)	Valeur p	Nombre d'individus	131 (100)	595 (100)	726 (100)		Sexe				0,115	Homme	69 (53)	358 (60)	427 (59)		Âge, année				>0,001	< 5	37 (28)	25 (4)	62 (9)		5-14	10 (8)	132 (22)	142 (20)		15-34	33 (25)	315 (53)	348 (48)		35-65	36 (27)	115 (19)	151 (21)		≥65	15 (11)	8 (1)	23 (3)		Groupe à risque					Tout facteur de risque	121 (92)	342 (58)	463 (64)		Exposition récente, contacts	68 (52)	95 (16)	163 (22)	>0,001	Contacts < 5 années	35 (27)	3 (0,5)	38 (5)		Radiographie pulmonaire positive	7 (5)	60 (10)	67 (9)	0,090	Lésions fibreuses	2 (2)	17 (3)	19 (3)	0,388	État immunosuppresseur	51 (39)	72 (12)	123 (17)	>0,001	Infection VIH	--	12 (2)	12 (2)	
	Caractéristiques des sujets (n = 726)	Natifs de la Norvège n (%)	Immigrants n (%)	Total n (%)	Valeur p																																																																																											
Nombre d'individus	131 (100)	595 (100)	726 (100)																																																																																													
Sexe				0,115																																																																																												
Homme	69 (53)	358 (60)	427 (59)																																																																																													
Âge, année				>0,001																																																																																												
< 5	37 (28)	25 (4)	62 (9)																																																																																													
5-14	10 (8)	132 (22)	142 (20)																																																																																													
15-34	33 (25)	315 (53)	348 (48)																																																																																													
35-65	36 (27)	115 (19)	151 (21)																																																																																													
≥65	15 (11)	8 (1)	23 (3)																																																																																													
Groupe à risque																																																																																																
Tout facteur de risque	121 (92)	342 (58)	463 (64)																																																																																													
Exposition récente, contacts	68 (52)	95 (16)	163 (22)	>0,001																																																																																												
Contacts < 5 années	35 (27)	3 (0,5)	38 (5)																																																																																													
Radiographie pulmonaire positive	7 (5)	60 (10)	67 (9)	0,090																																																																																												
Lésions fibreuses	2 (2)	17 (3)	19 (3)	0,388																																																																																												
État immunosuppresseur	51 (39)	72 (12)	123 (17)	>0,001																																																																																												
Infection VIH	--	12 (2)	12 (2)																																																																																													

Auteur, année		Schein YL et al., 2018				
		Maladie rénale chronique	1 (1)	4 (1)	5 (1)	
		Diabètes	1 (1)	4 (1)	5 (1)	
		Maladie sous-jacente pertinente pour traitement immunosuppresseur	13 (10)	10 (2)	23 (3)	
		Autres conditions médicales	36 (7)	42 (7)	78 (15)	
		Dosage par libération d'interféron gamma (IGRA)				>0,001
		Positif	94 (72)	577 (97)	671 (92)	
		Négatif	15 (11)	5 (1)	20 (3)	
		Non concluante	2 (2)	--	2 (0)	
		Manquant ou inconnu	20 (15)	13 (2)	33 (5)	
		Schéma thérapeutique				>0,001
		3RH quotidien	97 (74)	302 (51)	399 (55)	
		3HP hebdomadaire	30 (23)	276 (46)	306 (42)	
		4RIF or 6INH monothérapie quotidienne	3 (2)	15 (3)	18 (2)	
		Autres ^a	--	2 (0)	2 (0)	
		Manquante	1 (1)	--	1 (0)	
		Incidence TB (par 100,000) dans le pays de naissance ^b				
		< 150	s.o.	267 (45)	267 (45)	
		150–200	s.o.	127 (21)	127 (21)	
		> 200	s.o.	197 (33)	197 (33)	
		Manquant	s.o.	4 (1)	4 (1)	
a Autres incluent des traitements complets contre la TB pour deux patients pendant deux et quatre mois respectivement.						
b Quatre immigrants avaient des informations manquantes sur leur pays de naissance.						
Intervention		▪ 3HP (n= 399) : RPT et isoniazide, 1 fois/semaine, pendant 12 semaines, en TOD				
Comparateur		▪ 3RH (n= 306) RIF et INH 1 x par jour, pendant 3 mois en TAA ▪ Autres (n= 21) ▪ 4RIF (n=5) RIF 1 x par jour, pendant 4 mois en TAA ▪ 6INH (n=13) INH 1 x par jour, pendant 6 mois en TAA ▪ Thérapie complète pour TB (n=2) ▪ Manquante (n=1)				
Paramètres évalués (outcomes)	Principal	▪ Mesurer le taux d'achèvement du traitement (défini comme ayant pris 80% des doses en 150% du temps recommandé); ▪ Déterminer les causes de l'arrêt du traitement.				

Auteur, année		Schein YL et al., 2018
	Secondaires	- Évaluer le risque des effets indésirables graves liés au traitement, et leurs conséquences pour la stratégie de traitement de l'ITL; - Explorer l'utilisation des ressources de santé associées.
Milieu de dispensation des soins		s.o.
Durée du suivi		s.o.
Analyses statistiques	Puissance	Aucune information
	Type	s.o.
	Test	Des descriptions statistiques pour les variables continues ont été présentées en tant que moyennes et écarts-types pour les données symétriques ou en tant que médianes et intervalles interquartiles (EI) pour les données asymétriques. Le chi carré de Pearson ou le test exact de Fisher, ont été utilisés, selon le cas, afin d'évaluer les associations entre les paires de variables. De plus, deux modèles de régressions logistiques distincts ont été exécutés. Le premier modèle analyse l'association entre le traitement non achevé et l'origine (natifs de Norvège / nés à l'étranger), l'âge (> 35 / < 35 ans), le sexe, et le type de soutien au traitement (TAA / TOD quotidien / TOD hebdomadaire). Pour rechercher si l'association entre le non-achèvement du traitement et le soutien au traitement a été modifiée par l'âge, le sexe ou l'origine, des modèles distincts ont été exécutés. Le modèle de base a été exécuté (non-achèvement du traitement = soutien au traitement + origine + âge + sexe) et ensuite testé pour l'interaction entre le soutien au traitement et âge, sexe ou origine, c'est-à-dire (soutien au traitement * âge) / (soutien au traitement * sexe) / (soutien au traitement * origine). Des tests de rapport de vraisemblance ont été effectués en comparant les modèles au modèle de base. Puisque les informations manquantes sont probablement non aléatoires, plusieurs imputations ont été utilisées pour étudier l'effet des données manquantes sur le modèle. Cinq jeux de données ont été imputés en utilisant des équations en chaînes (commande «<i>mi impute chained</i>») et recréent des analyses de cas complets utilisant les données imputées. Le deuxième modèle analyse le lien entre l'interruption ou l'arrêt du traitement en raison des effets indésirables (oui / non) et les schémas thérapeutiques (3HR / 3HP / autre), l'âge (> 35 / < 35 ans) et l'immunosuppression (oui / non). Pour rechercher si l'association entre les effets indésirables et le schéma thérapeutique a été modifiée en fonction de l'âge ou de l'immunosuppression, deux modèles ont été exécutés. Premièrement, le modèle de base (effet indésirable = schémas thérapeutiques + âge + immunosuppression) et ensuite, pour tester l'interaction entre les schémas thérapeutiques et l'âge ou l'immunosuppression, i.e. (schémas thérapeutiques * âge) / (schémas thérapeutiques * immunosuppression). Un modèle de recherche a également été exécuté pour vérifier s'il y avait une interaction entre l'âge et l'immunosuppression, c'est-à-dire (immunosuppression*âge). Finalement, des tests de rapport de vraisemblance comparant les modèles au modèle de base ont été effectués.

Auteur, année	Schein YL et al., 2018
Conclusion générale des auteurs	Cette étude indique qu'avec des services de santé bien organisés, un traitement complet pour une ITL est possible, même dans les groupes d'immigrants à haut risque. Un taux d'achèvement du traitement élevé a été constaté pour tous les sous-groupes. L'achèvement du traitement est le but principal de la stratégie norvégienne de dépistage de l'ITL. La connaissance du taux d'achèvement et des effets indésirables est cruciale pour évaluer l'impact et la rentabilité du programme de dépistage. Bien que les effets indésirables soient la principale cause du non-achèvement du traitement, les résultats semblent rassurants, même pour les personnes plus âgées ou immunodéprimées, à condition d'exercer une surveillance et un suivi pendant le traitement. Alors que cette étude démontre que le TOD soit très efficace pour garantir l'achèvement du traitement chez les populations difficiles à atteindre, des recherches supplémentaires sont nécessaires afin d'évaluer les meilleures pratiques du point de vue de la rentabilité.
Financement de l'étude	Financée par « <i>Norwegian Institute of Public Health</i> » et « <i>Fulbright Grant</i> »
Déclaration des conflits d'intérêts	Aucun conflit d'intérêts signalé par les auteurs
Approbation éthique	Cette étude a été approuvée par le « <i>Regional Committees for Medical and Health Research Ethics</i> » (REC South East, numéro de référence 2015/2122).
Qualité méthodologique	ASPC = Moyenne

Tableau D-34 Caractéristiques de Schmit 2019 [Schmit et al., 2019]

Auteur, année	Schmit KM et al., 2018	
Essai clinique	Nom (no)	s.o.
	Phase	s.o.
	Amendements au protocole	s.o.
Titre	<i>High completion rate for 12 weekly doses of isoniazid and rifapentine as treatment for latent Mycobacterium tuberculosis infection in the Federal Bureau of Prisons</i>	
Objectif	Évaluer le taux d'achèvement et les signes cliniques ou les symptômes rapportés associés à l'arrêt du traitement de 12 doses hebdomadaires du schéma 3HP pour le traitement de l'ITL.	
Devis et méthode	ENCAA, dans 7 pénitenciers fédéraux américains	
Population	Nombre de sujets inclus	463 sujets
	Critères d'inclusion	- Tout détenu ayant reçu un résultat positif d'un test cutané à la tuberculine ou un dosage positif de libération d'interféron gamma. - Ne pas avoir reçu de traitement antérieur contre l'ITL ou la TB.

Auteur, année		Schmit KM <i>et al.</i> , 2018																																																																																														
		Date de sortie de prison prévue au-delà de la date d'achèvement prévue du traitement																																																																																														
	Critères d'exclusion	- Avoir une infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et sous traitement antirétroviral (en raison de contre-indications à l'utilisation de 3HP en association avec un traitement antirétroviral); - Avoir une TB confirmée ou suspectée; - Être le contact d'un cas index connu pour avoir une TB résistante à la RIF ou à l'INH; - Être enceinte; - Être sous warfarine ou sous thérapie antiépileptique; - Avoir une hypersensibilité à l'une des rifamycines (par exemple, la RIF, la rifabutine).																																																																																														
	Caractéristiques des sujets inclus	<table><tr><th>Caractéristiques des sujets (n = 463)</th><th>Patients qui ont complété le traitement (n = 424), n (%)</th><th>Patients qui n'ont pas complété le traitement dû à des signes/symptômes associés au traitement (n = 17), n (%) Pb</th><th>Valeur p</th></tr><tr><td>Sexe</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Homme</td><td>300 (70,8)</td><td>11 (64,7)</td><td>0,59</td></tr><tr><td>Catégories âge, an</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>20-29</td><td>95 (22,4)</td><td>5 (29,4)</td><td>0,55</td></tr><tr><td>30-39</td><td>179 (42,2)</td><td>6 (35,3)</td><td>0,63</td></tr><tr><td>40-49</td><td>100 (23,6)</td><td>4 (23,5)</td><td>1,00</td></tr><tr><td>50+</td><td>50 (11,8)</td><td>2 (11,8)</td><td>1,00</td></tr><tr><td>Race/ethnicité</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Américain indien/Alaska Natif</td><td>6 (1,4)</td><td>1 (5,9)</td><td>0,24</td></tr><tr><td>Asiatique</td><td>7 (1,7)</td><td>2 (11,8)</td><td>0,04</td></tr><tr><td>Noir/Afro-américain, non-Hispanique</td><td>32 (7,6)</td><td>1 (5,9)</td><td>1,00</td></tr><tr><td>Blanc, non-Hispanique</td><td>51 (12,0)</td><td>3 (17,7)</td><td>0,45</td></tr><tr><td>Hispanique</td><td>328 (77,4)</td><td>10 (58,8)</td><td>0,08</td></tr><tr><td>Comorbidités</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Diabètes</td><td>27 (6,4)</td><td>1 (5,9)</td><td>1,00</td></tr><tr><td>Problèmes de Santé mentale</td><td>68 (16,0)</td><td>5 (29,4)</td><td>0,18</td></tr><tr><td>Maladie rénale</td><td>6 (1,4)</td><td>0 (0)</td><td>1,00</td></tr><tr><td>Hépatites B</td><td>2 (0,5)</td><td>0 (0)</td><td>1,00</td></tr><tr><td>Hépatites C</td><td>30 (7,1)</td><td>3 (17,7)</td><td>0,13</td></tr><tr><td>VIH</td><td>2 (0,5)</td><td>0 (0)</td><td>1,00</td></tr><tr><td>Facteurs de risque</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Immigrant</td><td>281 (66,3)</td><td>13 (76,5)</td><td>0,44</td></tr></table>				Caractéristiques des sujets (n = 463)	Patients qui ont complété le traitement (n = 424), n (%)	Patients qui n'ont pas complété le traitement dû à des signes/symptômes associés au traitement (n = 17), n (%) Pb	Valeur p	Sexe				Homme	300 (70,8)	11 (64,7)	0,59	Catégories âge, an				20-29	95 (22,4)	5 (29,4)	0,55	30-39	179 (42,2)	6 (35,3)	0,63	40-49	100 (23,6)	4 (23,5)	1,00	50+	50 (11,8)	2 (11,8)	1,00	Race/ethnicité				Américain indien/Alaska Natif	6 (1,4)	1 (5,9)	0,24	Asiatique	7 (1,7)	2 (11,8)	0,04	Noir/Afro-américain, non-Hispanique	32 (7,6)	1 (5,9)	1,00	Blanc, non-Hispanique	51 (12,0)	3 (17,7)	0,45	Hispanique	328 (77,4)	10 (58,8)	0,08	Comorbidités				Diabètes	27 (6,4)	1 (5,9)	1,00	Problèmes de Santé mentale	68 (16,0)	5 (29,4)	0,18	Maladie rénale	6 (1,4)	0 (0)	1,00	Hépatites B	2 (0,5)	0 (0)	1,00	Hépatites C	30 (7,1)	3 (17,7)	0,13	VIH	2 (0,5)	0 (0)	1,00	Facteurs de risque				Immigrant	281 (66,3)	13 (76,5)
Caractéristiques des sujets (n = 463)	Patients qui ont complété le traitement (n = 424), n (%)	Patients qui n'ont pas complété le traitement dû à des signes/symptômes associés au traitement (n = 17), n (%) Pb	Valeur p																																																																																													
Sexe																																																																																																
Homme	300 (70,8)	11 (64,7)	0,59																																																																																													
Catégories âge, an																																																																																																
20-29	95 (22,4)	5 (29,4)	0,55																																																																																													
30-39	179 (42,2)	6 (35,3)	0,63																																																																																													
40-49	100 (23,6)	4 (23,5)	1,00																																																																																													
50+	50 (11,8)	2 (11,8)	1,00																																																																																													
Race/ethnicité																																																																																																
Américain indien/Alaska Natif	6 (1,4)	1 (5,9)	0,24																																																																																													
Asiatique	7 (1,7)	2 (11,8)	0,04																																																																																													
Noir/Afro-américain, non-Hispanique	32 (7,6)	1 (5,9)	1,00																																																																																													
Blanc, non-Hispanique	51 (12,0)	3 (17,7)	0,45																																																																																													
Hispanique	328 (77,4)	10 (58,8)	0,08																																																																																													
Comorbidités																																																																																																
Diabètes	27 (6,4)	1 (5,9)	1,00																																																																																													
Problèmes de Santé mentale	68 (16,0)	5 (29,4)	0,18																																																																																													
Maladie rénale	6 (1,4)	0 (0)	1,00																																																																																													
Hépatites B	2 (0,5)	0 (0)	1,00																																																																																													
Hépatites C	30 (7,1)	3 (17,7)	0,13																																																																																													
VIH	2 (0,5)	0 (0)	1,00																																																																																													
Facteurs de risque																																																																																																
Immigrant	281 (66,3)	13 (76,5)	0,44																																																																																													

Auteur, année		Schmit KM <i>et al.</i> , 2018			
		Contact avec cas TB	82 (19,3)	4 (23,5)	0,75
Intervention		▪ 3HP (n=463): RPT combinée à Isoniazide, une fois / semaine en TOD			
Comparateur		▪ Aucun			
Paramètres évalués (<i>outcomes</i>)	Principal	▪ Achèvement du traitement (défini comme 11 doses hebdomadaires reçues en 16 semaines).			
	Secondaires	▪ Arrêt précoce du traitement préventif en particulier en raison de signes ou de symptômes associés avec le traitement.			
Milieu de dispensation des soins		7 pénitenciers fédéraux aux États-Unis			
Durée du suivi		12-16 semaines			
Analyses statistiques	Puissance	Aucune information			
	Type	s.o.			
	Test	Les analyses statistiques ont été effectuées avec SAS 9.3. Le test exact de Fisher a été utilisé pour évaluer les associations entre les caractéristiques sociodémographiques des patients et les symptômes ou signes cliniques associés à l'arrêt précoce du traitement. Une valeur de p inférieure à 0,05 a été considérée statistiquement significative.			
Conclusion générale des auteurs		Le taux d'achèvement du traitement contre l'ITL utilisant le schéma thérapeutique 3HP en milieu correctionnel était élevé et ce, même si la majorité des sujets traités a signalé un ou plusieurs signes / symptômes indésirables pendant le traitement. La tolérance au schéma thérapeutique était bonne. En outre, le schéma 3HP présente des avantages pratiques y compris un nombre réduit de TOD et une durée de traitement plus courte. Le schéma thérapeutique 3HP est une alternative viable au traitement standard de l'ITL en milieu correctionnel.			
Financement de l'étude		« <i>Federal Bureau of Prisons</i> » avec un support matériel de « <i>Centers for Disease Control and Prevention</i> ».			
Déclaration des conflits d'intérêts		Aucun conflit d'intérêts signalé par les auteurs			
Approbation éthique		Le comité d'examen de la recherche BOP a déterminé qu'il s'agissait d'un projet d'évaluation fondé sur le schéma thérapeutique recommandé pour le traitement de l'ITL et ne nécessitant ni examen ni approbation complète. Les CDCs ont déterminé que l'évaluation était une pratique standard de santé publique.			
Qualité méthodologique		ASPC = Faible			

Tableau D-35 Caractéristiques de Sun 2018 [Sun et al., 2018]

Auteur, année		Sun HY et al., 2018
Essai clinique	Nom (no)	NCT02208427
	Phase	3
	Amendements au protocole	Des différences significatives entre les deux groupes ont été notées dans l'analyse à mi-parcours. Ainsi, l'étude a cessé d'inscrire de nouveaux cas avant que les nombres cibles soient atteints.
Titre		<i>Twelve-dose weekly rifapentine plus isoniazid for latent tuberculosis infection: A multicentre randomised controlled trial in Taiwan</i>
Objectif		Comparer les taux d'achèvement du traitement et les taux d'incidence des effets indésirables chez les individus atteints d'ITL subissant les schémas thérapeutiques 9INH et 3HP à Taïwan.
Devis et méthode		ECRA multicentrique (4), ouvert Une séquence d'allocation aléatoire a été générée à l'aide d'un ordinateur au <i>National Taiwan University Hospital</i> par le chercheur principal.
Population	Nombre sujets inclus	263 sujets
	Critères d'inclusion	▪ Âgé de ≥ 12 ans ▪ Avoir des contacts étroits avec des patients atteints de TB pulmonaire avec bacilles acido-alcool-résistants (BAAR) positifs ▪ Avoir un test cutané à la tuberculine (TCT) positif pendant le mois qui suit une exposition non protégée
	Critères exclusion	La méthode mentionne de consulter le protocole de l'étude pour ces détails, les informations qui suivent proviennent du site : https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02208427 ▪ Preuve clinique ou radiographique de TB active ▪ Cas index ayant une TB pulmonaire à culture négative ▪ Cas index présentant une TB résistante à l'INH ou la RIF ▪ Recevoir des médicaments ayant des interactions significatives avec l'isoniazide, la RIF ou la RPT ▪ Avoir des allergies à l'isoniazide, à la RIF ou à la RPT ▪ Séropositif pour le virus de l'hépatite B (VHB) ou le virus de l'hépatite C (VHC) ▪ Cirrhose documentée ▪ Infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ▪ Recevoir des immunosuppresseurs ▪ Recevoir des agents biologiques ▪ Hémoglobine < 8 g/dL ▪ Neutrophile $< 750\ 000/\text{mL}$ ▪ Bilirubine totale $> 2,5$ mg/dL ▪ AST ou alanine transaminase (ALT) > 2 fois la limite supérieure à la normale (LSN) ▪ Enceinte ou allaitante ▪ Espérance de vie < 3 ans

Auteur, année		Sun HY <i>et al.</i> , 2018																																																																																													
	Caractéristiques des sujets inclus	Les caractéristiques cliniques n'étaient pas différentes entre les deux groupes.																																																																																													
		<table><tr><th>Caractéristiques</th><th>3HP (n=132)</th><th>9INH (n=131)</th></tr><tr><td>Âge, moyenne ± ET, années</td><td>31,7 ± 15,0</td><td>32,0 ± 16,4</td></tr><tr><td>Homme, n (%)</td><td>81 (61,4)</td><td>71 (54,2)</td></tr><tr><td>Indice de masse corporelle, moyenne ± ET</td><td>23,3 ± 4,0</td><td>22,8 ± 4,1</td></tr><tr><td>Induration TCT, moyenne ± ET, mm</td><td>15,4 ± 4,5</td><td>15,2 ± 4,1</td></tr><tr><td>QFT, moyenne ± ET, IU/mL</td><td></td><td></td></tr><tr><td>▪ TB Ag</td><td>1,27 ± 2,57</td><td>1,41 ± 2,75</td></tr><tr><td>▪ Nil</td><td>0,08 ± 0,11</td><td>0,08 ± 0,11</td></tr><tr><td>▪ TB Ag - Nil</td><td>1,19 ± 2,54</td><td>1,33 ± 2,72</td></tr><tr><td>▪ Positif, n (%)</td><td>45 (34,1)</td><td>40 (30,5)</td></tr><tr><td>Rx thoracique au dépistage, n (%)</td><td></td><td></td></tr><tr><td>▪ Normal</td><td>113 (85,6)</td><td>114 (87,0)</td></tr><tr><td>▪ Anormal, mais pas TB</td><td>19 (14,4)</td><td>17 (13,0)</td></tr><tr><td>▪ Fumeur actuel, n (%)</td><td>13 (9,8)</td><td>16 (12,2)</td></tr><tr><td>▪ Contact ménage, n (%)</td><td>66 (50,0)</td><td>60 (45,8)</td></tr><tr><td>Paramètres d'exposition, n (%)</td><td></td><td></td></tr><tr><td>▪ Même pièce</td><td>6 (4,5)</td><td>3 (2,3)</td></tr><tr><td>▪ Même ménage</td><td>44 (33,3)</td><td>37 (28,2)</td></tr><tr><td>▪ Différent ménage</td><td>17 (12,9)</td><td>23 (17,6)</td></tr><tr><td>▪ Même dortoir</td><td>2 (1,5)</td><td>4 (3,1)</td></tr><tr><td>▪ Même classe</td><td>61 (46,2)</td><td>60 (45,8)</td></tr><tr><td>▪ Même bureau</td><td>2 (1,5)</td><td>4 (3,1)</td></tr><tr><td>Données de laboratoire au dépistage</td><td></td><td></td></tr><tr><td>▪ Aspartate transaminase, moyenne ± ET, U/L</td><td>21,0 ± 7,1</td><td>20,4 ± 8,1</td></tr><tr><td>▪ Alanine transaminase, moyenne ± ET, U/L</td><td>20,2 ± 13,2</td><td>17,8 ± 12,0</td></tr><tr><td>▪ Bilirubine totale, moyenne ± ET, mg/dL</td><td>0,66 ± 0,28</td><td>0,70 ± 0,31</td></tr><tr><td>▪ Créatinine, moyenne ± ET, mg/dL</td><td>0,8 ± 0,2</td><td>0,8 ± 0,2</td></tr><tr><td>Caractéristiques cas index</td><td></td><td></td></tr><tr><td>▪ Âge, moyenne ± ET, année</td><td>49,1 ± 28,0</td><td>47,6 ± 28,2</td></tr><tr><td>▪ Homme, n (%)</td><td>86 (65,2)</td><td>90 (68,7)</td></tr><tr><td>▪ Cavitation sur Rx thoracique, n (%)</td><td>21 (15,9)</td><td>26 (19,8)</td></tr></table>	Caractéristiques	3HP (n=132)	9INH (n=131)	Âge, moyenne ± ET, années	31,7 ± 15,0	32,0 ± 16,4	Homme, n (%)	81 (61,4)	71 (54,2)	Indice de masse corporelle, moyenne ± ET	23,3 ± 4,0	22,8 ± 4,1	Induration TCT, moyenne ± ET, mm	15,4 ± 4,5	15,2 ± 4,1	QFT, moyenne ± ET, IU/mL			▪ TB Ag	1,27 ± 2,57	1,41 ± 2,75	▪ Nil	0,08 ± 0,11	0,08 ± 0,11	▪ TB Ag - Nil	1,19 ± 2,54	1,33 ± 2,72	▪ Positif, n (%)	45 (34,1)	40 (30,5)	Rx thoracique au dépistage, n (%)			▪ Normal	113 (85,6)	114 (87,0)	▪ Anormal, mais pas TB	19 (14,4)	17 (13,0)	▪ Fumeur actuel, n (%)	13 (9,8)	16 (12,2)	▪ Contact ménage, n (%)	66 (50,0)	60 (45,8)	Paramètres d'exposition, n (%)			▪ Même pièce	6 (4,5)	3 (2,3)	▪ Même ménage	44 (33,3)	37 (28,2)	▪ Différent ménage	17 (12,9)	23 (17,6)	▪ Même dortoir	2 (1,5)	4 (3,1)	▪ Même classe	61 (46,2)	60 (45,8)	▪ Même bureau	2 (1,5)	4 (3,1)	Données de laboratoire au dépistage			▪ Aspartate transaminase, moyenne ± ET, U/L	21,0 ± 7,1	20,4 ± 8,1	▪ Alanine transaminase, moyenne ± ET, U/L	20,2 ± 13,2	17,8 ± 12,0	▪ Bilirubine totale, moyenne ± ET, mg/dL	0,66 ± 0,28	0,70 ± 0,31	▪ Créatinine, moyenne ± ET, mg/dL	0,8 ± 0,2	0,8 ± 0,2	Caractéristiques cas index			▪ Âge, moyenne ± ET, année	49,1 ± 28,0	47,6 ± 28,2	▪ Homme, n (%)	86 (65,2)	90 (68,7)	▪ Cavitation sur Rx thoracique, n (%)	21 (15,9)	26 (19,8)
		Caractéristiques	3HP (n=132)	9INH (n=131)																																																																																											
		Âge, moyenne ± ET, années	31,7 ± 15,0	32,0 ± 16,4																																																																																											
		Homme, n (%)	81 (61,4)	71 (54,2)																																																																																											
		Indice de masse corporelle, moyenne ± ET	23,3 ± 4,0	22,8 ± 4,1																																																																																											
		Induration TCT, moyenne ± ET, mm	15,4 ± 4,5	15,2 ± 4,1																																																																																											
		QFT, moyenne ± ET, IU/mL																																																																																													
		▪ TB Ag	1,27 ± 2,57	1,41 ± 2,75																																																																																											
		▪ Nil	0,08 ± 0,11	0,08 ± 0,11																																																																																											
		▪ TB Ag - Nil	1,19 ± 2,54	1,33 ± 2,72																																																																																											
		▪ Positif, n (%)	45 (34,1)	40 (30,5)																																																																																											
		Rx thoracique au dépistage, n (%)																																																																																													
		▪ Normal	113 (85,6)	114 (87,0)																																																																																											
		▪ Anormal, mais pas TB	19 (14,4)	17 (13,0)																																																																																											
		▪ Fumeur actuel, n (%)	13 (9,8)	16 (12,2)																																																																																											
		▪ Contact ménage, n (%)	66 (50,0)	60 (45,8)																																																																																											
		Paramètres d'exposition, n (%)																																																																																													
		▪ Même pièce	6 (4,5)	3 (2,3)																																																																																											
		▪ Même ménage	44 (33,3)	37 (28,2)																																																																																											
		▪ Différent ménage	17 (12,9)	23 (17,6)																																																																																											
		▪ Même dortoir	2 (1,5)	4 (3,1)																																																																																											
		▪ Même classe	61 (46,2)	60 (45,8)																																																																																											
		▪ Même bureau	2 (1,5)	4 (3,1)																																																																																											
		Données de laboratoire au dépistage																																																																																													
		▪ Aspartate transaminase, moyenne ± ET, U/L	21,0 ± 7,1	20,4 ± 8,1																																																																																											
		▪ Alanine transaminase, moyenne ± ET, U/L	20,2 ± 13,2	17,8 ± 12,0																																																																																											
		▪ Bilirubine totale, moyenne ± ET, mg/dL	0,66 ± 0,28	0,70 ± 0,31																																																																																											
		▪ Créatinine, moyenne ± ET, mg/dL	0,8 ± 0,2	0,8 ± 0,2																																																																																											
		Caractéristiques cas index																																																																																													
		▪ Âge, moyenne ± ET, année	49,1 ± 28,0	47,6 ± 28,2																																																																																											
		▪ Homme, n (%)	86 (65,2)	90 (68,7)																																																																																											
		▪ Cavitation sur Rx thoracique, n (%)	21 (15,9)	26 (19,8)																																																																																											
				Ag, antigène; Rx, radiographie; QFT, QuantiFERON-TB Gold In-Tube; TCT, Test cutané à la tuberculine; ET, écart-type.																																																																																											
		Intervention	▪ 3HP (n=132) : RPT, 15 mg/kg, combiné à Isoniazide, 15 mg/kg, une fois / semaine, pendant 12 semaines en TOD																																																																																												
		Comparateur	▪ 9INH (n=131): Isoniazide, 5 mg/kg, 1 x par jour, pendant 9 mois en TAA																																																																																												

Auteur, année		Sun HY <i>et al.</i> , 2018
Paramètres évalués (<i>outcomes</i>)	Principal	Achèvement du traitement (défini comme ayant reçu 270 doses en 12 mois pour le groupe 9INH; 12 doses dans les 12 semaines pour le groupe 3HP).
	Secondaires	- Incidence d'effets indésirables graves dans chaque groupe - Raison d'arrêt précoce du traitement
Milieu de dispensation des soins		4 centres hospitaliers dans 1 pays (Taïwan)
Durée du suivi		2 ans 3HP = 708,9 days (ET, 39,3) 9INH = 621,3 days (ET, 121,7)
Analyses statistiques	Puissance	La taille de l'échantillon a été calculée en fonction de deux études [Sterling, 2011 et Menzies, 2008]. Le taux d'achèvement était de 59,7% (255/427) pour 9INH [Menzies, 2008], et de 69,0% et 82,1% pour le 9INH et 3HP [Sterling, 2011]. Au total, le taux d'achèvement de 9INH était de 68,1%. Pour avoir une puissance de 0,8 et une erreur alpha de 0,95 dans un test bilatéral pour la différence entre les taux d'achèvement, la taille calculée de l'échantillon est 148 pour chaque traitement. Compte tenu de l'exclusion tardive due à la résistance à l'INH (9%) et à la RPT (2%) et la possibilité de cas index ayant une culture négative de TB, la taille de l'échantillon devient 161 pour chaque traitement. Cependant, des différences significatives entre les deux groupes ont été notées dans l'analyse à mi-parcours. Ainsi, l'étude a cessé d'inscrire de nouveaux cas avant que les nombres visés soient atteints.
	Type	En intention de traiter
	Test	Pour évaluer la différence entre les groupes, les variables catégorielles ont été comparées à l'aide de χ^2 ou de la méthode exacte de Fisher alors que les variables continues ont été comparées en utilisant le test t de Student ou le test U de Mann – Whitney. Seules les variables avec des valeurs de <i>p</i> bilatéral inférieures à 0,05 ont été considérées comme statistiquement significatives.
Conclusion générale des auteurs		Les résultats de cette étude sont conformes à la littérature, et fournissent des informations pertinentes concernant l'utilisation de 3HP sur la population en Asie. Le régime de 3HP a un taux d'achèvement de traitement plus élevé et un taux cliniquement pertinent moins élevé que le traitement 9INH. Malgré tout, les effets indésirables liés au 3HP demeurent une préoccupation même s'ils sont généralement limités et gérables. Le 3HP hebdomadaire constitue une alternative sûre au traitement 9INH quotidien pour le traitement de l'ITL.
Financement de l'étude		L'étude a été financée par des subventions du « <i>Ministry of Health and Welfare</i> » (103-CDC-C-114-112301, 104-CDC-C-114-123201, 105-CDCC-114-00102).
Déclaration des conflits d'intérêts		Aucun conflit d'intérêts signalé par les auteurs
Approbation éthique		L'étude a été approuvée et menée dans quatre hôpitaux, des succursales de l'Hôpital universitaire national de Taïwan (NTUH) à Taipei et à Hsin-Chu, de l'Hôpital général des vétérans de Taichung et de l'Hôpital du ministère de la Santé et du Bien-être à Changhua (NTUH, 201309055MINC; succursale de NTUH Hsinchu 103 -079-F; TVGH SF14273B).

Auteur, année	Sun HY <i>et al.</i> , 2018
Qualité méthodologique	ASPC = Moyenne

Tableau D-36 Caractéristiques de Fröberg 2019 [Fröberg *et al.*, 2019]

Auteur, année		Fröberg G et al., 2019																							
Essai clinique	Nom (no)	s.o.																							
	Phase	s.o.																							
	Amendements au protocole	s.o.																							
Titre		Treatment of latent tuberculosis with 12 weeks isoniazid/rifapentine in clinical practice																							
Objectif		Notre objectif était d'évaluer la faisabilité, l'observance et les EI du traitement de l'ITL par 3HP en pratique clinique.																							
Devis et méthode		Étude de cohorte rétrospective, observationnelle																							
Population	Nombre de sujets inclus	30																							
	Critères d'inclusion	Toute personne ayant commencé un traitement 3HP contre l'ITL entre mai 2015 et décembre 2017. Migrants séronégatifs pour le VIH en provenance de pays à forte endémie et contacts de TB pulmonaire avec test de tuberculine positif ou QuantiFERON In-Tube Gold																							
	Critères d'exclusion	Preuve clinique ou radiographique de TB active HIV positif																							
	Caractéristiques des sujets inclus	<table><tr><td>Caractéristiques</td><td>3HP n</td></tr><tr><td>Total</td><td>30</td></tr><tr><td>Sexe</td><td></td></tr><tr><td>Homme</td><td>20</td></tr><tr><td>Femme</td><td>10</td></tr><tr><td>Origine</td><td></td></tr><tr><td>Europe</td><td>3</td></tr><tr><td>Afrique</td><td>20</td></tr><tr><td>Asie/ Asie du Sud-Est</td><td>7</td></tr><tr><td>Groupe de traitement</td><td></td></tr><tr><td>Migrants</td><td>25</td></tr><tr><td>Contacts</td><td>5</td></tr></table>	Caractéristiques	3HP n	Total	30	Sexe		Homme	20	Femme	10	Origine		Europe	3	Afrique	20	Asie/ Asie du Sud-Est	7	Groupe de traitement		Migrants	25	Contacts
Caractéristiques	3HP n																								
Total	30																								
Sexe																									
Homme	20																								
Femme	10																								
Origine																									
Europe	3																								
Afrique	20																								
Asie/ Asie du Sud-Est	7																								
Groupe de traitement																									
Migrants	25																								
Contacts	5																								
Intervention		3HP (n=30): 12 semaines isoniazide/RPT, TOD																							
Comparateur		Aucun																							

Auteur, année		Fröberg G et al., 2019
Paramètres évalués (outcomes)	Principal	Taux de survenue d'effets indésirables Taux achèvement du traitement
	Secondaires	Aucun
Milieu de dispensation des soins		1 clinique médicale de TB (Suède)
Durée du suivi		inconnu
Analyses statistiques	Puissance	Aucune information
	Type	s.o.
	Test	s.o.
Conclusion générale des auteurs		Malgré un cas de néphrotoxicité, nous considérons 3HP comme une alternative prometteuse aux traitements plus longs contre l'ITL, en particulier chez les jeunes migrants, et en tant que tels, un outil amélioré dans l'effort mondial pour éliminer la TB. Nous préconisons l'approbation de 3HP par l'EMA pour faciliter l'introduction de 3HP en Europe et proposons également un système de rapport européen centralisé permettant de surveiller les effets indésirables rares.
Financement de l'étude		Aucune mention
Déclaration des conflits d'intérêts		Aucun déclaré
Approbation éthique		L'étude a été approuvée par le Stockholm Ethical Review Board (2018 / 349–31).
Qualité méthodologique		ASPC = Faible

Tableau D-37 Caractéristiques de Nwana 2019 [Nwana et al., 2019]

Auteur, année		Nwana N et al., 2019
Essai clinique	Nom (no)	s.o.
	Phase	s.o.
	Amendements au protocole	s.o.
Titre		<i>Treatment of latent Mycobacterium tuberculosis infection with 12 once weekly directly-observed doses of isoniazid and rifapentine among persons experiencing homelessness</i>
Objectif		Dans cette étude, nous avons étudié les taux d'abandon du traitement et les caractéristiques associées des personnes en situation d'itinérance ayant reçu 3HP /TOD en tant que traitement de l'ITL dans des contextes programmatiques. Nous avons

Auteur, année		Nwana N et al., 2019																																					
		également évalué les obstacles programmatiques et les défis liés à la mise en œuvre de l'utilisation de 3HP / TOD chez les personnes en situation d'itinérance.																																					
Devis et méthode		Étude de cohorte rétrospective, sans comparateur, données post-marketing. (sous-analyse de Sandul, 2017)																																					
Population	Nombre sujets inclus	393 sujets																																					
	Critères inclusion	- patients atteints d'ITL qui avaient été suivis de manière prospective depuis le début jusqu'à la fin de 3HP / TOD - qui avaient été déclarés sans abri pendant ≤ 12 mois avant l'évaluation de la TB et avaient reçu ≥ 1 dose de 3HP / TOD. (une personne sans abri est définie comme «une personne qui n'a pas de résidence nocturne fixe, dont la résidence principale est un refuge temporaire ou dont la résidence principale est un lieu public ou privé qui n'est ni conçu ni utilisé habituellement comme un lieu de sommeil pour des êtres humains, y compris une voiture, un parc, un bâtiment abandonné, une gare routière ou ferroviaire, un aéroport ou un terrain de camping).																																					
	Critères exclusion	- TB active en cours, - les contacts d'un patient index avec une TB résistante à l'INH ou à la RIF, - avait un test négatif pour l'ITL (test cutané à la tuberculine [TCT] ou dosage de la libération d'interféron gamma [IGRA]) au moment de l'évaluation de la TB) - est tombée enceinte pendant le traitement de l'ITL, - étaient infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et sous antirétroviraux.																																					
	Caractéristiques sujets inclus	<table><tr><th>Caractéristiques</th><th>3HP, n (%)</th></tr><tr><td>Sexe</td><td></td></tr><tr><td>Homme</td><td>308 (78,4)</td></tr><tr><td>Femme</td><td>85 (21,6)</td></tr><tr><td>Âge groupe (années)</td><td></td></tr><tr><td>2–17</td><td>2 (0,5)</td></tr><tr><td>18–30</td><td>42 (10,7)</td></tr><tr><td>31–44</td><td>84 (21,4)</td></tr><tr><td>45–64</td><td>249 (63,4)</td></tr><tr><td>≥65</td><td>16 (4,1)</td></tr><tr><td>Race/ethnicité</td><td></td></tr><tr><td>Hispanique</td><td>88 (22,4)</td></tr><tr><td>Non-Hispanique blanc</td><td>57 (14,5)</td></tr><tr><td>Non-Hispanique noir</td><td>236 (60,1)</td></tr><tr><td>Non-Hispanique asiatique</td><td>6 (1,5)</td></tr><tr><td>Autre</td><td>6 (1,5)</td></tr><tr><td>Raison du Traitement a</td><td></td></tr><tr><td>Contact d'une personne atteinte de TB active</td><td>86 (21,9)</td></tr><tr><td>Conversion b</td><td>26 (6,6)</td></tr></table>	Caractéristiques	3HP, n (%)	Sexe		Homme	308 (78,4)	Femme	85 (21,6)	Âge groupe (années)		2–17	2 (0,5)	18–30	42 (10,7)	31–44	84 (21,4)	45–64	249 (63,4)	≥65	16 (4,1)	Race/ethnicité		Hispanique	88 (22,4)	Non-Hispanique blanc	57 (14,5)	Non-Hispanique noir	236 (60,1)	Non-Hispanique asiatique	6 (1,5)	Autre	6 (1,5)	Raison du Traitement a		Contact d'une personne atteinte de TB active	86 (21,9)	Conversion b
Caractéristiques	3HP, n (%)																																						
Sexe																																							
Homme	308 (78,4)																																						
Femme	85 (21,6)																																						
Âge groupe (années)																																							
2–17	2 (0,5)																																						
18–30	42 (10,7)																																						
31–44	84 (21,4)																																						
45–64	249 (63,4)																																						
≥65	16 (4,1)																																						
Race/ethnicité																																							
Hispanique	88 (22,4)																																						
Non-Hispanique blanc	57 (14,5)																																						
Non-Hispanique noir	236 (60,1)																																						
Non-Hispanique asiatique	6 (1,5)																																						
Autre	6 (1,5)																																						
Raison du Traitement a																																							
Contact d'une personne atteinte de TB active	86 (21,9)																																						
Conversion b	26 (6,6)																																						

Auteur, année		Nwana N <i>et al.</i> , 2019																																			
		<table><tr><td>Détenu dans un établissement correctionnel au cours de l'année précédente</td><td>28 (7,1)</td></tr><tr><td>Né à l'extérieur des États-Unis</td><td>15 (3,8)</td></tr><tr><td>Condition médicale</td><td>(n = 329)^a</td></tr><tr><td>Diabètes</td><td>25 (6,4)</td></tr><tr><td>Maladie rénale chronique ou sous dialyse</td><td>1 (0,3)</td></tr><tr><td>Non-VIH immunodéprimé</td><td>0 (0,0)</td></tr><tr><td>Hépatite (A, B, or C)</td><td>10 (2,5)</td></tr><tr><td>Maladie pulmonaire chronique</td><td>11 (2,8)</td></tr><tr><td>Problème de santé mentale</td><td>39 (9,9)</td></tr><tr><td>Hypertension</td><td>52 (13,2)</td></tr><tr><td>Trouble de la thyroïde</td><td>1 (0,3)</td></tr><tr><td>VIH positif</td><td>7 (1,8)</td></tr><tr><td>Facteurs de risque comportementaux</td><td>(n = 329)^a</td></tr><tr><td>Consommation d'alcool</td><td>59 (15,0)</td></tr><tr><td>Fumeur actuel ou passé</td><td>109 (27,7)</td></tr><tr><td>Utilisation de drogues injectables</td><td>9 (2,3)</td></tr><tr><td>Utilisation de drogues non injectables</td><td>42 (10,7)</td></tr></table>	Détenu dans un établissement correctionnel au cours de l'année précédente	28 (7,1)	Né à l'extérieur des États-Unis	15 (3,8)	Condition médicale	(n = 329)^a	Diabètes	25 (6,4)	Maladie rénale chronique ou sous dialyse	1 (0,3)	Non-VIH immunodéprimé	0 (0,0)	Hépatite (A, B, or C)	10 (2,5)	Maladie pulmonaire chronique	11 (2,8)	Problème de santé mentale	39 (9,9)	Hypertension	52 (13,2)	Trouble de la thyroïde	1 (0,3)	VIH positif	7 (1,8)	Facteurs de risque comportementaux	(n = 329)^a	Consommation d'alcool	59 (15,0)	Fumeur actuel ou passé	109 (27,7)	Utilisation de drogues injectables	9 (2,3)	Utilisation de drogues non injectables	42 (10,7)	
Détenu dans un établissement correctionnel au cours de l'année précédente	28 (7,1)																																				
Né à l'extérieur des États-Unis	15 (3,8)																																				
Condition médicale	(n = 329)^a																																				
Diabètes	25 (6,4)																																				
Maladie rénale chronique ou sous dialyse	1 (0,3)																																				
Non-VIH immunodéprimé	0 (0,0)																																				
Hépatite (A, B, or C)	10 (2,5)																																				
Maladie pulmonaire chronique	11 (2,8)																																				
Problème de santé mentale	39 (9,9)																																				
Hypertension	52 (13,2)																																				
Trouble de la thyroïde	1 (0,3)																																				
VIH positif	7 (1,8)																																				
Facteurs de risque comportementaux	(n = 329)^a																																				
Consommation d'alcool	59 (15,0)																																				
Fumeur actuel ou passé	109 (27,7)																																				
Utilisation de drogues injectables	9 (2,3)																																				
Utilisation de drogues non injectables	42 (10,7)																																				
		^a Les patients peuvent avoir eu plusieurs raisons pour le traitement, conditions médicales ou facteurs de risque comportementaux.																																			
Intervention		3HP TOD																																			
Comparateur		Aucun																																			
Paramètres évalués (outcomes)	Principal	Taux d'abandon																																			
	Secondaires	Évalués les obstacles programmatiques et les difficultés rencontrées pour mettre en œuvre l'utilisation de 3HP / TOD chez les personnes sans domicile																																			
Milieu de dispensation des soins		11 cliniques [en niveaux de base (deux sites), standard (quatre sites) ou complet (cinq sites), en fonction du détail des données collectées].																																			
Durée du suivi		Aucune mention																																			
Analyses statistiques	Puissance	s.o.																																			
	Type	s.o.																																			
	Test	Parmi les personnes en situation d'itinérance, nous avons effectué des analyses bivariées log-binomiales afin d'évaluer les associations indépendantes entre les caractéristiques du patient et l'abandon du traitement. Nous avons signalé les valeurs de risque relatif (RR)																																			

Auteur, année		Nwana N et al., 2019
		avec leurs intervalles de confiance (IC) à 95%. Nous avons considéré que les valeurs de $p < 0,05$ étaient statistiquement significatives. Nous avons également examiné l'effet des facteurs associés à l'abandon du traitement par 3HP à l'aide de deux modèles log-binomiaux multivariés. Les facteurs pris en compte pour l'inclusion initiale dans les modèles ont été choisis sur la base des résultats statistiquement significatifs de nos analyses bivariées et du jugement clinique de notre expert en la matière. Pour le premier modèle, nous avons examiné l'effet des caractéristiques sociodémographiques du patient et de la raison du traitement sur l'arrêt du traitement par 3HP (N = 393). Le second modèle n'incluait que des patients de sites ayant collecté des données sur les facteurs de risque médicaux et comportementaux (N = 329) et examiné l'effet des caractéristiques sociodémographiques, de la raison du traitement, des facteurs de risque médicaux et comportementaux sur l'arrêt du traitement par 3HP (N = 329). Dans les deux modèles multivariés, les associations entre les covariables et l'abandon du traitement par 3HP / TOD ont été considérées comme significatives à un niveau de $p < 0,05$.
Conclusion générale des auteurs		Cette étude démontre la faisabilité d'administrer le schéma thérapeutique 3HP /TOD contre l'ITL à des personnes sans domicile, une population à haut risque.
Financement de l'étude		Les auteurs n'ont reçu aucun financement spécifique pour ce travail.
Déclaration des conflits d'intérêts		Les auteurs ont déclaré qu'ils n'existaient pas de conflit d'intérêts.
Approbation éthique		Du point de vue de l'approbation éthique des sujets humains, le CDC a déterminé que ce projet était une pratique de santé publique et non de recherche. Chaque site participant a obtenu une révision éthique et l'approbation de sa participation conformément aux exigences locales.
Qualité méthodologique		ASPC = Faible

Tableau D-38 Caractéristiques de Wheeler 2019 [Wheeler et Mohle-Boetani, 2019]

Auteur, année		Wheeler C et Mohle-Boetani J, 2019
Essai clinique	Nom (no)	s.o.
	Phase	s.o.
	Amendements au protocole	s.o.
Titre		<i>Completion rates, adverse effects, and costs of a 3-month and 9-month treatment regimen for latent tuberculosis infection in California inmates, 2011-2014</i>
Objectif		Évaluer l'utilisation du schéma thérapeutique 3HP dans une population carcérale et le premier à comparer les schémas thérapeutiques 3HP et 9H en fonction du coût par patient entièrement traité dans un établissement carcéral.
Devis et méthode		Étude de cohortes rétrospective vs prospective
Population	Nombre sujets inclus	214 patients

Auteur, année		Wheeler C et Mohle-Boetani J, 2019
	Critères inclusion	Détenu ITL confirmée Aucun cas de traitement antérieur pour l'ITL
	Critères exclusion	Nous avons exclu les patientes enceintes; Les patients infectés par le VIH et traité avec des antirétroviraux; portaient des prothèses dentaires ou lentilles de contact (car ces articles pourraient être colorés en permanence par la RPT); prenaient des antiépileptiques ou de la warfarine (en raison du potentiel d'interactions médicamenteuses); étaient soupçonnés d'avoir une TB active; étaient soupçonnés d'une 'ITL résistante à l'INH ou à la RPT; ou avait un antécédent d'hypersensibilité à la rifamycine.
	Caractéristiques sujets inclus	Aucune mention Pas de femme
Intervention		3HP TOD (n=122)
Comparateur		9INH-2s TOD (n=92)
Paramètres évalués (outcomes)	Principal	Déterminé le taux d'achèvement réel, tous les effets indésirables et les raisons de l'abandon du 3HP. Déterminer le taux d'achèvement du traitement par 9INH et les raisons de l'abandon
	Secondaires	Nous avons comparé le coût par patient entièrement traité pour les schémas thérapeutiques 9INH et 3HP.
Milieu de dispensation des soins		Quatre centres d'accueil pour établissements pénitentiaires, États-Unis
Durée du suivi		s.o.
Analyses statistiques	Puissance	s.o.
	Type	s.o.
	Test	Aucune mention
Conclusion générale des auteurs		L'utilisation du schéma thérapeutique 3HP a favorisé un taux élevé d'achèvement du traitement de l'ITL chez les personnes incarcérées en Californie. Étant donné que le schéma 3HP est moins hépatotoxique que le schéma 9INH, ce schéma peut être

Auteur, année	Wheeler C et Mohle-Boetani J, 2019
	particulièrement bénéfique pour les populations à risque élevé de maladie du foie (par exemple, en raison d'une infection par le virus de l'hépatite C). Le schéma thérapeutique de courte durée permettait de terminer le traitement avant la libération conditionnelle ou la libération. Contrairement au schéma thérapeutique plus long, les patients n'avaient pas besoin de s'appuyer sur un système de santé de la communauté, qui peut être difficile d'accès, pour terminer le traitement. Nos conclusions sur la sécurité et les taux d'achèvement élevés peuvent encourager l'utilisation du régime 3HP par d'autres systèmes de soins de santé correctionnels.
Financement de l'étude	Les auteurs n'ont déclaré aucun financement pour la recherche, la paternité et/ou la publication de cet article.
Déclaration des conflits d'intérêts	Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts potentiel en ce qui concerne la recherche, la paternité et/ou la publication de cet article.
Approbation éthique	Aucune mention
Qualité méthodologique	ASPC = Faible

Tableau D-39 Caractéristiques de Alvarez, non publié

Auteur, année		Alvarez GG et al., non publié																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																	
Essai clinique	Nom (no)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																		
	Phase																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																		
	Amendements au protocole																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																		
Titre																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
Objectif																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
Devis et méthode																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
Population	Nombre sujets inclus																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																		
	Critères inclusion																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																		
	Critères exclusion																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																		
	Caractéristiques sujets inclus	<table><tr><th></th><th>Sexe masculin</th><th>Sexe féminin</th><th>Tranche d'âge médiane (années)</th></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></</tr></table>				Sexe masculin	Sexe féminin	Tranche d'âge médiane (années)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																											
	Sexe masculin	Sexe féminin	Tranche d'âge médiane (années)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																

Auteur, année		Alvarez GG <i>et al.</i> , non publié		
Intervention				
Comparateur				
Paramètres évalués (outcomes)	Principal			
	Secondaires			
Milieu de dispensation des soins				
Durée du suivi				
Analyses statistiques	Puissance			
	Type			
	Test			
Conclusion générale des auteurs				
Financement de l'étude				
Déclaration des conflits d'intérêts				

Auteur, année	Alvarez GG <i>et al.</i> , non publié
Approbation éthique	
Qualité méthodologique	

ANNEXE E

Extraction des données scientifiques

Résultats des études primaires : Efficacité

Tableau E-1 Efficacité, Martinson 2011 : New regimens to prevent tuberculosis in adults with HIV infection

Auteur Année pays	Devis de l'étude	Population (N)	Intervention (N)	Comparate urs (N)	Paramètres évalués	Indice d'efficacité	Résultats rapportés			
							3HP-TOD	3RH-2sTOD	6INH-TAA	Valeur p
Martinson, 2011 Afrique du Sud	ECRA ouvert Durée du suivi: 6 ans	N=1148 ITL, adultes et VIH positif	3HP-TOD (328)	3RH-2s TOD (329) 6INH-TAA (327)	Développement d'une TB active					
					Nombre de cas	n	24	24	22	n.d.
					Incidence par 100 personnes- année	Taux	2,0	2,0	1,9	n.d.
					Taux d'incidence brut	Ratio (IC 95%)	1,05 (0,56, 1,97)	1,02 (0,55, 1,91)	1 référence	vs 6INH 3HP : 0,87 3RH : 0,94 INH : 0,75
Interprétation:										
- Three new regimens against tuberculosis in HIV-infected adults were not superior to the control regimen of isoniazid therapy for 6 months. The overall rate of tuberculosis was 1,9 cases per 100 person-years, with no significant difference between any of the three new regimens and the control regimen. - These results are consistent with an earlier study showing the efficacy of daily isoniazid and RIF in adults with HIV infection, 2 but we found that a twice-weekly regimen was also efficacious.										

3HP: three months of directly observed once- weekly therapy with INH (900 mg) plus RPT (900 mg); **6INH:** six months of self-administered daily INH (300 mg) monotherapy; **3RH-2s:** 3 months of self-administered twice-weekly Isoniazid 900 mg and RIF 600 mg.

Tableau E-2 Efficacité, Sterling 2011 : Three months of rifapentine and isoniazid for latent tuberculosis infection

Auteur Année pays	Devis de l'étude	Population (N)		Intervention (N)	Comparate urs (N)	Paramètres évalués	Indice d'efficacité	Résultats rapportés		
								3HP-TOD	9INH-TAA	Valeur p
Sterling, 2011 USA, Canada,	ECRA ouvert de phase 3	Analyse modifiée en intention de traité	ITL, ≥ 12 ans (7731)	3HP-TOD (3 986)	9INH-TAA (3 745)	Développement d'une TB active				
						Nombre de cas	n	7	15	n.d.
						Incidence par 100 personnes- année	%	0,07	0,16	n.d.
						Incidence cumulative	%	0,19	0,43	n.d.

Brésil, Espagne	Durée du suivi: jusqu'à 33 mois					Différence d'incidence cumulative (IC 95%)	%	3HP – 9INH -0,24 (? , 0,01)		0,06	
		Analyse conforme au protocole	ITL, ≥ 12 ans (5 858)	3 HP-TOD (2 585)	9INH-TAA (3 273)	Développement d'une TB active					
						Nombre de cas		n	4	8	n.d.
						Incidence par 100 personnes-année		%	0,05	0,11	n.d.
						Incidence cumulative		%	0,13	0,32	n.d.
						Différence d'incidence cumulative (IC 95%)		%	3HP – 9INH -0,19 (? , 0,06)		0,12
Interprétation: The cumulative proportion of subjects in whom tuberculosis developed was 0.19% in the combination- therapy group and 0.43% in the isoniazid-only group in the modified intention-to-treat analysis, for a difference of 0.24 percentage points (upper limit of the 95% confidence interval [CI] of the difference, 0.01%). The combination-therapy regimen was consistently non-inferior to the isoniazid-only regimen (upper limit of the 95% CI of the difference <0.75%).											

3HP: RPT:> 50,0 kg; 900 mg Weight Dose10,0-14,0 kg; 300 mg, 14,1-25,0 kg; 450 mg, 25,1-32,0 kg; 600 mg, 32,1-50,0 kg; 750 mg, INH:> 12 years old 15 mg/kg, 900 mg max, 2-11 years old 25 mg/kg, 900 mg max 1x/sem, 12 sem; **9INH:** ≥12 years old 5 mg/kg, max 300 mg, 2-11 years old 10-15 mg/kg, 300 mg max, daily,9 months.

Tableau E-3 Efficacité, Villarino, 2015 : Treatment for preventing tuberculosis in children and adolescents: A randomized clinical trial of a 3-month, 12-dose regimen of a combination of rifapentine and isoniazid

Auteur Année pays	Devis de l'étude	Population (N)	Intervention (N)	Comparate urs (N)	Paramètres évalués	Indice d'efficacité	Résultats rapportés		
							3HP-TOD	9INH-TAA	Valeur p
Villarino, 2015 États- Unis, Canada, Espagne Brésil, Pérou, Hong Kong	ECRA ouvert Durée du suivi: jusqu'à 33 mois	Analyse modifiée en intention de traité ITL, 2-17 ans (905)	3HP-TOD (471)	9INH-TAA (434)	Développement d'une TB active				
					Nombre de cas	n	0	3	n.d.
					Incidence par 100 personnes- année	Taux	0	0,27	n.d.
					Incidence cumulative	%	0	0,74	n.d.
					Différence d'incidence cumulative (IC 97,5%)	%	3HP – 9INH -0,74 (?, 0,32)		0,12
Interprétation:									
• None of the 471 patients in the combination-therapy arm developed tuberculosis vs 3 of 434 in the isoniazid-only arm (cumulative rate, 0.74%), for a difference of -0.74%and an upper bound of the 97.5%CI of the difference of +0.32%. Per-protocol population effectiveness analysis showed similar results.									

3HP: 3 months of weekly RPT Poids-Dose 10,0-14,0 kg- 300 mg, 14,1-25,0 kg -450 mg, 25,1-32,0 kg -600 mg, 32,1-50,0 kg- 750 mg >50,0 kg-900 mg, INH: 15 mg/kg for children ≥12 years old and 25 mg/kg for those 2-11 years (for both age groups the maximum weekly dose was 900 mg); **9INH:** 9 months of daily self-administered isoniazid ≥12 years of age INH 5 mg/kg 2-11 years old INH 10 mg/kg (for both age groups the doses were rounded to the nearest 50 mg or 100 mg and the maximum daily dose was 300 mg).

Tableau E-4 Efficacité, Huang 2016 : Impacts of 12-dose regimen for latent tuberculosis infection: Treatment completion rate and cost-effectiveness in Taiwan

Auteur Année pays	Devis de l'étude	Population (N)	Intervention (N)	Comparate urs (N)	Paramètres évalués	Indice d'efficacité	Résultats rapportés		
							3HP-TOD	9INH-TOD	Valeur p
Huang, 2016 Taïwan	Étude de cohorte prospective	ITL, ≥ 12 ans (691)	3HP-TOD (101)	9INH-TOD (590)	Développement d'une TB active				
	Durée du suivi: Inconnu				Nombre de cas	n (%)	0 (0)	2 (0,34)	n.d.
Interprétation:									

3HP: 12-dose combined regimen of weekly RPT (900 mg) plus isoniazid (900 mg); **9INH:** once daily for 270 doses (9 months).

Tableau E-5 Efficacité, Sterling 2016 : Three months of weekly rifapentine and isoniazid for treatment of Mycobacterium tuberculosis infection in HIV-coinfected persons

Auteur Année pays	Devis de l'étude	Population (N)		Interventi on (N)	Comparat eurs (N)	Paramètres évalués	Indice d'efficacité	Résultats rapportés			
								3HP-TOD	9INH-TAA	Valeur p	
Sterling, 2016 États- Unis, Canada, Espagne Brésil, Pérou, Hong Kong	ECRA ouvert de phase 3 Durée du suivi: jusqu'à 33 mois	Analyse modifiée en intention de traité	ITL, ≥ 12 ans, VIH (399)	3HP-TOD (206)	9INH-TAA (193)	Développement d'une TB active					
						Nombre de cas		n	2	6	n.d.
						Incidence par 100 personnes- année		%	0,39	1,25	n.d.
						Incidence cumulative (IC 95%)		%	1,01 (-0,38, 2,40)	3,50 (0,74, 6,26)	n.d.
						Différence d'incidence cumulative (IC 95%)		%	3HP – 9INH -2,49 (?, 0,60)		n.d.
		Analyse conforme au protocole	ITL, ≥ 12 ans, VIH (306)	3HP-TOD (183)	9INH-TAA (123)	Développement d'une TB active					
						Nombre de cas		n	1	2	n.d.
						Incidence par 100 personnes- année		%	0,21	0,63	n.d.
						Incidence cumulative		%	0,56	1,81	n.d.
						Différence d'incidence cumulative (IC 9 5%)		%	3HP – 9INH -1,25 (?, 1,47)		n.d.
		Analyse modifiée en	ITL,	3HP-TOD	9INH-TAA	Développement d'une TB active					
						Nombre de cas		n	3	9	n.d.

		intention de traité de l'ensemble de la population de l'étude PREVENT-TB non-VIH	non-VIH (3663)	(1837)	(1826)	Incidence par 100 personnes-année	%	0,06	0,19	n.d.
						Incidence cumulative	%	0,18 (-0,02, 0,37)	0,53 (0,19, 0,87)	n.d.
						Différence d'incidence cumulative chez la population traitée au 3HP étant VIH vs non-VIH (IC 9 5%)	%	3HP VIH – 3HP non-VIH 0,83 (-0,57, 2,24)		n.d.
						Différence d'incidence cumulative chez la population traitée au 3HP étant VIH vs non-VIH (IC 9 5%)	%	9INH VIH – 9INH non-VIH 2,97 (0,18, 5,76)		n.d.
Interprétation: This suggests that 3HP may provide greater protection than 9H among HIV-infected persons.										

3HP: 3 months of once-weekly RPT 600–900 mg (adjusted by weight above or below 50 kg) and isoniazid 15 mg/kg (25 mg/kg in children; rounded up to nearest 50 mg; 900 mg maximum) given under direct observation (3HP) sujets receive vitamin B6 50 mg with each dose of isoniazid; **9INH:** 9 months of daily self-administered isoniazid 5 mg/ kg (15 mg/kg in children, rounded up to nearest 50 mg, 300 mg maximum) sujets receive vitamin B6 50 mg with each dose of isoniazid.

Tableau E-6 Efficacité, Simkins 2017 : Twelve-week rifapentine plus isoniazid versus 9-month isoniazid for the treatment of latent tuberculosis in renal transplant candidates

Auteur Année pays	Devis de l'étude	Population (N)	Intervention (N)	Comparateur s (N)	Paramètres évalués	Indice d'efficacité	Résultats rapportés		
							3HP-TAA	9INH-TAA	Valeur p
Simkins, 2017 États- Unis	Étude de cohorte rétrospective Durée du suivi: 3HP: 367 [EI, 93,5-555] vs 9INH: 512 days [EI, 255- 773], P = 0,3	ITL, en attente d'une transplantation (153)	3HP-TAA (43)	9INH-TAA (110)	Développement d'une TB active				
					Nombre de cas	n (%)	0 (0)	0 (0)	n.d.
Interprétation :									
• Tuberculosis reactivation was not observed in any of our patients. However, our median follow-up duration after transplant might not have been long enough.									

3HP: RPT 900 mg (if weighing >50 kg) and INH 15 mg/kg (900 mg maximum) for 12 weeks daily pyridoxine 50 to 100 mg; **9INH:** daily INH 5 mg/kg (300 mg maximum) for 9 months daily pyridoxine 50 to 100 mg

Tableau E-7 Efficacité, Cruz 2018 : Completion rate and safety of tuberculosis infection treatment with shorter regimens

Auteur Année pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Paramètres évalués	Indice d'efficacité	Résultats rapportés			
							3HP	9INH, 9INH-2s	4RIF	Valeur p
Cruz, 2018 États-Unis	Retrospective cohort (1 centre) Durée du suivi: Inconnu	N= 667 0 to 18 year-old children Confirmed LTBI	3HP-TOD (283) children ≥2 years old	9INH -TAA (57) 9INH-TAAS (17) 9INH-2s-TOD (178) 4RIF TAA (79) TAAS (18) TOD (35) children 0-18 years old	Développement d'une TB active					
					Nombre de cas	n (%)	1 (0,26)	0 (0)	0 (0)	n.d.
Interprétation :										

3HP: INH: 25 mg/kg (children 2–11 y) [max.900 mg]; 15 mg/kg (children ≥12 y) [max.900 mg] RPT: 300 mg (10–14 kg); 450 mg (14,1–25 kg); 600 mg (25,1–32 kg); 750 mg (32,1–49,9 kg); 900 mg (≥50 kg) [max.900 mg] Weekly, 12 weeks; **9INH-2s:** 20–30 mg/kg [max.900 mg] daily, 9 months, twice weekly, DOPT; **9INH** 10–15 mg/kg [max.300 mg] daily, 9 months, ESAT, SAT; **4RIF:** RIF, 10–20 mg/kg [max.600 mg], daily, 4 months.

Tableau E-8 Efficacité, Sun 2018 : Twelve-dose weekly rifapentine plus isoniazid for latent tuberculosis infection: A multicentre randomised controlled trial in Taiwan

Auteur Année pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Paramètres évalués	Indice d'efficacité	Résultats rapportés		
							3HP-TOD	9INH-TAA	Valeur p
Sun, 2018 Taïwan	ECRA Phase 3 Prospective Open-label Multi-centre (4) Durée du suivi: 3HP: 708,9 jours (ET, 39.3)	N=263 ≥12 years close contacts of active TB patients confirmed LTBI.	3HP-TOD (132)	9INH-TAA (131)	Développement d'une TB active				
					Nombre de cas	n (%)	0 (0)	0 (0)	n.d.

	9INH: 621,3 jours (ET, 121,7)								
Interprétation :									

3HP-TOD: 3-month regimen of weekly RPT (15 mg/kg) plus isoniazid (15 mg/kg); **9INH-TAA:** 9-month regimen of daily isoniazid (5 mg/kg).

Résultats des études primaires: Adhésion

Tableau E-9 Adhésion, Martinson 2011 : New regimens to prevent tuberculosis in adults with HIV infection

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Description Paramètres cliniques évalués	Résultats rapportés				
						3HP-TOD	3RH-2s-TOD	6INH-TAA	Valeur p	
Martinson, 2011 Afrique du Sud	ECRA Open label (1) September 2002 through June 2005	N=1148 Adults HIV infected Confirmed LTBI No active TB	3HP-TOD (328)	6INH-TAA (327) 3RH-2s-TOD (329)	Taux achèvement du traitement*					
					N (%)		95,7%	94,8%	83,8%	n.d.
					Arrêt du traitement en raison des effets indésirables					
					Treatment discontinued Permanently n (%)		4 (1,8)	8 (3,8)	4 (1,9)	n.d.
					Acceptation du traitement					
1 150/1 176 (97,8)										
Interprétation : Adherence to antituberculosis therapy was good in our trial, a finding that is consistent with reports from African programs showing that 70 to 90% of HIV-infected adults given isoniazid completed treatment. In our trial, adherence to the three shorter regimens was better than adherence to continuous isoniazid.										
*taking more than 90% of their assigned doses of study medication in the time allotted										

3HP: three months of once- weekly therapy with INH (900 mg) plus RPT (900 mg); **6INH:** six months of INH (300 mg) monotherapy; **3RH-2s:** 3 months of twice-weekly Isoniazid 900 mg and RIF 600 mg.

Tableau E-10 Adhésion, Sterling 2011 : Three months of rifapentine and isoniazid for latent tuberculosis infection

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparate ur (N)	Paramètres cliniques évalués	Résultats rapportés		
						3HP-TOD	9INH-TAA	valeur p (chi-square test)
Sterling, 2011 USA, Canada, Brésil, Espagne	ECRA Non- inferiority, open label Phase 3 PREVENT- TB June 2001 through February 2008	N= 7731 ≥12 years, Confirmed LTBI or if VIH infected close contact with TB No active TB No history of treatment pregnant or lactating no HIV therapy	3HP-TOD (3 986)	9INH-TAA (3 745)	Achèvement du traitement			
					Permanent drug discontinuation n (%)	713 (17,9%)	1 160 (31,0%)	<0,001
					Arrêt du traitement en raison des effets indésirables			
					Drug discontinuation because of adverse event n (%)	196 (4,9%)	139 (3,7%)	0,009
					Acceptation du traitement			
					S.O.			
Interprétation :								

3HP: RPT:> 50.0 kg; 900 mg Weight Dose 10.0-14.0kg; 300 mg, 14.1-25.0kg; 450 mg, 25.1-32.0kg; 600 mg, 32.1-50.0kg; 750 mg, INH:> 12 years old 15 mg/kg, 900 mg max, 2-11 years old 25 mg/kg, 900 mg max 1x/sem, 12 sem; **9INH:** ≥12 years old 5 mg/kg, max 300 mg, 2-11 years old 10-15 mg/kg, 300 mg max, daily, 9 months.

Tableau E-11 Adhésion, Bliven-Sizemore 2015 : Three months of weekly rifapentine plus isoniazid is less hepatotoxic than nine months of daily isoniazid for LTBI

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Description Paramètres cliniques évalués	Résultats rapportés		
						3HP-TOD	9INH-TAA	Valeur p
Bliven- Sizemore, 2015 États- Unis, Canada,	ECRA, open label PREVENT- TB	N=6 862 ≥18 years Confirmed or suspected LTBI, HIV	3HP-TOD (3 545)	9INH-TAA (3 317)	Taux achèvement du traitement			
					Ne fait pas partie de l'étude	s.o	s.o	s.o.
					Arrêt du traitement en raison des effets indésirables (hépatotoxicité)			
					Treatment permanently discontinued	11 / 3 545	57 / 3 317	n.d.

Espagne, Brésil	March 2002 to November 2009	infected without therapy			(%) [95%IC]	0,3 (0,1–0,5)	1,7 (1,3–2,2)	
					Acceptation du traitement			
					S.O.			
Interprétation :								

3HP : RPT, si > 50.0 kg reçoit 900 mg une fois / semaine. Si < 50.0 kg reçoit dose selon: Poids-Dose : 10.0-14.0 kg- 300 mg, 14.1-25.0 kg -450 mg, 25.1-32.0 kg -600 mg, 32.1-50.0 kg- 750 mg, une fois / semaine. Isoniazide, 15 mg/kg (arrondi au 50 ou 100 mg); max 900 mg, une fois par semaine; **9INH** : Isoniazide, 5 mg/kg (arrondi au 50 ou 100 mg), max 300 mg, une fois par jour.

Tableau E-12 Adhésion, Lines 2015 : Improving treatment completion rates for latent tuberculosis infection: A review of two treatment regimens at a community health center

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Description Paramètres cliniques évalués	Résultats rapportés			
						3HP-TOD	9INH-TAA	Valeur p	
Lines, 2015 États-Unis	Retrospective cohort (1) January 1, 2012 and December 31, 2013	N=139 Confirmed LTBI	3HP-TOD (45)	9INH-TAA (94)	Taux achèvement du traitement				
					Total n (%)		35 (77,8)	49 (52,1)	n.d.
					Arrêt du traitement en raison des effets indésirables				
					s.o.				
					Acceptation du traitement				
s.o.									
Interprétation :									
*having received a sixth monthly supply of INH (within nine months) 11th or 12th weekly dose of INH plus RPT via DOT (within 16 weeks)									

*having received a sixth monthly supply of INH (within nine months) 11th or 12th weekly dose of INH plus RPT via DOT (within 16 weeks)

3HP: three months of directly observed once- weekly therapy with INH (900 mg) plus RPT (900 mg); **9INH**: nine months of self-administered daily INH (300 mg) monotherapy.

Tableau E-13 Adhésion, Villarino 2015 : Treatment for preventing tuberculosis in children and adolescents: A randomized clinical trial of a 3-month, 12-dose regimen of a combination of rifapentine and isoniazid

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Description Paramètres cliniques évalués	Résultats rapportés			
						3HP-TOD	9INH TOD or TAA	Différence taux ^b (95% IC)	Valeur p ^a
Villarino, 2015 États-Unis, Canada, Espagne, Brésil, Pérou, Hong Kong	ECRA, open label PREVENT-TB (29) From June 5, 2001, to November 22, 2005 included only 12-18 ans From November 23, 2005, to February 15, 2008 included 2-12 ans and 12-18 if HIV+	N=905 2-17 years old Confirmed LTBI or HIV-infected No active TB	3HP-TOD (471)	9INH-TOD Or 9INH-TAA (434)	Taux achèvement du traitement*				
					N (%)	415 (88,1)	351 (80,9)	-7,2 (-12,0 to -2,5)	0,003
					Arrêt du traitement en raison des effets indésirables				
					N (%)	8 (1,7)	2 (0,5)	-1,2 (-2,6 to 0,1)	0,11
					a P value based on Fisher exact test. b 95%CI for the difference in proportions using the Wilson Score Interval method.				
					Acceptation du traitement				
S.O.									
Interprétation : The overall treatment completion rate was higher for combination therapy than isoniazid only (88.1%vs 80.9%). which indicated that a shorter treatment regimen and direct observation of therapy correlate with higher completion rates									
* 3HP: 11 of no more than 12 weekly, directly observed therapy doses in 10 to 16 weeks. 9INH: 240 of no more than 270 daily doses in 35 to 52 weeks									

3HP: 3 months of weekly RPT Poids-Dose 10.0-14.0 kg- 300 mg, 14.1-25.0 kg -450 mg, 25.1-32.0 kg -600 mg, 32.1-50.0 kg- 750 mg, >50.0 kg-900 mg, INH: 15 mg/kg for children ≥12 years old and 25 mg/kg for those 2-11 years (for both age groups the maximum weekly dose was 900 mg); **9INH:** 9 months of INH ≥12 years of age INH 5 mg/kg-2-11 years old INH 10 mg/kg (for both age groups the doses were rounded to the nearest 50 mg or 100 mg and the maximum daily dose was 300 mg).

Tableau E-14 Adhésion Huang, 2016 : Impacts of 12-dose regimen for latent tuberculosis infection: Treatment completion rate and cost-effectiveness in Taiwan

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparate ur (N)	Description Paramètres cliniques évalués	Résultats rapportés		
						3HP-TOD	9INH-TOD	Valeur p
Huang, 2016 Taiwan	Étude de cohorte prospective (1) Les données du 9INH ont été obtenues d'un autre centre February to July 2014.	N= 691 Included : >12 years Confirmed LTBI or close contact. no active TB Excluded pregnant or plan to be pregnant. HIV with antiretroviral therapy. Abnormal liver and kidney	3HP-TOD (101)	9INH-TOD (590)	Taux achèvement du traitement			
					Complete n (%)	98 (97,03)	515 (87,29)	<0,001
					Arrêt du traitement en raison des effets indésirables			
					Side effects n (%)	3 (2,97%)	28 (4,75%)	<0,001
					Acceptation du traitement			
s.o.								
Interprétation:								
The discontinuation rate for the 9-month treatment program (4,75%) was also higher than that for the 3-month treatment program (2,97%).								

3HP: 12-dose combined regimen of weekly RPT (900 mg) plus INH (900 mg); **9INH:** once daily for 270 doses (9 months).

Tableau E-15 Adhésion Juarez-Reyes, 2016 : Completion rate and side-effect profile of three-month isoniazid and rifapentine treatment for latent tuberculosis infection in an urban county jail

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Description Paramètres cliniques évalués	Résultats rapportés		
						3HP-TOD	9INH-2s-TOD	Valeur p
Juarez-Reyes, 2016	prospective y observed	N=245	3HP-TOD (91)	9INH-2s-TOD (154)	Taux achèvement du traitement*			
					N (%)	77 (85)	28 (18)	n.d.
					Arrêt du traitement en raison des effets indésirables			

États- Unis	and historic cohort (1 (jail))	Confirmed LTBI			Adverse events (% p/r de ceux qui n'ont pas terminé)	2 (14)	1 (6)	n.d.
	9H between January 1, 2010 and December 31, 2011	No HIV positive on antiretroviral medications			Acceptation du traitement			
	3HP between June 11, 2012 and March 18, 2014				S.O.			
Interprétation: - Patients who transferred before treatment was completed were considered to be noncompleters, although they may have completed treatment elsewhere, which may have disproportionately underestimated the treatment completion of the 9H cohort because the treatment duration is shorter for 3HP therapy. - We were also unable to identify factors associated with the higher 3HP treatment completion rate; however, a shorter treatment duration and once-weekly versus twice-weekly dosing may have been contributing factors *3HP receiving 11 doses within 16 weeks. 9INH 72 doses of INH within 12 months 3HP: 900 mg of RPT, 900 mg of INH, and 50 mg of pyridoxine weekly for 12 doses; 9INH-2s: 900 mg of INH (INH) and 50 mg of pyridoxine twice weekly for 9 months.								

Tableau E-16 Adhésion Moro 2016 : Factors associated with noncompletion of latent tuberculosis infection treatment: Experience from the PREVENT TB trial in the United States and Canada

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Description Paramètres cliniques évalués	Résultats rapportés		
						3HP-TOD	9INH-TAA	Valeur p
Moro, 2016 États-Unis, Canada	Post hoc analysis of ECRA phase 3, open-label PREVENT-TB June 2001-February 2008	N= 6 232 ≥ 18 years confirmed LTBI or contact or predisposition	3HP-TOD (3 230)	9INH-TAA (3 002)	Taux achèvement du traitement			
					N (%)	568 (18%)	838 (28%)	<0,001
					Arrêt du traitement en raison des effets indésirables			
					Total: 317 / 4 826 (6.6)	182 / 2 844 (6,4)	135 / 2 299 (5,9)	n.d.
Interprétation: - Suggesting that use of a shorter DOT regimen led to greater treatment completion. - Overall, 6% of sujets did not complete treatment because of an AE. * as not taking at least 11 of 12 doses in 10–16 weeks for 3HP-DOT or at least 240 of 270 doses in 35–52 weeks for 9H-SAT.								

3HP: 3 months of directly observed once-weekly RPT (maximum dose, 900 mg) plus INH (maximum dose, 900 mg); **9INH**: 9 months of daily self-administered INH regimen (maximum dose, 300 mg).

Tableau E-17 Adhésion Stennis 2016 : Treatment for tuberculosis infection with 3 months of isoniazid and rifapentine in New York City Health Department Clinics

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Description Paramètres cliniques évalués	Résultats rapportés		
						3HP-TOD	9INH + autres	Valeur p
Stennis, 2016, États-Unis	Retrospective cohort (2) January 2013 through November 2013 Historical cohort 2011	N=394 aged ≥12 years, LTBI confirmed	3HP-TOD (n=302)	INH-TAA (n=89) other (n=3)	Taux achèvement du traitement*			
					Total n (%)	196 (65)	42 (52)	n.d.
					Arrêt du traitement en raison des effets indésirables			
					Discontinued due to side effects n (%)	13 (4)	0 (0)	n.d.
					Switched treatment n (%)	18 (6)	0 (0)	
					Acceptation du traitement			
					Acceptance All	394 / 503 (78,3%)		
Interprétation:								
- Moreover, treatment completion with 3HP improved substantially to 65%. The net effect of 3HP was to increase the proportion of patients completing TBI treatment by 31 percentage points compared with historical estimates. - While implementation of 3HP did not increase TBI treatment initiation in the health department tuberculosis clinics, the majority of patients who were offered 3HP chose this regimen. - More than 80% of patients included in the study were eligible for 3HP, but only 78% of eligible patients initiated treatment. Previous work has found that patients' attitudes toward TBI treatment, including beliefs about the effectiveness of medications and the perceived risk of developing tuberculosis disease, influence treatment acceptance. - More than 85% of patients who chose another treatment over 3HP cited the clinic-based DOT requirement as a deterrent and more than one-third mentioned the large pill burden.								
* receipt of ≥11 doses within 16 weeks								

3HP: 15 mg/kg body weight rounded up to the nearest 50 mg or 100 mg with a maximum dose of 900 mg; RPT was administered at a dose of 900 mg for patients weighing >50 kg and 750 mg for those weighing ≤50 kg; **9INH**: 9 months of INH; **Other**: rifamycin- based regimen.

Tableau E-18 Adhésion Sterling 2016 : Three months of weekly rifapentine and isoniazid for treatment of Mycobacterium tuberculosis infection in HIV-coinfected persons

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Interventi on (N)	Compare ur (N)	Description Paramètres cliniques évalués	Résultats rapportés			
						3HP-TOD	9INH-TAA	Différence taux (95% IC)	Valeur p
Sterling, 2016 États- Unis, Canada Espagne, Brésil, Pérou, Hong Kong	ECRA, open label PREVENT- TB June 2001 and December 2010	N=399 ≥2 years (but they were all over 12 y) HIV-infected persons who were tuberculin skin test positive or close contacts of tuberculosis cases. No active TB	3HP-TOD (206)	9INH-TAA (193)	Taux achèvement du traitement				
					N (%)	183 (89%)	123 (64%)	25,0 (17,0, 33,0)	<0,001
					Arrêt du traitement en raison des effets indésirables				
					Selon statut VIH et non par traitement				
					Acceptation du traitement				
S.O.									
Interprétation: • Treatment completion was significantly higher in the 3HP arm than the 9H arm • Treatment discontinuation because of ADR was similar in both study arms. • Compared with 9H, the 3HP regimen had a significantly lower rate of drug discontinuation because of hepatotoxicity, and the risk of flu-like and other systemic drug reactions were also low.									

3HP: 3 months of once-weekly RPT 600–900 mg (adjusted by weight above or below 50 kg) and INH 15 mg/kg (25 mg/kg in children; rounded up to nearest 50 mg; 900 mg maximum) sujets receive vitamin B6 50 mg with each dose of INH; **9INH:** 9 months of daily INH 5 mg/ kg (15 mg/kg in children, rounded up to nearest 50 mg, 300 mg maximum) sujets receive vitamin B6 50 mg with each dose of INH.

Tableau E-19 Adhésion Yamin 2016 : Predictors of latent tuberculosis infection treatment after introduction of a new regimen: A retrospective cohort study at an inner city clinic

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Description Paramètres cliniques évalués	Résultats rapportés			
						3HP-TOD	9INH-TAA	4RIF-TAA	Valeur p χ ²
Yamin, 2016 États-Unis	Retrospective cohort (1) January 2012 through December 2013	N=424 ≥18 years (all patients who accepted LTBI treatments from January 2012 through December 2013 were included)	3HP-TOD (n=53)	9INH-TAA (115) 4RIF-TAA (256)	Taux d'achèvement du traitement				
					N (%)	42 (79)	75 (65)	181 (71)	0,18
					Arrêt du traitement en raison des effets indésirables				
					- effets indésirables	7 (13)	12 (10)	18 (7)	< 0,01
					Changement de traitement				
					- effets indésirables - - hépatotoxicité spécifiquement	3 (6) 0 (0)	18 (16) 2 (2)	10 (4) 2 (1)	< 0,01 0,51
					Acceptation du traitement 424 /547 (78)				
Interprétation: - There was no significant difference among the completion rates among patients receiving 9INH vs 4RIF vs 3HP. - Although there was no significant difference in treatment interruption among the different regimens, significantly more patients who received 9INH (16%) had their treatment regimen changed due to an adverse event compared with those who received 4RIF (4%) and 3HP (6%) (P < 0,01). - Among patients receiving 3HP, 38 (72%) received DOT at their place of residence or work, and 2 switched regimens after it was found out they were a contact to an INH-resistant TB case. - The most common LTBI treatment regimen was 4RIF (60%) followed by 9INH (27%) and 3HP (13%)									
*9 INH and 4 RIF regimens Defined as a patient taking ≥88% of his/her doses as prescribed within 12 months and 6 months, respectively; 3HP regimen Defined as receiving ≥11 of 12 scheduled doses via DOT within a 16-week period.									

3HP: doses of weekly RPT and INH were 900 mg each with dose reduction for weight <50 kg; **9INH:** 9 months of daily INH; **4RIF:** 4 months of daily RIF.

Tableau E-20 Adhésion Arguello Perez 2017 : Management of latent tuberculosis infection among healthcare workers: 10-year experience at a single center

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Description Paramètres cliniques évalués	Résultats rapportés			
						3HP-TAA	4RIF-TAA	9INH-TAA	Valeur p
Arguello Perez, 2017 États-Unis	Retrospective cohort (10 years, 1 January 2005 and 31 December 2014)	N=363 all HCWs treated for LTBI	3HP-TAA (55) (January 2013 Through 2014)	4RIF-TAA (106) (March 2006 through 2014) 9INH-SAT (202) (available for 10 years)	Taux d'achèvement du traitement				
					Total n (%)	48 (87)	85 (80)	117 (58)	3HP vs 9INH <0,0001 4RIF vs 9INH <0,0001 3HP vs 4RIF N.S.
					Arrêt du traitement en raison des effets indésirables				
					discontinuation due to adverse events n (%)	4 (7,3)	11 (10,4)	29 (14,4)	3HP vs 9INH 0,0042
					Acceptation du traitement				
					Total = 363 / 927 (39%)	55 (15)	106 (29)	202 (56)	n.d.
Interprétation: - Similar to previously published prospective trials, HCWs who received shorter courses with either 4RIF or 3HP were significantly more likely to complete treatment than those who chose the 9-month INH regimen. One potential barrier to 3HP has been the need for DOT. However, as demonstrated in a small pilot study of 26 HCWs, we have implemented a self-administration strategy incorporating weekly email reminders, monthly urine color inspections, and confirmations with the dispensing pharmacy to assure that prescriptions have been filled as an alternative to DOT. - An inadequate understanding of key TB concepts (e.g., difference between LTBI and active TB) and the meaning of screening test results as well as fear of therapeutic consequences (e.g., adverse effects, follow-up visits, hidden costs) may be factors influencing HCW decision-making. For people who have received BCG vaccination, there may also be a perception that they are at low risk for progressing to TB disease and thus likely to see little benefit in LTBI treatment.									

3HP: RPT (900 mg) and INH (900 mg) in 12 weekly doses; **4RIF:** rifampicin (600 mg) daily for 4 months; **9INH:** INH (300 mg) daily + pyridoxine (50 mg) daily for 9 months.

Tableau E-21 Adhésion Belknap 2017 : Self-administered versus directly observed once-weekly isoniazid and rifapentine treatment of latent tuberculosis infection: A randomized trial

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Description Paramètres cliniques évalués	Résultats rapportés			
						3HP-TOD	3HP-TAA	3HP-TAAS	Valeur p
Belknap, 2017 États-Unis Espagne, Hong Kong, Afrique du Sud	ECRA Phase 4 Multi-centre (12) September 2012 and April 2014	N= 1 002 ≥18 years) Confirmed LTBI, Men and not pregnant, not breastfeeding women were eligible. Sujets had to weigh at least 45 kg because fixed doses of 900 mg each of INH and RPT were used.	3HP-TOD (337)	3HP-TAA (337)* or 3HP-TAA with text (328)*	Taux d'achèvement du traitement **				
					% (95% CI)	87,2% (83,1 - 90,5%)	74,0% (68,9 - 78,6%)	76,4% (71,3 - 0,8%)	n.d.
					Arrêt du traitement en raison des effets indésirables				
					Grade 1 or 2 or not applicable	9 (2,7)	9 (2,7)	7 (2,1)	n.d.
					Grade 3 or 4	3 (0,9)	10 (3,0) Grade 4 n=2	7 (2,1)	n.d.
					(Considered to be related to the study drugs (n=19))				
					Acceptation du traitement				
					Declined LTBI treatment	218 / 1700 (12,8 %)	n.d.	n.d.	n.d.
Note : M = 15% (non-inferiority margin); The weighted difference in treatment completion between DOT and SAT was 13,1% (upper bound, 18,8%); between DOT and SAT with reminders, it was 11,2% (upper bound, 16,9%)									
Interprétation: Because the upper bounds of the CIs were more than 15%, neither SAT group was non-inferior to DOT by the study definition Once weekly INH and RPT by SAT had high treatment completion in the United States, Spain, and Hong Kong. This self-administered regimen with monthly monitoring may be an acceptable strategy for treating LTBI in the United States and could be considered in countries with similar approaches to TB prevention when DOT is not feasible.									
*4 sujets (2 in each of the SAT groups) were enrolled as contacts of a person with active TB before susceptibility results had returned showing resistance to INH or RIF in the source patient. Treatment was stopped, and these sujets were included in the safety analysis but excluded from treatment completion.									
**defined as 11 or more doses within 16 weeks.									

3HP: RPT (900 mg) and INH (900 mg) in 12 weekly doses; **TOD:** Thérapie en observation directe; **TAA:** Thérapie auto-administrée; **TAAS:** Thérapie auto-administrée avec supervision (texto ou email).

Tableau E-22 Adhésion Denholm 2017 : SIRCLE: A randomised controlled cost comparison of self-administered short-course isoniazid and rifapentine for cost-effective latent tuberculosis eradication

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Description Paramètres cliniques évalués	Résultats rapportés		
						3HP-TAA	9INH-TAA	Valeur p
Denholm, 2017 Australie	ECRA (1) 12 December 2013 and 16 June 2015	N= 40 diagnosed with LTBI ≥18 years old not pregnant.	3HP-TAA (40)	9INH-TAA (40)	Achèvement du traitement			
					completed therapy n (%)	36 (90)	34 (85)	n.d.
					Arrêt du traitement en raison des effets indésirables			
					discontinued therapy due to side-effects n (%)	3 (7,5)	0 (0)	n.d.
Interprétation:								

3HP: RPT (900 mg) and INH (900 mg) in 12 weekly doses; **9INH:** INH (300 mg) daily + pyridoxine (50 mg) daily for 9 months. **TAA:** Thérapie auto-administrée;

Tableau E-23 Adhésion Eastment 2017 : Factors that influence treatment completion for latent tuberculosis infection

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Description Paramètres cliniques évalués	Résultats rapportés			
						3HP-TOD	9INH-TAA	4RIF-TAA	Valeur p
Eastment, 2017 États-Unis	Retrospective cohort (5)	N= 393 patients who initiated treatment for LTBI ≥ 18 years old HIV negative not pregnant.	3HP-TOD (n=87)	9INH-TAA (n=224) 4RIF-TAA (n=82)	Taux d'achèvement du traitement *				
					Non completers n (%)	13 (9,9)	12 (9,1)	107 (81,1)	<0,001**
					Completers n (%)	74 (28,6)	70 (27,0)	115 (44,4)	n.d.
					Arrêt du traitement en raison des effets indésirables				
					Side effects n (%)	5 / 87 (5,7)	19 / 224 (8,5)	3 / 82 (3,7)	n.d.
Interprétation:									
Notably, a lack of insurance was associated with less treatment completion, and being married and abstaining from tobacco and alcohol use were associated with successfully completing treatment. However, many additional factors likely predict treatment completion, such as a patient's understanding of and motivation to take LTBI treatment, interaction between the patient and the prescribing medical provider and clinical staff, the perception and true incidence of side effects, and the response to these events by the patient and the medical provider.									

- Our study demonstrates that people receiving charity care are less likely than those with private insurance to complete treatment, which is consistent with the findings of other studies it is possible that the barrier to this regimen is the cost associated with participating in DOT. Providers also need to take into consideration patients' ability to participate in DOT, as this may be a major barrier to completion

* Patients were deemed to have completed therapy if they filled consecutive prescriptions that corresponded to 270 doses of INH within 12 months, 120 doses of RIF within 6 months, and 12 doses of INH and RPT within 4 months.

** Sujets treated with the isoniazid and rifapentine regimen had completion rates similar to those treated with rifampin alone, which was statistically higher than those treated with isoniazid alone.

3HP: 12 doses of INH and RPT. Given once weekly; **9INH**: INH, daily for 9 months; **4RIF**: RIF, daily for 4 months

Tableau E-24 Adhésion Holzschuh 2017 : Use of video directly observed therapy for treatment of latent tuberculosis infection — Johnson County, Kansas, 2015

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Interventi on (N)	Comparate ur (N)	Description Paramètres cliniques évalués	Résultats rapportés			
						3HP-TOD	3HP-TODV	9INH-TAA	4RIF-TAA
Holzschuh, 2017 États-Unis	Étude de cohorte prospective (ENCAA) February, 2015	N= 50 Être un contact du cas index, avoir une ITL confirmée No active TB	3HP-TOD (27) TOD n=12 TODV n=15	9INH-TAA (7) 4RIF-TAA (16)	Taux achèvement du traitement				
					N (%)	12 / 12 (100%)	14 / 15 (93%)	6 / 7 (86%)	16 / 16 (100%)
					Arrêt du traitement en raison des effets indésirables				
					N (%)	0	1/15 (7%)	0	0

Interprétation:

Note:
TODV
Monitoring requirements

- Obtain baseline laboratory testing before initiation.
- Complete the first 4 doses at the health department, with no complications.
- Have specimens collected at the fourth appointment, and receive medication for future VDOT doses.
- Agree to return to the clinic for the eighth and twelfth doses, for clinical evaluation and routine laboratory testing.

Eligibility requirements

- No likely risk factors for poor adherence (homelessness, substance abuse, psychiatric illness, reduced mental capacity, or memory impairment).
- Motivated to complete treatment.
- Speak a language that VDOT staff members can accommodate.
- Able to accurately identify medication.
- Access to VDOT device and demonstrate proper use.*
- Physical setting for confidential communication available.

3HP: Weekly RPT and INH for 12 weeks; **9INH**: Daily INH for 9 months; **4RIF**: Daily RIF for 4 months.

Tableau E-25 Adhésion Jinbo 2017 : Use of rifapentine and isoniazid directly observed therapy for the treatment of latent tuberculosis infection in a military clinic

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Description Paramètres cliniques évalués	Résultats rapportés			
						3HP-TOD	INH	RIF	Valeur p
Jinbo, 2017 États- Unis (Hawaii)	Retrospective cohort (2) June 2014 and May 2015	N= 365 > 17 years HIV negative	3HP-TOD (179) 12 weeks	non-3HP non-TOD (166) INH (80) RIF (86)	Non Achèvement du Traitement				
					Discontinuation Rates n (%)	15 (8)	27 (34)	15 (17)	3HP vs INH <0,001 3HP vs RIF 0,038
					Arrêt du traitement en raison des effets indésirables				
					Discontinuation rate includes 11 total individuals who stopped because of side effects				
Interprétation: This study showed a significant increase in completion rates for active duty service members with the INH/RPT DOT regimens when compared with the non-INH/RPT non-DOT regimens.									

3HP: RPT/INH regimen; **non-3HP:** INH or RIF monotherapy.

Tableau E-26 Adhésion McClintock 2017 : Treatment completion for latent tuberculosis infection: A retrospective cohort study comparing 9 months of isoniazid, 4 months of rifampin and 3 months of isoniazid and rifapentine

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Description Paramètres cliniques évalués	Résultats rapportés			
						3HP-TOD	4RIF-TAA	9INH-TAA	Valeur p
McClintock, 2017 États- Unis	Retrospective cohort (5) during 2009 or between July 1, 2013 and June 30, 2014	N=393 Adults, confirmed LTBI No active TB or HIV	3HP-TOD (87)	4RIF-TAA (82) 9INH-TAA (224)	Taux achèvement du traitement*				
					Not Completed	13 (14,9)	12 (14,6)	107 (48,2)	s.o,
					Completed	74 (85,1)	70 (85,4)	115 (51,8)	
					RR (95% IC)	Reference	1,00 (0,88, 1,14)	0,61 (0,52, 0,71)	
					Arrêt du traitement en raison des effets indésirables				
					s.o.				
					Acceptation du traitement				
					s.o.				

Interprétation :

*3HP: 12 doses of INH and RPT in a 4-month period; 9INH: 270 doses of INH within 12 months; 4R: 120 doses of RIF in a 6 month period

3HP: three months of INH and RPT; **4RIF:** four months of RIF; **9INH:** nine months of INH

Tableau E-27 Adhésion Simkins 2017: Twelve-week rifapentine plus isoniazid versus 9-month isoniazid for the treatment of latent tuberculosis in renal transplant candidates

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Description Paramètres cliniques évalués	Résultats rapportés		
						3HP-TAA	9INH-TAA	Valeur p
Simkins, 2017 États- Unis	Retrospectiv e cohort March 1, 2012, through February 28, 2014	N=153 Solid organ transplant candidates with confirmed LTBI	3HP-TAA (43) weekly reminders	9INH-TAA (110)	Taux achèvement du traitement			
					n (%)	40 (93%)	52 (52%)	<0,001
					Arrêt du traitement en raison des effets indésirables			
					adverse reactions n (%)	3 (100%)	12 (21%)	0,56
					Acceptation du traitement			
					s.o.			
Interprétation :								
- We observed a significantly higher completion rate in RTC receiving the 12-week RPT/INH regimen which may reflect its shorter course. Although, this might be explained in part by the weekly reminders as they were only sent to the patients on RPT/INH. Of interest, such high completion rate was achieved despite the absence of DOT.								

3HP : RPT 900 mg (if weighing >50 kg) and INH 15 mg/kg (900 mg maximum) for 12 weeks daily pyridoxine 50 to 100 mg; **9INH**: daily INH 5 mg/kg (300 mg maximum) for 9 months daily pyridoxine 50 to 100 mg

Tableau E-28 Adhésion Sweeney 2017 : Completion rate and safety of 12-dose isoniazid and rifapentine for latent tuberculosis in a predominantly refugee cohort

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Description Paramètres cliniques évalués	Résultats rapportés		
						3HP-TOD	9INH-TAA	Valeur p χ^2
Sweeney, 2017 États-Unis	Retrospect ive cohort (1) between 2012 and 2015	N=164 ≥ 18 years confirmed LTBI	3HP-TOD (82)	9INH-TAA (82)	Taux achèvement du traitement			
					N (%)	58 / 82 (71)	61 / 81* (75)	0,51
					Arrêt du traitement en raison des effets indésirables			
					- adverse drug reaction	19 / 82 (23)	12 / 81* (15) *missing data for one subject in 9INH cohort	0,17
Interprétation:								

3HP: 12 doses of INH and RPT administered once weekly; **9INH:** 9 months of daily INH.

Tableau E-29 Adhésion Cruz 2018 : Completion rate and safety of tuberculosis infection treatment with shorter regimens

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Description Paramètres cliniques évalués	Résultats rapportés						
						3HP TOD	9INH TAA	9INH TAAS	9INH-2s TOD	4RIF TAA	4RIF TAAS	4RIF TOD
Cruz, 2018 États-Unis	Retrospect ive cohort (1 centre) January 2014 to March 2017	N= 667 0 to 18 year- old children Confirmed LTBI	3HP-TOD (283) children ≥2 years old	9INH -TAA (57) 9INH-TAAS (17) 9INH-2s-TOD (178) 4RIF TAA (79) TAAS (18) TOD (35) children 0-18 years old	Taux achèvement du traitement							
					All Patients (N = 667), No. (%)	283 (42,4)	57 (8,5)	17 (2,5)	178 (26,7)	79 (11,8)	18 (2,7)	35 (5,2)
					Completed (n = 591), No. (%)	274 (96,8)	30 (52,6)	13 (76,5)	158 (88,8)	66 (83,5)	16 (88,9)	34 (97,1)
					Did Not Complete (n= 76), No. (%)	9 (3,2)	27 (47,4)	4 (23,5)	20 (11,2)	13 (16,5)	2 (11,1)	1 (2,9)
					OR (95% CI)	27,4 (11,8– 63,7)	Ref	2,9 (0,9– 10,1)	7,1 (3,5– 14,3)	4,6 (2,1– 10,1)	7,2 (1,5– 34,2)	30,6 (3,9– 239)
					Arrêt du traitement en raison des effets indésirables							
					Failure to complete therapy was associated with the development of any AE					0,1 (0,06–0,2)		
Interprétation:												

3HP: INH: 25 mg/kg (children 2–11 y) [max.900 mg]; 15 mg/kg (children ≥12 y) [max.900 mg] RPT: 300 mg (10–14 kg); 450 mg (14,1–25 kg); 600 mg (25,1–32 kg); 750 mg (32,1–49,9 kg); 900 mg (≥50 kg) [max.900 mg] Weekly, 12 weeks DOPT; **9INH:** 20–30 mg/kg [max.900 mg] daily, 9 months, twice weekly; **9INH** 10–15 mg/kg [max.300 mg] daily, 9 months; **4RIF:** RIF, 10–20 mg/kg [max.600 mg], daily, 4 months.

Tableau E-30 Adhésion Macaraig 2018 : Improved treatment completion with shorter treatment regimens for latent tuberculous infection

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Description Paramètres cliniques évalués	Résultats rapportés			
						3HP-TOD	4RIF-TAA	9INH-TAA	Valeur p (4RIF+3HP vs 9INH)
Macaraig, 2018 États-Unis	Retrospect ive cohort (4 sites) 1 January to 30 June 2015	N= 449 diagnosed with LTBI	3HP-TOD (125)	9INH-TAA (55) 4RIF-TAA (269)	Taux achèvement du traitement *				
					Total n (%)	99 (79)	187 (70)	27 (49)	<0.01
					Arrêt du traitement en raison des effets indésirables				
					N (%)	2 / 125	3 / 269	2 / 55	
					Acceptation du traitement				
					Started treatment	449 / 649 (69%)			
Interprétation:									
- Treatment completion with the shorter regimen was higher than 9INH is consistent with existing studies. That under program conditions, treatment completion with 3HP was higher than with 4RIF (79% vs. 70%). Treatment monitoring with DOT for patients on 3HP may have played a part in the difference observed in treatment completion between the two regimens. - Side effects were generally mild, and few led to treatment discontinuation. - Most patients were placed on shorter regimens for LTBI treatment, and higher treatment completion was observed. When adjusting for age, sex, and TB risk factors (aRR), patients on 4RIF and 3HP were more likely to complete treatment than patients on 9INH. - However, studies have shown that offering shorter treatment regimens does not impact treatment initiation and that treatment acceptance is influenced by a patient's attitudes and beliefs about his/her risk of developing active TB. There are no existing data that supports the view that offering a shorter treatment regimen impacts patients' acceptance of treatment.									
*Patients were considered to have completed treatment if they completed 270 doses of treatment within 12 months on 9INH, 120 doses of treatment within 6 months on 4RIF, and 12 doses within 16 weeks on 3HP.									

3HP: 12 doses of INH and RPT, where INH is prescribed at 15 mg/kg with a maximum dose of 900 mg and RPT at 300-900 mg based on weight. Given once weekly; **9INH:** 5 mg/kg body weight, rounded to the nearest 50 mg or 100 mg, with a maximum dose of 300 mg, daily for 9 months; **4RIF:** 10 mg/kg up to 600 mg, daily for 4 months.

Tableau E-31 Adhésion Schein 2018 : Treatment completion for latent tuberculosis infection in Norway: A prospective cohort study

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Description Paramètres cliniques évalués	Résultats rapportés			
						3HP-TOD	3RH-TAA	Autres	Valeur p
Schein, 2018 Norvège	prospective cohort January 1, 2016 and December 31, 2016.	N=26 (719 with data) LTBI treatment to the Norwegian Surveillance System for Infectious Diseases (MSIS) in 2016	3HP-TOD (399)	3RH-TAA (306) Other (9INH- 4RIF) (21)	Taux achèvement du traitement				
					N (%)	357 (89,5)	284 (92,8)	17 (80,9)	0,124
					Arrêt du traitement en raison des effets indésirables				
					Termination due to adverse effects	11 (3,4)	26 (6,5)	4 (19,0)	
Interprétation : • This one-year prospective study found a 91% LTBI treatment completion rate in Norway. Treatment completion did not differ significantly by regimen. • The primary reason for not completing treatment was adverse events. • The role of TB coordinators, mostly specialized nurses, which is unique in a northern European setting. The TB coordinators are actively involved in the implementation of TB control activities, both on individual and system levels. *Took at least 80% of the full dose within a period of 150% of the selected duration of therapy. If missing information, completed according to the physician.									

3HP: RPT and INH in 12 weekly doses; **3RH:** rifampicin and INH daily for three months; **Autres:** rifampicin monotherapy daily for four months (n = 5), INH monotherapy for six months (n = 13) or combination therapy for TB disease (n=2) or no data (n=1).

Tableau E-32 Adhésion Sun 2018 : Twelve-dose weekly rifapentine plus isoniazid for latent tuberculosis infection: A multicentre randomised controlled trial in Taiwan

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Description Paramètres cliniques évalués	Résultats rapportés		
						3HP-TOD	9INH-TAA	Valeur p
Sun, 2018 Taiwan	ECRA Phase 3 Prospective Open-label Multi-centre (4) January 2014-mai 2016	N=263 ≥12 years close contacts of active TB patients confirmed LTBI.	3HP-TOD (132)	9INH-TAA (131)	Achèvement du Traitement*			
					N (%)	118 (89,4)	102 (77,9)	0,011
					Arrêt du traitement en raison des effets indésirables			
					Adverse drug reactions n (%)	12 (9,1)	7 (5,3)	< 0,001
					Acceptation du traitement			
					Pour tous les traitements	263 / 324 (81,2)	n.d.	n.d.
Interprétation: The study showed that the 3HP group had a higher treatment completion rate than the 9H group								
*270-day treatment within 12 months in the 9H group and completion of the 12-dose treatment within 3 months in the 3HP group.								

3HP: 3-month regimen of weekly RPT (15 mg/kg) plus INH (15 mg/kg); **9INH:** 9-month regimen of daily INH (5 mg/kg).

Tableau E-33 Adhésion Wheeler 2019 : Completion rates, adverse effects, and costs of a 3-month and 9-month treatment regimen for latent tuberculosis infection in California inmates, 2011-2014

AuteurAn née Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Interventi on (N)	Comparateur (N)	Description Paramètres cliniques évalués	Résultats rapportés		
						3HP-TOD	9INH-2s-TOD	Valeur p
Wheeler, 2019 États-Unis	Étude de cohorte rétrospective vs prospective (4) 2011-2014	N=263 Population carcérale, confirmed LTBI, pas de traitement précédent contre ITL	3HP-TOD (122)	9INH-2s-TOD (92)	Achèvement du Traitement			
					N (%)	110 (90,2)	39 (42,4)	n.d.
					Arrêt du traitement en raison des effets indésirables			
					Termination due to adverse events n (%)	4 (3,3)	15 (16,3)	n.d.
					Acceptation	122 / 352 (34,7)	n.d.	n.d.
Interprétation: Use of the 3HP regimen promoted a high rate of LTBI treatment completion among incarcerated persons in California. Because the 3HP regimen is less hepatotoxic than the 9H regimen.								

3HP: RPT and INH in 12 weekly doses; **9INH-2s:** INH given twice weekly for 9 months.

Tableau E-34 Adhésion Alvarez, non publié : The implementation of rifapentine and isoniazid (3HP) for the treatment of latent TB infection in two remote Arctic communities with a predominantly Inuit population, the Taima TB 3HP study

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Description Paramètres cliniques évalués	Résultats rapportés			
						3HP-TOD Iqualuit	3HP-TOD Qikiqtarjuaq	9INH-2s-TOD	Valeur p
Alvarez non publié Nunavut, Canada	Étude de cohorte prospective (2) Les données du 9INH proviennent d'une cohorte historique 3HP: 2016- 2018 9INH: 2010- 2016	■ Included : 2-65 years Confirmed LTBI by TST or IGRA Excluded: no active TB, pregnant or plan to be pregnant, breastfeeding. HIV with antiretroviral therapy. Abnormal liver, Allergy, contact with resistant source	3HP-TOD ■	9INH-2s-TOD ■	Taux achèvement du traitement				
					Complete n (%)	■	■	■	■
					Arrêt du traitement en raison des effets indésirables				
						■	■	■	■
Interprétation:									

Résultats des études primaires: Innocuité

Tableau E-35 Innocuité Schechter 2006 : Weekly rifapentine/isoniazid or daily rifampin/pyrazinamide for latent tuberculosis in household contacts

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Description Paramètres cliniques évalués	Résultats rapportés	
						3HP-TOD	Valeur p
Schecht er, 2006 Brésil	ECRA, phase 2 January 2001 to July 2003 (for enrollment) April 2005 for a follow- up	N=399 ≥18 years old confirmed LTBI	3HP-TOD (206) DOT	2RPZ exclu (193) Comparateur sans intérêt	Effets indésirables (incluant l'hépatotoxicité)		
					Total n (%)	5 (2,4)	n.d.
					NOTE: enrollment was suspended due to higher than expected rates of hepatotoxicity in RPZ		
Interprétation:							

3HP: RPT 900 mg and INH 900 mg once weekly for 12 weeks

Tableau E-36 Innocuité Martinson 2011 : New regimens to prevent tuberculosis in adults with HIV infection

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Description Paramètres cliniques évalués	Résultats rapportés		
						3HP-TOD	3RH-2s-TAA	6INH-TAA
Martins on, 2011 Afrique du Sud	ECRA Open label (1) September 2002 through June 2005	N=1148 Adults HIV infected Confirmed LTBI No active TB	3HP-TOD (328)	6INH-TAA (327) 3RH-2s-TAA (329)	Effets indésirables (incluant l'hépatotoxicité)			
					Adverse event — no. (rate per 100 enrolled patients) Total	136 (41,5)	136 (41,3)	167 (51,1)
Interprétation: No clinically significant safety concerns were identified with the once-weekly regimen of RPT and INH in our study.								

3HP: three months of once-weekly therapy with INH (900 mg) plus RPT (900 mg); **6INH:** six months of daily INH (300 mg) monotherapy; **3RH-2s:** 3 months of twice-weekly INH 900 mg and RIF 600 mg.

Tableau E-37 Innocuité Sterling 2011 : Three months of rifapentine and isoniazid for latent tuberculosis infection

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Paramètres cliniques évalués	Résultats rapportés		
						3HP-TOD	9INH-TAA	valeur p (chi-square test)
Sterling, 2011 États- Unsi, Canada, Brésil, Espagne	ECRA Non- inferiority, open label Phase 3 PREVENT- TB June 2001 through February 2008	N= 7731 ≥12 years, Confirmed LTBI or if VIH infected close contact with TB No active TB No history of treatment pregnant or lactating no HIV therapy	3HP-TOD (3 986)	9INH-TAA (3 745)	Effets indésirables (incluant l'hépatotoxicité)*			
					≥1 Adverse event — no. (%)§ Any	595 (14,7)	661 (17,6)	<0,001
					Related to drug	332 (8,2%)	206 (5,5%)	<0,001
					Not related to drug	410 (10,9%)	226 (5,6%)	<0,001
					* The numbers of subjects who permanently discontinued a study drug or died were counted in the modified intention to-treat study population. The numbers of subjects with adverse events were counted in all subjects who received at least one dose of a study drug. Of the 7799 subjects who received at least one dose of a study drug, 6543 (83,9%) had no adverse event, 1062 (13,6%) had one adverse event, and 194 (2,5%) had more than one adverse event.			
					§ Subjects could have more than one type of serious adverse event (i.e., pregnancy, medication error, or other adverse events).			
Interprétation:								
• The proportions of subjects with any adverse event, any grade 1 or 2 adverse event, or any serious adverse event were lower in the combination-therapy group than in the INH only group								

3HP: RPT:> 50,0 kg; 900 mg Weight Dose10,0-14,0 kg; 300 mg, 14,1-25,0 kg; 450 mg, 25,1-32,0 kg; 600 mg, 32,1-50,0 kg; 750 mg, INH:> 12 years old 15 mg/kg, 900 mg max, 2-11 years old 25 mg/kg, 900 mg max 1x/sem, 12 sem; **9INH:** ≥12 years old 5 mg/kg, max 300 mg, 2-11 years old 10-15 mg/kg, 300 mg max, daily,9 months.

Tableau E-38 Innocuité De Castilla 2014: Short-course isoniazid plus rifapentine directly observed therapy for latent tuberculosis in solid-organ transplant candidates

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Description Paramètres cliniques évalués	Résultats rapportés	
						3HP-TOD	Valeur p
De Castilla, 2014 États-Unis	Prospective cohort March and October 2012	N=17 SOT candidates Confirmed LTBI No active TB No previous treatment of LTBI or TB	3HP-TOD (17)	aucun	Effets indésirables (incluant l'hépatotoxicité)		
					Total n (%)	2 (11,8) <	

3HP: INH 15 mg/kg, rounded to the nearest 50 to 100 mg (maximum dose, 900 mg) plus RPT (32 to 50 kg, 750 mg; 950 kg, 900 mg) along with vitamin B6 50 mg, all given weekly.

Tableau E-39 Innocuité Bliven-Sizemore 2015 : Three months of weekly rifapentine plus isoniazid is less hepatotoxic than nine months of daily isoniazid for LTBI

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Description Paramètres cliniques évalués	Résultats rapportés		
						3HP-TOD	9INH-TAA	P value (x²)
Bliven- Sizemore, 2015 États- Unis, Canada, Espagne, Brésil	ECRA, open label PREVENT -TB March 2002 to November 2009	N=6862 ≥18 years Confirmed or suspected LTBI, HIV infected without therapy No active TB	3HP-TOD (3 545)	9INH-TAA (3 317)	Effets indésirables : hépatotoxicité seulement			
					Hepatotoxicity % (95% IC)	15 0,4 (0,2-0,6)	61 1,8 (1,4-2,3)	n.d.
Interprétation: - the incidence of any hepatotoxicity or symptomatic hepatotoxicity among persons treated with 3HP in this study was significantly lower than that among those who received 9H - Data from the PREVENT TB study demonstrated that sujets with a history of chronic liver disease or elevated AST upon initiating LTBI treatment have an increased incidence of hepatotoxicity. This incidence was substantial for patients receiving 9H, but lower among those receiving 3HP. Also consistent with other studies, we found hepatotoxicity to be associated with increasing age, elevated AST at LTBI treatment start, and 9H. - Our results, combined with this prior work, suggest that close clinical monitoring is required, not only of persons of increased age and those with a history of chronic liver disease, but also of women and persons of White race and non-Hispanic ethnicity. Although lower BMI was found to be a risk factor, the median BMI of 26 kg/m2 among persons with hepatotoxicity was not consistent with malnutrition.								

3HP: RPT, si > 50,0 kg reçoit 900 mg une fois / semaine, Si < 50,0 kg reçoit dose selon: Poids-Dose : 10,0-14,0 kg- 300 mg, 14,1-25,0 kg -450 mg, 25,1-32,0 kg -600 mg, 32,1-50,0 kg- 750 mg, une fois / semaine, INHe, 15 mg/kg (arrondi au 50 ou 100 mg); max 900 mg, une fois par semaine; **9INH:** INHe, 5 mg/kg (arrondi au 50 ou 100 mg), max 300 mg, une fois par jour.

Tableau E-40 Innocuité Sterling 2015 : Flu-like and other systemic drug reactions among persons receiving weekly rifapentine plus isoniazid or daily isoniazid for treatment of latent tuberculosis infection in the PREVENT tuberculosis study

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Description Paramètres cliniques évalués	Résultats rapportés		
						3HP-TOD	9INH-TAA	Valeur p
Sterling 2015 États- Unis, Canada Espagne Brésil	ECRA, open label PREVENT -TB June 2001 and February 2008	N=6862 ≥12 years Confirmed or suspected LTBI, HIV+ss antiviraux No active TB	3HP-TOD (3 545)	9NH-TAA (3 317)	Effets indésirables (incluant l'hépatotoxicité)			
					Received ≥1 dose study drug	3 893	3 659	n.d.
					AE attributable to study drug n (%)	327 (8,4%)	199 (5,4%)	n.d.
Interprétation:								
SDR were uncommon but occurred significantly more frequently among persons who received 3HP than 9H Among persons in the 3HP arm, the most common presentation was flu-like syndrome, which accounted for 63% of the SDR episodes Given the similarity of published reports of flu-like syndrome associated with RIF and the reactions seen in this study, and given the 9-fold greater frequency of such reactions in the 3HP arm, one might expect RPT to more likely cause these symptoms than INH.								

3HP: RPT:> 50,0 kg; 900 mg Weight Dose10,0-14,0 kg; 300 mg, 14,1-25,0 kg; 450 mg, 25,1-32,0 kg; 600 mg, 32,1-50,0 kg; 750 mg, INH:> 12 years old 15 mg/kg, 900 mg max, 2-11 years old 25 mg/kg, 900 mg max 1x/sem, 12 sem; **9INH:** ≥12 years old 5 mg/kg, max 300 mg, 2-11 years old 10-15 mg/kg, 300 mg max, daily,9 months.

Tableau E-41 Innocuité Villarino 2015 : Treatment for preventing tuberculosis in children and adolescents: A randomized clinical trial of a 3-month, 12-dose regimen of a combination of rifapentine and isoniazid

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Description Paramètres cliniques évalués	Résultats rapportés			
						Patients, No. (%)		Différence taux ^b (95% IC)	Valeur p ^a
						3HP-TOD	9INH-TAA, TOD		
Villarino, 2015 États- Unis, Canada Espagn e, Brésil, Pérou, Hong Kong	ECRA, open label PREVENT- TB (29) From June 5, 2001, to November 22, 2005 included only 12-18 ans From November 23, 2005, to February 15, 2008 included 2- 12 ans and 12-18 if HIV+	N=905 2-17 years old Confirmed LTBI or HIV-infected No active TB	3HP-TOD (471)	9INH-TOD Or 9INH-TAA (434)	Effets indésirables (incluant l'hépatotoxicité)				
					AEs attributed to treatment	11 (2,0)	5 (1,0)	−1,0 (−2,5 to 0,5)	0,21
					Grades 1 and 2	3 (0,6)	1 (0,2)	−0,4 (−1,1 to 0,4)	0,63
					Grade 3	0	0	NA	NA
					Grade 4	0	0	NA	NA
					Grade 5, death	0	0	NA	NA
					Serious AEs	0	0	NA	NA
					a P value based on Fisher exact test. b 95%CI for the differences in proportions using the Wilson Score Interval method.				
					Interprétation:				
• The rates of treatment discontinuation attributed to an AE were low and similar in both treatment groups. Hepatotoxicity attributed to treatment—one of the AEs of most concern in adults treated with INH—was not observed in children in this study. Deaths and serious AEs were rare and not related to either treatment regimen.									

3HP: 3 months of weekly RPT Poids-Dose 10,0-14,0 kg- 300 mg, 14,1-25,0 kg -450 mg, 25,1-32,0 kg -600 mg, 32,1-50,0 kg- 750 mg, >50,0 kg-900 mg, INH: 15 mg/kg for children ≥12 years old and 25 mg/kg for those 2-11 years (for both age groups the maximum weekly dose was 900 mg); **9INH:** 9 months of daily self-administered INH ≥12 years of age INH 5 mg/kg-2-11 years old INH 10 mg/kg (for both age groups the doses were rounded to the nearest 50 mg or 100 mg and the maximum daily dose was 300 mg).

Tableau E-42 Innocuité Cruz 2016 : Safety and adherence for 12 weekly doses of isoniazid and rifapentine for pediatric tuberculosis infection

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Description Paramètres cliniques évalués	Résultats rapportés	
						3HP-TOD	Valeur p
Cruz, 2016 États- Unis	Cohort prospective 1 site January 1, 2014, to August 1, 2015	N=80 ≤21 years old Confirmed LTBI	3HP-TOD (80)	aucun	Effets indésirables chez les sujets qui n'ont pas terminé le traitement dû à un effet indésirable		
					All adverse events n (%)	5 (6,25)	n.d.
Interprétation: INH and RPT was also well tolerated by our children							

3HP: INH dose was 15 mg/kg (maximum dose: 900 mg). RPT was dosed by weight class: 300 mg for children weighing 10–14 kg; 450 mg for 14,1–25 kg; 600 mg for 25,1–32 kg; 750 mg for 32,1–49,9 kg and 900 mg for ≥50 kg.

Tableau E-43 Innocuité Hatzenbuehler 2016 : School-based study to identify and treat adolescent students at risk for tuberculosis infection

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Description Paramètres cliniques évalués	Résultats rapportés	
						3HP-TOD	Valeur p
Hatzenb uehler, 2016 États- Unis	Étude de cohorte prospective 2 public high schools	N=16 Adolescents with confirmed LTBI Exclusion, pragnency	3HP-TOD (16)	aucun	Effets indésirables chez les sujets qui n'ont pas terminé le traitement dû à un effet indésirable		
					Total n (%)	0 (0)	n.d.
Interprétation: All of the students tolerated the medication; none had a significant adverse event.							

3HP: 12 weekly doses of 3HP.

Tableau E-44 Innocuité Huang 2016 : Impacts of 12-dose regimen for latent tuberculosis infection: Treatment completion rate and cost-effectiveness in Taiwan

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Description Paramètres cliniques évalués	Résultats rapportés		
						3HP-TOD	9INH-TOD	Valeur p
Huang, 2016 Taiwan	Étude de cohorte prospective (1) Les données du 9INH ont été obtenues d'un autre centre February to July 2014.	N= 691 Included : >12 years Confirmed LTBI or close contact. no active TB Excluded pregnant or plan to be pregnant. HIV with antiretroviral therapy. Abnormal liver and kidney	3HP-TOD (101)	9INH-TOD (590)	Effets indésirables chez les sujets qui n'ont pas terminé le traitement dû à un effet indésirable			
					Total n (%)	3 / 3	28 / 75	n.d.
Interprétation: - However, the control group data in our study was obtained from the CDC Central Area Control Centre, and the data consisted of only basic patient information and the side effect ratio of the treatment. - The proportion of subjects with elevated GOT/GPT for the 9-month treatment program (21/28=75%) was substantially higher than that for the 3-month treatment program.								

3HP: 12-dose combined regimen of weekly RPT (900 mg) plus INH (900 mg); **9INH:** once daily for 270 doses (9 months).

Tableau E-45 Innocuité Juárez-Reyes 2016 : Completion rate and side-effect profile of three-month isoniazid and rifapentine treatment for latent tuberculosis infection in an urban county jail

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Description Paramètres cliniques évalués	Résultats rapportés			
						3HP-TOD	9INH-2s-TOD	Valeur p	
Juarez-Reyes, 2016 États- Unis	prospectivel y observed and historic cohort (1 (jail)) 9H between January 1, 2010 and December 31, 2011 3HP between June 11, 2012 and March 18, 2014	N=245 Confirmed LTBI No HIV positive on antiretroviral medications	3HP-TOD (91)	9INH-2s-TOD (154)	Effets indésirables (incluant l'hépatotoxicité)				
					Total n (%)		20 (22,0)	NC*	n.d.
					* Data were not collected on adverse drug reactions for 9H cohort, but 1 patient did not complete treatment due to hepatotoxicity.				
Interprétation: - Frequency and severity of ADRs were low in our 3HP cohort. Although we had a small sample size, our study did not replicate ADR rates reported in the community 3HP trial. the side-effect profile among the 3HP cohort who transferred before treatment completion was also incomplete - Previous studies reported lower rates of hepatotoxicity with 3HP compared with 9H and RIF/PZR [8, 10]; we found similarly low rates of hepatotoxicity in an incarcerated population. Post hoc analysis showed no significant difference between baseline and treatment TFH in the 3HP cohort, suggesting a very limited effect of 3HP on TFH.									

3HP: 900 mg of RPT, 900 mg of INH, and 50 mg of pyridoxine weekly for 12 doses; **9INH-2s:** 900 mg of INH (INH) and 50 mg of pyridoxine twice weekly for 9 months.

Tableau E-46 Innocuité Moro 2016 : Factors associated with noncompletion of latent tuberculosis infection treatment: Experience from the PREVENT TB trial in the United States and Canada

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Description Paramètres cliniques évalués	Résultats rapportés	
						3HP-TOD	9INH-TAA
Moro, 2016 États- Unis, Canada	Post hoc analysis of ECRA phase 3, open-label PREVENT- TB June 2001- February 2008	N= 6232 ≥18 years confirmed LTBI or contact or predisposition	3HP-TOD (3 230)	9INH-TAA (3 002)	Effets indésirables chez les sujets qui n'ont pas terminé le traitement dû à un effet indésirable		
					Total of adverse events	198 (6.1)	159 (5.3)
					Attributed to study drug(s)	186 (5,6)	131 (4,4)
					Not attributed to study drug(s)	12 (0,4)	28 (0,9)
Interprétation:							

3HP: 3 months of directly observed once-weekly RPT (maximum dose, 900 mg) plus INH (maximum dose, 900 mg); **9INH:** 9 months of daily self-administered INH regimen (maximum dose, 300 mg).

Tableau E-47 Innocuité Stennis 2016 : Treatment for tuberculosis infection with 3 months of isoniazid and rifapentine in New York City Health Department Clinics

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Description Paramètres cliniques évalués	Résultats rapportés	
						3HP-TOD	P value
Stennis, 2016 États- Unis	Retrospectiv e cohort (2) January 2013 through November 2013 Historical cohort 2011	N=394 aged ≥ 12 years, LTBI confirmed	3HP-TOD (n=302)	INH-TAA (n=89) other (n=3)	Effets indésirables (incluant l'hépatotoxicité)		
					Total	40	n.d.
					Did Not Complete Treatment	32	n.d.
					Completed Treatment	8	n.d.

Interprétation: Side effects were generally mild, and only 13 patients (4%) permanently discontinued 3HP treatment due to side effects. Treatment with 3HP was discontinued for 1 patient with a history of alcohol abuse who experienced minor liver injury that resolved quickly; no other patients experienced measurable toxicity.

3HP: 15 mg/kg body weight rounded up to the nearest 50 mg or 100 mg with a maximum dose of 900 mg; RPT at a dose of 900 mg for patients weighing >50 kg and 750 mg for those weighing ≤50 kg; **9INH:** 9 months of INH; **Other:** rifamycin- based regimen.

Tableau E-48 Innocuité Sterling 2016 : Three months of weekly rifapentine and isoniazid for treatment of Mycobacterium tuberculosis infection in HIV-coinfected persons

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Description Paramètres cliniques évalués	Résultats rapportés			
						3HP-TOD		9INH-TAA	
						NON-SAE	SAE*	NON-SAE	SAE*
Sterling, 2016 États- Unis, Canada Espagne, Brésil, Pérou, Hong Kong	ECRA, open label PREVENT -TB June 2001 and December 2010	N=399 ≥ 2 years (but they were all over 12 y) HIV-infected persons who were tuberculin skin test positive or close contacts of tuberculosis cases. No active TB	3HP-TOD (206)	9INH-TAA (193)	Effets indésirables (incluant l'hépatotoxicité)				
					OVERALL n (%)	13 (6,28)	6 (2,90)	16 (8,60)	16 (8,60)
					Selon VIH statut				
					rates of flu-like/ systemic drug reactions were lower (1,0 vs 4,6%; P=0.01) among HIV-infected persons.				
Interprétation:									
- Compared with 9H, the 3HP regimen had a significantly lower rate of drug discontinuation because of hepatotoxicity, and the risk of flu-like and other systemic drug reactions were also low. - Regarding tolerability, 3HP was at least as well tolerated in HIV-infected as in HIV-uninfected persons. - Among persons receiving 9H, the risk of toxicity was greater in HIV-infected than HIV-uninfected persons									

3HP: 3 months of once-weekly RPT 600–900 mg (adjusted by weight above or below 50 kg) and INH 15 mg/kg (25 mg/kg in children; rounded up to nearest 50 mg; 900 mg maximum) sujets receive vitamin B6 50 mg with each dose of INH; **9INH:** 9 months of daily INH 5 mg/ kg (15 mg/kg in children, rounded up to nearest 50 mg, 300 mg maximum) sujets receive vitamin B6 50 mg with each dose of INH.

**Tableau E-49 Innocuité Yamin 2016 : Predictors of latent tuberculosis infection treatment after introduction of a new regimen:
A retrospective cohort study at an inner city clinic**

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Description Paramètres cliniques évalués	Résultats rapportés			
						3HP-TOD	9INH-TAA	4RIF-TAA	Valeur p
Yamin, 2016 États- Unis	Retrospectiv e cohort (1) January 2012 through December 2013	N=424 ≥18 years (all patients who accepted LTBI treatments from January 2012 through December 2013 were included)	3HP-TOD (n=53)	9INH-TAA (115) 4RIF-TAA (256)	Effets indésirables (incluant l'hépatotoxicité)				
					Hepatotoxicity n (%)	0 (0)	4 (4)	3 (1)	0,16
					Other adverse event n (%)	11 (21)	25 (22)	25 (10)	< 0,01
					Total n (%)	11 (21)	29 (25)	28 (11)	
Interprétation:									

3HP: doses of weekly RPT and INH were 900 mg each with dose reduction for weight <50 kg; **9INH:** 9 months of daily INH; **4RIF:** 4 months of daily RIF

**Tableau E-50 Innocuité Arguello Perez 2017 : Management of latent tuberculosis infection among healthcare workers: 10-year
experience at a single center**

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Description Paramètres cliniques évalués	Résultats rapportés			
						3HP-TAA	4RIF-TAA	9INH-TAA	Valeur p
Arguello Perez, 2017 États- Unis	Retrospectiv e cohort (10 years, 1 January 2005 and 31 December 2014)	N=363 all HCWs treated for LTBI	3HP-TAA (55) (January 2013 Through 2014)	4RIF-TAA (106) (March 2006 through 2014) 9INH-SAT (202) (available for 10 years)	Effets indésirables (incluant l'hépatotoxicité)				
					Hepatotoxicity	0 (0)	1 (0,9)	7 (3,5)	n.d.
					Total	40 (73)	52 (49)	82 (41)	3HP vs 9INH 0,0001 3HP vs 4RIF 0,004
Interprétation:									

- These grades 3 and 4 aminotransferase elevations in the INH group were clinically significant such that treatment was discontinued. The single case of grade 3 aminotransferase elevation in the RIF treatment group required discontinuation of RIF. No aminotransferase elevations were observed among the RPT/INH treatment group. In the current study, discontinuation as a consequence of hepatotoxicity were significantly more likely to occur with the INH group compared with the RPT/INH group
- overall, the total number of side effects reported in our study by regimen was significantly higher in the RPT/INH group compared with INH or RIF alone.

3HP: RPT (900 mg) and INH (900 mg) in 12 weekly doses, SAT; **4RIF:** rifampicin (600 mg) daily for 4 months; **9INH:** INH (300 mg) daily + pyridoxine (50 mg) daily for 9 months

Tableau E-51 Innocuité Belknap 2017 : Self-administered versus directly observed once-weekly isoniazid and rifapentine treatment of latent tuberculosis infection: A randomized trial

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Description Paramètres cliniques évalués	Résultats rapportés			
						3HP-TOD	3HP-TAA	3HP-TAAS	Valeur p
Belknap, 2017 États- Unis Spain, Hong Kong, South Africa	ECRA Phase 4 Multi-centre (12) September 2012 and April 2014	N= 1002 ≥18 years Confirmed LTBI Men and not pregnant, not breastfeeding women were eligible. Sujets had to weigh at least 45 kg because fixed doses of 900 mg each of INH and RPT were used.	3HP-TOD (n= 337)	3HP-TAA (337) 3HP-TAAS (328)	Effets indésirables (incluant l'hépatotoxicité)				
					Sujets with AE	53 (15,7)	59 (17,5)	62 (18,9)	n.d.
					Attribution				
					Drug-related† Not drug-related‡	24 (7,1) 29 (8,6)	28 (8,3) 31 (9,2)	26 (7,9) 36 (11,0)	
† Considered to be definitely, probably, or possibly related to the study drugs. ‡ Considered to be an unlikely relation to the study drugs, not related, or unclassifiable.									
Interprétation:									
• However, the total, drug-related, and severe adverse events in iAdhere were similar in the DOT and SAT groups and similar to those reported previously.									

3HP: RPT (900 mg) and INH (900 mg) in 12 weekly doses; **TOD:**Thérapie en observation directe; **TAA:** Thérapie auto-administrée; **TAAS:** TAA with weekly text message reminders

Tableau E-52 Innocuité Eastment 2017 : Factors that influence treatment completion for latent tuberculosis infection

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Description Paramètres cliniques évalués	Résultats rapportés		
						3HP-TOD	4RIF-TAA	9INH-TAA
Eastment, 2017 États-Unis	Retrospect ive cohort (5)	N= 393 patients who initiated treatment for LTBI ≥18 years old HIV negative not pregnant.	3HP-TOD (87)	9INH-TAA (224) 4RIF-TAA (82)	Effets indésirables (incluant l'hépatotoxicité)			
					Any side effect n (%)	41 (47,1)	32 (39,0)	58 (25,9)
Interprétation: We found that side effects suggest increasing rates of noncompletion, though this was not statistically significant.								

3HP: 12 doses of INH and RPT. Given once weekly; **9INH:** INH, daily for 9 months; **4RIF:** RIF, daily for 4 months

Tableau E-53 Innocuité Knoll 2017 : Three months of weekly rifapentine plus isoniazid for latent tuberculosis treatment in solid organ transplant candidates

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Description Paramètres cliniques évalués	Résultats rapportés	
						3HP-TOD	Valeur p
Knoll, 2017 États- Unis	ENCAA (1) January 2013 to August 2016	N=12 Adult liver and kidney transplant candidates with confirmed LTBI no active TB	3HP-TOD (12)	aucun	Effets indésirables (incluant l'hépatotoxicité)		
					Total n (%)	0 (0) 	

3HP: INH 15 mg/kg/dose (maximum 900 mg), RPT >50 kg: 900 mg, and pyridoxine 50 mg once weekly for 3 months

Tableau E-54 Innocuité Sandul 2017 : High rate of treatment completion in program settings with 12-dose weekly isoniazid and rifapentine for latent Mycobacterium tuberculosis infection

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Description Paramètres cliniques évalués	Résultats rapportés	
						3HP-TOD	Valeur p
Sandul, 2017 États- Unis	observational cohort (16 sites) June 2011 through December 2013	N= 3 327 ≥ 2 years old Confirmed LTBI No activeTB No antiviral Not pregnant	3HP (n=3 327)	aucun	Effets indésirables (incluant l'hépatotoxicité)		
					Total* n (%)	1 174 / 3 288 (35,7) <	

3HP: weight-adjusted, maximal dose of 900 mg each of RPT [P] and INH [H] for patients weighing ≥50 kg.

Tableau E-55 Innocuité Simkins 2017 : Twelve-week rifapentine plus isoniazid versus 9-month isoniazid for the treatment of latent tuberculosis in renal transplant candidates

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Description Paramètres cliniques évalués	Résultats rapportés		
						3HP-TAAS	9INH-TAA	Valeur p
Simkins, 2017 États- Unis	Retrospectiv e cohort March 1, 2012, through February 28, 2014	N=153 SOT candidates with confirmed LTBI by IGRA, no active TB	3HP-TAAS (43) Sans TOD, weekly reminders	9INH-TAA (110)	Effets indésirables (incluant l'hépatotoxicité)			
					Hepatotoxicity n (%)	0	6	0,19
					Adverse reaction leading to stopping LTBI Rx n (%)	3 (7%)	12 (11%)	0,56
Interprétation:								
• we found lower rates of hepatotoxicity in the 12-week RPT/INH group compared to the 9-month INH group								

3HP: RPT 900 mg (if weighing >50 kg) and INH 15 mg/kg (900 mg maximum) for 12 weeks daily pyridoxine 50 to 100 mg; **9INH:** daily INH 5 mg/kg (300 mg maximum) for 9 months daily pyridoxine 50 to 100 mg.

Tableau E-56 Innocuité Sweeney 2017 : Completion rate and safety of 12-dose isoniazid and rifapentine for latent tuberculosis in a predominantly refugee cohort

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Description Paramètres cliniques évalués	Résultats rapportés		
						3HP-TOD	9INH-TAA	Valeur p
Sweeney, 2017 États-Unis	Retrospect ive cohort (1) between 2012 and 2015	N=164 ≥ 18 years confirmed LTBI	3HP-TOD (82)	9INH-TAA (82)	Effets indésirables (incluant l'hépatotoxicité)			
					Total (number of occurrences in each group)	145	100	n.d.
					Rate (number of occurrences divided by the number of patients for each group)	1,8	1,2	0,05
Interprétation:								

3HP: 12 doses of INH and RPT administered once weekly; **9INH:** 9 months of daily INH

Tableau E-57 Innocuité Cruz 2018 : Completion rate and safety of tuberculosis infection treatment with shorter regimens

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Description Paramètres cliniques évalués	Résultats rapportés			
						3HP-TOD	9INH 9INH-2s	4RIF	Valeur p
Cruz, 2018 États- Unis	Retrospectiv e cohort (1 centre) January 2014 to March 2017	N= 667 0 to 18 year- old children Confirmed LTBI	3HP-TOD (283) For children ≥2 years old	9INH -TAA (57) 9INH-TAAS (17) 9INH-2s-TOD (178) 4RIF TAA (79) TAAS (18) TOD (35) For children 0-18 years old	Effets indésirables (incluant l'hépatotoxicité)				
					Any AE n (%)	24 (8,5)	32 (13,7)	6 (4,8)	n.d.
					Note: Nineteen (2.8% of total, 30.6% of all children with any AE) patients required a change in regimen because of AEs. Seven families refused a second regimen and 12 families changed therapy; 7 from 9H to 4R, 4 from 3HP to 4R, and 1 from 4R to 9H.				
Interprétation: Complaints of any AE were more common in the 9H group compared with 3HP and 4H groups (OR: 2,51; 95% CI: 1,48–4,32).									

3HP: INH: 25 mg/kg (children 2–11 y) [max.900 mg]; 15 mg/kg (children ≥12 y) [max.900 mg] RPT: 300 mg (10–14 kg); 450 mg (14,1–25 kg); 600 mg (25,1–32 kg); 750 mg (32,1–49,9 kg); 900 mg (≥50 kg) [max.900 mg] Weekly, 12 weeks; **9INH:** 20–30 mg/kg [max.900 mg] daily, 9 months, twice weekly; **9INH** 10–15 mg/kg [max.300 mg] daily, 9 months; **4RIF:** RIF, 10–20 mg/kg [max.600 mg], daily, 4 months.

Tableau E-58 Innocuité Lin 2018 : New combination for patients with latent tuberculosis infection: A pilot study

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Description Paramètres cliniques évalués	Résultats rapportés		
						3HO-TOD	2HRZ + HUEXC030 (exclu)	Valeur p
Lin, 2018 Taiwan	prospective observational study (ECAA) (1) January 1, 2017, and December 31, 2017	N = 42 ≥20 years old, confirmed LTBI	3HP-TOD (23)	2HRZ+ HUEXC030 (19) (Exclu)	Effets indésirables (incluant l'hépatotoxicité)			
					Total n (%)	10 (43,4)	n.d.	n.d.
Interprétation:								
• The present study demonstrates that LTBI patients receiving the 2-month regimen with HRZ plus HUEXC030 experience similar side effects, including hepatitis, as patients on the 3-month regimen with INH and RPT • The incidence of hepatotoxicity in our study was 10.5% and 4.3% in the 2- and 3-month regimens, respectively. The possible explanations for the higher incidence of hepatotoxicity in the 2-month regimen group are as follows. First, the sample size was small and may have influenced the results during the observation period. Second, although HUEXC030 in the 2-month regimen with INH, RIF, and PZR could alleviate hepatitis caused by INH and PZR, RIF-associated hepatotoxicity could not be prevented by HUEXC030.								

3HP: INH 15 mg/kg (maximum 900 mg) qw and RPT 900 mg qw 3 months

Tableau E-59 Innocuité Lin 2019 : Three months of rifapentine and isoniazid for latent tuberculosis infection in hemodialysis patients: High rates of adverse events

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Description Paramètres cliniques évalués	Résultats rapportés	
						3HP-TOD	Valeur p
Lin, 2019 Taiwan	ENCAA (2) between March and November 2017	N= 26 Patients with end-stage renal disease (ESRD) requiring hemodialysis (HD) and confirmed LTBI	3HP TOD (n=26)	s.o.	Effets indésirables (incluant l'hépatotoxicité)		
					Total n (%)	18 (69,2%) <	

3HP: Once weekly INH (15 mg/kg/dose; maximum 900 mg) and RPT (>50 kg: 900 mg) were given for 12 weeks.

Tableau E-60 Innocuité Schein 2018 : Treatment completion for latent tuberculosis infection in Norway: A prospective cohort study

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Description Paramètres cliniques évalués	Résultats rapportés			
						3HP-TOD	3RH-TAA	Autres	Valeur p
Schein, 2018 Norvège	prospective cohort January 1, 2016 and December 31, 2016.	N=26 (719 with data) LTBI treatment to the Norwegian Surveillance System for Infectious Diseases (MSIS) in 2016	3HP-TOD (399)	3RH-TAA (306) Autres (9INH- 4RIF) (21)	Effets indésirables (incluant l'hépatotoxicité)				
					Hepatotoxicity	2	13	1	n.d.
					Other adverse events	27	22	7	n.d.
					Total n (%)	29 (9,5)	35 (8,8)	8 (38,1)	n.d.
Interprétation: The primary reason for not completing treatment was adverse events. The majority of these were mild to moderate in severity, although medically significant (grade 3) and severe (grade 4) hepatotoxicity led to termination of treatment in 1.1% of sujets.									

3HP: RPT and INH in 12 weekly doses; **3RH:** rifampicin and INH daily for three months; **Autres:** rifampicin monotherapy daily for four months (n = 5), INH monotherapy for six months (n = 13) or combination therapy for TB disease (n=2) or no data (n=1).

Tableau E-61 Innocuité Schmit 2019 : High completion rate for 12 weekly doses of isoniazid and rifapentine as treatment for latent Mycobacterium tuberculosis infection in the Federal Bureau of Prisons

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Description Paramètres cliniques évalués	Résultats rapportés	
						3HP-TOD	Valeur p
Schmit, 2019 États- Unis	pilot assessment (7) July 2012 to February 2015	N=463 Confirmed LTBI no previous treatment of LTBI or TB	3HP-TOD (n=463)	s.o.	Effets indésirables (incluant l'hépatotoxicité)		
					Any symptom n (%)	240 (51,8) <	

3HP: RPT and INH in 12 weekly doses

Tableau E-62 Innocuité Sun 2018 : Twelve-dose weekly rifapentine plus isoniazid for latent tuberculosis infection: A multicentre randomised controlled trial in Taiwan

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparate ur (N)	Description Paramètres cliniques évalués	Résultats rapportés		
						3HP-TOD	9INH-TAA	Valeur p
Sun, 2018 Taiwan	ECRA Phase 3 Prospective Open-label Multi-centre (4) January 2014-mai 2016	N=263 ≥12 years close contacts of active TB patients confirmed LTBI.	3HP-TOD (132)	9INH-SAT (131)	Effets indésirables (incluant l'hépatotoxicité)			
					Hepatotoxicity n (%)	16 (12,1)	35 (26,7)	0,092
					Any ADR other than hepatotoxicity	65 (49,2)	33 (25,2)	< 0,001
Interprétation:								
- The study showed that the 3 HP group was more likely (although non significantly) to discontinue the study drugs because of ADRs. - The 3HP group was more likely to experience ADRs other than hepatotoxicity except for clinically relevant hepatotoxicity. - Despite a higher discontinuation rate owing to ADRs in the 3HP group than in the 9INH group, no Grade 4 reactions were observed. Furthermore, the ADRs experienced were usually self-limited and resolved spontaneously or after symptom treatment.								

3HP: 3-month regimen of weekly RPT (15 mg/kg) plus INH (15 mg/kg); **9INH:** 9-month regimen of daily INH (5 mg/kg).

Tableau E-63 Innocuité Fröberg 2019 : Treatment of latent tuberculosis with 12 weeks isoniazid/rifapentine in clinical practice

Auteurs (année) Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion; caractéristiqu es)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Description Paramètres cliniques évalués	Résultats rapportés	
						3HP-TOD	Valeur p
Fröberg, 2019 Suède	Retrospect ive cohort (1) Between May 2015 and December 2017	N=30 Adult patients (≥18 years)	3HP-TOD (30)	s.o.	Effets indésirables (incluant l'hépatotoxicité)		
					Any AE (grades 1-4)	21 (70,0)	n.d.

3HP: RPT and INH in 12 weekly doses

Tableau E-64 Innocuité Nwana 2019 : Treatment of latent Mycobacterium tuberculosis infection with 12 once weekly directly-observed doses of isoniazid and rifapentine among persons experiencing homelessness

Auteurs (année) Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion; caractéristiqu es)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Description Paramètres cliniques évalués	Résultats rapportés	
						3HP-TOD	Valeur p
Nwana, 2019 États-Unis	Étude de cohorte observatio nnelle 11 sites July 2011– December 2013	N=393 ≥ 12 ans homeless during ≤12 months before TB evaluation confirmed LTBI No active TB or HIV with antiretroviral medication pregnant	3HP-TOD (n=393)	s.o.	Effets indésirables (incluant l'hépatotoxicité)		
					Total n (%)	160 (40,7)	n.d.

Tableau E-65 Innocuité Wheeler 2019 : Completion rates, adverse effects, and costs of a 3-month and 9-month treatment regimen for latent tuberculosis infection in California inmates, 2011-2014

AuteurAnnée Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Description Paramètres cliniques évalués	Résultats rapportés		
						3HP-TOD	9INH-2s-TOD	Valeur p
Wheeler, 2019 États-Unis	Étude de cohortes rétrospective vs prospective (4) 2011-2014	N=263 Population carcérale, confirmed LTBI, pas de traitement précédent contre ITL	3HP-TOD (122)	9INH-2s-TOD (92)	Effets indésirables (incluant l'hépatotoxicité) de ceux qui ont arrêté le traitement			
					Hepatotoxicity n (%)	2 (1,6)	13 (14,1)	n.d.
					Any ADR other than hepatotoxicity n (%)	2 (1,6)	2 (2,2)	n.d.
					Total n (%)	4 (3,3)	15 (16,3)	n.d.
Interprétation:								
• Use of the 3HP regimen promoted a high rate of LTBI treatment completion among incarcerated persons in California. Because the 3HP regimen is less hepatotoxic than the 9H regimen.								

3HP: RPT and INH in 12 weekly doses; **9INH-2s:** INH given twice weekly for 9 months.

Tableau E-66 Innocuité Alvarez, non publié : The implementation of rifapentine and isoniazid (3HP) for the treatment of latent TB infection in two remote Arctic communities with a predominantly Inuit population, the Taima TB 3HP study

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Description Paramètres cliniques évalués	Résultats rapportés			
						3HP-TOD Iqualuit (n=73)	3HP-TOD Qikiqtarjua q (n=115)	9INH-2s	Valeur p
Alvarez non publié, Nunavut Canada	Étude de cohorte prospective (2) Les données du 9INH proviennent d'une cohorte historique 3HP: 2016- 2018	■ Included : 2-65 years Confirmed LTBI by TST or IGRA Excluded: no active TB, pregnant or plan to be pregnant, breastfeeding. HIV with	3HP-TOD ■	9INH-2s-TOD ■	Effets indésirables (incluant l'hépatotoxicité)				
					Hepatotoxicity n (%)	■	■	■	■
					Other adverse event n (%)	■	■	■	■
					Total n (%)	■	■	■	■

	9INH: 2010-2016	antiretroviral therapy. Abnormal liver, Allergy, contact with resistant source							
Interprétation:									

Tableau E-67 Innocuité, effets indésirables provoqués par le 3HP

Effets indésirables N (%)	nausée/vomissement	Douleur abdominale	éruption cutanée/urticaire/prurit	fatigue	Maux de tête	Fièvre/frisson	diarrhée	étourdissement	Perte d'appétit	Problèmes gastro-intestinaux
Cruz 2016	2 (2,50)	2 (2,50)	1 (1,25)							
De Castilla 2014	1 (5,88)									
Huang 2016	6 (5,94)		5 (4,95)	9 (8,91)	6 (5,94)	8 (7,92)	1 (0,99)			
Juarez-Reyes 2016	3 (3,30)	1 (1,09)				5 (5,49)		4 (4,40)		
Martinson 2011										
Sandul 2017	(15)	(6)	(5)	(12)		(6)	(4)	(6)	(4)	
Schechter 2006										
Simkins 2017	1 (2,33)							1 (2,33)		
Stennis 2016	15 (5,00)	9 (2,98)	10 (3,31)	9 (2,98)	7 (2,32)	6 (1,99)		9 (2,98)	3 (0,99)	
Sun 2018		4 (3,03)	14 (10,6)				2 (1,52)			
Schmit 2019	58 (12,5)	31 (6,7)	10 (2,2)	72 (16,8)		13 (2,8)	9 (1,9)	17 (3,7)	10 (2,2)	
Schein 2018			2 (0,7)	8 (2,6)						8 (2,6)
Arguello Perez 2017			1	1	2					2
Belknap 2017										
Cruz 2018	5 (1,8)	5 (1,8)	5 (1,8)		3 (1,1)			2 (0,7)	5(1,8)	
Jinbo 2017	6 (3,4)	8 (4,5)	3 (1,7)	38 (21,2)	25 (14,0)	8 (4,5)	1 (0,6)	5 (2,8)		
Lin 2019	2 (8,7)		2 (8,7)	6 (26,0)						
Lin 2018	9 (34,6)		3 (11,5)	13 (50,0)	1 (3,8)	6 (23,1)		4 (15,4)	4 (15,4)	
Eastment 2017	16 (18,4)	8 (9,2)	5 (5,7)							
Yamin 2016	5 (9,4)	1 (1,9)	6 (11,3)	1 (1,9)	3 (5,7)	1 (1,9)	3 (5,7)	4 (7,5)		
Sweeney 2017	22 (26,8)	2 (2,4)		8 (9,8)	12 (14,6)	10 (12,2)	1 (1,2)		2 (2,4)	
Sterling 2015			31 (0,9)							
Alvarez non publié										

Tableau E-67 Effets indésirables provoqués par le 3HP (suite)

Effets indésirables N (%)	Hépatotoxicité G 1-4	Hépatotoxicité G 3-4	Toxicité G 1-2	Toxicité G 3-4	Symptômes grippaux	Engourdissement / picotements	Neuropathie	Douleur musculaire	Réactions systémiques
Études									
Cruz 2016									
De Castilla 2014									
Huang 2016									
Juarez-Reyes 2016		1 (1,09)				2 (2,20)			
Martinson 2011				21 (6,4)					
Sandul 2017							(4)	(8)	
Schechter 2006		2 (0,97)		2 (0,97)					
Simkins 2017									
Stennis 2016	5 (1,66)							3 (0,99)	
Sun 2018	16 (12,1)				54 (40,9)				5 (3,79)
Schmit 2019	19 (4,1)					16 (3,5)		11 (2,4)	
Schein 2018		2 (0,7)			4 (1,3)				
Arguello Perez 2017	4-25	0			3				
Belknap 2017				32 (3,2)					42 (4,2)
Cruz 2018	0								
Jinbo 2017						6 (3,4)			
Lin 2019	1 (4,3)								
Lin 2018							1 (3,8)		
Eastment 2017							4 (4,6)		
Yamin 2016	0								
Sweeney 2017							5 (6,1)		
Sterling 2015	17 (0,5)		39 (1,1)	8 (0,2)					138 (3,4)
Alvarez non publié									

Tableau E-68 Effets indésirables graves de niveau 4

Étude	Toxicité Niveau 4					Hépatotoxicité				Commentaires et définitions
	3HP	9INH	4RIF	6INH	3RH	3HP	9INH	4RIF	3RH	
										Aucun décès survenu pendant les traitements n'a été associé à l'usage des médicaments
Sun 2018						0/132 (0,0)	3/131 (2,3)			Hépatotoxicité Niveau 4: AST, ALT>10 ULN, or T-Bil>5 mg/dL
Schein 2018						2/306 (0,7)			5/399 (1,3)	Hépatotoxicité (niveau 3–4) niveau 3 (> 5.0–20.0 × ULN), niveau 4 (> 20.0 × ULN)
Arguello Perez 2017						0/55 (0,0)	7/202 (3,5)	1/106 (0,9)		Hépatotoxicité (niveau 3–4) niveau 3 (> 5.0–20.0 × ULN), niveau 4 (> 20.0 × ULN)
Belknap 2017	5/1002 (0,5)					2/1002 (0,2)				Effets indésirables graves = Décès, toute expérience mettant la vie en danger, toute hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation, tout effets invalidant persistant ou grave, anomalie congénitale ou malformation congénitale, une surdose de médicaments à l'étude ou tout effets de toxicité de niveau 4
Cruz 2018	0/281 (0,0)	1/234 (0,4)	0/124 (0,0)							Niveau 4: menaçant la vie
Lin 2018	2/26 (7,7)									Patients atteints d'insuffisance rénale terminale nécessitant une hémodialyse
Yamin 2016						0/53 (0,0)	4/115 (3,5)	3/256 (1,2)		Augmentation de ≥ 3 fois les tests de la fonction hépatique avec des symptômes ou augmentation de ≥5 fois les tests de la fonction hépatique
Sweeney 2017	5/82 (6,1)	1/82 (1,2)								Les patients avaient besoin de soins à l'urgence ou à la clinique sans rendez-vous en raison d'un effet indésirable grave
Schechter* 2006						0/206 (0,0)				AST, ALT>10 ULN
Schechter* 2006	2/206 (1,0)									Toxicité niveau 3 et 4
Martinson ^a 2011	4/328 1,2			7/327 (2,1)	9/329 (2,7)					Patients VIH positifs
Sterling* 2015	4/3893 (0,1)	1/3658 (0,03)								Hospitalisation (sous analyse de Sterling, 2011)
Sterling* 2015	8/3893 (0,2)	0/3659 (0,0)								Niveau 4 toxicité (sous analyse de Sterling, 2011)
Villarino 2015	0/471 (0,0)	0/434 (0,0)								Niveau 4 or Effets indésirables graves (sous analyse de Sterling, 2011 chez les enfants)
Fröberg 2019	3/60 (5,0)									Niveau 4: grave, traitement interrompu.
Alvarez non publié	■									■

*L'étude revient plus d'une fois dans différentes catégories.

a : taux par 100 patients, parce que certains patients ont eu plus d'un effets, les taux sont rapportés au lieu des proportions.

Résultats des études primaires : Aspects sociaux – analyses univariées et multivariées

Tableau E-69 Aspects sociaux Schein 2018 : Treatment completion for latent tuberculosis infection in Norway: A prospective cohort study

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Variables		Univarié		Multivarié			
						n	C OR	Valeur p	a OR	SE	Valeur p	95% CI
Schein, 2018 Norvège	prospect ive cohort January 1, 2016 and Decemb er 31, 2016.	N=26 (719 with data) LTBI treatment to the Norwegian Surveillance System for Infectious Diseases (MSIS) in 2016	3HP-TOD (399)	3RH-TAA (306) Autres (9INH- 4RIF) (21)	Relation entre le non-achèvement du traitement et les facteurs associés.							
					Origin Foreign-born Norwegian-born	595 131	1 (ref) 2,1	0,016	1 (ref) 0,8	0,342	0,602	0,34-1,84
					Effect of treatment support on treatment completion in foreign-born (multivariate wald p-value 0.017)							
					Self-administereda DOT dailyb DOT weeklyc	174 151 261	1 (ref) 0,2 0,4	0,005 0,009	1 (ref) 0,3 0,4	0,150 0,162	0,017 0,027	0,10-0,80 0,22-0,91
					Effect of treatment support on treatment completion in Norwegian-born (multivariate wald p-value 0.468)							
					Self-administereda DOT dailyb DOT weeklyc	80 28 19	1 (ref) 1,7 0,9	0,374 0,928	1 (ref) 2,1 1,0	1,332 0,868	0,229 0,961	0,62-7,26 0,20-5,34
					a Self-administered include those who managed their treatment themselves or were given weekly pill boxes b daily DOT: those who were administered daily treatment under direct observation c weekly DOT: those who were administered weekly RPT and INH under direct observation							

3HP: RPT and INH in 12 weekly doses; **3RH:** rifampicin and INH daily for three months; **Autres:** rifampicin monotherapy daily for four months (n = 5), INH monotherapy for six months (n = 13) or combination therapy for TB disease (n=2) or no data (n=1).

Tableau E-70 Aspects sociaux Belknap 2017 : Self-administered versus directly observed once-weekly isoniazid and rifapentine treatment of latent tuberculosis infection: A randomized trial

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Variables	Univarié		Multivarié	
						OR (95% CI)	Valeur p	OR (95% CI)	Valeur p
Belknap, 2017 États-Unis Espagne, Hong Kong, Afrique du Sud	ECRA Phase 4 Multi-centre (12) Septembre 2012 et Avril 2014	N= 1 002 ≥ 18 years Confirmed LTBI Men and not pregnant, not breastfeeding women were eligible. Sujets had to weigh at least 45 kg because fixed doses of 900 mg each of INH and RPT were used.	3HP-TOD (n= 337)	3HP-TAA (337) 3HP-TAAS (328)	Analyse des prédicteurs de discontinuation des traitements administrés en TAA				
					Part of household cluster	0,70 (0,35–1,44)	0,33	0,74 (0,35–1,59)	0,44
					Female	1,20 (0,84–1,71)	0,31	1,48 (1,01–2,16)	0,045
					Age in years	1,00 (0,98–1,01)	0,61	-	-
					Race		<0,001	-	-
					White	Reference(1,00)	-	-	-
					Black/African American	2,11 (1,41–3,17)	<0,001	-	-
					Asian	0,70 (0,41–1,19)	0,191	-	-
					Other	2,08 (0,84–5,14)	0,114	-	-
					Country of enrollment		<0,001	-	<0,001
					United States	Reference(1,00)	-	Reference(1,00)	-
					Spain	0,89 (0,47–1,69)	0,71	0,81 (0,42–1,57)	0,53
					South Africa	4,36 (2,48–7,65)	<0,001	4,19 (2,35–7,48)	<0,001
					Hong Kong	0,38 (0,11–1,27)	0,116	0,41 (0,12–1,39)	0,150
					Born outside country of enrollment	0,64 (0,45–0,91)	0,014	-	-
					Indication for LTBI treatment		0,44	-	-
					Contact of a person with infectious TB	Reference(1,00)	-	-	-
					Recent LTBI screening test conversion	0,67 (0,35–1,29)	0,23	-	-
					HIV infection	0,81 (0,08–7,94)	0,86	-	-
					Positive results on LTBI screening test	0,70 (0,48–1,03)	0,068	-	-
					Occupation		0,003	-	-
					Employed, non-health care worker	Reference(1,00)	-	-	-
					Employed, health care worker	0,95 (0,53–1,70)	0,85	-	-
					Unemployed, seeking employment–	2,46 (1,54–3,94)	<0,001	-	-
					Unemployed, not seeking employment	1,47 (0,93–2,33)	0,099	-	-
					Did not complete high school	1,60 (1,09–2,33)	0,016	-	-
					Homeless	1,05 (0,48–2,29)	0,90	-	-
					Drug use	1,25 (0,57–2,78)	0,58	-	-
					Resident of correctional facility at time of diagnosis	0,60 (0,07–5,19)	0,64	-	-
					Alcohol use	0,75 (0,53–1,07)	0,111	-	-
					Alcohol abuse	2,62 (1,42–4,86)	0,002	-	-
					Current smoker	1,98 (1,34–2,93)	<0,001	1,85 (1,21–2,83)	0,005
					Diabetes	1,01 (0,53–1,95)	0,97	-	-
					Liver disease	1,47 (0,68–3,19)	0,33	1,61 (0,72–3,60)	0,25
					HIV positive	1,91 (0,45–8,09)	0,38	-	-

					Concomitant medications at baseline	0,88 (0,66–1,16)	0,36	-	-
					Text messaging capability	0,88 (0,62–1,26)	0,48	-	-

3HP: RPT (900 mg) and INH (900 mg) in 12 weekly doses; **TOD:**Thérapie en observation directe; **TAA:** Thérapie auto-administrée; **TAAS:** TAA with weekly text message reminders

Tableau E-71 Aspects sociaux Cruz 2018 : Completion rate and safety of tuberculosis infection treatment with shorter regimens

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Variables	Résultats rapportés			
						Tous les patients (N = 667), No. (%) ^a	Complété (n = 591), No. (%) ^b	Non-complété (n = 76), No. (%) ^b	OR (95% CI)
Cruz, 2018 États- Unis	Retrospe ctive cohort (1 centre) January 2014 to March 2017	N= 667 0 to 18 year- old children Confirmed LTBI	3HP-TOD (283) For children ≥2 years old	9INH -TAA (57) 9INH-TAAS (17) 9INH-2s-TOD (178) 4RIF TAA (79) TAAS (18) TOD (35) For children 0-18 years old	Analyse des prédicteurs de l'achèvement du traitement				
					Regimen and manner of administration				
					9INH, TAA	57 (8,5)	30 (52,6)	27 (47,4)	Ref
					9INH, TAAS	17 (2,5)	13 (76,5)	4 (23,5)	2,9 (0,9–10,1)
					9INH-2s, TOD	178 (26,7)	158 (88,8)	20 (11,2)	7,1 (3,5–14,3)
					4RIF, TAA	79 (11,8)	66 (83,5)	13 (16,5)	4,6 (2,1–10,1)
					4RIF, TAAS	18 (2,7)	16 (88,9)	2 (11,1)	7,2 (1,5–34,2)
					4RIF, TOD	35 (5,2)	34 (97,1)	1 (2,9)	30,6 (3,9–239)
					3HP, TOS	283 (42,4)	274 (96,8)	9 (3,2)	27,4 (11,8–63,7)
					How medications administered				
					TAA	136 (20,4)	96 (70,6)	40 (29,4)	Ref
					TAAS	35 (5,2)	29 (82,9)	6 (17,1)	2,0 (0,7–5,2)
					TOD	496 (74,4)	466 (94,0)	30 (6,0)	6,5 (3,8–10,9)
					associated with completing therapy				
					Receipt of medication by DOPT				5,72 (3,47–9,43)
					increasing age				1,09 (1,02–1,17)
					absence of any AE				1,70 (1,43–2,02)
					Arrêt du traitement en raison des effets indésirables				
					Failure to complete therapy was associated with the development of any AE				0,1 (0,06–0,2)

3HP: INH: 25 mg/kg (children 2–11 y) [max.900 mg]; 15 mg/kg (children ≥12 y) [max.900 mg] RPT: 300 mg (10–14 kg); 450 mg (14,1–25 kg); 600 mg (25,1–32 kg); 750 mg (32,1–49,9 kg); 900 mg (≥50 kg) [max.900 mg] Weekly, 12 weeks; **9INH-2s:** 20–30 mg/kg [max.900 mg] daily, 9 months, twice weekly; **9INH** 10–15 mg/kg [max.300 mg] daily, 9 months; **4RIF:** RIF, 10–20 mg/kg [max.600 mg], daily, 4 months.

Tableau E-72 Aspects sociaux Macaraig 2018 : Improved treatment completion with shorter treatment regimens for latent tuberculous infection

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Variables	Résultats rapportés			
						Total n	Complété (n=313) n (%)	RR (95% CI)	RRa (95% CI)
Macaraig, 2018 États-Unis	Retrospective cohorte (4 sites) 1 January to 30 June 2015	N= 449 diagnosed with LTBI	3HP-TOD (125)	9INH-TAA (55) 4RIF-TAA (269)	Analyse des prédicteurs de l'achèvement du traitement				
					Treatment				
					4RIF	269	187 (70)	1,42 (1,07–1,88)	1,39 (1,07–1,81)†
					3HP	125	99 (79)	1,61 (1,22–2,14)	1,67 (1,27–2,19)†
					9INH	55	27 (49)	Reference	Reference
					Age group, years				
					< 18	85	67 (79)	1,68 (1,21–2,06)	1,62 (1,24–2,10)†
					18–24	66	33 (50)	1,34 (1,03–1,74)	1,30 (1,01–1,68)†
					25–44	182	122 (67)	Reference	Reference
					45–64	100	80 (80)	1,60 (1,23–2,08)	1,55 (1,20–2,01)†
					> 65	16	11 (69)	1,38 (0,91–2,07)	1,29 (0,87–1,90)
					Female	246	159 (65)	0,85 (0,76–0,96)	0,88 (0,79–0,99)†
					Hispanic	154	103 (67)	0,94 (0,82–1,07)	--
					Non-U.S.-born	377	263 (70)	1,01 (0,85–1,19)	--
					Risk factor				
					Medical‡	57	34 (60)	0,89 (0,71–1,12)	0,91 (0,73–1,14)
					Population§	268	180 (67)	Reference	Reference
					Contact	110	90 (82)	1,22 (1,08–1,38)	1,18 (1,05–1,34)†
					Other	14	9 (64)	0,96 (0,64–1,43)	1,02 (0,66–1,58)
					† Statistically significant. ‡ Includes individuals at increased risk of LTBI due to recent conversion of a test for tuberculous infection, diabetes mellitus, immunosuppressive conditions, or treatment with immunosuppressive drugs. § Includes individuals at increased risk of LTBI due to demographic and social risk factors, including birth outside of the United States, homelessness, and drug or alcohol use.				

3HP: 12 doses of INH and RPT, where INH is prescribed at 15 mg/kg with a maximum dose of 900 mg and RPT at 300-900 mg based on weight. Given once weekly; **9INH**: 5 mg/kg body weight, rounded to the nearest 50 mg or 100 mg, with a maximum dose of 300 mg, daily for 9 months; **4RIF**: 10 mg/kg up to 600 mg, daily for 4 months.

Tableau E-73 Aspects sociaux Moro 2016 : Factors associated with noncompletion of latent tuberculosis infection treatment: Experience from the PREVENT TB trial in the United States and Canada

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparat eur (N)	Variables	NCT (%)	Univarié		Multivarié	
							OR (IC95%)	Valeur p	OR ajusté (IC95%)	Valeur p
Moro, 2016	Post hoc analysis of ECRA phase 3, open-label	N= 6 232	3HP-TOD (n = 3 230)	9INH-TAA (n = 3 002)	Arrêt du traitement en raison des effets indésirables (n = 317) comparé à ceux qui ont terminé le traitement (n = 4 826)					
États- Unis, Canada	Prevent TB June 2001- February 2008	adults aged ≥18 years only, sites from USA and Canada, with confirmed LTBI or contact or predisposition			Regimen					
					3HP-TOD (n = 2 844)	6,4	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
					9INH-TAA (n = 2 299)	5,9	1,1 (0,87–1,38)	0,43	1,73 1,01–2,95	0,23
					Age (y; median, 38)					
					< 38 (n = 2 534)	4,5	0,56 (0,44–0,71)	< 0,001	0,61 (0,47–0,79)	< 0,001
					≥ 38 (n = 2 609)	7,8	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
					Sex					
					Female (n = 2 282)	7,7	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
					Male (n = 2 861)	5,0	0,63 (0,50–0,79)	< 0,001		
					Race					
					White (n = 2 854)	6,9	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
					Black (n = 1 315)	4,1	0,58 (0,43–0,79)	0,001	0,33 (0,23–0,47)	< 0,001
					Asian (n = 765)	6,0	0,87 (0,62–1,21)	0,40	0,52 (0,35–0,78)	0,001
					Other ^a (n = 209)	10,1	1,52 (0,94–2,43)	0,09	0,88 (0,51–1,53)	0,65
					Ethnicity					
					Non-Hispanic (n = 3 013)	7,5	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
					Hispanic (n = 2 130)	4,2	0,54 (0,42–0,70)	<,001		
					HIV status					
					Negative (n = 2 518)	6,1	Ref.	Ref.		
					Positive (n = 121)	4,1	0,66 (0,27–1,64)	0,37		
					Unknown (n = 2 504)	6,3	1,03 (0,82–1,30)	0,78		
					Country of origin					
					Non-U.S. (n = 3 133)	5,5	Ref.	Ref.		
					United States (n = 2 010)	7,2	1,34 (1,07–1,68)	0,01		
					Body mass index					
					Underweight (n = 85)	4,7	0,67 (0,24–1,86)	0,44		
					Normal (n = 1 464)	6,9	Ref.	Ref.		
Overweight (n = 1 827)	6,5	0,94 (0,71–1,24)	0,66							
Obese (n = 1 767)	5,3	0,75 (0,56–1,0)	0,05							
Education										
≤8th grade (n = 931)	3,8	0,39 (0,26–0,59)	<0,001	0,55 (0,35–0,87)	0,01					
8th grade through some college (n = 3 207)	6,0	0,64 (0,49–0,83)	0,001	0,90 (0,67–1,21)	0,49					
≥College degree (n = 1 005)	9,1	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.					
Incarceration ^b										
No (n = 4 860)	6,1	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.					
Yes (n = 283)	7,8	1,31 (0,83–2,05)	0,25							

					Unemployed No (n = 4 534)	6,1	Ref.	Ref.		
					Yes (n = 609)	6,4	1,05 (0,74–1,48)	0,79		
					Homeless ^c No (n = 4 760)	6,2				
					Yes (n = 383)	6,3	1,02 (0,66–1,57)	0,93		
					Alcohol consumption ^d No (n = 2 406)	5,4	Ref.	Ref.		
					Use (n = 2 382)	6,6	1,24 (0,97–1,57)	0,08		
					Abuse (n = 355)	9,0	1,75 (1,17–2,60)	0,01		
					Intravenous drug use ever No (n = 4 942)	6,0	Ref.	Ref.		
					Yes (n = 201)	10,0	1,73 (1,07–2,78)	0,02		
					Cirrhosis, by self-report No (n = 4 949)	6,0	Ref.	Ref.		
					Yes (n = 194)	10,8	1,91 (1,20–3,05)	0,01		
					Current smoker ^e No (n = 3 642)	5,8	Ref.	Ref.		
					Yes (n = 1501)	7,1	1,26 (0,99–1,60)	0,07		
					Methadone treatment No (n = 5 035)	6,1	Ref.	Ref.		
					Yes (n = 108)	8,3	1,40 (0,70–2,79)	0,34		
					Enrollment site ^f Concomitant medications			0,01		0,02
					No (n = 2 566)	3,6	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
					Yes (n = 2 577)	8,7	2,53 (1,98–3,25)	<0,001	1,86 (1,42–2,44)	<,001
					LTBI for contact tuberculosis	7,1	Ref.	Ref.		
					No (n = 1 769)	5,7	0,79 (0,63–1,00)	0,05		
					Yes (n = 3 374)					
					LTBI for tuberculin skin test converter	5,7	Ref.	Ref.		
					No (n = 3 292)	6,9	1,22 (0,97–1,54)	0,09		
					Yes (n = 1 851)					
					LTBI for fibrosis	6,1	Ref.	Ref.		
					No (n = 4 985)	7,0	1,14 (0,61–2,13)	0,67		
					Yes (n = 158)					
					LTBI for HIV infection	6,2	Ref.	Ref.		
					No (n = 5 026)	4,3	0,68 (0,27–1,66)	0,39		
					Yes (n = 117)					
					Having missed an early visit ^g	6,2	Ref.	Ref.		
					No (n = 4 936)	4,8	0,77 (0,40–1,46)	0,42		
					Yes (n = 207)					
					Interaction terms Ethnicity × regimen					
					3HP-DOT: Non-Hispanic vs Hispanic					
					9H-SAT: Non-Hispanic vs Hispanic					

					Cirrhosis, by self-report × regimen 3HP-DOT: Cirrhosis: yes vs no 9H-SAT-: Cirrhosis: yes vs no Alcohol × sex Male Users vs no alcohol Abusers vs no alcohol Female Users vs no alcohol Abusers vs no alcohol				3,0 (1,93–4,69) 1,44 (0,92–2,26) 0,80 (0,35–1,83) 2,93 (1,52–5,65) 1,64 (1,05–2,57) 2,15 (1,19–3,89) 0,84 (0,59–1,19) 0,70 (0,26–1,92)	<,001 0,11 0,60 0,001 0,03 0,01 0,32 0,49
					Arrêt du traitement dû à d'autres causes (n = 1 089) comparé à ceux qui ont terminé le traitement					
					Variables	NCT (%)	Univarié		Multivarié	
							OR (IC95%)	Valeur p	OR ajusté (IC95%)	Valeur p
					Regimen 3HP-TOD (n = 2 844) 9INH-TAA (n = 2 299)	12,7 24,5	Ref. 2,24 (1,95–2,57)	Ref. <0,001	Ref. 3,17 (2,33–4,31)	Ref. 0,02
					Age (y; median, 38) <38 (n = 2 534) ≥38 (n = 2 609)	19,0 17,8	1,09 (0,95–1,24) Ref.	0,21 Ref.		
					Sex Female (n = 2 282) Male (n = 2 861)	17,8 18,9	Ref. 1,08 (0,94–1,23)	Ref. 0,28		
					Race White (n = 2 854) Black (n = 1 315) Asian (n = 765) Other ^a (n = 209)	18,8 19,9 13,8 19,3	Ref. 1,08 (0,93–1,25) 0,69 (0,56–0,86) 1,04 (0,74–1,45)	Ref. 0,34 0,001 0,84	1,04 (0,87–1,24) 0,69 (0,54–0,88) 1,03 (0,70–1,51)	0,70 0,003 0,89
					Ethnicity Non-Hispanic (n = 3 013) Hispanic (n = 2 130)	18,1 18,8	Ref. 1,04 (0,91–1,19)	Ref. 0,52		
					HIV status Negative (n = 2 518) Positive (n = 121) Unknown (n = 2504)	19,4 18,9 17,4	Ref. 0,97 (0,63–1,49) 0,88 (0,77–1,00)	Ref. 0,88 ,05		
					Country of origin Non-U.S. (n = 3133) United States (n = 2010)	17,1 20,5	Ref. 1,25 (1,10–1,43)	Ref. ,001		
					Body mass index Underweight (n = 85) Normal (n = 1 464) Overweight (n = 1 827) Obese (n = 1 767)	19,0 19,1 18,7 17,5	1,0 (0,60–1,67) Ref. 0,98 (0,83–1,15) 0,90 (0,76–1,06)	0,99 Ref. 0,80 0,22		
					Education					

					≤8th grade (n = 931)	18,0	1,31 (1,04–1,65)	0,02		
					8th grade through some college (n = 3 207)	19,7	1,46 (1,21–1,77)	<0,001		
					≥College degree (n = 1 005)	14,3	Ref.	Ref.		
					Incarceration ^b					
					No (n = 4 860)	17,7	1,97 (1,56–2,48)	<0,001		
					Yes (n = 283)	29,7	Ref.	Ref.		
					Unemployed					
					No (n = 4 534)	17,8	1,34 (1,11–1,62)	0,002		
					Yes (n = 609)	22,6	Ref.	Ref.		
					Homeless ^c					
					No (n = 4 760)	17,8				
					Yes (n = 383)	25,4	1,57 (1,26–1,95)	<,001		
					Alcohol consumption ^d					
					No (n = 2 406)	16,4	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
					Use (n = 2 382)	18,8	1,19 (1,03–1,36)	0,02	1,08 (0,92–1,28)	0,33
					Abuse (n = 355)	28,4	2,03 (1,61–2,55)	<0,001	1,73 (1,30–2,30)	<0,001
					Intravenous drug use ever					
					No (n = 4 942)	18,1	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
					Yes (n = 201)	26,7	1,66 (1,24–2,21)	0,001	1,44 (1,03–2,03)	0,04
					Cirrhosis, by self-report					
					No (n = 4 949)	18,1	Ref.	Ref.		
					Yes (n = 194)	25,1	1,51 (1,12–2,05)	0,01		
					Current smoker ^e					
					No (n = 3 642)	16,5	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
					Yes (n = 1 501)	22,7	1,48 (1,29–1,70)	<0,001	1,26 (1,07–1,49)	0,01
					Methadone treatment					
					No (n = 5 035)	18,3	Ref.	Ref.		
					Yes (n = 108)	22,7	1,31 (0,86–1,99)	0,21		
					Enrollment site ^f			0,01		0,01
					Having missed an early visit ^g					
					No (n = 4 936)	16,2	Ref.	Ref.		
					Yes (n = 207)	50,0	5,19 (4,21–6,40)	<,001		
					Interaction terms					
					Sex × regimen					
					3HP-TOD: Male vs Female					
					9H-TAA: Male vs Female					
					Age (y) × regimen				1,48 (0,86–2,56)	0,15
					3HP-TOD: <38 vs ≥38				2,13 (1,25–3,64)	0,01
					9H-TAA: <38 vs ≥38					
					Having missed an early visit × regimen				1,01 (0,81–1,26)	0,96
					3HP-TOD: Missing early visit, yes vs no				1,36 (1,13–1,64)	0,001
					9H-TAA: Missing early visit, yes vs no					
					Incarceration × sex				1,72 (0,99–2,99)	0,05

					Males: Incarcerated, yes vs no Females: Incarcerated, yes vs no				4,82 (3,74–6,21) 1,92 (1,44–2,57) 0,44 (0,16–1,21)	<0,001 <0,001 0,11
					a Includes North American Indian and other sujets in the United States and Canada. b History of living in a correctional institution for ≥1 month before enrollment. c History of homelessness or living in a shelter or single-room occupancy for ≥6 months before enrollment. d Use: affirmative response to a question asking whether the participant ever drank alcoholic beverages. Abuse: score of ≥2 on the Cut down, Annoyed, Guilty, and Eye-opener questionnaire [9]. e Smoking was ascertained on the basis of the patient's statement of whether smoking was current at time of enrollment. f Enrollment site was analyzed as the random effect variable of a generalized linear mixed model. Two-tailed P value was calculated on the basis of the z score (estimate/standard error). g Missing ≥1 of the first 3 directly observed therapy (DOT) sessions for the 3HP regimen or ≥1 of the 3 monthly clinic visits for the 9H regimen, followed by a DOT or a monthly visit, respectively. The variable includes those who did not receive any study dose (n = 148). In the univariate analysis, need for an interpreter among non-U.S.- or non-Canadian-born sujets (n = 3570 [use = 1556; no use = 2014]) resulted in statistical non-significance (OR, 0,90; 95% CI, 0,76–1,08; P = 0,26) among sujets who did not complete treatment attributed to reasons other than an adverse event.					

3HP: 3 months of directly observed once-weekly RPT (maximum dose, 900 mg) plus INH (maximum dose, 900 mg); **9INH:** 9 months of daily self-administered INH regimen (maximum dose, 300 mg).

Tableau E-74 Aspects sociaux Yamin 2016 : Predictors of latent tuberculosis infection treatment after introduction of a new regimen: A retrospective cohort study at an inner city clinic

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Variables	Résultats rapportés		
						aOR	95% CI	Valeur p
Yamin, 2016 États- Unis	Retrospective cohort (1) January 2012 through December 2013	N=424 ≥18 years (all patients who accepted LTBI treatments from January 2012 through December 2013 were included)	3HP-TOD (n=53)	9INH-TAA (115) 4RIF-TAA (256)	Analyse des prédicteurs de l'achèvement du traitement			
					Employed	1,02	1,00-1,04	0,06
					Stable housing	1,53	0,86-2,71	0,15
					Tobacco use	2,46	1,46-4,12	< 0,01
					Any adverse event	0,57	0,35-0,91	0,02
					Any adverse event	0,26	0,14-0,46	< 0,01

3HP: doses of weekly RPT and INH were 900 mg each with dose reduction for weight <50 kg; **9INH:** 9 months of daily INH; **4RIF:** 4 months of daily RIF

Tableau E-75 Aspects sociaux Lines 2015 : Improving treatment completion rates for latent tuberculosis infection: A review of two treatment regimens at a community health center

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Variables	Résultats rapportés	
						OR (95% IC)	Valeur p
Lines, 2015 États- Unis	Retrospective cohort (1) January 1, 2012 and December 31, 2013	N=139 Confirmed LTBI	3HP-TOD (45)	9INH-TAA (94)	Analyse des prédicteurs de l'achèvement du traitement		
					DOT group (ref. INH only)	3,06 (1,23– 7,62)	0,016
					Sex (ref. male)	2,75 (1,22– 6,18)	0,014
					White race (ref. non-whites)	13,62 (1,71– 108,5)	0,014
					No. visits in previous year	1,09 (0,95– 1,24)	0,215
					Diabetes Mellitus	2,34 (0,63– 8,68)	0,203
					TFH élevés	0,86 (0,25– 2,93)	0,81
					Pseudo R2	0,15	
					Hosmer- Lemeshow χ^2	1,10	0,99

3HP: three months of directly observed once- weekly therapy with INH (900 mg) plus RPT (900 mg); **9INH**: nine months of self-administered daily INH (300 mg) monotherapy.

Tableau E-76 Aspects sociaux McClintock 2017 : Treatment completion for latent tuberculosis infection: A retrospective cohort study comparing 9 months of isoniazid, 4 months of rifampin and 3 months of isoniazid and rifapentine

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Variables	Non ajusté		ajusté	
						RR (95% IC)	Valeur p	RR (95% IC)	Valeur p
McClintock, 2017, États-Unis	Retrospective cohort (5) during 2009 or between July 1, 2013 and June 30, 2014	N=393 Adults, confirmed LTBI No active TB or HIV	3HP-TOD (87)	4RIF-TAA (82) 9INH-TAA (224)	Analyse des prédicteurs de l'achèvement du traitement				
					Type of Therapy ^{a,b} Isoniazid+RPT RIF only INH only INH only (vs RIF only) Clinic ^{b,c} Public Health Employee Health International Homeless Infectious Diseases Type of monitoring ^{a,c} Weekly DOT/phone calls Monthly clinic visits Less often Number of other medical problems ^{a,d} 0 1-2 3+	Reference 1,00 (0,88, 1,14) 0,61 (0,52, 0,71) 0,61 (0,52, 0,71) Reference 0,33 (0,18, 0,64) 0,59 (0,45, 0,77) 0,61 (0,37, 1,01) 0,76 (0,51, 1,14) Reference 0,86 (0,75, 0,98) 0,60 (0,51, 0,72) Reference 0,88 0,75, 1,03 0,75 0,61, 0,91	0,96 <0,001 <0,001 <0,001 <0,001 0,06 0,18 0,03 <0,001 0,12 0,01	Reference 0,88 (0,55, 1,38) 0,58 (0,36, 0,93) 0,66 (0,56, 0,79) Reference 0,37 (0,20, 0,69) 0,64 (0,47, 0,85) 0,65 (0,38, 1,09) 0,74 (0,48, 1,12) Reference 1,12 (0,71, 1,76) 1,21 (0,75, 1,96) Reference 1,00 0,84, 1,19 1,08 0,88, 1,33	0,57 0,02 <0,001 <0,01 <0,01 0,10 0,16 0,62 0,43 1,00 0,47
					a Adjusted for clinic type, b Adjusted for type of monitoring, c Adjusted for treatment, d Adjusted for insurance				

3HP: three months of INH and RPT; **4RIF**: four months of RIF; **9INH**: nine months of INH

Tableau E-77 Aspects sociaux Nwana 2019 : Treatment of latent Mycobacterium tuberculosis infection with 12 once weekly directly-observed doses of isoniazid and rifapentine among persons experiencing homelessness

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Variables	Traitement non complété n (%)	Traitement complété n (%)	Non ajusté RR (95% IC)
Nwana, 2019 États- Unis	Étude de cohorte observat ionnelle 11 sites July 2011– Decemb er 2013	N=393 ≥ 12 ans homeless during ≤12 months before TB evaluation confirmed LTBI No active TB or HIV with antiretroviral medication pregnant	3HP-TOD (n=393)	s.o.	Analyse des prédicteurs de l'achèvement du traitement (n=329)			
					Sex			
					Male	68 (27,0)	184 (73,0)	0,94 (0,63–1,42)
					Female	22 (28,6)	55 (71,4)	ref
					Median age, years (EI)	90 (27,4)	239 (72,6)	
					Age groups (years)			
					2–17	0 (0)	2 (100,0)	0,60 (0,047–7,76)
					18–30	14 (35,9)	25 (64,1)	1,31 (0,75–2,30)
					31–44	20 (27,4)	53 (72,6)	Ref.
					45–64	49 (24,5)	151 (75,5)	0,89 (0,57–1,40)
					≥ 65	7 (46,7)	8 (53,3)	1,70 (0,88–3,29)
					Race/ethnicity			
					Hispanic	3 (4,2)	68 (95,8)	0,48 (0,10–2,25)
					Non-Hispanic white	3 (8,8)	31 (91,2)	Ref.
					Non-Hispanic black	11 (5,1)	203 (94,9)	0,58 (0,17–1,98)
					Other	1 (10,0)	9 (90,0)	1,13 (0,13–9,73)
					Treatment reason ^a			
					Contact of person with active TB disease	6 (24,0)	19 (76,0)	0,87 (0,42–1,79)
					Converter ^a	3 (23,1)	10 (76,9)	0,84 (0,31–2,30)
					Inmate at correctional institution during previous year	5 (19,2)	21 (80,8)	0,69 (0,31–1,54)
					Non-U.S.–born	5 (45,5)	6 (54,6)	1,70 (0,87–3,33)

3HP: three months of INH and RPT

Tableau E-78 Aspects sociaux Sandul 2017 : High rate of treatment completion in program settings with 12-dose weekly isoniazid and rifapentine for latent *Mycobacterium tuberculosis* infection

Auteurs (année) Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Description Paramètres cliniques évalués	Résultats rapportés				
						Arrêt	Univariée		Multivariée	
						N (%)	RR (95% IC)	Valeur p	RR (95% IC)	Valeur p
Sandul, 2017 États-Unis	observational cohort (16 sites) June 2011 through December 2013	N= 3327 (39 had to be stopped when a contraindication developed or was identified) ≥2 years old Confirmed LTBI No active TB No antiviral Not pregnant	3HP (n=3327) (weight-adjusted, maximal dose of 900 mg each of RPT [P] and INH [H] for patients weighing ≥50 kg)	aucun	Analyse des prédicteurs de l'achèvement du traitement (n=329)					
					11 or 12 doses of 3HP, each at least 3 days apart with no more than 5 doses given within a 28-day period, within 16 weeks of initiating treatment.					
					Sex					
					Male	208 (11,8)	0,85 (0,71–1,02)	0,074	0,82 (0,69–0,99)	0,041
					Female	213 (13,9)	Reference			
					Age	421 (12,8)	1,01 (1,01–1,02)	<0,001	1,01 (1,01–1,02)	<0,001
					Age categories, y					
					2–17	9 (5,5)	0,44 (0,23–0,85)	0,014	Not done	
					18–30	113 (10,9)	0,88 (0,69–1,11)	0,280	Not done	
					31–44	119 (12,5)	Reference		Not done	
					45–64	138 (14,7)	1,17 (0,94–1,48)	0,167	Not done	
					≥65	42 (21,4)	1,72 (1,25–2,35)	<0,001	Not done	
					Race/ethnicity					
					Hispanic	69 (9,2)	0,84 (0,61–1,17)	0,307	0,89 (0,63–1,26)	0,519
					Non-Hispanic white	126 (17,5)	1,60 (1,20–2,13)	0,001	1,22 (0,90–1,66)	0,199
					Non-Hispanic black	160 (13,4)	1,23 (0,93–1,63)	0,141	0,88 (0,65–1,88)	0,396
					Asian	59 (10,9)	Reference		Reference	
					Other	7 (8,6)	0,79 (0,37–1,67)	0,715	0,72 (0,34–1,53)	0,396
					Treatment reason					
					Contact	70 (8,5)	0,60 (0,47–0,76)	<0,001	0,68 (0,52–,89)	0,005
					Converter	130 (16,3)	1,39 (1,15–1,68)	<0,001		
					Corrections within past year	65 (12,6)	0,98 (,77–1,26)	0,878	1,43 (1,08–1,89)	0,013
					Homeless within past year	34 (18,8)	1,51 (1,10–2,07)	0,011	1,72 (1,25–2,39)	0,001
					Foreign-born	126 (9,7)	0,66 (0,54–0,80)	<0,001		
					Refugee	19 (14,4)	1,13 (0,74–1,73)	0,574		
					Healthcare worker	84 (16,8)	1,39 (1,12–1,73)	0,003		
					Student	7 (5,4)	0,41 (0,20–0,85)	0,016		
					Employment	31 (15,0)	1,16 (0,83–1,63)	0,392		
					Long-term-care resident	6 (12,8)	1,00 (0,47–2,12)	0,994	0,45 (0,21–0,98)	0,044
					Any population risk	219 (14,3)	1,24 (1,04–1,48)	0,018		

					Patient final disposition deemed “discontinuation” included stopping due to ADRs, switching to an alternate regimen, and loss to follow-up. aUnivariable analyses test the association between the indicated factor and discontinuation of the 12-week regimen of INH and RPT (3HP). bBolded confidence intervals indicate a statistically significant association at $P \leq 0.05$. cMultivariable analyses for demographic factors and treatment reasons show the association between the indicated factor and 3HP discontinuation while controlling for all other factors listed in the model and the potential effect of the site; treats age as continuous. dAll covariates were put in the model at the beginning of the backward elimination procedure; multivariable ARR with $P > .1$ are not reported. eRace/ethnicity was overall $P < 0.1$. f Other race/ethnicity includes American Indian or Alaska Native, Native Hawaiian or other Pacific Islander, biracial, or unknown. gTreatment reasons per local policy are dichotomous factors. hMost students were of foreign birth from high-prevalence countries, or were contacts or converters; 11 patients not identified as foreign-born had no treatment indication other than student status. iAny population risk was defined as being a migrant worker, healthcare worker, employee or resident in tuberculosis-risk setting (e.g., homeless shelter or correctional facility), or resident in a long-term-care facility.
We determined that completion of the 3HP regimen among a diverse patient cohort treated at different types of clinical settings (87,2%) was at least as good as that observed in the clinical trial setting (82,1%) and substantively greater than most reported rates of completion for the standard 6–9 months of daily self-administered therapy with INH (30%–64%) Children, adolescents, and younger adults were most likely to complete treatment, but even patients aged ≥ 65 years had higher completion rates for 3HP than observed with standard INH regimens overall High treatment completion rates were achieved for certain patient groups who historically have had low completion rates with INH-only regimens. This assessment included persons who were recently or currently homeless or in a correctional facility, persons known to be challenging to treat, especially with regimens that require daily dosing, and college students from countries with high TB prevalence who may be lost to follow-up before completion of 6–9 months of INH					

3HP: three months of INH and RPT

Tableau E-79 Aspects sociaux Alvarez non publié : The implementation of rifapentine and isoniazid (3HP) for the treatment of latent TB infection in two remote Arctic communities with a predominantly Inuit population, the Taima TB 3HP study

Auteur Année Pays	Type d'étude (nombre de sites)	Population (N; critères d'inclusion)	Intervention (N)	Comparateur (N)	Variables	Complété	Univariée	Multivariée
						N / 73 (%)	Odds Ratio (95% CI)	Odds Ratio (95% CI)
Alvarez non publié, Nunavu t, Canada	Étude de cohorte prospective (2) Les données du 9INH proviennent d'une cohorte historique 3HP: 2016- 2018 9INH: 2010-2016	N= 608 Included : 2-65 years Confirmed LTBI by TST or IGRA Excluded: no active TB, pregnant or plan to be pregnant, breastfeeding, HIV with antiretroviral therapy. Abnormal liver, Allergy, contact with resistant source	3HP-TOD ■	9INH-2s-TOD ■	Relation entre le non-achèvement du traitement et les facteurs associés.			
					Age (10 year increment)	■	■	■
					Sex			
					Male	■	■	■
					Female		■	
					Ethnicity			
					Inuit	■	■	■
					Non-Inuit		■	
					Employment			
					Yes	■	■	■
					No		■	
					Alcohol Use (cage score)			
					No alcohol use	■	■	■
					Cage score < 2		■	
					cage score >=2*	■	■	
					Cannabis use			
					No	■	■	■
					Yes		■	
					Smoking			
					No	■	■	■
					Yes		■	
					Treatment reason			
					Contact screening	■	■	
					Employer screening		■	■
					School screening		■	
					Walk into a clinic	■	■	■
					Concomitant medications			
					No	■	■	■
					Yes		■	

3HP: three months of INH and RPT; 9INH-2s: nine months of INH twice weekly

ANNEXE F

Caractéristiques et résultats des revues systématiques retenues

Tableau F-1 Caractéristiques de la revue systématique de Njie, 2018 [Njie et al., 2018]

Auteur (année)	Njie GJ et al., 2018																																							
Titre	Isoniazid-rifapentine for latent tuberculosis infection: A systematic review and meta-analysis																																							
Objectif	Cette revue examine les éléments de preuve les plus récents concernant l'efficacité, l'adhésion et l'innocuité du traitement de 12 semaines de la RPT combinée à l'INH (3HP) par comparaison directe avec d'autres schémas thérapeutiques contre l'infection à la TB latente (ITL).																																							
Nombres d'études incluses et devis	4 ECRA (Belknap, 2017; Martinson, 2011; Schechter, 2006; Sterling, 2011) 4 ECRA reliées à Sterling, 2011 (Bliven-Sizemore, 2015; Sterling, 2015, 2016; Villarino, 2015) 11 études de cohortes (Cruz, 2016; De Castilla, 2014; Hatzembuehler, 2016; Huang, 2016; Juarez-Reyes, 2016; Knoll, 2017; Lines, 2015; McClintock, 2017; Sandul, 2017; Simkins, 2017; Stennis, 2016)																																							
Critères d'inclusion	3HP a été utilisé comme schéma thérapeutique pour le traitement de l'ITL. Les devis d'étude étaient des ECRA, des études quasi expérimentales, des études observationnelles ou avec des groupes de comparaison simultanés. La population cible comprenait des personnes âgées de ≥12 ans, des enfants de 2-11 ans, ou des personnes vivant avec VIH/Sida. Les résultats rapportés concernaient la prévention de TB active, l'achèvement du traitement, les effets indésirables, l'arrêt du traitement en raison des effets indésirables ou la mort.																																							
Critères exclusion	Les études portant sur les personnes suspectées ou ayant une infection active de TB.																																							
Recherche documentaire (années incluses et banques consultées)	Recherche dans les banques MEDLINE, EMBASE, CINAHL, Cochrane Library, Scopus avec les mots-clés « (Latent and tuberculosis or LTBI) et (Drug Therapy, Combination/or (INH and RPT) or (combination and regime*) or (combination and therap*) or (combination and treatment) or 3HP ». Le site Clinicaltrials.gov avec «INH and RPT» La recherche réalisée par les auteurs couvre la période de 2006 à juin 2017.																																							
Nombre total de sujets	L'analyse des données finales pour l'efficacité a été faite sur 10 122 sujets : 4 664 dans le groupe 3HP et 5 458 dans le groupe comparateur. Pour l'adhésion, l'analyse a été faite sur 10 647 sujets : 4 892 dans le groupe 3HP et 5 755 dans le groupe comparateur.																																							
Population	Patients présentant une ITL (conversion d'un test cutané à la tuberculine) ou ayant récemment eu des contacts avec des patients chez qui on a diagnostiqué une TB active ou vivant avec le VIH/SIDA ou immunodéprimés. <table><tr><td>Caractéristiques</td><td>Nombre d'essais (%)</td><td>Médiane (IQR), %</td></tr><tr><td>Âge (année)</td><td>14 (93,3)</td><td>36,9 (35,2–39,6)</td></tr><tr><td>Sexe</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Homme</td><td>15 (100)</td><td>52,2 (43,6–56,3)</td></tr><tr><td>Femme</td><td>15 (100)</td><td>47,8 (43,7–56,4)</td></tr><tr><td>Comorbidités</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Diabète</td><td>7 (41,2)</td><td>7,40 (6,00–8,80)</td></tr><tr><td>Hépatite C</td><td>5 (29,4)</td><td>11,0 (5,50–12,0)</td></tr><tr><td>VIH/SIDA</td><td>5 (29,4)</td><td>3,80 (2,60–100)</td></tr><tr><td>Indication de l'ITL</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Contact</td><td>7 (46,7)</td><td>36,0 (32,3–71,7)</td></tr><tr><td>Conversion TCT</td><td>3 (29,4)</td><td>10,1 (9,50–23,9)</td></tr><tr><td>Autres (i.e., VIH/SIDA, immunodéprimés)</td><td>7 (41,2)</td><td>34,0 (1,00–100)</td></tr></table>	Caractéristiques	Nombre d'essais (%)	Médiane (IQR), %	Âge (année)	14 (93,3)	36,9 (35,2–39,6)	Sexe			Homme	15 (100)	52,2 (43,6–56,3)	Femme	15 (100)	47,8 (43,7–56,4)	Comorbidités			Diabète	7 (41,2)	7,40 (6,00–8,80)	Hépatite C	5 (29,4)	11,0 (5,50–12,0)	VIH/SIDA	5 (29,4)	3,80 (2,60–100)	Indication de l'ITL			Contact	7 (46,7)	36,0 (32,3–71,7)	Conversion TCT	3 (29,4)	10,1 (9,50–23,9)	Autres (i.e., VIH/SIDA, immunodéprimés)	7 (41,2)	34,0 (1,00–100)
Caractéristiques	Nombre d'essais (%)	Médiane (IQR), %																																						
Âge (année)	14 (93,3)	36,9 (35,2–39,6)																																						
Sexe																																								
Homme	15 (100)	52,2 (43,6–56,3)																																						
Femme	15 (100)	47,8 (43,7–56,4)																																						
Comorbidités																																								
Diabète	7 (41,2)	7,40 (6,00–8,80)																																						
Hépatite C	5 (29,4)	11,0 (5,50–12,0)																																						
VIH/SIDA	5 (29,4)	3,80 (2,60–100)																																						
Indication de l'ITL																																								
Contact	7 (46,7)	36,0 (32,3–71,7)																																						
Conversion TCT	3 (29,4)	10,1 (9,50–23,9)																																						
Autres (i.e., VIH/SIDA, immunodéprimés)	7 (41,2)	34,0 (1,00–100)																																						
Intervention	3HP : Traitement combiné de 12 doses de RPT (900 mg) et d'INH (900 mg) 1 fois / semaine administrées en TOD.																																							
Comparateur	INH (300 mg) 1 x par jour, pendant 6, 9 mois ou ≤ 6 ans RIF (600 mg) combiné à INH (900 mg) deux fois/ semaine pendant 12 semaines RIF et PZR 1 x par jour, endant 8 semaines RIF 1 x par jour, pendant 4 mois																																							
Paramètres cliniques (outcomes)	Cette revue examine l'efficacité (taux de prévention d'une TB active) et le taux d'achèvement du 3HP, mais aussi évalue les risques liés aux effets indésirables, l'arrêt du traitement causé par des effets indésirables et les décès survenus pendant les études, en lien ou non avec le traitement.																																							

Type d'analyse des données	Synthèse quantitative des données. Pour les études rapportant plusieurs groupes de comparaison, un seul groupe a été créé dans le but de calculer une estimation globale de l'effet. Un modèle à effets aléatoires a été utilisé pour calculer la taille de l'effet regroupée en raison de l'hétérogénéité présente parmi les sujets des études et présente entre les différents modèles. Les études ont été pondérées en utilisant la méthode Mantel – Haenszel pour le risque, les cotes, et les taux d'incidence. La méthode DerSimonian-Laird a été utilisée pour estimer les proportions pondérées. L'hétérogénéité statistique a été évaluée entre les diverses études en utilisant la variable statistique I-carré (I^2). Les valeurs I^2 allaient de 0% à 100%, et pour cette analyse, les valeurs $\geq 50\%$ étaient considérées comme représentant une hétérogénéité substantielle. L'analyse par sous-groupes des modèles d'étude, de la population cible et ainsi que de la conception des études ont également été menées, pour évaluer si des changements sont survenus dans l'effet de l'intervention et pour explorer des sources possibles d'hétérogénéité. De plus, des analyses segmentées basées sur le type de schéma thérapeutique comparé à 3HP ont été effectuées. Des analyses de sensibilité ont été effectuées afin de déterminer si d'autres facteurs auraient pu influencer les résultats des estimations combinées. Le biais de publication a été évalué par inspection visuelle des graphiques en entonnoir du test d'Egger. Toutes les analyses statistiques ont été réalisées avec les progiciels metaphor ou meta de R, version 3.3.2. L'analyse des données a été complétée en 2017.
Limites méthodologiques rapportées par les auteurs	Premièrement, la vaste majorité des preuves concernant 3HP a été obtenu par TOD; donc, peu d'informations sont disponibles concernant les problèmes de mise en place du traitement 3HP par TAA, tant pour la recherche que pour des conditions réelles. Deuxièmement, une majorité (64,7%) des personnes incluses dans les analyses faisaient partie d'études de cohortes observationnelles, qui potentiellement, ont des problèmes de conception, y compris la possibilité de biais de sélection et de confusion. Troisièmement, la majorité des études incluses ne signalaient pas la proportion des sujets qui se sont vu offrir le 3HP comme traitement de l'ITL; donc, déterminer si le taux d'achèvement élevé de 3HP devrait être attribué uniquement à la prise hebdomadaire et à la courte durée du traitement ou à d'autres facteurs non déclarés est difficile à déterminer. Quatrièmement, la durée des suivis parmi les sujets des études incluses variait énormément et peut avoir influencé le moment où la détection vers une infection active de TB a eu lieu. Cinquièmement, cette revue était limitée à des articles publiés en anglais; des articles de haute qualité, publiés dans une autre langue, peuvent avoir été omis. Finalement, l'absence de coût et de donnée de rentabilité dans les études incluses a empêché les auteurs d'effectuer une évaluation économique sur l'utilisation du régime 3HP.
Conclusion générale des auteurs	Les schémas thérapeutiques de 6 à 9 mois d'INH sont historiquement les plus couramment utilisés contre l'ITL. Ils sont très efficaces dans la prévention de la TB, mais leur efficacité globale est limitée par l'acceptation réduite et les faibles taux d'achèvement du traitement. La portée de cette revue visait uniquement les preuves comparant directement le 3HP à d'autres schémas thérapeutiques contre l'ITL. Par conséquent, la plupart des études d'innocuité et d'efficacité incluses dans cette revue comparent le 3HP au traitement INH 9 mois, et non à d'autres schémas thérapeutiques de courte durée. Aucune preuve comparant directement l'innocuité et l'efficacité du 3HP au traitement de 4 mois de RIF n'a été trouvée. Seule une étude observationnelle rapportant l'achèvement du traitement pour le 3HP et le traitement de 4 RIF, a été identifiée. Les taux d'achèvement élevés pour les deux schémas thérapeutiques indiquent qu'une durée plus courte de traitement est probablement un facteur clé pour que les patients terminent le traitement. Les résultats de cette revue systématique indiquent que le schéma thérapeutique de courte durée 3HP possède un niveau d'innocuité, de sécurité et d'efficacité similaires aux autres schémas thérapeutiques contre l'ITL et permet d'atteindre des taux d'achèvement plus élevés lorsqu'il est administré par TOD et TAA. Les preuves incluses indiquent que le 3HP est sans danger et efficace pour les adultes en bonne santé, les enfants âgés de 2 ans et plus, les adolescents et les personnes vivant avec le VIH/SIDA. Aucune étude incluse dans cette revue n'a rapporté de données pour les enfants âgés de moins de 2 ans ou concernant les personnes prenant des inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale α. De plus, le 3HP était bien toléré chez les candidats à la transplantation d'organes solides.
Financement de l'étude	Supporté par le CDC
Conflits d'intérêts	Aucune information n'a été rapportée par les auteurs.
Qualité méthodologique (sur R-AMSTAR)	Bonne

Tableau F-2 Caractéristiques de la revue systématique de Pease, 2018 [Pease et al., 2018]

Auteur (année)	Pease C et al., 2018
Titre	<i>A systematic review of adverse events of rifapentine and isoniazid compared to other treatments for latent tuberculosis infection</i>
Objectif	Cette revue systématique visait à déterminer si le schéma thérapeutique d'INH combiné à la RPT avait des taux d'effets indésirables similaires ou inférieurs aux autres schémas thérapeutiques de traitement contre l'ITL, à savoir INH pendant 9 mois, INH pendant 6 mois, RIF pendant 3 à 4 mois et la RIF plus INH pendant 3 à 4 mois.
Nombres d'études incluses et devis	23 ECRA 55 études non randomisées, études de cohortes observationnelles
Critères d'inclusion	Les patients devaient être atteints d'une ITL confirmée par un test cutané positif à la tuberculine et/ou un test de libération d'interféron gamma. Les études devaient rapporter la fréquence d'au moins un effet indésirable chez les patients prenant l'un des schémas thérapeutiques d'intérêt (3HP, 9INH, 6INH, 3-4RH et 3-4RIF). Les études pouvaient inclure des patients de tous âges.
Critères exclusion	Les études étaient exclues si elles incluaient des patients sans confirmation d'ITL ou si elles étaient effectuées chez les animaux.
Recherche documentaire (années incluses et banques consultées)	Recherche dans les banques Ovid MEDLINE, Ovid MEDLINE In-Process & Other Non-Indexed Citations, Embase, the CENTRAL database, et PubMed (plus de 80 termes de recherche, voir appendix S1). Afin d'identifier la littérature grise, une recherche sélective a été effectuée dans les sites Web énumérés par l'Agence canadienne des médicaments et des technologies dans «Grey Matters Health». Le portail de recherche ICTRP de l'OMS et Clinicaltrials.gov ont également fait l'objet d'une recherche d'essais cliniques enregistrés et terminés. Les bibliographies des références pertinentes ont également été vérifiées. La recherche réalisée par les auteurs couvre la période de 1946 jusqu'au 23 mars 2017.
Nombre total de sujets	Pour les essais randomisés, la médiane de la taille de l'échantillon est de 373 avec un minimum de 37 et un maximum de 7 552. Pour les essais non randomisés, la médiane de la taille de l'échantillon est de 404 avec un minimum de 14 et un maximum de 26 738.
Population	<u>Pour les essais randomisés :</u> Pourcentage de femmes, Médiane (gamme) : 45,5% (0%-83,3%) Âge moyen des patients (année) : 21 Autres caractéristiques d'intérêt de la population: Nombre d'essais avec des patients atteints du VIH/SIDA: 6 (26,1%) Nombre d'essais avec population carcérale: 2 (8,7%) Nombre d'essais avec population à risque de silicose: 1 (4,3%) Nombre d'essais avec patients avec transplantation : 1 (4,3%) <u>Pour les essais non randomisés :</u> Autres caractéristiques d'intérêt de la population: Nombre d'essais avec des patients atteints du VIH/SIDA: 2 (4,0%) Nombre d'essais avec population carcérale: 2 (4,0%) Nombre d'essais avec patients avec transplantation : 1 (2,0%) Nombre d'essais avec des patients atteints de l'hépatite C/utilisateur de drogues : 3 (6%)
Intervention	3HP : Traitement combiné de 12 doses de RPT et d'INH hebdomadaire administrées en observation directe.
Comparateur	6INH : INH 1 x par jour, pendant 6 mois 9INH : INH 1 x par jour, pendant 9 mois 3-4RH : RIF combiné à INH 1 x par jour, pendant 3-4 mois 3-4RIF : RIF 1 x par jour, pendant 4 mois
Paramètres cliniques (outcomes)	Cette revue examine l'innocuité du 3HP en comparaison aux autres schémas thérapeutiques contre l'ITL. Cette évaluation est basée sur l'arrêt du traitement en raison de tout effet indésirable, des effets indésirables de grade 3 et 4, d'hépatotoxicité, de mortalité, de tératogénicité, d'hospitalisations et pseudo-grippes, de symptômes gastro-intestinaux, cutanés et respiratoires.
Type d'analyse des données	Le nombre de patients recevant chaque schéma thérapeutique et le nombre de patients rapportant des effets indésirables ont été compilés pour tous les essais et les taux médians avec les valeurs minimales et maximales ont été extraits. Aucune méta-analyse n'a été réalisée. Les données provenant d'essais randomisés et non randomisés ont été considérées séparément. Des évaluations du risque de biais ont été effectuées sur les ECRA utilisant l'outil Cochrane pour le risque de biais.
Limites méthodologiques	L'hétérogénéité présente dans les définitions des effets indésirables, dans les méthodologies et le degré de surveillance inconstant des effets indésirables ont tous contribué à la variabilité présente

rapportées par les auteurs	entre les études pour les taux et les types d'effets indésirables rapportés. L'interprétation des données agrégées s'en trouve plus compliquée. Malheureusement, ces problèmes sont fréquents dans les revues systématiques d'effets indésirables. Une approche plus standardisée pour la collecte d'effets indésirables et de notification des essais cliniques améliorerait considérablement la qualité des données disponibles pour de telles synthèses. Cette revue a adopté une approche inclusive afin de fournir une analyse complète des données existantes et permettre l'identification d'effets indésirables rares. Cependant, une hétérogénéité accrue est le compromis inévitable d'une telle approche. Une autre limite est le nombre restreint d'effets indésirables signalés dans la plupart des études. Cela conduit à un manque de données, en particulier pour les régimes autres que 3HP. De plus, peu d'études ont été conçues pour évaluer les effets indésirables, et nombre d'entre elles n'avaient probablement pas la puissance suffisante pour identifier des effets rares.
Conclusion générale des auteurs	Le traitement combiné d'INH et de RPT administré sous surveillance directe possède une faible fréquence d'effets indésirables par rapport à l'INH en monothérapie, une diminution de la fréquence d'hépatotoxicité, mais une fréquence accrue de réactions pseudo-grippales. Cependant, en raison de l'hétérogénéité entre les études et la déclaration limitée des effets indésirables, ces résultats doivent être interprétés avec prudence.
Financement de l'étude	Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC), Subvention: DNM 137713
Conflits d'intérêts	Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts
Qualité méthodologique (sur R-AMSTAR)	Moyenne

Tableau F-3 Caractéristiques de la revue systématique de Pease, 2017 [Pease et al., 2017]

Auteur (année)	Pease C et al., 2017																												
Titre	<i>Efficacy and completion rates of rifapentine and isoniazid (3HP) compared to other treatment regimens for latent tuberculosis infection: A systematic review with network meta-analyses</i>																												
Objectif	Cette revue examine les éléments de preuve les plus récents concernant l'efficacité, l'adhésion et l'innocuité du traitement de 12 semaines de la RPT combinée à l'INH (3HP) par comparaison directe avec d'autres schémas thérapeutiques contre l'infection à la TB latente.																												
Nombres d'études incluses et devis	31 ECRA (avec RPT (6): Sterling, 2011, 2015; Villarino, 2015; Martinson, 2011; Schechter, 2006; Belknap, 2017 (pas dans méta-analyse))																												
Critères d'inclusion	Les études étaient des ECRA impliquant des patients de tous âges et devaient rapporter des données sur l'efficacité (c'est-à-dire la prévention TB active) ou le taux d'achèvement d'au moins un des schémas thérapeutiques d'intérêt principal (3HP, 6INH, 9INH, 3-4RH ou 4RIF). Les schémas thérapeutiques contenant du PZA n'étaient pas considérés parmi ceux-ci en raison de son mauvais profil de toxicité. Les autres régimes ont été inclus en tant que sources de preuves indirectes, à savoir un placebo, aucun traitement, 3-4INH, 12-72INH, 2RPZ et 3RHP. La population à l'étude devait être composée de patients diagnostiqués avec une ITL par TCT positif et/ou IGRA.																												
Critères exclusion	Les études avec des devis autres que ECRA et celles dont les patients sans ITL confirmée ou avec un mélange des populations confirmées et non confirmées ont été exclus.																												
Recherche documentaire (années incluses et banques consultées)	Recherche dans les banques MEDLINE, Embase, CENTRAL, PubMed, ICTRP et des sources supplémentaires, y compris des éléments de la littérature grise et Clinical Trials.Gov ont été cherchées avec les mots-clés «Latent Tuberculosis, Chemoprevention, Antitubercular Agents, inactive tuberculosis, tuberculostatic, 9INH» Voir appendix 1 pour plus de détails. La recherche réalisée par les auteurs s'étend jusqu'en juin 2016.																												
Nombre total de sujets	L'analyse des données finales pour l'efficacité a été faite sur 44 149 sujets. Pour l'adhésion, a été faite sur 44 128 sujets.																												
Population	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Caractéristiques</th><th>Mesure</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Taille de l'échantillon; médiane (IC)</td><td>352 (37–27,830)</td></tr> <tr> <td>Année de publication; médiane (IC)</td><td>2 005 (1968–2016)</td></tr> <tr> <td>Avant 1980</td><td>3 (10%)</td></tr> <tr> <td>1981–1990</td><td>1 (3,3%)</td></tr> <tr> <td>1991–2000</td><td>6 (20%)</td></tr> <tr> <td>2001–2010</td><td>10 (33,3%)</td></tr> <tr> <td>2011–2016</td><td>10 (33,3%)</td></tr> <tr> <td>% femme; médiane (IC)</td><td>45,5% (0%–83,3%)</td></tr> <tr> <td>Âge moyen patient (années)</td><td></td></tr> <tr> <td># études rapportant moyenne/médiane</td><td>23</td></tr> <tr> <td># avec âge moyen <20</td><td>3 (13,0%)</td></tr> <tr> <td># avec âge moyen entre 20 et 40</td><td>13 (56,5%)</td></tr> <tr> <td># avec âge moyen > 40</td><td>7 (30,5%)</td></tr> </tbody> </table>	Caractéristiques	Mesure	Taille de l'échantillon; médiane (IC)	352 (37–27,830)	Année de publication; médiane (IC)	2 005 (1968–2016)	Avant 1980	3 (10%)	1981–1990	1 (3,3%)	1991–2000	6 (20%)	2001–2010	10 (33,3%)	2011–2016	10 (33,3%)	% femme; médiane (IC)	45,5% (0%–83,3%)	Âge moyen patient (années)		# études rapportant moyenne/médiane	23	# avec âge moyen <20	3 (13,0%)	# avec âge moyen entre 20 et 40	13 (56,5%)	# avec âge moyen > 40	7 (30,5%)
Caractéristiques	Mesure																												
Taille de l'échantillon; médiane (IC)	352 (37–27,830)																												
Année de publication; médiane (IC)	2 005 (1968–2016)																												
Avant 1980	3 (10%)																												
1981–1990	1 (3,3%)																												
1991–2000	6 (20%)																												
2001–2010	10 (33,3%)																												
2011–2016	10 (33,3%)																												
% femme; médiane (IC)	45,5% (0%–83,3%)																												
Âge moyen patient (années)																													
# études rapportant moyenne/médiane	23																												
# avec âge moyen <20	3 (13,0%)																												
# avec âge moyen entre 20 et 40	13 (56,5%)																												
# avec âge moyen > 40	7 (30,5%)																												

	Autres caractéristiques à noter	
	# incluant patient VIH	5 (17,2%)
	# populations carcérales	2 (6,9%)
	# population à risque de silicose	3 (10,3%)
	# patients transplantés	1 (3,5%)
	Source de financement	
	Industrie	3 (10%)
	Académique/gouvernement	15 (50%)
	Financement mixte	1 (3,3%)
	Non mentionné	11 (36,7%)
Intervention	3HP : RPT + INHe, 1 fois /semaine pendant 12 semaines 9INH : INH 1 x par jour, pendant 9 mois 6INH: INH 1 x par jour, pendant 6 mois 3-RH : RIF + INHe, 1 x par jour, pendant 3-4 mois 4RIF : RIF 1 x par jour, pendant 4 mois	
Comparateur	En plus des interventions qui peuvent aussi être des comparateurs, Placebo Aucun traitement 3-4INH : INH 1 x par jour, pendant 3-4 mois 12-72INH: INH 1 x par jour, pendant 12-72 mois 2RPZ: RIF + PZR 1 x par jour, pendant 2 mois 3RHPZ : RIF + INH + PZR 1 x par jour, pendant 3 mois	
Paramètres cliniques (outcomes)	Cette revue examine l'efficacité (taux de prévention d'une TB active) et le taux d'achèvement des schémas thérapeutiques contre l'ITL.	
Type d'analyse des données	Les comparaisons de l'efficacité et de l'achèvement du traitement entre les schémas thérapeutiques ont été estimées à l'aide d'une méta-analyse en réseau (MAR). Des modèles étaient prévus pour étudier les effets fixes et les effets aléatoires avec une distribution a priori vague de la variance (à partir de là, appelée RE vague, plus précisément, Uniform (0,5)). Les distributions des paramètres a priori pour les effets du traitement (c'est-à-dire normal (0, 10 000)) ont été utilisées pour toutes les analyses. Compte tenu de la forte prévalence des connexions uniques dans les deux réseaux de traitement, des modèles RE utilisant une distribution informative a priori pour la variance entre les études (à partir d'ici appelée RE informative) a également été effectuée afin de fournir des estimations plus réalistes de la variance entre les études que ce que pourrait donner l'analyse de l'échantillon seul. Des analyses a priori d'études de variances entre les essais choisis sont basées sur des estimations empiriques précédemment rapportées ailleurs, spécifiquement log normal ($\mu = -3,23$, $\sigma^2 = 1,882$); l'ajustement du modèle était adéquat pour les deux paramètres et comparable à une "RE vague" ajustée et basé sur des critères de déviance, ces résultats ont été choisis comme base d'interprétations cliniques des études primaires. Pour résumer les preuves des essais comparatifs et inspecter les niveaux d'hétérogénéité statistiques au sein du réseau, des méta-analyses par paires ont été effectuées avant les MAR. Les MAR ont été réalisées à l'aide des modèles établis décrits ailleurs. L'efficacité a été analysée à l'aide d'un modèle de Poisson pour MAR, tandis que le taux d'achèvement a été analysé en utilisant un modèle pour les points de terminaison binaires. Le résumé des estimations est présenté à partir d'analyses d'efficacité sous forme de risque relatif, tandis que des estimations sommaires pour la comparaison de l'achèvement sont rapportées comme rapports de cotes; les deux sont rapportés avec des intervalles crédibles 95 % (CrI). Les valeurs de « Surface Under the Cumulative Ranking curve » (SUCRA) ont également été estimées; les valeurs de SUCRA sont comprises entre 0 et 1, avec des valeurs plus proches de 1 indiquant un traitement préféré. Plus de détails concernant les méthodes de MAR (modèles utilisés, évaluation de l'ajustement du modèle, évaluation de la convergence du modèle, vérification des incohérences et des logiciels) sont fournis dans le supplément de la revue. La présentation des résultats a été basée sur « PRISMA Extension Statement » pour MAR. Les analyses d'efficacité ont été basées sur les chiffres rapportés des cas confirmés et probables de TB dans chaque étude. Pour tenir compte des différences de suivi entre les études, l'efficacité a été analysée à l'aide d'un modèle de taux basé sur le nombre de cas dans les groupes d'intervention et les années-personnes suivies. L'achèvement a été analysé comme un point de terminaison binaire en utilisant un modèle établi dans lequel l'analyse primaire comprenait toutes les études pour lesquelles l'achèvement était défini comme une consommation de médicaments entre 80 et 100%. Les analyses de sensibilité liées aux caractéristiques de la population y compris l'âge moyen du patient, l'année de publication et la présence de comorbidités (y compris infection par le VIH, antécédents de greffe ou de silicose) ont également été réalisées pour évaluer l'efficacité en utilisant la méta-régression. L'efficacité a également été analysée comme point de terminaison binaire dans une analyse supplémentaire. Les analyses supplémentaires de l'achèvement du traitement inclus : (i) la limite des critères de	

	sélection passe de 80 à 90 %; (ii) l'inclusion d'études supplémentaires présentes dans la revue de Stagg, 2014, qui n'ont pas été menées explicitement chez les patients ITL, car la présence ou l'absence d'un diagnostic confirmé d'ITL n'aurait pas d'incidence sur l'achèvement du traitement.
Limites méthodologiques rapportées par les auteurs	Du point de vue d'une population, le nombre de cas de réactivation de la TB, et donc la possibilité de transmission, ne dépend pas seulement de l'efficacité et du taux d'achèvement du traitement, mais surtout sur le taux d'acceptation (c'est-à-dire la proportion des patients infectés qui choisissent de commencer le traitement). Les taux d'acceptation du traitement de l'ITL sont généralement faibles, perpétuant le fardeau de la TB dans de nombreuses régions du monde. Malheureusement, les études sélectionnées n'ont pas rapporté le taux d'acceptation. En outre, puisque tous les essais inclus ont été randomisés, les patients ont initialement accepté la possibilité d'être affecté à plusieurs traitements plutôt que d'accepter un régime spécifique. Cela exclut l'obtention d'un taux d'acceptation pouvant être appliqué largement en dehors du contexte des essais cliniques. De plus, la présente étude n'a pas analysé les différences entre les effets indésirables survenus entre les traitements bien que le risque de tels effets est un autre facteur influençant le choix du schéma thérapeutique. Une limitation supplémentaire est que l'effet du traitement en TOD pour le taux d'achèvement du traitement ne pouvait pas être pleinement pris en compte, parce que peu d'études ont utilisé le TOD, à l'exception du 3HP qui était directement observés dans toutes les études incluses dans cette analyse. Ce qui signifiait que les données étaient rares pour comparer l'effet du TOD sur l'achèvement des traitements pour les schémas thérapeutiques individuels.
Conclusion générale des auteurs	Des schémas thérapeutiques plus courts à base de rifamycine peuvent offrir des avantages comparables aux schémas thérapeutiques plus longs contenant de l'INH. Les analyses d'achèvement du traitement suggèrent que les schémas thérapeutiques plus courts d'une durée de 3 à 4 mois offrent un taux d'achèvement plus élevé que les régimes plus longs.
Financement de l'étude	Supporté par une subvention du Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments des Instituts de recherches en santé du Canada.
Conflits d'intérêts	BH a déjà reçu des honoraires du « Cornerstone Research Group » pour des conseils méthodologiques liés aux revues systématiques et à la méta-analyse. Aucun autre auteur n'a de conflit à déclarer.
Qualité méthodologique (sur R-AMSTAR)	Bonne

Tableau F-4 Caractéristiques de la revue systématique de Zenner, 2017 [Zenner et al., 2017]

Auteur (année)	Zenner D et al., 2017
Titre	<i>Treatment of latent tuberculosis infection: An updated network meta-analysis</i>
Objectif	Cette revue systématique visait à déterminer l'efficacité et l'innocuité des schémas thérapeutiques employés pour traiter une infection tuberculeuse latente (ITL) afin de démontrer les meilleures options de traitement disponibles pour aider la santé publique et le contrôle de l'ITL. Mise à niveau de la revue systématique de Stagg, 2014.
Nombres d'études incluses et devis	63 ECRA
Critères d'inclusion	Les patients, enfants ou adultes, devaient être atteints d'une ITL ou être des personnes à risque de développer une TB active. Les essais devaient être des ECRA analysant des traitements contre l'ITL.
Critères exclusion	Les essais non randomisés, observationnels et sur les animaux ont été exclus. Les essais qui avaient des informations insuffisantes sur l'un ou l'autre des principaux critères d'évaluation (l'hépatotoxicité et le développement de la TB active) ont également été exclus.
Recherche documentaire (années incluses et banques consultées)	Cette revue est une mise à niveau de la revue systématique de Stagg, 2014 et le même protocole de recherche a été utilisé. Recherche dans les banques PubMed, EMBASE, Web of Science en utilisant les termes de recherche "chemoprevention", "preventive therapy", "chemoprophylaxis," ou "treatment" AND "latent tuberculosis", "tuberculous infection," ou "latent TB infection." Une recherche de la littérature grise a aussi été effectuée. Le L'étude a été enregistrée dans la banque de données PROSPERO (CRD42016037871). La recherche réalisée par les auteurs s'étend jusqu'au 8 mai 2017.
Nombre total de sujets	Le nombre de sujets est de 119 086 + 6 219 ménages.
Population	Aucune caractéristique spécifique n'est disponible pour les sujets aux études sauf qu'ils devaient être atteints d'ITL ou être à risque de développer une TB active, qu'ils pouvaient être atteints de VIH/SIDA, être des enfants ou des adultes, être immunodéprimés et provenir de pays où l'incidence de la TB est faible ou élevée.
Intervention	La revue compare tous les traitements entre eux et ne focus pas sur un traitement en particulier : • INH 3-4 mois [3-4INH] • INH 6 mois [6INH]

	• INH 9 mois [9INH] • INH 12-72 mois [12INH] • INH + RPT [3HP] • INH + RIF [3RH] • RIF [RIF] • RIF + PZR [RPZ] • INH + RIF + PZR [RHPZ] • INH + ethambutol [INH-EMB] • INH + rifabutin [RFB-INH] • Placebo • aucun traitement Présents dans les essais, mais ne font pas partie des méta-analyses : • Cotrimoxazole [CTX] • INH + Cotrimoxazole • INH + Cotrimoxazole + ethambutol • Methotrexate [MTX] • INH + Methotrexate
Comparateur	Voir intervention
Paramètres cliniques (outcomes)	Cette revue examine l'efficacité et l'innocuité des schémas thérapeutiques disponibles. L'efficacité est évaluée par le taux de prévention d'une infection tuberculeuse active et l'innocuité est évaluée par les effets indésirables reliés à l'hépatotoxicité.
Type d'analyse des données	Les comparaisons pour les deux principaux résultats, soit la prévention de la TB active et l'hépatotoxicité, ont été faites en utilisant une méta-analyse conventionnelle à effets aléatoires et une approche de méta-analyse en réseaux. Les analyses ont inclus le traitement de regroupement et de stratification des schémas thérapeutiques et l'estimation des différences d'effets de traitement entre les groupes en utilisant des rapports de cotes en fonction des variables de niveau d'étude. Les analyses stratifiées prédéfinies ont nécessité le regroupement des populations étudiées par statut; VIH (VIH positif, VIH positif ou non positif) [y compris une faible proportion de séropositifs, définis comme ≤5%], l'âge (adultes contre enfants), l'immunosuppression (à la suite d'une infection par le VIH ou d'autres conditions) et l'incidence de la TB au moment de l'essai dans les pays ciblés (haut vs bas). La robustesse de la stratification du VIH a également été testée par une analyse de sensibilité à l'aide d'une définition plus stricte du statut non positif pour le VIH (seules les études où le fait d'être séropositif était un critère d'exclusion et celles datant d'avant 1990, lorsque les niveaux endémiques étaient faibles). La qualité des domaines d'étude (l'insu, la dissimulation d'allocation, la randomisation et l'évaluation des résultats) ont été évaluées pour l'efficacité du traitement en estimant les ratios de rapports de cotes entre les études avec des domaines adéquats et ceux avec des domaines insuffisants ou incertains. Le biais de publication a été évalué de manière similaire afin de déterminer si la moyenne des écarts types des rapports de cotes pour chaque étude était associée à une différence d'efficacité des traitements. La cohérence du réseau a été examinée en comparant de manière informelle l'effet estimé du traitement trouvé par l'analyse en réseau et la méta-analyse standard et en comparant les critères de déviance statistique pour la méta-analyse en réseau à l'aide d'un modèle d'incohérence. Dans ce modèle, la différence entre les comparaisons est sans contrainte, plutôt que l'hypothèse habituelle de la méta-analyse en réseau qui assume un effet constant entre les traitements. La version 13 du logiciel STATA (StataCorp) a été utilisée pour le traitement des données et l'analyse classique. La version 1.4.3 du logiciel WinBUGS (Medical Research Council Biostatistics Unit of the University of Cambridge) a été utilisée pour modèle bayésien de la méta-analyse en réseau.
Limites méthodologiques rapportées par les auteurs	Plusieurs des essais analysés présentaient un niveau de biais élevé, une petite population ou des paramètres mal définis ce qui cause la principale limitation de cette revue systématique. De nombreuses publications ont rapporté des chevauchements de populations dans les ECRA; des règles d'inclusion standard ont dû être soigneusement appliquées pour éviter le double comptage. Étant donné que le risque de réactivation de l'ITL est généralement le plus élevé peu de temps après l'infection, prolonger le temps de suivi de l'étude de cohortes peut entraîner une diminution des effets estimés, en particulier pour les schémas à long terme. Il est donc possible que notre analyse fournisse des estimations d'efficacité conservatrices dans certains cas, en particulier pour les schémas thérapeutiques plus longs ou lorsque l'incidence de TB est élevée, car le potentiel de réinfection est plus grand. Le biais de publication a été testé, cependant, la capacité à le faire était limitée pour certaines comparaisons en raison de la rareté des données. Bien que des analyses stratifiées pour de nombreuses covariables ont été faites, y compris la co-infection par le VIH, il existe peu de preuves sur la manière dont les traitements administrés simultanément, tels que le traitement antirétroviral, peuvent affecter l'efficacité des traitements de l'ITL. Bien que certaines conclusions récentes montrent que commencer rapidement un traitement antirétroviral affecte l'incidence de la TB, indépendamment du traitement de l'ITL, les données étaient trop limitées pour être incluses en tant que cofacteur dans notre analyse.

Conclusion générale des auteurs	Malgré les limitations qui incluent la qualité et les normes des études sous-jacentes, les preuves d'innocuité et d'efficacité de la plupart des schémas thérapeutiques standards sont robustes (bien que les preuves restent clairsemées pour le régime INH de 9 mois). La preuve concernant les schémas thérapeutiques contenant des rifamycines, y compris la RPT, s'améliore. Plus de preuves seront encore nécessaires, en particulier pour les régimes à base de RPT, pour la combinaison INHe-RIF, pour des traitements alternatifs de plus courte durée afin de réduire le fardeau de la prise de médication et d'évaluer l'effet des covariables, telles que les traitements antiviraux. Il est néanmoins rassurant de confirmer un renforcement des preuves pour des schémas thérapeutiques de plus courte durée contenant des rifamycines.
Financement de l'étude	Cette revue est une étude indépendante supportée par une bourse postdoctorale (PDF-2014-07-008) du Royaume-Uni. National Institute for Health Research (Dr. Stagg).
Conflits d'intérêts	Dr Stagg rapporte avoir obtenu des primes pour frais de voyage et de séjour de l'Organisation mondiale de la Santé, des subventions du département de la santé du Royaume-Uni et un support non financier de Sanofi pendant la durée de cette étude. Également un support et des frais personnels de Otsuka Pharmaceutical en dehors de la présente étude. (www.acponline.org/authors/icmje/ConflictOfInterestForms.do?msNum=M17-0609 .)
Qualité méthodologique (sur R-AMSTAR)	Bonne

Tableau F-5 Caractéristiques de la revue systématique de Kahwati, 2016 [Kahwati et al., 2016]

Auteur (année)	Kahwati LC et al., 2016
Titre	<i>Screening for latent tuberculosis infection in adults: An evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force</i>
Objectif	Examiner les preuves concernant le dépistage ciblé et le traitement de l'infection tuberculeuse latente chez les adultes en milieu de soins primaires.
Nombres d'études incluses et devis	En tout, la revue comprend 72 essais de bonne ou moyenne qualité. Pour la partie du traitement de l'ITL, elle comprend 9 ECRA dont une seule traitant du schéma thérapeutique de la RPT combinée à l'INH (Sterling, 2011).
Critères d'inclusion	Les essais évaluant les schémas thérapeutiques actuellement recommandés par les Centres de contrôle et de prévention des maladies pour le traitement de l'ITL, ont été sélectionnés en vue de faire la synthèse des avantages et des inconvénients. Seules les études qui comprenaient des patients ayant une ITL confirmée étaient sélectionnées.
Critères exclusion	Les essais portant sur des personnes présentant une immunosuppression sous-jacente et pour lesquelles le dépistage et le traitement d'une ITL feraient partie de la gestion standard d'une maladie par des prestataires de soins spécialisés (par exemple, personnes séropositives, antécédents de transplantation d'organe ou prévue, ou utilisation active ou planifiée du facteur inhibiteur de nécrose alpha) ont été exclus. Les études de qualité faible, les études évaluant la spécificité dans les pays à forte charge de TB, les études évaluant les inconvénients et les avantages dans les pays en développement ou dont plus de 25% des patients avaient moins de 18 ans ont également été exclus.
Recherche documentaire (années incluses et banques consultées)	Recherche dans les banques PubMed, Cochrane Library, WHO ICTRP, ClinicalTrials.gov avec les mots-clés « tuberculosis, Latent tuberculosis, INH, RPT, RIF » et plusieurs autres termes associés au dépistage. Seules les publications en anglais étaient considérées. La recherche réalisée par les auteurs couvre la période jusqu'au 31 mai 2016.
Nombre total de sujets	L'analyse pour l'efficacité sur les études contenant de l'INH, de la RIF et de la RPT totalisait 44 556 patients. 6 886 pour ceux traités à la RPT. Les analyses des effets indésirables sur les études contenant de l'INH, de la RIF et de la RPT totalisaient 63 611 patients. 6 886 pour ceux traités à la RPT.
Population	Patients présentant une ITL confirmée.
Intervention	INH 300 mg 1 x par jour, pendant 3-12 mois RIF 600 mg 1 x par jour, pendant 4 mois Traitement combiné de 12 doses de RPT (900 mg) et d'INH (900 mg) 1 fois/semaine administrées en observation directe.
Comparateur	Placebo INH (300 mg) 1 x par jour, pendant 6 mois INH (300 mg) 1 x par jour, pendant 9 mois
Paramètres cliniques (outcomes)	Cette revue examine l'efficacité (taux de prévention d'une TB active) et évalue les risques liés aux effets indésirables, l'hépatotoxicité, l'arrêt du traitement causés par des effets indésirables et les décès survenus pendant les études, en lien ou non avec le traitement.

Type d'analyse des données	Aucune méta-analyse n'a été réalisée pour les résultats d'intérêt principal, car le nombre d'études qui répondaient à tous les critères d'éligibilité, faisaient les mêmes comparaisons et rapportaient des résultats similaires était insuffisant. Par conséquent, les études incluses ont été synthétisées qualitativement, à l'aide d'un récit narratif et de tableaux. Le RR pour les résultats d'intérêt (développement d'une TB active, mortalité, hépatotoxicité) a été calculé en utilisant le nombre de patients randomisés comme dénominateur pour refléter une véritable analyse en intention de traiter. Une synthèse quantitative a été réalisée pour les résultats suivants: développement d'une TB active, hépatotoxicité (par exemple, hépatite induite par l'INH) et arrêt du traitement en raison d'effets indésirables. Étant donné que les modèles à effets aléatoires de DerSimonian et de Laird risquent de ne pas bien fonctionner pour les petites méta-analyses (lorsque peu d'études sont incluses), une analyse de sensibilité a également été réalisée à l'aide de la méthode des effets aléatoires de vraisemblance des profils. Les résultats sont essentiellement les mêmes que pour ceux en utilisant des modèles à effets aléatoires DerSimonian et Laird, avec quelques variations mineures de la largeur des IC pour certaines estimations. Pour toutes les synthèses quantitatives, la statistique du chi carré et la statistique I ² (la proportion de variation dans les estimations de l'étude due à l'hétérogénéité) ont été calculées pour évaluer l'hétérogénéité statistique des effets entre les études. Toutes les analyses quantitatives ont été réalisées à l'aide de la version 13.1 de Stata® (StataCorp, College Station, TX).
Limites méthodologiques rapportées par les auteurs	Les avantages établis du traitement actuellement recommandé (300 mg par jour d'INH pendant 6 mois) pour prévenir la TB active ont été publiés il y a plus de 30 ans et ont été menés chez des sujets présentant des lésions fibreuses pulmonaires; on ne sait pas très bien si les avantages du traitement pour les populations à faible risque de progression sont surestimés. Aucun essai n'a évalué l'efficacité (par rapport au placebo) de schémas thérapeutiques autres que l'INH. Les études de traitement contemporaines n'incluent pas les comparaisons au placebo; lorsqu'elles sont disponibles, les informations sur les avantages et les inconvénients des nouveaux traitements proviennent d'études comparatives (versus INH). Les preuves sur les effets indésirables sont limitées par la spécification hétérogène des résultats d'une étude à l'autre. Cette revue ne s'applique pas aux personnes présentant le risque le plus élevé, pour qui le dépistage et le traitement sont considérés comme faisant partie de la gestion de la maladie ou de la surveillance de la santé publique.
Conclusion générale des auteurs	Le traitement à l'INH réduit le risque de progression vers la TB active chez les personnes atteintes d'ITL et de lésions fibreuses pulmonaires. Les preuves sont limitées ou non disponibles pour d'autres schémas thérapeutiques et questions d'intérêt (par exemple, décès dus à la TB, mortalité toutes causes confondues) parmi les populations incluses dans cette revue. L'INH est associé à des taux d'hépatotoxicité plus élevés que les schémas de traitement placebo et rifamycine.
Financement de l'étude	Agency for Healthcare Research and Quality U.S. Department of Health and Human Services
Conflits d'intérêts	Aucun des chercheurs n'a d'affiliation ou d'implication financière en conflit avec les informations présentées dans ce rapport.
Qualité méthodologique (sur R-AMSTAR)	Bonne

Tableau F-6 Caractéristiques de la revue systématique de Vidal, 2015 [Vidal et al., 2015]

Auteur (année)	Vidal JS et al., 2015
Titre	<i>Rifapentine for latent tuberculosis infection treatment in the general population and human immunodeficiency virus-positive patients: Summary of evidence</i>
Objectif	La présente étude vise à évaluer et synthétiser les preuves sur l'efficacité et l'innocuité du schéma thérapeutique combiné de la RPT et l'INH pour le traitement de l'ITL chez la population en générale et celle atteinte de VIH afin de soutenir les recommandations nationales (Brésil) pour la lutte contre la TB.
Nombres d'études incluses et devis	2 ECRA (Martinson, 2011; Sterling, 2011) 1 revue systématique (Sharma, 2013) 6 Clinical guidelines (WHO, 2011; UK, 2011a; UK, 2011b; Australia, 2012; USA, 2012a; USA, 2012b)* 1 Evidence based synopsis (CDC, 2012)
Critères d'inclusion	Les revues systématiques, les GPC, des résumés basés sur des évidences et les ECRA couvrant l'efficacité et l'innocuité du schéma thérapeutique INH combiné à la RPT comparé à l'INH en monothérapie ont été considérés. Les patients inclus dans ces essais devaient être atteints d'ITL, incluant ceux co-infectés et diagnostiqués avec le VIH.
Critères exclusion	Tous les essais ayant un autre devis que ceux décrits dans les critères d'inclusion, les essais incluant des patients ayant une TB active, les comparateurs autres que l'INH et les études de pharmacocinétique ont été rejetés.
Recherche documentaire (années)	Une recherche dans les banques MEDLINE (via PubMed), Cochrane Library (via www.bvs.br), Centre for Reviews and Dissemination (CRD), Embase, LILACS,

incluses et banques consultées)	SciELO, Trip database, National Guideline Clearinghouse (NGC), et Brazilian Theses Repository a été effectuée en utilisant les mot-clés «RPT» et «latent tuberculosis». La recherche réalisée par les auteurs s'étend jusqu'à avril 2014.
Nombre total de sujets	Le nombre total de patients inclus dans les ECRA analysés est de 13 191. 1150 proviennent de l'essai de Martinson, 2011 et 8053 de l'essai de Sterling, 2011.
Population	Les patients doivent être atteints d'ITL, incluant ceux co-infectés et diagnostiqués avec le VIH. Martinson, 2011 : Adultes positifs pour le VIH et atteints d'ITL Sterling, 2011: Personnes âgées de > 12 ans ayant un fort taux de chance de progression vers une TB active.
Intervention	3HP : Traitement combiné de 12 doses de RPT et d'INH 1 fois/semaine administrées en observation directe.
Comparateur	6INH ou 9INH : INH 1 x par jour, pendant 6 ou 9 mois 3RH-2s : RIF combinée à INH deux fois par semaine pour 12 semaines
Paramètres cliniques (outcomes)	La présente étude visait à évaluer et synthétiser les preuves sur l'efficacité et l'innocuité du schéma thérapeutique qui combine la RPT et l'INH dans le traitement de l'ITL dans la population générale et séropositive pour soutenir les recommandations nationales pour la lutte antituberculeuse.
Type d'analyse des données	Aucune synthèse quantitative des données n'a été effectuée dans cette revue. Les résultats sont décrits sous forme narrative.
Limites méthodologiques rapportées par les auteurs	Les 2 ECRA utilisés dans l'analyse définissent la thérapie antirétrovirale comme un critère d'exclusion. L'exclusion des patients suivant une thérapie antirétrovirale représente une limitation des résultats, puisque cette population importante est en dehors des conditions contrôlées et sera exposée à cette interaction médicamenteuse. Ainsi, de futures études sur des patients vivants avec le VIH /SIDA et sous traitement antirétroviral seront nécessaires. De plus, ces 2 ECRA sur lesquels sont basées les conclusions sont d'une qualité méthodologique moyenne.
Conclusion générale des auteurs	Les études incluses qui appuient de la décision d'incorporer un schéma thérapeutique associant la RPT et l'INH contre l'ITL sont de qualité méthodologique moyenne et indiquent une efficacité équivalente probable à celle de la monothérapie à l'INH. La surveillance est recommandée en raison des risques d'hépatotoxicité, ainsi que l'ajustement du dosage chez les patients sous traitement antirétroviral. Outre les preuves scientifiques, le contexte local, la disponibilité sur le marché de la RPT, l'acceptabilité de la population, les coûts et la faisabilité sont d'autres paramètres essentiels à prendre en compte lors de la planification et de la mise en œuvre des politiques de santé.
Financement de l'étude	Supporté par le Pan American Health Organization/Ministry of Health (Brésil).
Conflits d'intérêts	Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.
Qualité méthodologique (sur R-AMSTAR)	Moyenne
* OMS, 2011; Organisation mondiale de la Santé (OMS), Département Halte à la TB, Département VIH / SIDA. Lignes directrices pour le dépistage intensif de la TB et le traitement préventif à l'INH pour les personnes vivant avec le VIH dans des contextes aux ressources limitées. Royaume-Uni, 2011a; Directives de la British HIV Association pour le traitement de la co-infection TB / VIH Royaume-Uni, 2011b; Centre de collaboration nationale des maladies chroniques. TB: diagnostic clinique et prise en charge de la TB et mesure de prévention et de contrôle de celle-ci. (NICE) Australie, 2012; Prise en charge de la TB: manuel à l'usage des cliniciens États-Unis, 2012a; Panel sur les infections opportunistes chez les adultes et les adolescents infectés par le VIH. États-Unis, 2012b; Panel sur les infections opportunistes chez les enfants exposés au VIH et infectés par le VIH. CDC, 2011; Centres de contrôle et de prévention des maladies (CDC). Recommandations d'utilisation d'un schéma thérapeutique à base d'INH et de RPT avec observation directe pour traiter l'infection latente à Mycobacterium tuberculosis.	

Tableau F-7 Caractéristiques de la revue systématique de Staag, 2014 [Stagg et al., 2014]

Auteur (année)	Stagg HR et al., 2014
Titre	<i>Treatment of latent tuberculosis infection: A network meta-analysis</i>
Objectif	Déterminer le schéma thérapeutique le plus efficace pour prévenir la TB active avec la plus faible probabilité d'effets indésirables afin de guider la planification et la mise en œuvre des politiques de traitement de l'ITL.
Nombres d'études incluses et devis	Contient 53 ECRA. 25 ont des résultats utilisables sur l'hépatotoxicité et 45 sur la progression vers une TB active.
Critères d'inclusion	Nous avons inclus tous les ECRA, quelle que soit la langue, dans lesquels les sujets sont traités pour l'ITL.
Critères exclusion	Les études réalisées chez l'animal, qui ne sont pas ECRA ou n'ont pas enregistré au moins un de nos deux paramètres cliniques (hépatotoxicité ou développement de TB active) ont été exclues.
Recherche documentaire (années incluses et banques consultées)	Recherches dans les banques PubMed, EMBASE et Web of Science ont été effectuées en utilisant les termes préétablis « chemoprevention », « preventive therapy », « chemoprophylaxis » ou « treatment » et « latent tuberculosis », « tuberculous infection » ou « latent TB infection » et des filtres pour sélectionner les ECRA et les études sur des sujets humains ont été appliqués dans la mesure du possible. Les listes de références des articles inclus et des articles de synthèse ont également été regardées ainsi que les sites : Cochrane Central Register of Controlled Trials; World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform; International Standardized Randomized Controlled Trial Number Register; ClinicalTrials.gov. Les résumés de conférences internationales provenant de « International Union Against Tuberculosis and Lung Disease », « American Thoracic Society » et « European Respiratory Society » publiés entre 2010 et 2013 ont également été regardés. Ce protocole a été enregistré dans la base de données PROSPERO (CRD42014008851). La revue a eu lieu jusqu'au 29 janvier 2014.
Nombre total de sujets	Le nombre total est de 87 145 sujets et 6 219 familles.
Population	Aucune description spécifique des sujets n'est incluse dans l'article ou les suppléments. Il y a une description sommaire des groupes : une étude cible spécifiquement les travailleurs de la santé et 12 inclue des proches ou des familles en contact avec des patients atteints de TB active. Six études contiennent moins de 100 personnes. Cinq ne contiennent que des enfants. Vingt-cinq contiennent en partie, des personnes immunodéprimées et 18 de celles-ci étaient des études sur le VIH. Cinq études ne comprenaient que des hommes.
Intervention	L'analyse comporte 15 schémas thérapeutiques en tout. Sans traitement Placebo INH 3-4 mois INH 6 mois INH 9 mois INH 12-72 mois RFB-INH RFB-INH (high) 3HP RIF RH 1 mois RH 3-4 mois RIF-INH-PZA RIF-PZA INH-EMB
Comparateur	Tous dans intervention
Paramètres cliniques (outcomes)	Cette revue examine l'hépatotoxicité (innocuité) ou le développement de TB active (efficacité) de tous les traitements recensés de l'ITL.
Type d'analyse des données	Dans la méta-analyse standard, seules les comparaisons directes (traitements comparés dans les ECRA) ont été évaluées. Les comparaisons de traitement mixte permettent d'inférer des informations provenant de comparaisons indirectes (traitements comparés autres que dans ECRA) en créant un réseau de preuves. Nous avons utilisé un modèle d'effet aléatoire qui permet à l'effet des traitements de varier à travers les essais, et d'expliquer la structure de corrélation des essais en groupes multiples. Une valeur de 0,5 a été attribuée au coefficient de corrélation, ce qui a permis d'identifier le paramètre de covariance. Nous avons étendu le modèle aux covariables, ce qui s'apparente à une méta-régression, et stratifie l'analyse par les groupes précédemment décrits en utilisant l'approche détaillée par Cooper. Tous les modèles ont été mis en œuvre dans un environnement entièrement bayésien en utilisant le logiciel WinBUGS, avec distributions postérieures basées sur 20 000 échantillons après une période de rodage de 10 000 itérations (Supplément 1, disponible sur www.annals.org). La convergence a été évaluée par un examen

	visuel des chaînes de paramètres et du diagnostic Gelman–Rubin. Les modèles ont été comparés via les critères d'information sur la déviance. Des statistiques sommaires et des intervalles plausibles à 95% ont été obtenus à partir de distributions prédictives a posteriori. Le classement (1 [meilleur] et n [pire], où n est le nombre de schémas thérapeutiques) ne devrait pas être vu comme une quantification de l'efficacité, mais comme un classement des schémas thérapeutiques évalués.
Limites méthodologiques rapportées par les auteurs	Les méthodologies bayésiennes ont leurs propres limites lors de l'utilisation de données éparées. Par exemple, le faible classement de la monothérapie par INH était inattendu, bien que cela n'indiquer nécessairement pas une inefficacité en soi. L'incertitude des estimations doit également être reconnue. Il est vital d'interpréter les résultats d'hépatotoxicité dans le contexte de la probabilité de tels effets survenant au cours du traitement et à noter que de nombreux essais n'ont pas la puissance nécessaire pour détecter les effets indésirables en raison de leur rareté. De plus, certaines comparaisons étaient limitées par la rareté des données. Une relation modeste a été vue entre l'estimation de l'effet et la taille de l'étude, ce qui est généralement considéré comme un biais potentiel de publication. Cependant, notre évaluation d'incohérence n'a trouvé aucune preuve d'exagération potentielle des résultats publiés.
Conclusion générale des auteurs	Nous montrons que les régimes contenant des rifamycines peuvent être aussi efficace, sinon plus, que l'INH en monothérapie pour traiter l'ITL. Compte tenu de leur efficacité et considérant les contre-indications et les coûts associés, de tels schémas thérapeutiques devraient être considérés par les cliniciens et les décideurs mondiaux. Nous identifions également deux axes de travail majeurs pour les prochains essais: Schémas thérapeutiques RFB-INH et schémas thérapeutiques plus courts (incluant RIF en monothérapie). La stratégie post-2015 de l'Organisation mondiale de la Santé mettant l'accent sur l'élimination globale de la TB de notre vivant dépend de schémas thérapeutiques contre l'ITL, plus courts, efficaces et bien tolérés.
Financement de l'étude	Financée par « United Kingdom National Institute for Health Research »
Conflits d'intérêts	Le Dr Stagg fait état d'un autre soutien financier du World Health Organisation et subventions du United Kingdom National Institute for Health Research (Département de la santé) au cours de la conduite de l'étude et des honoraires personnels et autres aides financières de Groupe de santé publique et soutien non financier d'Otsuka Pharmaceutical de Sanofi en dehors du travail soumis. Le Dr Harris rapporte d'autres appuis financiers de l'OMS lors de la conduite de l'étude et les frais personnels de l'OMS à l'extérieur du travail soumis. Le Dr Abubakar déclare être membre du World Health Organization Latent Tuberculosis Guideline Development Group, président de l'Institut national du Royaume-Uni pour la santé et le Care Excellence Tuberculosis Guideline Development Group, et responsable de la section de la TB à la santé publique en Angleterre. Les auteurs non cités ici n'ont révélé aucun conflit d'intérêts. Les divulgations peuvent aussi être consultées sur www.acponline.org/authors/icmje/ConflictOfInterestForms.do?msNumM14-1019 .
Qualité méthodologique (sur R-AMSTAR)	Bonne

Tableau F-8 Caractéristiques de la revue systématique de Sharma, 2013 [Sharma *et al.*, 2013]

Auteur (année)	Sharma SK <i>et al.</i>, 2013
Titre	<i>Rifamycins (rifampicin, rifabutin and rifapentine) compared to isoniazid for preventing tuberculosis in HIV-negative people at risk of active TB</i>
Objectif	Comparer les effets des rifamycines en monothérapie ou en combinaison versus l'INH en monothérapie pour la prévention de la TB chez les personnes séronégatives pour le VIH et à risque de développer une TB active.
Nombres d'études incluses et devis	La revue fait l'analyse de 10 ECRA (détaillées dans 17 rapports). Elle comprend 1 seule ECRA avec le schéma thérapeutique de la RPT combinée à l'INH (Sterling, 2011).
Critères d'inclusion	Les essais contrôlés randomisés aléatoires (ECRA) d'adultes séronégatifs pour le VIH et d'enfants à risque de TB active traités par les rifamycines en monothérapie ou en combinaison avec l'INH (peu importe la durée ou la dose), comparés à l'INH pendant six à neuf mois.
Critères exclusion	Les quasi-ECRA (où l'attribution aux interventions peut être prédite) ont été exclus.
Recherche documentaire (années incluses et banques consultées)	Recherche dans les banques de « Cochrane Infectious Disease Group Specialized Register; Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL); MEDLINE; EMBASE; LILACS » les registres d'essais cliniques; les bases de données régionales; les résumés de conférences; et références des articles sélectionnés, sans restriction de langue. La recherche s'étend jusqu'en décembre 2012.
Nombre total de sujets	Le total de sujets analysés dans l'étude est de 10 717. Le nombre traité à la RPT est de 7 731.
Population	Adultes séronégatifs et enfants à risque de TB active
Intervention	3-4RIF : RIF (600 mg) 1 x par jour, pendant 3-4 mois 3RH : RIF (600 mg) + INH (300 mg) 1 x par jour, pendant 3 mois 2RPZ : RIF (600 mg) + PZR 1 x par jour, pendant 2 mois 3HP : RPT (900 mg) + INH (600 mg) 1 fois semaine pendant 12 semaines

Comparateur	6-9INH : INH (300 mg) 1 x par jour, pendant 6-9 mois 6INH : INH (300 mg) 1 x par jour, pendant 6 mois 9INH : INH (300 mg) 1 x par jour, pendant 9 mois
Paramètres cliniques (outcomes)	Cette revue examine l'efficacité (taux de TB active), l'adhérence au traitement, la mortalité causée ou non par le traitement, le taux de TB résistante aux médicaments, les effets indésirables graves ou non, ceux qui causent une limite au traitement ainsi que l'hépatotoxicité.
Type d'analyse des données	Nous avons comparé les résultats dichotomiques en utilisant le risque relatif et nous avons présenté tous les résultats avec un intervalle de confiance (IC) de 95%. Si les études utilisent des randomisations par grappes (telles que la randomisation par famille, ménage ou institution), la mise en commun des données en grappes peut poser problème si les analyses rapportées n'ont pas pris en compte l'effet de regroupement. Ne pas tenir compte de la corrélation intra-classe dans les études en grappes, conduit à une unité d'erreur d'analyse dans lequel les valeurs de P sont faussement basses et les valeurs de CI trop étroites. Lorsque les résultats étaient ajustés pour le regroupement, l'estimation ponctuelle et l'IC à 95% ont été extraits. Si les résultats n'étaient pas ajustés pour le regroupement, ou étaient non utilisables, la classification a été estimée en utilisant les méthodes décrites dans le Chaleur Manuel, chapitres 16.3.4 et 16.3.5 (Higgins 2011b). Quand ce n'était pas possible (par exemple, la taille des grappes ou le nombre de grappes n'ont pas été signalés, une perte de grappes importante ou le nombre de clusters disparus étaient inconnus), les données ont été extraites comme pour les essais randomisés et utilisés dans une analyse de sensibilité. Les auteurs des études où des données étaient manquantes ont été contactés afin de les obtenir. Pour les essais sans perte de suivi, une analyse en intention de traiter a été effectuée et une analyse de cas achevée pour les essais avec des études de suivi incomplets. Aucune hypothèse n'a été formulée à propos des personnes perdues pendant le suivi, mais cette information a été utilisée dans l'évaluation du risque de biais d'attrition en raison des données de résultats incomplètes et dans l'évaluation globale de la qualité des preuves pour chaque résultat. L'hétérogénéité entre les essais a été évaluée en examinant les graphiques en forêt pour l'incohérence de direction ou l'ampleur de l'estimation, avec des IC ne se chevauchant pas. Le test Chi carré a été utilisé pour l'hétérogénéité avec un seuil de signification de 10% pour détecter les incohérences dans les résultats de l'étude qui ne sont pas dues au hasard et la statistique I² pour indiquer le pourcentage d'incohérence entre les essais qui dépasse l'erreur aléatoire (Higgins 2003). En général, une valeur I² de 50% ou plus indique l'hétérogénéité significative (Higgins 2003), bien que cette coupure soit arbitraire. Les valeurs I² ont été interprétées ainsi, entre 0% et 40%, probablement sans importance, 30% à 60% possiblement significatif, 50% à 90% possiblement substantiel, et 75% à 100% possiblement considérable, selon que les incohérences dans les résultats soient dues aux différences de direction des estimations, à la différence dans l'ampleur des effets estimés en faveur d'une intervention ou selon la force de la preuve de l'hétérogénéité de la valeur de P du test de Chi carré (Deeks 2011). Les données comparables ont été synthétisées à l'aide de la méthode de Mantel-Haenszel qui permet d'obtenir des ratios de risque pondérés dans des méta-analyses à effets fixes. Le modèle à effets aléatoires a été utilisé pour la synthèse de données lorsque l'hétérogénéité était significative (voir ci-dessus) et ne pouvait pas être expliquée par des analyses de sous-groupes (voir ci-dessous). Si les valeurs de I² ont révélé une variabilité importante entre les essais pour les estimations de l'effet en excès de chance pouvant être due à des variations de paramètres cliniques ou des aspects méthodologiques, la prudence dans l'interprétation les estimations groupées est suggérée. Si une hétérogénéité substantielle était inexpliquée, les résultats des essais auraient été présentés dans un graphique en forêt, sans additionner leurs effets estimés. Lorsque les données étaient disponibles, les sources potentielles d'hétérogénéité ont été explorées pour les analyses de sous-groupe suivantes pour le résultat principal mesuré: âge des sujets (enfants <18 ans versus adultes) présence de maladies systémiques ou pulmonaires sous-jacentes (par exemple, la silicose ou insuffisance rénale chronique sous hémodialyse); et la durée du traitement. Là où il y avait suffisamment de données, des analyses de sensibilité ont été faites pour étudier la robustesse des résultats sauf pour les essais à haut risque de biais. L'approche GRADE a été utilisée pour interpréter les résultats (Schunemann 2008) et GRADE Profiler (GRADE 2004) pour importer les données à partir de Review Manager (RevMan) et créer le "Résumé des résultats" des tableaux pour chaque comparaison incluse dans cette revue.
Limites méthodologiques rapportées par les auteurs	Bien qu'aucune limitation majeure ne soit détectée dans cette revue, les analyses effectuées peuvent être potentiellement affectées par plusieurs sources de biais intrinsèques aux essais évalués. Les auteurs déclarent que des données manquantes, des essais non soumis à un double insu ou à des randomisations incertaines, des données insuffisantes pour plusieurs points d'intérêt et la communication sélective de certains résultats créent des biais dans l'analyse effectuée et doivent être pris en considération lors de l'interprétation des résultats.
Conclusion générale des auteurs	Selon les preuves actuelles, les schémas thérapeutiques plus courts contenant de la RIF ou de la RPT combinées à l'INH donnés chaque semaine en observation directe est non-inférieur à l'INH en monothérapie administrée pendant 6 à 9 mois pour la prévention du traitement d'une TB active chez les personnes à risque. La RIF pendant quatre mois et de la RPT combinée à l'INH observé chaque

	semaine pendant trois mois peut avoir des avantages supplémentaires pour l'achèvement du traitement et l'amélioration de l'innocuité. Bien qu'incertain que les effets indésirables limitant le traitement soient différents, les rifamycines entraînent probablement une hépatotoxicité significativement moins importante chez l'adulte que l'INH seul. Cependant, l'administration de RPT combinée à l'INH hebdomadaire n'a pas été évaluée par rapport à l'INH seul dans les pays à faible revenu et à forte charge de TB. Les schémas plus courts contenant de la RIF combiné l'INH ne semblent pas conférer d'avantage supplémentaire par rapport aux schémas thérapeutiques d'INH plus longs. La RIF combinée à la PZR augmente le risque de toxicité hépatique chez les adultes. De plus, la pharmacovigilance pour les effets indésirables et la résistance aux rifamycines est également nécessaire, car ces schémas thérapeutiques sont de plus en plus utilisés. Des essais supplémentaires et la mise en œuvre de recherche explorant des approches pour le dépistage actif et pour améliorer l'observance aideront à fournir des preuves pour optimiser les programmes d'aide à la lutte antituberculeuse.
Financement de l'étude	UKaid: Department for International Development, UK et Indian Council for Medical Research, India.
Conflits d'intérêts	Aucun des auteurs ne déclare de conflits d'intérêts financiers ou académiques.
Qualité méthodologique (sur R-AMSTAR)	Bonne

Tableau F-9 Caractéristiques de la revue systématique de Stuurman, 2016 [Stuurman *et al.*, 2016]

Auteur (année)	Stuurman AL <i>et al.</i>, 2016
Titre	<i>Interventions for improving adherence to treatment for latent tuberculosis infection: A systematic review</i>
Objectif	Quels sont les déterminants de l'initiation, de l'observance et de l'achèvement des schémas thérapeutiques recommandés contre l'ITL dans la population générale et dans des populations spécifiques atteintes d'ITL? Quelles sont les interventions dont l'efficacité est démontrée pour améliorer l'initiation, l'observance et l'achèvement du traitement de l'ITL dans différentes populations? Le présent article présente les résultats des deux questions de la revue.
Nombres d'études incluses et devis	62 articles ont été trouvés pour la question 2 du bilan, dont 27 études prospectives et 35 études rétrospectives. 23 articles ont été trouvés pour la question 3 de la revue, dont 20 études prospectives et 3 études rétrospectives.
Critères d'inclusion	Seuls les articles de base décrivant les essais contrôlés à répartition aléatoire (ECRA), les études comparatives prospectives non randomisées sur les interventions, les études d'observation longitudinales prospectives et les études rétrospectives ont été inclus. Les études portant sur des personnes éligibles au traitement de l'ITL ont été jugées pertinentes. L'admissibilité au traitement de l'ITL était définie comme «un diagnostic d'ITL». Aucune durée minimale d'étude ni nombre de sujets requis n'étaient requis, à l'exception des études menées dans la population en général chez lesquelles un diagnostic d'ITL avait été diagnostiqué et qui présentaient également des données stratifiées pour des populations spécifiques (par exemple, des contacts, des immigrants, etc.). Étant donné que ces études visaient principalement la population générale et que les stratégies d'échantillonnage ont été appliquées en conséquence, les données relatives aux populations spécifiques n'ont été extraites que lorsqu'une telle population était composée d'au moins 30 sujets. Pour qu'un article soit inclus dans la revue, les données de base (par exemple, les caractéristiques de la population) doivent être présentées, une ITL devait être définie dans l'étude (par exemple, «tests cutanés à la tuberculine positifs (supérieur ou égal à 10 mm) et radiographies thoraciques négatives») et le schéma thérapeutique de l'ITL devait être spécifié, et pour les études présentant des taux d'achèvement, une définition de «l'achèvement» devait être fournie. Les taux d'adhérence répondant à la définition d'«achèvement» (par exemple, «adhésion totale» ou «adhérence pendant neuf mois») ont été interprétés comme des taux d'achèvement.
Critères exclusion	Les revues systématiques n'étaient pas incluses. Les études qui n'incluaient que des contacts de cas ayant reçu un traitement, qu'ils aient été diagnostiqués ou non, ont été exclues de cette analyse. Études animales.
Recherche documentaire (années incluses et banques consultées)	Nous avons cherché les bases de données PubMed et Embase. Les chaînes de recherche ont été composées pour 1) l'ITL, 2) le traitement de l'ITL et 3) l'initiation, l'adhésion, l'achèvement et la mise en œuvre. Une quatrième chaîne de recherche a été composée pour exclure les études sur animaux (voir Fichier supplémentaire 2: Chaînes de recherche). Aucune limite géographique, temporelle ou linguistique n'a été appliquée; toutefois, seuls les articles en texte intégral en anglais, français, espagnol, allemand et néerlandais ont été examinés. La recherche a été effectuée le 3 février 2014 pour toute la littérature publiée jusqu'à cette date.
Nombre total de sujets	89 044 patients
Population	Aucune caractéristique dans article ou suppl. Mentionne seulement les types de populations :

	Population générale cas de contacts sans abri les personnes qui s'injectent des drogues Personnes infectées par le VIH les immigrants Les travailleurs du domaine de la santé les détenus
Interventions et comparateurs	Traitements: 9INH TAA / TOD 6INH TAA / TOD 12INH TAA 6INH / 12INH TOD 6RIF / 9INH / 9Z + FQ, TAA / TAA avec des rappels téléphoniques hebdomadaires / TOD 6INH / 12INH / RIF, TAA / TOD 4RIF TAA, 2RPZ TAA / TOD 3-4RH TAA 4RIF / 9INH TAA 4RIF / 6INH TAA 4RH / 6INH TAA / TOD 4RH / 6INH / 9INH TAA 2HRZ + 2RH / 4RIF / 6INH / 9INH TAA 3RH / 6INH TAA 2RPZ / 4RIF / 6INH / 9INH TAA 2RPZ / 3HR / 4RIF / 9INH TOD 2RPZ / 6INH TAA 2RPZ / 12INH TOD / TAA 4RIF / 4RFB / 6INH / 9INH, TAA
Paramètres cliniques (outcomes)	Quels sont les déterminants de l'initiation, de l'observance et de l'achèvement des schémas thérapeutiques recommandés contre l'ITL dans la population générale et dans des populations spécifiques atteintes d'ITL? Quelles sont les interventions ayant une efficacité démontrée pour améliorer l'initiation, l'observance et l'achèvement du traitement par LTBI dans différentes populations?
Type d'analyse des données	Étant donné que la question 2 de la revue ne traite pas des effets des interventions en matière de santé, le risque de biais n'a été évalué que pour certains aspects des études individuelles et non pour l'ensemble des bases factuelles. Pour la question de contrôle 3, la qualité de l'ensemble des preuves pour chaque résultat (taux d'initiation, d'adhésion et d'achèvement) a été évaluée de manière critique à l'aide de l'approche GRADE (classement, évaluation et développement des recommandations, http://www.gradeworkinggroup.org). Seules des études prospectives (à savoir des essais contrôlés randomisés et des études d'observation prospectives) ont été évaluées à l'aide de GRADE. Les résultats ont été déclassés pour imprécision lorsque le nombre total d'effets était inférieur à 125 pour les résultats dichotomiques et si la taille totale de l'échantillon était inférieure à 230 pour les résultats continus (sur la base d'un taux estimé d'effets de groupe contrôle de 0,60 et d'une différence de risque relatif de 30%) étant donné $\alpha = 0,05$ et $\beta = 0,20$ [12]. Les tables GRADE ont été créées à l'aide de formats et de procédures GRADE standard (avec GRADEpro [13]). La méta-analyse a été réalisée conformément à la méthodologie GRADE: un rapport de cote (RC) résumé et des intervalles de confiance à 95% ont été calculés lorsque les résultats ont été jugés relativement homogènes quant à l'intervention et à la population.
Limites méthodologiques rapportées par les auteurs	Les définitions de l'achèvement variaient entre les études incluses, de même que les méthodes d'évaluation de l'observance du traitement et de calcul des taux d'achèvement. Par exemple, les définitions utilisées allaient de «quatre mois complets de rifampicine» à «pris neuf mois d'INH dans les douze mois» et «pris au moins 80% du médicament prescrit dans les vingt semaines». Cette hétérogénéité complique la comparaison des taux entre les études et entrave la méta-analyse et l'interprétation des résultats. Puisque l'observance et l'achèvement du traitement sont des concepts similaires en ce sens que le respect intégral d'un schéma thérapeutique conduit à son achèvement, les limitations applicables aux mesures d'achèvement s'appliquent également à l'observance. Il n'existe pas de définition standard de l'ITL utilisant la réactivité à la tuberculine, universellement acceptée. Il n'y avait pas de critères de diagnostic ITL prédéfinis pour l'inclusion des études dans cette revue, l'inclusion reposant sur la déclaration des critères de diagnostic des études individuelles; si l'étude considérait qu'un cas devait être diagnostiqué, elle était incluse dans l'analyse et ces cas étaient analysés. Dans cet article, seuls les déterminants présentant une association statistiquement significative avec l'initiation, l'adhérence et l'achèvement du traitement ont été répertoriés. C'est ce dont il faut tenir compte lors de l'interprétation des résultats. La capacité d'une étude à détecter un effet significatif n'a pas été prise en compte dans cette revue. De plus, les déterminants ont été simplement décrits et aucune analyse sommaire n'a été effectuée, car les déterminants non significatifs n'étaient pas quantifiés et en raison de l'hétérogénéité entre les études incluses. La

	comparaison des études est également compliquée par le fait que différentes études d'association ont été utilisées par les études incluses; les groupes de référence peuvent différer; ou bien la définition du déterminant lui-même peut varier. Ces subtilités seraient perdues lors du regroupement des déterminants. Nous avons calculé des estimations sommaires pour des études ayant des populations et des interventions similaires. Cependant, les études étaient encore assez hétérogènes. Le calcul d'estimations récapitulatives en combinant des études sans corriger d'éventuels facteurs de biais entre les études peut entraîner un biais dans les résultats. De plus, les estimations I ² doivent être interprétées avec prudence, car chaque méta-analyse ne comprenait que trois études. Enfin, lors d'une revue systématique, toutes les limitations des études incluses (par exemple, le manque de contrôle des covariables pertinentes) deviennent par nature des limitations des données présentées dans la revue.
Conclusion générale des auteurs	il a été constaté que les taux d'initiation et d'achèvement du traitement de l'ITL étaient souvent sous-optimaux et variaient considérablement d'une population à l'autre et entre celles-ci. Prendre en compte les déterminants de l'initiation, de l'observance et de l'achèvement est une première étape importante dans la planification des interventions visant à améliorer ces taux. Les données disponibles sur l'effet des interventions sur l'initiation, l'observance et l'achèvement du traitement présentées dans cette revue suggèrent que certaines interventions, notamment l'utilisation de schémas thérapeutiques plus courts et d'interventions sociales, ont un effet positif sur l'observance et l'achèvement. Globalement, toutefois, les preuves n'étaient pas concluantes et l'hétérogénéité des études entrave les recommandations sur les meilleures interventions pour améliorer l'utilisation des médicaments contre l'ITL. L'avantage des interventions visant à améliorer l'achèvement du traitement, tel que les incitations et le TOD, semble dépendre de la population et de l'environnement. Les besoins spécifiques des différentes populations présentant une ITL doivent être traités en tenant compte du contexte local, des paramètres et des conditions spécifiques dans lesquels le programme de traitement de l'ITL est mis en œuvre.
Financement de l'étude	Ce travail a été réalisé dans le cadre du contrat-cadre ECDC FWC / ECDC / 2013/005, Contrat spécifique n° 1 ECD.4065 attribué au consortium composé de Pallas, du conseil et de la recherche en santé, du ministère de la Santé publique, d'Erasmus MC et du contrat de service ECD.5000 du document OJ / 02/05/2014-PROC / 2014/015 attribué à Pallas, société de recherche en santé et de conseil.
Conflits d'intérêts	Les auteurs déclarent ne pas avoir d'intérêts concurrents.
Qualité méthodologique (sur R-AMSTAR)	Bonne

Tableau F-10 Caractéristiques de la revue systématique de Hamada 2018 [Hamada et al., 2018]

Auteur (année)	Hamada Y et al., 2018
Titre	<i>Three-month weekly rifapentine plus isoniazid for tuberculosis preventive treatment: A systematic review</i>
Objectif	Comparer les effets du schéma thérapeutique 3HP à 6 ou 9 mois de monothérapie quotidienne à l'INH pour le traitement de l'ITL dans divers sous-groupes en évaluant des résultats plus généraux tels que le taux d'achèvement et les effets indésirables, et pas seulement l'efficacité et l'hépatotoxicité. Mise à niveau de la revue systématique de Stagg, 2014.
Nombres d'études incluses et devis	4 ECRA
Critères d'inclusion	Les essais devaient être des ECRA analysant des traitements contre l'ITL. Les sujets recevaient 3HP et une monothérapie quotidienne à l'INH pendant 6 ou 9 mois ou une monothérapie quotidienne continue à l'INH (définie comme étant ≥ 36 mois).
Critères exclusion	Les essais non randomisés, observationnel et sur les animaux ont été exclus
Recherche documentaire (années incluses et banques consultées)	Cette revue est une mise à niveau de la revue systématique de Stagg, 2014. Les recherches ont été limitées aux études publiées entre le 1er janvier 2014 et le 24 janvier 2017 afin de mettre à jour le rapport précédent, qui comprenait des études jusqu'au 29 janvier 2014. PubMed, Embase, the Web of Science, Cochrane Central Register of Controlled Trials, the WHO's International Clinical Trials Registry Platform, the International Standard Randomised Controlled Trial Number Register and ClinicalTrials.gov.
Nombre total de sujets	Le nombre de sujets est de 8881 (3 publications d'étude primaire, tous provenant d'une même population (étude de Sterling2011) font partie de la même étude)
Population	Les sujets aux études devaient être atteints d'ITL ou être à risque de développer une TB active, ils pouvaient être atteints de VIH/SIDA, être des enfants ou des adultes, et provenir de pays où l'incidence de la TB est faible ou élevée. Les femmes enceintes ou allaitantes, les personnes VIH positif sous traitements antiviraux, suspectées d'avoir une TB active étaient exclues.

Intervention	▪ 3HP
Comparateur	▪ INH 6 mois (6INH) ▪ INH 9 mois (9INH) ▪ INH ≥36 mois (INHc)
Paramètres cliniques (outcomes)	Les résultats qui nous intéressaient étaient l'évolution de la TB active, la mortalité toutes causes confondues, l'hépatotoxicité, tout effets indésirable de degré 3 ou 4 selon des critères cliniques et de laboratoire (par exemple, Critères communs de terminologie pour les effets indésirables du National Cancer Institute), le taux d'achèvement du traitement et développement d'une TB résistante à l'un des médicaments à l'étude.
Type d'analyse des données	Nous avons calculé les risques relatifs (RR) et les intervalles de confiance à 95% (IC) correspondants pour chaque étude incluse. Dans la mesure du possible, nous avons regroupé les données et signalé le RR et les IC correspondants pour chaque résultat. L'hétérogénéité a été évaluée en examinant les graphiques en forêt et en calculant la statistique I ² . Nous avons utilisé le modèle à effets aléatoires DerSimonian et Laird pour tenir compte de l'hétérogénéité entre les études. Nous avons regroupé des études combinant 6 et 9 mois d'INH (6INH et 9INH), en supposant qu'elles soient équivalentes. Nous avons effectué une analyse des sous-groupes suivants: adultes sans VIH, adultes vivant avec le VIH, enfants et adolescents. Pour les adultes vivant avec le VIH, les données ont ensuite été stratifiées en deux groupes en fonction de la durée de la monothérapie à l'INH: 6INH ou 9INH et de l'INH continu (défini comme ≥36 mois). Aucune étude n'a été identifiée pour permettre l'analyse d'enfants et d'adolescents stratifiés par statut VIH.
Limites méthodologiques rapportées par les auteurs	Notre examen avait trois principales limites. Premièrement, peu de données étaient disponibles sur les enfants vivant avec le VIH, l'étude menée auprès des enfants ne comprenant que 2,3% d'enfants séropositifs. Néanmoins, compte tenu des données provenant d'autres sous-groupes, y compris les adultes infectés par le VIH ayant des enfants séronégatifs, il est plausible que 3HP puisse offrir des avantages similaires à ceux observés dans les autres groupes. Deuxièmement, il n'y avait aucune étude comparant 3HP à 6INH chez les enfants. Par conséquent, bien que 3HP ait été associé à des taux d'achèvement plus élevés avec un risque similaire d'effets indésirables par rapport au 9INH chez l'enfant, cela peut ne pas être vrai par rapport à 6INH. Troisièmement, des études incluant des adultes et des enfants séronégatifs pour le VIH ont été menées dans des pays à faible incidence de TB, ce qui pourrait limiter la généralisabilité de nos résultats aux pays à forte incidence de TB.
Conclusion générale des auteurs	En conclusion, notre analyse suggère que l'effet préventif de 3HP est similaire à celui de la monothérapie par INH. De plus, il a été démontré que 3HP était associé à moins d'effets indésirables et à des taux d'achèvement plus élevés. Il est urgent de recueillir des données supplémentaires sur les facteurs supplémentaires affectant la mise en œuvre de 3HP, tels que l'efficacité chez les enfants âgés de 2 ans, les interactions médicamenteuses avec les antirétroviraux, l'impact de l'auto-administration et le rapport coût-efficacité.
Financement de l'étude	Aucune mention
Conflits d'intérêts	aucun déclaré
Qualité méthodologique (sur R-AMSTAR)	Moyenne

Tableau F-11 Revue systématique de Njie, 2018; Isoniazid-rifapentine for latent tuberculosis infection: A systematic review and meta-analysis

Nombre d'études incluses	Caractéristiques des sujets Nb total	Caractéristiques intervention et comparateur	Résultats rapportés						
			Intervention	Comparateur	Effet OR (IC à 95 %), valeur p	Hétérogénéité I² (p)			
EFFICACITÉ Évaluée par le nombre de cas de TB active apparue suite aux traitements de prévention de ILT									
3 ECRA 2 études de cohorte	Patients with LTBI (TST converter) or have been in recent contacts with patients diagnosed with active TB or HIV/AIDS, immunosuppressed. Nb total inclus = 10122 Intervention : 4664 Comparateur : 5458	Intervention: 12-dose combined regimen of weekly RPT (900 mg) plus INH (900 mg) administered by DOT. Comparateur : INH daily for 6, 9 months or ≥6 years. RIF (600 mg) plus INH (900 mg) twice weekly for 12 weeks RIF and pyrazinamide once daily for 8 weeks.	34 / 4664	72 / 5458	0,89 [0,46;1,70]	28% (p=0,24)			
							Characteristic	Number of studies (%)	Median (IQR), %
							Age (years)	14 (93,3)	36,9 (35,2–39,6)
							Sex		
							Male	15 (100)	52,2 (43,6–56,3)
							Female	15 (100)	47,8 (43,7–56,4)
							Comorbidities		
							Diabetes	7 (41,2)	7,40 (6,00–8,80)
							Hepatitis C	5 (29,4)	11,0 (5,50–12,0)
							HIV/AIDS	5 (29,4)	3,80 (2,60–100)
							Indication for LTBI		
							Contact	7 (46,7)	36,0 (32,3–71,7)
							TST converter	3 (29,4)	10,1 (9,50–23,9)
							Other (e.g., HIV / AIDS, immunosuppressed)	7 (41,2)	34,0 (1,00–100)

Schechter, 2006 (ECRA)	Nb total inclus = 399 Intervention : 206 Comparateur : 193	RIF 450 mg and pyrazinamide 750 mg (weight <50 kg) or RIF 600 mg and pyrazinamide 1,500 mg (weight ≥50 kg) once daily for 8 weeks.	3 / 206	1 / 193	2,84 [0,29;27,51]	n.d.
Sterling, 2011 (ECRA)	Nb total inclus = 8 053 Intervention : 3 986 Comparateur : 3 745	INH at a dose of 5–15 mg/kg body weight, rounded to the nearest 50 mg, with a maximum dose of 300 mg + self-administered daily for 9 months	7 / 3 986	15 / 3 745	0,44 [0,18;1,07]	n.d.
Martinson, 2011 (ECRA)	Nb total inclus = 1 528 Intervention : 328 Comparateur : 820	INH (300 mg) daily for 6 months. INH (300 mg) daily for ≥6 years. RIF (600 mg) plus INH (900 mg) twice weekly for 12 weeks.	24 / 328	54 / 820	1,12 [0,68;1,84]	n.d.
Huang, 2016 (cohort)	Nb total inclus = 691 Intervention : 101 Comparateur : 590	INH was administered once daily for 270 doses (9 months)	0 / 101	2 / 590	1,16 [0,06;24,33]	n.d.
Simkins, 2017 (cohort)	Nb total inclus = 153 Intervention : 43 Comparateur : 110	Daily INH (300 mg max) for 9 months	0 / 43	0 / 110	n.d.	n.d.
ADHÉSION (Taux d'achèvement du traitement)						
2 ECRA 5 études de cohorte	Patients with LTBI (TST converter) or have been in recent contacts with patients diagnosed with active TB or HIV/AIDS, immunosuppressed. Nb total inclus = 10 647 Intervention : 4 892 Comparateur : 5 755	Intervention: 12-dose combined regimen of weekly RPT (900 mg) plus INH (900 mg) administered by DOT. Comparateur : INH daily for 6, 9 months or ≥6 years. RIF (600 mg) plus INH (900 mg) twice weekly for 12 weeks RIF and PZR once daily for 8 weeks. 4 months of RIF	4 030 / 4 892	4 160 / 5 755	2,97 [2,10;4,21]	63% p= 0,01
Martinson, 2011 (ECRA)	Nb total inclus = 1 528 Intervention : 328 Comparateur : 820	INH (300 mg) daily for 6 months. INH (300 mg) daily for ≥6 years. RIF (600 mg) plus INH (900 mg) twice weekly for 12 weeks.	314 / 328	732 / 820	2,70 [1,51;4,81]	
Sterling, 2011 (ECRA)	Nb total inclus = 8 053 Intervention : 3 986 Comparateur : 3 745	INH at a dose of 5–15 mg/kg body weight, rounded to the nearest 50 mg, with a maximum dose of 300 mg + self-administered daily for 9 months	3 273 / 3 986	2 585 / 3 745	2,06 [1,85;2,29]	
Lines, 2015 (cohort)	Nb total inclus = 168 Intervention : 45 Comparateur : 94	Patients were treated with 9-months of INH	35 / 45	49 / 94	3,21 [1,43;7,23]	
Stennis, 2016 (cohort)	Nb total inclus = 631 Intervention : 302 Comparateur : 92	9 months of INH or 4 months of RIF	196 / 302	42 / 92	2,20 [1,37;3,53]	
Huang, 2016 (cohort)	Nb total inclus = 691 Intervention : 101 Comparateur : 590	INH was administered once daily for 270 doses (9 months)	98 / 101	515 / 590	4,76 [1,47;15,39]	
McClintock, 2017 (cohort)	Nb total inclus = 393 Intervention : 87 Comparateur : 306	9-month INH daily 4-month RIF daily	74 / 87	185 / 304	3,66 [1,94;6,89]	
Simkins, 2017 (cohort)	Nb total inclus = 153 Intervention : 43 ; Comparateur : 110	Daily INH (300 mg max) for 9 months	40 / 43	52 / 110	14,87 [4,34;50,96]	

Effets indésirables du 3HP						
5 études (ECRA)	10190				RR= 0,59 [0,23;1,52]	
9 études (études de cohorte)	9275				8% (4; 16)	
Arrêt du traitement en raison des effets indésirables						
5 études (ECRA)	10122				RR= 0,48 [0,17;1,34]	
10 études (études de cohorte)	9364				4% (3; 6)	
Mortalité						
4 études (ECRA)	9969				RR= 0,79 [0,56;1,11]	
5 études (études de cohorte)	5623				0,7% (0,2; 2)	
Interpretation: • Efficacité: Three-month INH-RPT was determined to be equal to other latent tuberculosis infection regimens in effectiveness • Achèvement: ↑ Completion. Three-month INH-RPT has higher treatment completion compared with other latent tuberculosis infection regimens • Effets indésirables du 3HP: Three-month INH-RPT was associated with similar risk to other latent tuberculosis infection regimens for adverse events. • Arrêt du traitement en raison des effets indésirables: Three-month INH-RPT was associated with similar risk to other latent tuberculosis infection regimens for discontinuing treatment because of adverse events. • Mortalité: Three-month INH-RPT was associated with similar risk to other latent tuberculosis infection regimens for death.						

Tableau F-12 Revue systématique de Njie, 2018; 3HP vs les comparateurs

Indicateur (Outcome) / nombre d'étude	Comparateurs	Unité de Mesure	Effet (IC à 95 %)	I ² , (valeur p)
Prévention de TB				
1	INH 6 mois	OR	1,09 (0,60, 1,99)	-
3	INH 9 mois	OR	0,47 (0,20, 1,12)	0% (0,76)
1	INH ≤ 6 ans	OR	1,54 (0,68, 3,51)	-
1	RIF-INH 4 mois	OR	1,00 (0,56, 1,81)	-
0	RIF 4 mois	OR	-	-
1	RIF-PZA 2-3 mois	OR	2,84 (0,29, 27,5)	-
Effets indésirables du 3HP				
1	INH 6 mois	RR	0,68 (0,40, 1,15)	-

4	INH 9 mois	RR	0,46 (0,02, 1,71)	75% (<0,0001)
1	INH ≤ 6 ans	RR	0,29 (0,20, 0,44)	-
1	RIF-INH 4 mois	RR	0,88 (0,50, 1,54)	-
0	RIF 4 mois	RR	-	-
1	RIF-PZA 2-3 mois	RR	0,09 (0,02, 0,40)	-
Arrêt du traitement en raison des effets indésirables du 3HP				
1	INH 6 mois	RR	1,00 (0,25, 3,95)	-
3	INH 9 mois	RR	1,08 (0,66, 1,76)	28% (0,25)
1	INH ≤ 6 ans	RR	0,04 (0,01, 0,11)	-
1	RIF-INH 4 mois	RR	0,50 (0,15, 1,65)	-
0	RIF 4 mois	RR	-	-
1	RIF-PZA 2-3 mois	RR	0,16 (0,02, 1,29)	-
Mortalité pendant le 3HP				
1	INH 6 mois	RR	0,68 (0,37, 1,23)	-
2	INH 9 mois	RR	0,75 (0,47, 1,20)	0% (0,81)
1	INH ≤ 6 ans	RR	1,06 (0,47, 2,41)	-
1	RIF-INH 4 mois	RR	1,07 (0,55, 2,07)	-
0	RIF 4 mois	RR	-	-
1	RIF-PZA 2-3 mois	RR	0,31 (0,03, 2,98)	-
Taux d'achèvement du 3HP				
1	INH 6 mois	OR	4,34 (2,36, 7,99)	-
6	INH 9 mois	OR	5,06 (2,31, 11,1)	92% (< 0,001)
1	INH ≤ 6 ans	OR	3,53 (1,77, 7,06)	-
1	RIF-INH 4 mois	OR	1,22 (0,59, 2,52)	-
1	RIF 4 mois	OR	0,98 (0,42, 2,28)	-
1	RIF-PZA 2-3 mois	OR	0,91 (0,41, 2,02)	-

Tableau F-13 Revue systématique de Pease, 2018; A systematic review of adverse events of rifapentine and isoniazid compared to other treatments for latent tuberculosis infection

Nombre d'études incluses	Caractéristiques des sujets	Caractéristiques d'interventions et comparateurs	Résultats rapportés			
			Interventions	Nbre études	Nbre de patients	Événement indésirable médian % (Min-Max)
23 ECRA 55 études de cohorte	patients with confirmed LTBI <u>For randomized trials:</u> Study sample size Median (range): 373 (37-7552)-% Female sujets Median (range) 45,5% (0%-83,3%) Average patient age (years) 21 Other population characteristics of note: No, of enrolling HIV patients 6 (26,1%) No, of in prison populations 2 (8,7%) No, of in population at risk of silicosis 1 (4,3%) No, of in transplant patients 1 (4,3%) <u>For norandomized trials:</u> Study sample size Median (range) 404 (14-26 738) Other population characteristics of note: No, of enrolling HIV patients 2 (4,0%) No, of in prison populations 2 (4,0%) No, of in transplant patients 1 (2,0%) No, of in hepatitis C/drug user populations 3 (6%)	<u>Intervention:</u> 12-dose combined regimen of weekly RPT plus INH (INH/RPT-3) given by DOT <u>Comparateurs:</u> INH daily for 6 months (INH-6) INH daily for 9 months (INH-9) RIF daily for 3-4 months (RMP 3-4) RIF plus INH daily for 3-4 months (INH/RMP 3-4)	SUMMARY OF ADVERSE EVENTS AND WITHDRAWALS BECAUSE OF ADVERSE EVENTS FROM INCLUDED RANDOMIZED TRIALS OR NON-RANDOMIZED STUDIES			
			any adverse event (randomized trials)			
			INH-6	6	1 098	36,1% (6,0%-63,4%)
			INH-9	4	4 482	17,6% (0,18%-71,8%)
			INH/RPT-3	4	4 991	11,5% (1,9%-41,5%)
			RMP 3-4	4	838	20,0% (0,2%-57,4%)
			INH/RMP 3-4	4	745	29,7% (12,2%-41,3%)
			niveau 3-4 adverse event (randomized trials)			
			INH-6	3	880	8,2% (0,0%-9,5%)
			INH-9	5	4 714	3,3% (0,0%-6,5%)
			INH/RPT-3	2	5 787	6,0% (1,3%-8,9%)
			RMP 3-4	3	788	1,7% (1,7%-2,1%)
			INH/RMP 3-4	1	1 023	2,3% (N/A)
			withdrawing from study because of adverse events (randomized trials)			
			INH-6	8	1738	3,8% (0,0%-12,0%)
			INH-9	6	5304	6,4% (0,0%-16,8%)
			INH/RPT-3	3	5993	1,70% (0,5%-4,9%)
			RMP 3-4	4	846	2,8% (1,7%-10,1%)
			INH/RMP 3-4	6	1797	2,2% (0,0%-7,3%)
			withdrawing from study because of adverse events (non-randomized studies)			
			INH-6	9	N/A	5,8 (2,3-24,5)
			INH-9	13	N/A	2,6 (0,4%-26,8%)
			INH/RPT-3	7	N/A	4,3 (1,3%-8,4%)
			RMP 3-4	6	N/A	0% (0%-5,2%)
			INH/RMP 3-4	4	N/A	1,8% (0,5%-5,1%)
			HEPATOTOXICITY			
			Randomized Trials			
			INH-6	9	1 997	2,7% (0,8%-44,4%)
			INH-9	6	4 707	5,6% (2,7%-23,5%)
			INH/RPT-3	3	4 520	1,0% (0,4%-1,5%)
			RMP 3-4	3	526	2,0% (0,7%-8,6%)
			INH/RMP 3-4	7	3 349	6,8% (0%-29,4%)
			Non-randomized Studies			
			INH-6	9	1 817	6,3% (0%-13,3%)
			INH-9	16	8 432	3,1% (0%-9%)
			INH/RPT-3	7	2 826	1,1% (0,0%-3,9%)

Nombre d'études incluses	Caractéristiques des sujets	Caractéristiques d'interventions et comparateurs	Résultats rapportés			
			Interventions	Nbre études	Nbre de patients	Événement indésirable médian % (Min-Max)
			RMP 3-4	7	2 346	0,01% (0%-2,0%)
			INH/RMP 3-4	5	1 000	5,1% (1,0%-20,0%)
			DEATH FROM ANY CAUSE WHILE TAKING STUDY DRUGS FROM INCLUDED RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS			
			INH-6	2	697	13,6% (7,6%-19,5%)
			INH-9	5	4 714	0,2% (0%-2,3%)
			INH/RPT-3	3	5 316	0,7% (0,01%-5,2%)
			RMP 3-4	2	598	0% (0%-0%)
			INH/RMP 3-4	3	1 092	4,8% (0%-8,7%)
			results from pediatric studies, Randomized Trials			
			Experiencing any adverse event			
			INH-6	1	50	6,0%
			INH-9	1	493	10,1%
			INH/RPT-3	1	539	8,0%
			RMP 3-4	1	50	2,0%
			INH/RMP 3-4	0	0	N/A
			Discontinuing treatment because of adverse event			
			INH-6	0	0	N/A
			INH-9	1	434	0,5%
			INH/RPT-3	1	539	1,7%
			RMP 3-4	0	0	N/A
			INH/RMP 3-4	0	0	N/A
			Experiencing hepatotoxicity			
			INH-6	1	50	2,0%
			INH-9	2	693	3,0% (0%-6,0%)
			INH/RPT-3	1	539	0%
			RMP 3-4	1	50	2,0%
			INH/RMP 3-4	1	650	1,2%
			Experiencing rash			
			INH-6	0	0	N/A
			INH-9	0	0	N/A
			INH/RPT-3	0	0	N/A
			RMP 3-4	0	0	N/A
			INH/RMP 3-4	1	650	1,4%
			RESULTS FROM PEDIATRIC STUDIES, NON-RANDOMIZED STUDIES			
			Experiencing any adverse event			
			INH-6	0	0	N/A
			INH-9	1	820	0,7%
			INH/RPT-3	1	80	6,3%
			RMP 3-4	0	0	N/A
			INH/RMP 3-4	0	0	N/A

Nombre d'études incluses	Caractéristiques des sujets	Caractéristiques d'interventions et comparateurs	Résultats rapportés			
			Interventions	Nbre études	Nbre de patients	Événement indésirable médian % (Min-Max)
			Discontinuing treatment because of adverse event			
			INH-6	0	0	N/A
			INH-9	2	1 737	0,6% (0,5%-0,7%)
			INH/RPT-3	1	80	1,3%
			RMP 3-4	0	0	N/A
			INH/RMP 3-4	0	0	N/A
			Experiencing hepatotoxicity			
			INH-6	0	0	N/A
			INH-9	1	1 587	3,0%
			INH/RPT-3	1	80	1,3%
			RMP 3-4	0	0	N/A
			INH/RMP 3-4	0	0	N/A
			Experiencing rash			
			INH-6	0	0	N/A
			INH-9	2	2 407	2,6% (0,5%-4,7%)
			INH/RPT-3	1	80	1,3%
			RMP 3-4	0	0	N/A
			INH/RMP 3-4	0	0	N/A
Interprétation:						
- INH/RPT-3 was associated with the lowest rates of overall adverse events and low rate withdrawals because of an adverse event. Despite this, it did have higher rates of grades 3 and 4 adverse events than other regimens in aggregated data from RCTs. However, in all RCTs that included INH/RPT-3, this regimen had the lowest rate of grade 3 or 4 adverse events among comparators. This suggests that elevated rates of such events in aggregated data may be the result of higher risk populations in studies including INH/RPT-3. Unsurprisingly, studies of HIV-positive and post-transplant patients showed a generally higher rate of adverse events. - Rates of hepatotoxicity were lower in INH/RPT-3 groups than comparators in all studies.						
Although 49 deaths occurred in patients taking INH/RPT-3 across all studies, none were categorized by study authors as attributable to INH/RPT-3. In all cases, the mortality rate of patients taking INH/RPT-3 was similar to or lower than comparator regimens.						
Rates of adverse events were lower in children than in adult or mixed populations, but data were limited.						

Tableau F-14 Revue systématique de Pease, 2017; Efficacy and completion rates of rifapentine and isoniazid (3HP) compared to other treatment regimens for latent tuberculosis infection: A systematic review with network meta-analyses

Nombre d'études incluses	Caractéristiques des sujets Nbre total	Caractéristiques intervention et comparateur	Résultats rapportés		
			Random effect informative analysis RR (IC à 95 %)	Random effect vague analysis RR (IC à 95 %)	Fixed effect analysis RR (IC à 95 %)
EFFICACITÉ (Preventing active TB); Évalué par le nombre de cas de TB active apparue suite aux traitements de prévention de ILT					
16 ECRA (meta-analyse) (12 en commun) 33 en tout	The study population had to consist of patients diagnosed with LTBI by positive TST and/or IGRA. N = 44 149	placebo or no treatment (ref) INH 3–4, (n=6956) INH-6, (n=8758) INH-9, (n=3974) INH 12–72, (n=8267) INH/RPT-3, (n=4520) INH/RFMP3–4, (n=1399) RFMP/PZA-2, (n=1529) INH/RFMP/PZA-3 (n=653)	1 0,81 (0,28–2,23) 0,41 (0,19–0,80)* 0,49 (0,07–1,59) 0,24 (0,11–0,46)* 0,35 (0,10–0,88)* 0,49 (0,19–0,99)* 0,31 (0,10–0,78)* 0,38 (0,15–0,86)*	1 0,80 (0,18–3,29) 0,40 (0,14–1,00)* 0,36 (0,03–1,67) 0,22 (0,08–0,54)* 0,31 (0,07–1,11) 0,45 (0,13–1,18) 0,29 (0,06–1,01) 0,36 (0,11–1,12)	1 0,82 (0,61–1,09) 0,42 (0,32–0,55)* 0,62 (0,26–1,46) 0,24 (0,17–0,34)* 0,37 (0,21–0,61)* 0,52 (0,36–0,75)* 0,32 (0,19–0,52)* 0,39 (0,24–0,61)*
			*represent statistically significant differences between interventions		
ADHÉSION (completion + adherence)			OR (IC à 95 %)	OR (IC à 95 %)	OR (IC à 95 %)
14 ECRA (méta-analyse) (12 en commun) 33 en tout	The study population had to consist of patients diagnosed with LTBI by positive TST and/or IGRA. N = 44 128	Placebo-12 (ref) Placebo-3, (n=2541) INH 3–4, (n=6956) INH/RPT-3, (n=4520) RFMP/PZA-2, (n=1517) INH/RFMP/PZA-3, (n=653) INH/RFMP3–4, (n=1103) RFMP 3-4, (n=476) Placebo-6, (n=3125) INH-6, (n=8837) INH-9, (n=4323) INH 12–72, (n=5286)	1 4,17 (1,96–8,60)* 3,01 (1,39–6,42)* 3,58 (1,40–8,83)* 2,44 (1,11–5,36)* 2,36 (1,02–5,40)* 3,14 (1,43–6,77)* 3,95 (1,15–13,72) 1,94 (0,95–3,88) 1,49 (0,73–2,89) 1,64 (0,57–4,45) 1,16 (0,59–2,45)	1 4,15 (1,64–10,45)* 3,01 (1,15–7,94)* 3,54 (1,17–10,44)* 2,45 (0,94–6,50)* 2,35 (0,85–6,64)* 3,12 (1,22–8,13)* 3,95 (0,93–17,45)* 1,93 (0,80–4,67) 1,48 (0,62–3,44) 1,61 (0,46–5,38) 1,19 (0,52–3,03)	1 4,44 (3,78–5,23)* 3,01 (2,68–3,36)* 3,87 (2,56–5,80)* 2,28 (1,87–2,77)* 2,41 (1,79–3,26)* 3,20 (2,44–4,24)* 4,14 (2,49–6,87)* 2,00 (1,75–2,29)* 1,58 (1,42–1,75)* 1,87 (1,23–2,83)* 0,97 (0,87–1,07)
			*represent statistically significant differences between interventions		
Interprétation:					
- Overall, findings from the random effect informative model suggested a lower rate of active TB with each of the active regimens than observed with the control group, with benefits reaching statistical significance for all but INH-9 and INH 3–4. - Overall, regimens of shorter duration were more likely to demonstrate higher completion rates than those of longer duration. Evidence for improved completion was strongest for shorter rifamycin-based regimens relative to other regimens of 6 months and longer.					

Tableau F-15 Revue systématique de Zenner, 2017; Treatment of latent tuberculosis infection: An updated network meta-analysis

Nombre d'études incluses	Caractéristiques des sujets Nbre total	Caractéristiques intervention (nombre d'essais)	Résultats rapportés					
			Intervention	Comparateur	Nombre d'essais	Effet OR (IC à 95 %),	Hétérogénéité I ² (valeur p)	Biais de Publication
63 ECRA	Patients with LTBI persons at high risk for TB, adults and children Predefined stratified analyses required study populations to be grouped by HIV status (HIV-positive, non-HIV-positive [including low-proportion HIV-positive, defined as ≤5%], or not stated), age (adults vs. children), immunosuppression status (as a result of HIV infection or other conditions), and TB incidence when and where the RCT was done (high vs. low). N= 119 086 +6 219 households	INH 3-4 months [INH-3-4] INH 6 months [INH-6] INH 9 months [INH-9] INH 12-72 months [INH-12] (60) INH + RPT [RPT-INH](4) INH + RIF [RMP-INH](12) RIF [RMP](6) RIF + PZR [RMP-PZA](10) INH + RIF + PZR [INH-RMP-PZA] (5) INH + ethambutol [INH-EMB](1) INH + rifabutin [RFB-INH] (1) Placebo (23) No treatment (12) Also present but not analysed CTX (1) INH + CTX (2) INH + CTX + ethambutol (1) MTX (1) INH + MTX (1)	No treatment	INH-3-4	1	0,56 (0,24-1,30)	0,0% (0,482) 0,0% (p0,508) 40,3% (0,153)	0,300
			No treatment	INH-6	3	0,47 (0,30-0,73)		
			No treatment	INH-9	2	0,37 (0,18-0,76)		
			No treatment	INH-12	5	0,40 (0,19-0,84)	40,3% (0,196)	
			No treatment	RMP-INH-1	1	0,49 (0,20-1,16)		
			No treatment	RMP-INH3-4	2	0,33 (0,10-1,12)		
			No treatment	RMP-INH-PZA	1	0,02 (0,00-0,41)	80,6% (0,023) 46,5% (0,060) 57,7% (0,002)	0,654 0,348
			No treatment	RMP-PZA	1	0,24 (0,03-2,20)		
			Placebo	INH-3-4	2	0,30 (0,03-3,03)		
			Placebo	INH-6	9	0,61 (0,48-0,77)	33,8% (0,219) 53,7% (0,141)	
			Placebo	INH-12	17	0,53 (0,42-0,67)		
			Placebo	RMP	1	0,48 (0,26-0,87)		
			Placebo	RMP-INH3-4	2	0,52 (0,33-0,84)	0,0% (0,977)	
			Placebo	RMP-INH-PZA	2	0,47 (0,22-0,98)		
			Placebo	RMP-PZA	1	0,80 (0,49-1,31)		
			Placebo	INH-EMB-12	1	0,06 (0,00-0,98)	0,0% (0,729)	0,876
			INH-3-4	INH-6	1	0,44 (0,30-0,67)		
			INH-3-4	INH-12	1	0,32 (0,20-0,50)		
			INH-3-4	RMP-INH-1	1	0,88 (0,34-2,28)	0,0% (0,717)	0,730
			INH-3-4	RMP-INH3-4	1	0,36 (0,11-1,18)		
			INH-3-4	RMP-INH-PZA	1	0,04 (0,00-0,74)		
			INH-6	INH-12	3	0,69 (0,51-0,93)	36,9% (0,208)	
			INH-6	RFB-INH	1	0,15 (0,01-3,45)		
			INH-6	RFB-INH (high)	1	0,17 (0,01-3,94)		
			INH-6	RPT-INH	1	1,09 (0,60-1,99)	0,0% (0,729)	0,876
			INH-6	RMP	1	0,78 (0,41-1,46)		
			INH-6	RMP-INH-3-4	7	0,90 (0,65-1,23)		
			INH-6	RMP-INH-PZA	1	0,50 (0,27-0,92)	0,0% (0,717)	0,730
			INH-6	RMP-PZA	5	1,03 (0,67-1,59)		
			INH-9	RPT-INH	1	0,44 (0,18-1,07)		
			INH-9	RMP-INH-3-4	1	3,03 (0,12-75,32)	36,9% (0,208)	
			INH-12	RPT-INH	1	1,54 (0,68-3,51)		
			INH-12	RMP-INH-3-4	2	1,06 (0,35-3,21)		
			INH-12	RMP-PZA	1	0,97 (0,57-1,64)	0,0% (0,729)	0,876
			INH-12	INH-EMB	1	1,73 (0,86-3,49)		
			RPT-INH	RMP-INH-3-4	1	1,00 (0,55-1,79)		
			RPT-INH	RMP-PZA	1	0,35 (0,04-3,42)	0,0% (0,717)	0,730
			RMP	RMP-INH-3-4	1	1,40 (0,75-2,62)		
			RMP	RMP-PZA	1	3,06 (0,12-76,95)		
			RMP-INH-1	RMP-INH-3-4	1	0,41 (0,12-1,37)	0,05 (0,00-0,85)	
			RMP-INH-1	RMP-INH-PZA	1	0,05 (0,00-0,85)		

			RMP-INH-3-4 RMP-INH-3-4	RMP-INH-PZA RMP-PZA	2 2	0,51 (0,10-2,72) 0,37 (0,10-1,42)	41,5% (0,191) 0,0% (0,943)	
ORs and Treatment Rankings for the Prevention of Active TB, Derived From the Network Meta-analysis								
		Intervention	OR vs Placebo (95% CrI)	OR vs No Treatment (95% CrI)		Rank (95% CrI)		
		No treatment	1,62 (1,06–2,47)	1,00 (reference)		16 (14–16)		
		Placebo	1,00 (reference)	0,62 (0,41–0,94)		13 (11–15)		
		INH-3-4	0,93 (0,55–1,50)	0,57 (0,31–1,02)		13 (8–15)		
		INH-6	0,65 (0,50–0,83)	0,40 (0,26–0,60)		10 (7–12)		
		INH-9	0,75 (0,35–1,62)	0,46 (0,22–0,95)		11 (4–15)		
		INH-12-72	0,50 (0,41–0,62)	0,31 (0,21–0,47)		6 (4–10)		
		RFB-INH	0,30 (0,05–1,50)	0,18 (0,03–0,95)		3 (1–15)		
		RFB-INH (high)	0,30 (0,05–1,52)	0,19 (0,03–0,98)		3 (1–15)		
		RPT-INH	0,58 (0,30–1,12)	0,36 (0,18–0,73)		8 (3–14)		
		RMP	0,41 (0,19–0,85)	0,25 (0,11–0,57)		5 (1–12)		
		RMP-INH-1	1,05 (0,37–2,77)	0,65 (0,23–1,71)		14 (4–16)		
		RMP-INH-3-4	0,53 (0,36–0,78)	0,33 (0,20–0,54)		7 (4–11)		
		RMP-INH-PZA	0,35 (0,19–0,61)	0,21 (0,11–0,41)		3 (1–8)		
		RMP-PZA	0,53 (0,33–0,84)	0,33 (0,18–0,58)		7 (3–12)		
		INH-EMB	0,87 (0,32–2,36)	0,54 (0,19–1,56)		12 (4–16)		
		INH-EMB-12	0,20 (0,04–0,82)	0,12 (0,02–0,54)		2 (1–11)		
ORs and Treatment Rankings for Hepatotoxicity, Derived From the Network Meta-analysis								
		Intervention	OR vs Placebo (95% CrI)	OR vs No Treatment (95% CrI)		Rank (95% CrI)		
		No treatment	0,24 (0,06–0,75)	1,00 (reference)		4 (2–7)		
		Placebo	1,00 (reference)	4,12 (1,33–15,88)		9 (7–10)		
		INH-6	0,27 (0,10–0,60)	1,10 (0,40–3,17)		5 (3–7)		
		INH-9	0,41 (0,08–1,62)	1,70 (0,35–8,05)		6 (3–10)		
		INH-12-72	0,66 (0,26–1,32)	2,72 (0,96–7,44)		8 (6–10)		
		RPT-INH	0,13 (0,03–0,42)	0,52 (0,13–2,15)		2 (1–5)		
		RMP	0,03 (<0,02–0,16)	0,14 (0,02–0,81)		1 (1–2)		
		RMP-INH-3-4	0,17 (0,05–0,46)	0,72 (0,21–2,37)		3 (2–6)		
		RMP-INH-PZA	0,58 (0,07–3,72)	2,41 (0,25–20,02)		7 (2–10)		
		RMP-PZA	0,80 (0,25–2,17)	3,32 (0,99–11,23)		9 (6–10)		
Interprétation:								
- Despite limitations that include quality and reporting standards of the underlying studies, the evidence for safety and efficacy of most standard treatment regimens is robust (although evidence remains sparse for the 9-month INH regimen). The evidence for rifamycin-containing regimens, including RPT, is improving. - INH regimens of 6 months or 12 to 72 months; RMP-only regimens; RMP-INH regimens of 3 to 4 months; and RMP-INH-PZA, RMP-PZA, and INH-EMB regimens of 12 months were efficacious.								
The INH-EMB 12-month regimen showed the greatest effect but with substantial uncertainty, and the shorter INH-EMB regimen showed no evidence of efficacy. Two INH rifabutin (RFB) regimens, which used different doses of RFB, showed ORs (vs. placebo) of 0.30 but with substantial uncertainty. The RMP-INH-PZA regimen showed a two-thirds reduction in active TB and was strongly statistically significant (OR vs. placebo, 0.35 [CrI, 0.19 to 0.61]). In addition, the use of RMP or RMP-INH for 3 or 4 months seemed to be efficacious, with reductions in active TB of half or more, although these results are based on limited data.								
RMP-only and RPT-INH regimens had lower rates of hepatotoxicity than an INH-only regimen of 6, 9, or 12 to 72 months. RMP-INH regimens also had lower hepatotoxicity than the INH-only regimen, although evidence for this was good only when compared with INH regimens of 12 to 72 months. We found good evidence that regimens containing PZA had higher hepatotoxicity compared with 6 months of INH or 12 weeks of RPT-INH. No data were available on the hepatotoxicity of the RFB-INH and INH-EMB regimens. Stratifying the results on the basis of immunosuppression, HIV status, and TB incidence did not affect our conclusions.								

Tableau F-16 Revue systématique de Kahwati, 2016 : Screening for latent tuberculosis infection in adults: An evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force

Nombre d'études incluses	Caractéristiques des sujets Nb total	Caractéristiques intervention et comparateur	Résultats rapportés			
			Intervention	Comparateur	Effet RR (IC à 95 %)	Hétérogénéité I² (valeur p)
EFFICACITÉ (Preventing the development of active TB)						
5 ECRA	Patient with confirmed LTBI 36 823	Intervention: Daily INH for 3 to 12 months (250-300 mg) Comparateur : Placebo	INH 6-12 mois	Placebo	0,31 (0,24; 0,41)	I2= 0,0%
1 ECRA	847	Intervention: Daily RIF (600 mg) Comparateur : INH (300 mg) daily for 9 months	RIF4	INH9		
1ECRA (Sterling 2011)	6 886	Intervention: 12-dose combined regimen of weekly RPT (900 mg) plus INH (900 mg) administered by DOT, Comparateur : INH (300 mg) daily for 9 months	3HP 7 TB case	INH9 15 TB case		
Interprétation: found the combination therapy to be non-inferior (with estimates trending in favor of combination therapy) to INH alone for preventing the development of active TB						

Tableau F-17 Revue systématique de Vidal, 2018; Rifapentine for latent tuberculosis infection treatment in the general population and human immunodeficiency virus-positive patients: Summary of evidence

Nombre d'études incluses	Caractéristiques des sujets Nb total	Caractéristiques intervention et comparateur	Résultats rapportés			
			Intervention	Comparateur	Effet (IC à 95 %)	Valeur p
Systematic review = 1 Randomized clinical trial = 2 Clinical guidelines = 6 Evidence- based synopsis = 1	Nombre total= 13191 <u>Martinson, 2011</u> HIV-positive adults with LTBI Nb total inclus = 1528 Intervention : 328 Comparateur : 820 <u>Sterling, 2011</u> People aged > 12 years at high risk of LTBI progression to active disease Nb total inclus = 8053 Intervention : 3986 Comparateur : 3745	<u>Intervention :</u> RPT+INH DOT for 12 weeks (3HP) 1x/week <u>Comparateur:</u> INH self-administered for 6 months (6H) 1x/da y Rifamicin+INH DOT for 12 weeks (3RH) 2x/we ek INH self-administered for 9 months (9H) 1x/da y				
TB cases						
Martinson, 2011			3HP	6INH	RR = 1,05 [0,56–1,97]	0,87
Sterling, 2011			3HP	9INH	RR = 0,44 [0,18–1,07] Difference in rates of TB = -0,19% with non-inferiority margin of 0,75% (per protocol analysis) Difference in rates of TB = -0,24% with non-inferiority margin of 0,75% (modified intention- to- treat analysis)	
ADHÉSION						
Martinson, 2011			3HP	6INH	3HP = 95,7% 6INH = 83,8%	
Sterling, 2011			3HP	9INH	3HP = 82,1% 9INH = 69% RR = 1,19 [1,16–1,22]	< 0,001
DEATH CASES						

Martinson, 2011			3HP	6INH	RR = 0,66 [0,33–1,26]	0,18
Sterling, 2011			3HP	9INH	RR = 0,75 [0,47–1,19]	
HEPATOTOXICITY						
Martinson, 2011			3HP	6H 3RH	3HP = 1,5%; 6H = 5,5% 3RH = 2,4%;	
Sterling, 2011			3HP	9INH	3HP = 0,4%; 9H = 2,7% RR = 0,16 [0,10–0,27]	< 0,001
SEVERE ADVERSE EVENTS						
Martinson, 2011			3HP	6INH	3HP = 8,7%; 6H = 15,4%	> 0,05
			3RH	6INH	3RH = 10,6%; 6H = 15,4%	> 0,05
TB OR DEATH CASES						
Martinson, 2011			3HP	6INH	RR = 0,87 [0,54–1,39]	0,54
DISCONTINUATION DUE TO AN ADVERSE EVENT						
Sterling, 2011			3HP	9INH	3HP = 4,9%; 9H = 3,7% RR = 1,32 [1,07–1,64]	0,009
Conclusion: the studies included to support the decision to incorporate RPT combination regimen for LTBI chemoprophylaxis were of moderate methodological quality and point to a probable equivalent efficacy in comparison to INH monotherapy. Monitoring is recommended due to the risk and variance in hepatotoxicity findings, as well as dosage adjustment in patients on antiretroviral therapy. Besides scientific evidence, local context, RPT market availability, population acceptability, costs, and feasibility are other essential parameters to be considered when planning and implementing health policies.						

Tableau F-18 Revue systématique de Staag, 2014; Treatment of Latent Tuberculosis Infection: A Network Meta-analysis

Nombre d'études incluses	Caractéristiques des sujets Nb total	Caractéristiques intervention et comparateur	Résultats rapportés						
			Intervention*			Odds Ratio (95% Credible Interval)			
EFFICACITÉ (Preventing active TB); évalué par le nombre de cas de TB active apparue suite aux traitements de prévention de ILT. Obtenue par méta-analyse en réseau									
53 ECRA (network méta-analyse) 45 had extractable data on progression to active TB.	We included all RCTs, regardless of language, that treated sujets for LTBI N = 120 436 + 6 219 household For preventing active TB: 117 965 + 6 219 household	No treatment Placebo INH 3-4 months INH 6 months INH 9 months INH 12-72 months RFB-INH RFB-INH (high) RPT-INH RMP RMP-INH 1 month RMP-INH 3-4 months RMP-INH-PZA RMP-PZA INH-EMB	No treatment			1,82 (1,05–3,05)			
			INH 3–4 mo			0,94 (0,53–1,56)			
			Placebo			0,64 (0,48–0,83)			
			INH 3–4 mo			0,94 (0,40–2,10)			
			INH 6 mo			0,52 (0,41–0,66)			
			INH 9 mo			0,28 (0,05–1,49)			
			INH 12–72 mo			0,31 (0,06–1,59)			
			RFB-INH			0,61 (0,29–1,22)			
			RFB-INH (high)			0,41 (0,18–0,86)			
			RPT-INH			1,07 (0,36–2,79)			
			RMP			0,52 (0,34–0,79)			
			RMP-INH 1 month			0,34 (0,18–0,62)			
			RMP-INH 3–4 months			0,55 (0,33–0,92)			
			RMP-INH-PZA			0,91 (0,32–2,42)			
			RMP-PZA						
			INH-EMB						
			*All comparisons vs. placebo.						
			Baseline	Treatment	Comp araiso n †	*Odds Ratio (95% CI)	I ²	Valeur p	Biais de public ation‡
			No treatment	INH 3–4 mo	1	0,56 (0,24–1,30)	–	–	–
			Placebo	INH 3–4 mo	2	0,30 (0,03–3,03)	80,6	0,023	–
			Placebo	INH 6 mo	9	0,61 (0,48–0,77)	46,5	0,060	0,654
			INH 3–4 mo	INH 6 mo	1	0,44 (0,30–0,67)	–	–	–
			No treatment	INH 9 mo	1	0,39 (0,19–0,83)	–	–	–
			No treatment	INH 12–72 mo	5	0,40 (0,19–0,84)	40,3	0,153	0,300
Placebo	INH 12–72 mo	14	0,53 (0,41–0,69)	62,0	0,001	0,117			
INH 3–4 mo	INH 12–72 mo	1	0,32 (0,20–0,50)	–	–	–			
INH 6 mo	INH 12–72 mo	3	0,65 (0,46–0,92)	0,0	0,833	–			
INH 6 mo	RFB-INH	1	0,15 (0,01–3,45)	–	–	–			
INH 6 mo	RFB-INH (high)	1	0,17 (0,01–3,94)	–	–	–			
INH 6 mo	RPT-INH	1	1,09 (0,60–1,99)	–	–	–			
INH 9 mo	RPT-INH	1	0,44 (0,18–1,07)	–	–	–			
INH 12–72 mo	RPT-INH	1	1,54 (0,68–3,51)	–	–	–			
Placebo	RMP	1	0,48 (0,26–0,87)	–	–	–			
INH 6 mo	RMP	1	0,78 (0,41–1,46)	–	–	–			
No treatment	RMP-INH 1 mo	1	0,49 (0,20–1,16)	–	–	–			
INH 3–4 mo	RMP-INH 1mo	1	0,88 (0,34–2,28)	–	–	–			
No treatment	RMP-INH 3–4mo	1	0,20 (0,06–0,62)	–	–	–			
Placebo	RMP-INH 3–4mo	2	0,52 (0,33–0,84)	33,8	0,219	–			
INH 3–4 mo	RMP-INH 3–4mo	1	0,36 (0,11–1,18)	–	–	–			

			INH 6 mo INH 9 mo INH 12–72 mo RPT-INH RMP RMP-INH 1 mo No treatment Placebo INH 3–4 mo INH 6 mo RMP-INH 1 mo RMP-INH 3–4mo Placebo INH 6 mo INH 12–72 mo RPT-INH RMP RMP-INH 3–4mo INH 12–72 mo	RMP-INH 3–4mo RMP-INH 3–4mo RMP-INH 3–4mo RMP-INH 3–4mo RMP-INH 3–4mo RMP-INH-PZA RMP-INH-PZA RMP-INH-PZA RMP-INH-PZA RMP-INH-PZA RMP-PZA RMP-PZA RMP-PZA RMP-PZA RMP-PZA RMP-PZA RMP-PZA INH-EMB	6 1 2 1 1 1 1 2 1 1 1 2 1 4 1 1 1 1 1	0,89 (0,65–1,23) 3,03 (0,12–75,31) 1,06 (0,35–3,21) 1,00 (0,55–1,79) 1,40 (0,75–2,62) 0,41 (0,12–1,37) 0,02 (0,00–0,41) 0,47 (0,22–0,98) 0,04 (0,00–0,74) 0,50 (0,27–0,92) 0,05 (0,00–0,85) 0,51 (0,10–2,72) 0,80 (0,49–1,31) 1,08 (0,70–1,67) 0,97 (0,57–1,64) 0,35 (0,04–3,42) 3,06 (0,12–76,95) 0,38 (0,07–2,03) 1,73 (0,86–3,49)	0,0 – 36,9 – – – – 53,7 – – – 41,5 – 0,0 – – – – –	0,610 – 0,208 – – – – 0,141 – – – 0,191 – – 0,751 – – – – –	0,827 – – – – – – – – – – – – – – – – – – –
* Results of standard random-effects meta-analysis (or single-study estimates) for all comparisons of regimens for the preventive effect against tuberculosis. † Where $n > 1$, heterogeneity is assessed via the I2 statistic (with P value). Where $n > 4$, publication bias is assessed via the Harbord test. ‡ P value from the Harbord test.									
Innocuité (hepatotoxicité)									
Nombre d'études incluses	Caractéristiques des sujets Nb total	Caractéristiques intervention et comparateur	Baseline	Treatment	Comp araiso n †	*Odds Ratio (95% CI)	I ²	Valeur p	Biais de public ation‡
53 ECRA (network méta-analyse)	We included all RCTs, regardless of language, that treated sujets for LTBI	No treatment Placebo INH 3-4 months INH 6 months INH 9 months INH 12-72 months RFB-INH RFB-INH (high) RPT-INH RMP RMP-INH 1 month RMP-INH 3-4 months RMP-INH-PZA RMP-PZA INH-EMB	Placebo No treatment Placebo INH 6 mo INH 6 mo INH 9 mo INH 12–72 mo INH 6 mo INH 9 mo INH 9 mo INH 12–72 mo RPT-INH Placebo INH 6 mo RMP-INH 3–4 mo INH 6 mo INH 12–72 mo RPT-INH RMP-PZA RMP-PZA	INH 6 mo INH 12–72 mo INH 12–72 mo INH 12–72 mo RPT-INH RPT-INH RPT-INH RMP RMP RMP-INH 3–4 mo RMP-INH 3–4 mo RMP-INH 3–4 mo RMP-INH 3–4 mo RMP-INH-PZA RMP-INH-PZA RMP-INH-PZA RMP-PZA RMP-PZA RMP-PZA	1 2 3 2 1 1 1 1 3 4 1 2 1 1 1 1 1 1 1 1 1	0,99 (0,42–2,32) 4,96 (0,27–90,37) 0,59 (0,23–1,55) 2,92 (0,90–9,44) 1,00 (0,50–1,99) 0,16 (0,10–0,27) 0,20 (0,11–0,37) 0,03 (0,00–0,48) 0,17 (0,06–0,47) 0,89 (0,52–1,55) 0,73 (0,24–2,20) 0,20 (0,11–0,35) 0,87 (0,43–1,78) 3,02 (0,12–74,31) 3,49 (0,14–85,82) 3,62 (0,15–89,01) 3,47 (1,46–8,25) 1,26 (0,58–2,70) 7,98 (1,79–35,58) 1,79 (0,67–4,76)	– 73,3 46,3 74,1 – – – – 0,0 0,0 – 0,0 – – – – 36,3 – – – –	– 0,053 0,156 0,049 – – – – 0,982 0,921 – 0,452 – – – – 0,195 – – – –	– –

			* Results of standard random-effects meta-analysis (or single-study estimates) for all comparisons of regimens for hepatotoxicity. † Where $n > 1$, heterogeneity is assessed via the I² statistic (with P value). Where $n > 4$, publication bias is assessed via the Harbord test. ‡ P value from the Harbord test.
Interprétation: Although the ranks derived from this analysis cannot be considered as quantified values for treatment differences and are therefore of limited statistical or clinical value, 3 to 4 months of RMP monotherapy, a commonly used LTBI regimen, ranked highly for both efficacy and a low hepatotoxicity profile in comparison with other treatments. This short duration of RMP monotherapy has been reported to be at least as effective as INH and has possibly higher rates of acceptance and completion. Our network meta-analysis highlights the improved efficacy and lower toxicity of the therapies containing rifamycin over INH. The RFB-INH regimens seem promising (50), although no data on AEs are available			

Tableau F-19 Revue systématique de Sharma, 2013; Rifamycins (rifampicin, rifabutin and rifapentine) compared to isoniazid for preventing tuberculosis in HIV-negative people at risk of active TB

Nombre d'études incluses	Caractéristiques des sujets Nb total	Caractéristiques intervention et comparateur	Résultats rapportés			
			Intervention	Comparateur	Effet RR (IC à 95 %), valeur p	Hétérogénéité I ² (p)
10 ECRA (1 seule avec RPT; Sterling 2011)	HIV-negative people (including children) at risk of developing active TB and without active TB at the time of enrollment. N=10717	Intervention: Rifampicine 3-4 months Comparateur : Daily INH for 6 to 9 months (300 mg) Intervention: Daily RIF (600 mg) + (600 mg) INH for 3 months Comparateur : INH (300 mg) daily for 6 months Intervention: Daily RIF (600 mg) + PZR for 2 months Comparateur : INH (300 mg) daily for 6 months Intervention: 12-dose combined regimen of weekly RPT (900 mg) plus INH (900 mg) administered by DOT, Comparateur : INH (300 mg) daily for 9 months	Active TB			
			3HP	9INH	0,44 (0,18 to 1,07)	
			Adherence			
			3HP	9INH	1,19 (1,16 to 1,22)	
			Treatment-limiting adverse events			
			3HP	9INH	1,32 (1,07 to 1,64)	
			Hepatotoxicity			
			3HP	9INH	0,16 (0,1 to 0,27)	

Tableau F-20 Revue systématique de Hamada, 2018 : Three-month weekly rifapentine plus isoniazid for tuberculosis preventive treatment: A systematic review

Nombre d'études incluses	Caractéristiques des sujets Nb total	Caractéristiques intervention (nombre d'essais)	Résultats rapportés				
			Population et outcome	Intervention	Comparateur	Nombre d'essais	Effet RR (IC à 95 %)
4 ECRA	Les sujets aux études devaient être atteints d'ITL ou être à risque de développer une TB active, ils pouvaient être atteints de VIH/SIDA, être des enfants ou des adultes, et provenir de pays où l'incidence de la TB est faible ou élevée. Les femmes enceintes ou allaitantes, les personnes VIH positif sous traitements antviraux, suspectées d'avoir une TB active étaient exclues. N= 8 881 (3 ECRA font partie de la même étude)	3HP (4) vs INH 6 months 6INH (1) INH 9 months 9INH (3) INH ≥ 36 months INHc (1)	Active TB				
			Adults with HIV	3HP	6/9INH	2	0,73 (0,23–2,3)
			Adults with HIV	3HP	INHc	1	1,50 (0,69–3,27)
			Adults without HIV	3HP	9INH	1	0,44 (0,18–1,07)
			Children and adolescents	3HP	9INH	1	0,13 (0,01–2,54)
			All cause mortality				
			Adults with HIV	3HP	6/9INH	2	0,75 (0,44–1,27)
			Adults with HIV	3HP	INHc	1	1,06 (0,47–2,41)
			Adults without HIV	3HP	9INH	1	0,75 (0,47–1,19)
			Children and adolescents	3HP	9INH	1	0,18 (0,01–3,80)
			Grade 3 or 4 adverse events				
			Adults with HIV	3HP	6/9INH	2	0,63 (0,43–0,92)
			Adults with HIV	3HP	INHc	1	0,20 (0,12–0,32)
			Adults without HIV	3HP	9INH	1	0,87 (0,73–1,04)
			Children and adolescents	3HP	9INH	1	0,88 (0,32–2,40)
			Hepatotoxicity				
			Adults with HIV	3HP	6/9INH	2	0,26 (0,12–0,55)
			Adults with HIV	3HP	INHc	1	0,05 (0,02–0,13)
			Adults without HIV	3HP	9INH	1	0,16 (0,10–0,27)
			Children and adolescents	3HP	9INH	1	--
			Drug-resistant TB				
			Adults with HIV	3HP	6/9INH	2	2,00 (0,26–15,44)
			Adults with HIV	3HP	INHc	1	1,00 (0,09–10,95)

			Adults without HIV	3HP	9INH	1	0,47 (0,04–5,18)
			Children and adolescents	3HP	9INH	1	--
			Completion rate				
			Adults with HIV	3HP	6/9INH	2	1,25 (1,01–1,55)
			Adults with HIV	3HP	INHc	1	1,59 (1,40–1,80)
			Adults without HIV	3HP	9INH	1	1,19 (1,16–1,22)
			Children and adolescents	3HP	9INH	1	1,09 (1,03–1,15)

Tableau F-21 Revue systématique de Stuurman, 2016; Interventions for improving adherence to treatment for latent tuberculosis infection: A systematic review

Nombre d'études incluses	Caractéristiques des sujets Nb total	Caractéristiques intervention	Résultats rapportés		
			Caractéristiques	Effet OR (IC à 95 %),	Valeur p
Q2 : Determinants 62 studies (27 prospective, 35 retrospective) Q3 : interventions 23 studies (20 prospective, 3 Retrospective)	Individuals with indication for LTBI treatment Q2: 84,655 patients Q3: 22,554 patients	Traitements longs: 6INH, SAT, DOT ≥6INH, SAT 9INH, SAT, DOT 12INH, SAT, DOT 6RIF, SAT, DOT 9Z+FQ, SAT, DOT Traitements courts : 3HP, DOT 4RIF, SAT, DOT 3-4HR, SAT, DOT 2RZ, SAT, DOT 2HRZ(+EMB)+2H R 4RFB, SAT	Determinants of LTBI treatment initiation		
			two studies found healthcare workers (vs. non healthcare workers) to be less likely to initiate treatment [22, 23]	0,55 (0,32-0,93) 0,21 (0,08-0,57)	0,03 0,003
			three studies found case contacts (vs. no case contacts) to be more likely to initiate LTBI treatment [22–24],	1,74 (1,01-2,98) 5,26 (2,00-14,28) 2,5 (1,8-3,6)	0,04 0,001 --
			two studies found immigrants or refugees (vs. born in country of study) [25, 26] to be more likely to initiate LTBI treatment	3,43 (2,08-5,65) 4,8 (3,1-7,5)	<0,001 <0,001
			Determinants of LTBI treatment completion		
			Five studies found a positive association between completion and immigrant or refugee status (vs. born in country of study) [27–31],	Réf. 27 : Completion; Born in USA (vs foreign born) OR(95% CI) 0,52 (0,33-0,81) Réf. 28 : Completion Born in Asia (vs USA): OR(95% CI) 1,62 (1,18-2,22); Born in Europe (vs USA): OR 1,93 (1,06-3,53) Réf. 29 Non completion; Foreign birth (vs, USA birth): OR (95% CI) 0,5 (0,2- 0,9); Réf. 30: Completion; Country of birth non-USA	-- -- -- 0,02 <0,01

				(vs, USA): OR(95% CI) 1,4 (1,1-1,7) RR= 1,08 (1,03-1,13)	--
			two studies found an inverse association [32, 33].	Réf. 32 Completion; Foreign-born (vs. USA-born): OR (95% CI) 0,55 (0,30-1,00) Réf. 33 Non-completion; Foreign-born (vs. USA-born): OR (95% CI) 1,62 (1,45-1,81)	0,0495 --
			Two studies found that currently homeless individuals (vs. not currently homeless) were less likely to complete treatment [30, 32]	0,2 (0,1-0,5) 0,43 (0,21-0,89)	<0,01 0,022
			Two studies found that people who injected drugs (PWID) (vs. people who do not inject drugs) were less likely to complete treatment [23, 34]	2,13 (1,04-4,35) No OR	0,038 <0,05
			Six studies found that short (vs. long) treatment regimens were found to be completed more often in the general population with LTBI [31, 39–43]	1,20 (1,14-1,26) 1,74 (1,11-2,72) 5,10 (3,26-8,14) 2,88 (2,27-3,66) 4,40 (1,948-9,917) No OR	-- 0,016 p<0,0001 -- <0,001 <0,001
			3 studies found that treatments with DOT (vs. self-administered therapy (SAT)) were found to be completed more often in the general population with LTBI [31, 44, 45]	1,26 (1,18-1,34) 1,93 (1,25-3,00) 7,2 (3,8-13,8)	-- 0,003 --
			Adverse events were inversely associated with completion in seven studies [30, 33, 41, 46–49]	0,8 (0,7-0,9) 0,37 (0,30-0,45) 0,21 (0,15-0,30) 0,5 (0,33-0,83) 0,28 (0,16-0,45); HR= 0,33 (0,11-0,93) No OR	0,03 <0,001 -- -- <0,0001 -- <0,001
			Females (vs. males) were more likely to complete treatment (no study found men were more likely to complete treatment) [30, 44]	1,2 (1,0-1,4) 1,49 (1,11-2,04)	0,03 0,009
			alcohol use (vs. no alcohol use) was inversely associated with completion in four studies [29, 30, 32, 49]	0,6 (0,4-0,9) 0,1 (0,0-0,6) 0,51 (0,28-0,91) No OR	0,02 <0,01 0,024 0,001
Interventions to improve completion of LTBI treatment					
Short vs long (meta-analyse)					
			Case contacts showed better adherence when receiving short treatment [21, 50]	sOR = 1,5 (1,0-2,3)	2 studies low heterogeneity, moderate quality of evidence)
			One of these studies also provided completion rates but found no association with shorter treatment duration; [21]	0,8 (0,5–1,3)	1 study (moderate

					quality of evidence)
			immigrants showed better adherence when receiving short treatment [38]	2,5 (1,7–3,6)	1 study (moderate quality of evidence)
			the general population showed better adherence when receiving short treatment [51–53]	sOR= 1,92 (1,05–3,52)	3 studies (large heterogeneity, moderate quality of evidence)
			case contacts showed better adherence when receiving short treatment [20] *The latter result is confounded, however, by the use of DOT in the short treatment group and SAT in the long treatment group.	2,1 (1,9–2,3)	1 study (low quality of evidence)
TOD vs TAA (méta-analyse)					
			In undocumented migrants, significantly lower completion rates were found among those receiving twice weekly clinic-based DOT compared to daily SAT [54] or twice weekly SAT [54]	0,1 (0,0–0,3) 0,2 (0,1–0,6)	1 study (low quality of evidence)
			PWID, no effect of DOT administered by an outreach nurse on completion rates of LTBI treatment was found However, when looking at the proportion of people who took all doses, the DOT group performed significantly better [17].	1,1 (0,5–2,1) 31,5 (14,1–70,6)	1 study (moderate quality of evidence).
			Higher completion rates were found in the DOT* group among case contacts [20], *were confounded: a shorter treatment regimen was given in the DOT than in the SAT group	2,1 (1,9–2,3)	1 study (low quality of evidence)
			Higher completion rates were found in the DOT* group among PWID[16]. *were confounded: the DOT group received methadone treatment whereas the SAT group did not	14,5 (5,1–42)	1 study (very low quality of evidence).
Supported by (monetary) incentives					
			in PWID found higher completion rates among those who received a monetary incentive [55] compared to those who received no incentive.	aOR= 32,0 (7,1–145) 14,5 (5,0–42)	1 study (moderate quality of evidence) 1 study

			in PWID found higher completion rates among those who received methadone treatment [16] compared to those who received no incentive.*		(very low quality of evidence)
			*The results from the methadone treatment study were confounded, however, by the use of DOT in the methadone treatment group and SAT in the control group.		
			The provision of food or transportation vouchers to released inmates if they attended a TB clinic upon release [15] did not lead to better completion rates.	1,1 (0,5–2,4)	1 study (moderate quality of evidence)
			In another study, no difference was found between the provision of cash-incentives versus non-cash incentives to homeless individuals with LTBI [56].	1,7 (0,7–4,3)	1 study (low quality of evidence)
			Social interventions		
			Adherence coaching among the general population at clinics resulted in better adherence [19]	No OR, $p < 0,05$	1 study (low quality of evidence)
			a cultural intervention among immigrants resulted in better adherence [57]	No OR, $p = 0,028$	1 study (very low quality of evidence)
			Social interventions were found to improve completion rates of LTBI treatment compared to the standard care group in all but one study, which provided peer-support among PWID with LTBI) and found no effect on completion [17].	1,0 (0,7–1,5)	1 study (high quality of evidence)
			Counselling and contingency contracting, adherence coaching and self-esteem counselling, and peer-based interventions in the general population showed better completion rates [19, 27, 58]	sOR = 1,4 (1,1–19)	3 studies (low heterogeneity, high quality of evidence)
			Education among inmates [15] improved completion	2,2 (1,0–4,7)	1 study (moderate quality of evidence)
			nurse case management among homeless individuals [35] improved completion	aOR = 3,0 (2,2–4,2)	1 study (high quality of evidence)
			case management with attention for the cultural background of each individual among immigrants [18] improved completion	aOR = 7,8 (5,7–10,7)	1 study (low quality of evidence)
			Other interventions		
			One study showed that the use of IGRAs rather than TSTs for diagnosis of LTBI improved the initiation rate of LTBI treatment in healthcare workers with LTBI [59].	8,8 (3,1–23)	very low quality of evidence)

Tableau F-22 Liste des études contenant du 3HP présentes dans les revues systématiques retenues (excluant les aspects sociaux)

	RS INESSS, 2019	Njie, 2018	Pease, 2018	Hamada, 2018	Pease, 2017	Zenner, 2017	Kahwati, 2016	Vidal, 2015	Staag, 2014	Sharma, 2013
Devis inclus	ECRA (11) + autres devis (24)	ECRA (8) + autres devis (11)	ECRA (5) + autres devis (5)	ECRA (4)	ECRA (6)	ECRA (4)	ECRA (1)	ECRA (1)	ECRA (3)	ECRA (1)
Population	Traité pour ITL	Traité pour ITL	ITL confirmée par TCT et/ou IGRA	ITL confirmée par TCT et/ou IGRA	ITL confirmée par TCT et/ou IGRA	Traité pour ITL	ITL confirmée par TCT et/ou IGRA	Traité pour ITL	Traité pour ITL	Traité pour ITL
Outcomes	Prévenir TB active Achèvement EI Arrêt dû aux EI Hépatotoxicité EI graves	Prévenir TB active Achèvement EI Arrêt dû aux EI Décès	EI	Prévenir TB active Décès EI graves Achèvement Résistance aux médicaments	Prévenir TB active completion rates	Prévenir TB active Hépatotoxicité	Prévenir TB active EI Hépatotoxicité Arrêt dû aux EI	Prévenir TB active Innocuité	Prévenir TB active Hépatotoxicité	Prévenir TB active Achèvement EI
Analyse	Méta-analyses	Méta-analyses	Sans méta-analysis	Sans méta-analysis	Méta-analyses en réseau	Méta-analyses en réseau	Méta-analyses	Sans méta-analysis	Méta-analyses en réseau	Méta-analyses
ECRA										
Schechter, 2006	X	X	X		X	X			X	
Martinson, 2011	X	X	X	X	X	X			X	
Sterling, 2011	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Bliven-Sizemore, 2015	X	X								
Sterling, 2015	X	X	X		X					
Villarino, 2015	X	X	X	X	X					
Moro, 2016	X									
Sterling, 2016	X	X		X		X				
Belknap, 2017	X	X			X					
Denholm 2017	X									
Sun, 2018	X									
Autres devis										

De Castilla, 2014	X	X								
Lines, 2015	X	X								
Cruz, 2016	X	X								
Hatzenbuehler, 2016	X	X								
Huang, 2016	X	X	X							
Juarez-Reyes, 2016	X	X	X							
Stennis, 2016	X	X	X							
Yamin, 2016	X		X							
Arguello Perez, 2017	X									
Holzchuh, 2017	X									
Jinbo, 2017	X									
Knoll, 2017	X	X								
McClintock, 2017	X	X								
Sandul, 2017	X	X								
Simkins, 2017	X	X	X							
Sweeney, 2017	X									
Cruz, 2018	X									
Lin, 2018	X									
Macaraig, 2018	X									
Schein, 2018	X									
Fröberg, 2019	X									
Lin, 2019	X									
Schmit, 2019	X									
Wheeler, 2019	X									

ANNEXE G

Appréciation de la preuve scientifique

Les quatre critères d'appréciation suivants ont été établis pour juger de la qualité des énoncés de preuve scientifique. Chacun de ces critères est associé à des dimensions permettant de mieux circonscrire leur évaluation selon l'échelle proposée (tableau E-1).

Limites méthodologiques des études

Le critère des limites méthodologiques des études juge du niveau selon lequel les données des études incluses dans la synthèse de la littérature pour établir les données de l'effet d'une intervention sur un résultat d'intérêt sont exemptes de biais associés au plan (devis) et à la conduite de ces études. L'appréciation de ce critère s'effectue en considérant les dimensions suivantes :

- La **quantité d'études** incluses dans la revue systématique de la littérature pour chaque question d'évaluation. Si la revue systématique est basée sur la revue des études de synthèses (revues systématiques avec ou sans méta-analyse), le nombre d'études primaires incluses dans ces synthèses sera considéré.
- Le **plan d'étude optimal** pour répondre à la question d'évaluation associée au résultat d'intérêt. Selon l'objet de la prise de décision au niveau de la gouverne ou au niveau clinique, une question clinique ou décisionnelle peut être répondu en analysant des résultats issus de différentes sortes de plan d'études ; il peut s'agir d'études quantitatives comparatives ou non comparatives, des études qualitatives ou des études mixtes. Pour la détermination du plan d'étude optimal, voir le tableau C2.
- Les **risques de biais** incluant l'évaluation de la **qualité méthodologique des études**. Ce critère permet de juger de l'adéquation 1) du processus adopté pour mener les études selon le plan envisagé et des mesures prises par éliminer les biais potentiels ; et 2) des méthodes de mesure des résultats d'intérêt. L'évaluation du risque de biais et de la qualité méthodologique se fera en fonction des outils proposés.
- La **précision** qui renvoie au niveau de certitude de l'estimation de l'effet d'une intervention par rapport à un résultat d'intérêt.

Tableau G-1 Formulaire d'appréciation de la qualité des données scientifiques

Critère d'appréciation	Échelles d'appréciation
Qualité méthodologique des études • La quantité d'études incluses dans la synthèse de données. • Le plan d'étude optimal pour répondre à la question d'évaluation. • Le risque de biais/respect des critères méthodologiques. • La précision (taille optimale de l'échantillon et puissance statistique)	Qualité très élevée ✓ Au moins une étude ou une synthèse d'études dont les plans sont appropriés pour répondre à la question d'évaluation ou de pratique, de bonne qualité méthodologique avec un faible risque de biais OU ✓ Plusieurs études ou une synthèse d'études dont les plans sont suffisamment appropriés pour répondre à la question d'évaluation ou de pratique, de bonne qualité méthodologique avec un faible risque de biais Qualité élevée ✓ Une ou deux études dont les plans sont suffisamment appropriés pour répondre à la question d'évaluation ou de pratique, de bonne qualité méthodologique avec un faible risque de biais ✓ Une synthèse d'études dont les plans sont peu appropriés pour la question d'évaluation ou clinique, de bonne qualité méthodologique avec un faible risque de biais Qualité modérée ✓ Plusieurs études ou une synthèse d'études dont les plans sont appropriés à la question d'évaluation ou de pratique, de moyenne qualité méthodologique avec un risque modéré de biais ✓ Une ou deux études dont les plans sont peu appropriés à la question d'évaluation ou de pratique, de bonne qualité méthodologique avec un risque modéré de biais Qualité faible ✓ Plusieurs études ou une synthèse d'études dont les plans sont appropriés à la question d'évaluation ou de pratique, de faible qualité méthodologique avec un risque majeur de biais ✓ Plusieurs études ou une synthèse d'études dont les plans sont suffisamment appropriés à la question d'évaluation ou de pratique, de faible qualité méthodologique avec un risque majeur de biais

Critère d'appréciation	Échelles d'appréciation
	✓ Au moins une étude ou une synthèse d'études dont les plans sont peu appropriés à la question d'évaluation ou de pratique, de faible qualité méthodologique avec un risque majeur de biais
Cohérence des études - La cohérence dans l'effet de l'intervention, en considérant la comparabilité des populations, des méthodes et des outils de mesure. - La complémentarité et la diversité des méthodes et des mesures	Cohérence très élevée ✓ Toutes les études sont cohérentes Cohérence élevée ✓ La plupart des études sont cohérentes et l'incohérence peut être expliquée Cohérence modérée ✓ L'incohérence reflète une véritable incertitude relativement à la question clinique. Cohérence faible ✓ Les études sont incohérentes Sans objet (1 seule étude)
Impact clinique ou organisationnel - L'importance clinique/ organisationnelle/sociale de l'effet. - L'atteinte des objectifs d'intervention.	Impact très élevé ✓ L'impact clinique des résultats est très grand Impact élevé ✓ L'impact clinique des résultats est substantiel ou important. Impact modéré ✓ L'impact clinique des résultats est modéré. Impact faible ✓ L'impact clinique des études est limité ou insuffisant.
La généralisabilité - La similarité entre les populations et les contextes à l'étude et ceux ciblés. - La possibilité d'adaptation de l'intervention.	Généralisabilité/transférabilité très élevée ✓ La population étudiée et le contexte de l'étude sont les mêmes que la population et le contexte ciblés. Par conséquent, les résultats rapportés dans la littérature sont généralisables à la population et au contexte cibles. Généralisabilité/transférabilité élevée ✓ La population étudiée et le contexte de l'étude sont similaires à la population et au contexte ciblés. Par conséquent, les résultats rapportés dans la littérature sont généralisables à la population et au contexte cibles avec quelques mises en garde. Généralisabilité/transférabilité modérée ✓ La population étudiée et le contexte de l'étude diffèrent de la population et du contexte ciblés. Par conséquent, les résultats rapportés dans la littérature ne sont

Critère d'appréciation	Échelles d'appréciation
	pas directement généralisables à la population et au contexte cibles, mais ils pourraient être appliqués de façon judicieuse à la population et au contexte ciblés. Généralisabilité/transférabilité faible ✓ La population étudiée et le contexte de l'étude diffèrent de la population et du contexte ciblés. Par conséquent, les résultats rapportés dans la littérature ne sont pas directement généralisables à la population et au contexte cibles; il est difficile de juger s'il est judicieux de les appliquer à la population ciblée.

Tableau G-2 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité du 3HP pour le traitement de l'ITL.

Question d'évaluation #1 : Dans le traitement de l'ITL, est-ce que les bénéfices associés à l'usage du 3HP sont comparables à ceux associés aux autres schémas de traitement, au regard de la prévention de l'apparition d'une TB active?						
Population : Personnes atteintes d'ITL Intervention : 3HP Comparaison : 9INH, 4RIF et autres options de traitement acceptables (6INH, 3RH, 3RH-2s, 9INH-2s).						
Paramètre d'efficacité : prévention d'apparition d'une TB active						
Paramètres de résultat	Nombre de sujets (nombre d'études)	Résultats	Appréciation de la qualité de la preuve scientifique			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Comparateur 9INH	N=9 353 (5 études, 4 543 sujets traités par le 3HP et 4810 traités par le 9INH)	Un risque de développer une TB active plus faible est observé avec le 3HP, comparativement au 9INH, mais cette différence n'est pas statistiquement significative. Méta-analyse : RR = 0,49 IC à 95% : 0,21; 1,13 p=0,49	Qualité méthodologique	élevée	Quantité d'études : modérée Plan d'étude : approprié (2 ECRA, 2 études de cohortes rétrospectives et 1 prospective) Risque de biais : modéré (faible pour les 2 ECRA et élevé pour les 3 études de cohorte, notamment pour la sélection des sujets et le biais de confusion). Qualité méthodologique: élevée (élevée pour les 2 ECRA, moyenne pour 1 étude de cohorte et faible pour 1 étude de cohorte). Précision: élevée (échantillon de sujets élevé, puissance statistique suffisante)	Élevé
			Cohérence	très élevée	Toutes les études sont cohérentes	
			Impact clinique de l'intervention	élevé	L'impact clinique est en faveur du 3HP et l'amplitude de l'effet est modérée.	
			Généralisabilité	élevée	3 études ont été réalisées sur des populations adaptées aux États-Unis, Canada, Brésil, Espagne et Taïwan; 1 étude sur des enfants aux États-Unis et 1 sur des sujets en attente d'une transplantation à Taïwan.	

Comparateur 4RIF	N=405 (1 étude, 281 sujets traités par le 3HP et 124 traités par le 4RIF)	Aucune différence statistiquement significative entre le 3HP et le 4RIF au regard de la prévention de l'apparition d'une TB active n'est observée. RR = 1,40 IC à 95% : 0,05; 34,26 p=0,83	Qualité méthodologique	faible	Quantité d'études : limitée Plan d'étude : modéré (1 étude de cohorte rétrospective) Risque de biais : élevé (biais dans la sélection des sujets et biais de confusion) Qualité méthodologique : moyenne Précision : faible (échantillon de sujets faible, puissance statistique suffisante)	Faible
			Cohérence	non applicable	1 seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	faible	L'impact clinique est en défaveur du 3HP. L'amplitude de l'effet est modérée et il y a une très grande variabilité (large IC de part et d'autre de la valeur 1).	
			Généralisabilité	faible	Étude réalisée sur des enfants aux États-Unis.	
Comparateur 6INH	N=655 (1 étude, 328 sujets traités par le 3HP et 327 traités par le 6INH)	Aucune différence statistiquement significative entre le 3HP et le 6INH au regard de la prévention d'apparition d'une TB active n'est observée. RR = 1,08 IC à 95% : 0,62; 1,90 p= 0,77	Qualité méthodologique	élevée	Quantité d'études : limitée Plan d'étude : approprié (ECRA) Risque de biais : faible Qualité méthodologique : élevée Précision : modérée (échantillon de sujets moyen, puissance statistique suffisante)	Modéré
			Cohérence	non applicable	1 seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	faible	L'impact clinique est en faveur du 3HP avec une faible amplitude d'effet et une grande variabilité (large IC de part et d'autre de la valeur 1).	
			Généralisabilité	faible	Étude réalisée en Afrique du Sud sur des sujets VIH positif	
Comparateur 3RH-2s	N=657 (1 étude, 328 sujets traités par le 3HP et 329 traités par le 3RH-2s)	Aucune différence statistiquement significative entre le 3HP et le 3RH-2S au regard de la prévention de l'apparition d'une TB active n'est observée. RR = 1,00 IC à 95% : 0,58; 1,72 p= 0,99	Qualité méthodologique	élevée	Quantité d'études : limitée Plan d'étude : approprié (ECRA) Risque de biais : faible Qualité méthodologique : élevée Précision : modérée (échantillon de sujets moyen, puissance statistique suffisante)	Modéré
			Cohérence	non applicable	1 seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	faible	L'impact clinique est neutre avec une faible amplitude d'effet et une grande variabilité (large IC de part et d'autre de la valeur 1)	
			Généralisabilité	faible	Étude réalisée en Afrique du Sud sur des sujets VIH positif	
Comparateur 9INH-2s	N=461 (1 étude, 283 sujets traités par le 3HP et 178	Aucune différence statistiquement significative entre le 3HP et le 9INH-2S au regard de la	Qualité méthodologique	faible	Quantité d'études : limitée Plan d'étude : modéré (1 étude de cohorte rétrospective) Risque de biais : élevé (biais dans la sélection des sujets et biais de confusion) Qualité méthodologique : moyenne	Faible

	traités par le 9INH-2s)	prévention d'apparition d'une TB active n'est observée. Le niveau de preuve scientifique menant à cet énoncé est faible. RR = 1,89 IC à 95% : 0,08; 46,11 p=0,70			Précision : faible (échantillon de sujets faible, puissance statistique suffisante)	
			Cohérence	non applicable	1 seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	modéré	L'impact clinique est en faveur du 3HP avec une amplitude d'effet élevée et une très grande variabilité (large IC de part et d'autre de la valeur 1)	
			Généralisabilité	modérée	Étude réalisée aux États-Unis sur un seul site et sur des enfants seulement.	
Comparateur 3RH	Aucune étude ne présente de résultats pour ce paramètre.	Aucun résultat n'est disponible aux fins de la présente analyse.	Qualité méthodologique	non applicable	Quantité d'études : s.o. Plan d'étude : s.o. Risque de biais : s.o. Qualité méthodologique : s.o. Précision : s.o.	Insuffisant
			Cohérence	non applicable	s.o.	
			Impact clinique de l'intervention	non applicable	s.o.	
			Généralisabilité	non applicable	s.o.	

Tableau G-3 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'adhésion au traitement de l'ITL par le 3HP.

Question d'évaluation #2: Est-ce que le taux d'achèvement, en raison ou non de la présence d'effets indésirables, associé à l'usage du 3HP pour traiter l'ITL est comparable à celui des autres schémas de traitement?						
Population : Personnes atteintes d'ITL						
Intervention : 3HP, en TOD ou en TAA.						
Comparaison : 9INH, 4RIF et autres options de traitement acceptables (6INH, 3RH, 3RH-2s, 9INH-2s), en TOD ou en TAA.						
Paramètre d'efficacité : achèvement du traitement						
Paramètres de résultat	Nombre de sujets (nombre d'études)	Résultats	Appréciation de la qualité de la preuve scientifique			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Comparateur 9INH en TAA	n = 9344 (10 études, 4820 sujets traités par le 3HP en TOD et 4524 traités par le 9INH en TAA)	Le taux d'achèvement du traitement de l'ITL par le 3HP en TOD est plus élevé que celui obtenu par le 9INH en TAA. Méta-analyse :	Qualité méthodologique	élevée	Quantité d'études : élevée Plan d'étude : approprié (2 ECRA, 7 études de cohortes rétrospectives et 1 prospective) Risque de biais : modéré (modéré pour 8 études et élevé pour 2 études, surtout pour biais de confusion) Qualité méthodologique : moyenne (bonne pour les 2 ECRA, moyenne pour 5 études de cohortes et faible pour 3 études de cohortes)	Élevée

		RR = 1,30 IC à 95% : 1,16; 1,45 p<0,0001			Précision : élevée (grand échantillon de sujets, puissance statistique suffisante)	
			Cohérence	élevée	9 études sur 10 sont cohérentes entre elles	
			Impact clinique de l'intervention	modéré	L'impact clinique est en faveur du 3HP avec une amplitude d'effet modéré.	
			Généralisabilité	élevée	8 études ont été réalisées sur des populations adaptées aux États-Unis, Canada, Brésil, Espagne et Taïwan, 1 étude sur des enfants aux États-Unis et 1 sur des sujets en attente de transplantation aux États-Unis.	
Comparateur 4RIF en TAA	n = 1359 (6 études, 553 sujets traités par le 3HP en TOD et 806 traités par le 4RIF en TAA)	Aucune différence statistiquement significative entre le 3HP en TOD et le 4RIF en TAA n'est rapportée au regard du taux d'achèvement du traitement. Méta-analyse : RR = 1,07 IC à 95% : 0,99; 1,16 p=0,09	Qualité méthodologique	modérée	Quantité d'études : modérée Plan d'étude : modéré (6 études de cohortes rétrospectives) Risque de biais : modéré (faible pour 1 étude de cohorte, modéré pour 4 études de cohortes et élevé pour 1 étude de cohorte, surtout pour confusion et sélection des sujets) Qualité méthodologique: moyenne (moyenne pour 4 études de cohortes et faible pour 2 études de cohortes) Précision : modérée (échantillon de sujets moyen, puissance statistique suffisante)	Faible
			Cohérence	faible	4 études sur 6 sont cohérentes entre elles	
			Impact clinique de l'intervention	faible	L'impact clinique est en faveur du 3HP avec une faible amplitude d'effet et un petit IC de part et d'autre de la valeur 1.	
			Généralisabilité	modérée	4 études ont été réalisées sur des populations adaptées aux États-Unis, 1 étude sur des enfants aux États-Unis et une sur une population militaire aux États-Unis.	
Comparateur 9INH-2s en TOD	n=1 413 (4 études, 569 sujets traités par le 3HP en TOD et 844 traités par le 9INH-2s en TOD)	Le taux d'achèvement du 3HP en TOD dans le traitement de l'ITL est plus élevé que celui du 9INH-2s en TOD. Étude 1 : RR = 1,09 IC à 95% : 1,03; 1,15 p=0,0025 Étude 2 : RR = 4,65 IC à 95% : 3,29; 6,57 p=<0,0001 Étude 3 : RR = 2,12 IC à 95% : 1,66; 2,71 p<0,0001 ■■■■■ ■■■■■ ■■■■■	Qualité méthodologique	faible	Quantité d'études : modérée Plan d'étude : modéré (3 études de cohortes prospectives et 1 rétrospective) Risque de biais : élevé (1 étude de cohorte avec risque de biais modéré (étude no 4) et 3 études de cohortes avec risque de biais élevé (étude no 1, 2 et 3) pour sélection des sujets, confusion et résultats) Qualité méthodologique: moyenne (2 études de cohortes de qualité méthodologique moyenne (étude 1 et 4) et 2 de qualité méthodologique faible (études 2 et 3)) Précision : modérée (échantillon de sujets moyen, puissance statistique suffisante)	Faible
			Cohérence	élevée	Les effets sont cohérents pour les 4 études.	
			Impact clinique de l'intervention	modéré	L'impact clinique est en faveur du 3HP avec une amplitude d'effet faible à très élevée.	
			Généralisabilité	modérée	1 étude a été réalisée sur des enfants aux États-Unis, 2 sur une population carcérale (dont une incluait uniquement des hommes) aux États-Unis et une sur une population au Nunavut.	

Comparateur 9INH en TOD	n=691 (1 étude, 101 sujets traités par le 3HP en TOD et 590 traités par le 9INH en TOD)	Le taux d'achèvement du traitement de l'ITL par le 3HP en TOD est supérieur à celui du 9INH en TOD. RR = 1,11 IC à 95% : 1,06; 1,15 p<0,0001	Qualité méthodologique	faible	Quantité d'études : limitée Plan d'étude : modéré (1 étude de cohorte prospective) Risque de biais : modéré (sélection des sujets et confusion) Qualité méthodologique : faible Précision : modérée (échantillon de sujets moyen, puissance statistique suffisante)	Faible
			Cohérence	non applicable	1 seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	faible	L'impact clinique est en faveur du 3HP avec une faible amplitude d'effet.	
			Généralisabilité	faible	1 étude a été réalisée sur une population adaptée à Taïwan	
Comparateur 4RIF en TOD	n = 415 (1 étude, 283 sujets traités par le 3HP en TOD et 35 traités par le 4RIF en TOD)	Aucune variation statistiquement significative entre le taux d'achèvement du 3HP-TOD et celui du 4RIF-TOD RR = 0,99 IC à 95% : 0,93; 1,05 p=0,91	Qualité méthodologique	faible	Quantité d'études : limitée Plan d'étude : modéré (étude de cohorte rétrospective) Risque de biais : modéré (biais de sélection et de confusion) Qualité méthodologique : moyenne Précision : faible (échantillon de sujets faible, puissance statistique semble suffisante)	Faible
			Cohérence	non applicable	1 seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	faible	L'impact clinique est plutôt neutre avec une très faible amplitude d'effet et un petit IC de part et d'autre de la valeur 1.	
			Généralisabilité	modérée	1 étude réalisée sur des enfants aux États-Unis	
Comparateur 6INH en TAA	n = 655 (1 étude, 328 sujets traités par le 3HP en TOD et 327 traités par le 6INH en TAA)	Le taux d'achèvement du traitement de l'ITL par le 3HP en TOD est supérieur à celui du 6INH en TAA. RR = 1,14 IC à 95% : 1,08; 1,20 p<0,0001	Qualité méthodologique	modérée	Quantité d'études : limitée Plan d'étude : approprié (ECRA) Risque de biais : modéré (biais de performance) Qualité méthodologique : élevée Précision : modérée (échantillon de sujets moyen, puissance statistique suffisante)	Modéré
			Cohérence	non applicable	1 seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	faible	L'impact clinique est en faveur du 3HP avec une faible amplitude d'effet.	
			Généralisabilité	faible	1 étude réalisée en Afrique du Sud sur des sujets positifs pour le VIH	
Comparateur 3RH-2s en TOD	n = 657 (1 étude, 328 sujets traités par le 3HP-TOD et 329 traités par le 3RH-2s en TOD)	Aucune différence statistiquement significative entre le 3HP en TOD et le 3RH-2s en TOD n'est observée. RR = 1,01 IC à 95% : 0,97; 1,04	Qualité méthodologique	modérée	Quantité d'études : limitée Plan d'étude : approprié (ECRA) Risque de biais : modéré (biais de performance) Qualité méthodologique : élevée Précision : modérée (échantillon de sujets moyen, puissance statistique suffisante)	Modéré
			Cohérence	non applicable	1 seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	faible	L'impact clinique est plutôt neutre avec une très faible amplitude d'effet et un très petit IC de part et d'autre de la valeur 1.	

		p=0,59	Généralisabilité	faible	1 étude réalisée en Afrique du Sud sur des sujets positifs pour le VIH	
3HP en TAA vs 9INH en TAA	n = 410 (3 études, 138 sujets traités par le 3HP en TAA et 352 traités par le 9INH en TAA)	Augmentation statistiquement significative entre le taux d'achèvement du 3HP-TAA et celui du 9INH-TAA Méta-analyse : RR = 1,46 IC à 95% : 1,03; 2,44 P = 0,0319	Qualité méthodologique	faible	Quantité d'études : limitée Plan d'étude : approprié (études de cohortes rétrospectives et 1 ECRA) Risque de biais : élevé (biais de sélection des sujets et confusion) Qualité méthodologique : moyenne (moyenne pour 1 ECRA, faible et moyenne pour les 2 études de cohortes) Précision : faible (échantillon de sujets faible, puissance statistique semble suffisante)	Modéré
			Cohérence	modérée	2 études sur 3 sont cohérentes	
			Impact clinique de l'intervention	élevé	L'impact clinique est en faveur du 3HP avec une amplitude d'effet élevée pour des populations particulières, mais faible pour une population en générale.	
			Généralisabilité	modérée	1 étude réalisée sur des travailleurs de la santé aux États-Unis, 1 étude sur des sujets en attente de transplantation aux États-Unis et 1 étude sur une population générale en Australie.	
3HP en TAA vs 4RIF en TAA	n = 161 (1 étude, 55 sujets traités par le 3HP en TAA et 106 traités par le 4RIF en TAA)	Aucune différence statistiquement significative n'est observée entre le 3HP en TAA et le 4RIF en TAA au regard du taux d'achèvement du traitement de l'ITL. RR = 1,08 IC à 95% : 0,94; 1,24 p=0,23	Qualité méthodologique	faible	Quantité d'études : limitée Plan d'étude : modéré (étude de cohorte rétrospective) Risque de biais : élevé (biais de performance) Qualité méthodologique : moyenne Précision : faible (échantillon de sujets faible, puissance statistique suffisante)	Faible
			Cohérence	non applicable	1 seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	faible	L'impact clinique est en faveur du 3HP, mais avec une faible amplitude d'effet et un petit IC de part et d'autre de la valeur 1.	
			Généralisabilité	modérée	1 étude réalisée sur des travailleurs de la santé aux États-Unis	
3HP en TOD vs 3RH en TAA	Aucune étude ne présente de résultats pour ce paramètre	Aucun résultat n'est disponible aux fins de la présente analyse.	Qualité méthodologique	non applicable	Quantité d'études : s.o. Plan d'étude : s.o. Risque de biais : s.o. Qualité méthodologique : s.o. Précision : s.o.	Insuffisant
			Cohérence	non applicable	s.o.	
			Impact clinique de l'intervention	non applicable	s.o.	
			Généralisabilité	non applicable	s.o.	
3HP en TOD vs 3HP en TAA	n = 674 (1 étude, 337 sujets traités par	Le taux d'achèvement du traitement de l'ITL obtenu par le 3HP en	Qualité méthodologique	élevée	Quantité d'études : limitée Plan d'étude : approprié (ECRA) Risque de biais : faible (biais de performance)	Élevé

	le 3HP-TOD et 337 traités par le 3HP-TAA)	TAA est inférieur à celui obtenu par le 3HP en TOD. Différence pondérée de 13,1% (limite supérieure, 18,8%). Analyse de non-infériorité de 15%.			Qualité méthodologique: bonne Précision : modérée (échantillon de sujets moyen, puissance statistique semble suffisante)	
			Cohérence	non applicable	1 seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	faible	L'impact clinique est en faveur du 3HP et l'amplitude de l'effet est faible.	
			Généralisabilité	modérée	1 étude réalisée sur des adultes aux États-Unis, en Afrique du Sud, en Espagne et Hong Kong	
3HP en TOD vs 3HP en TAAS	n = 665 (1 étude, 337 sujets traités par le 3HP-TOD et 328 traités par le 3HP-TAAS)	Le taux d'achèvement du traitement de l'ITL obtenu par le 3HP en TAAS est inférieur à celui obtenu par le 3HP en TOD. Différence pondérée de 11,2% (limite supérieure, 16,9%). Analyse de non-infériorité de 15%.	Qualité méthodologique	élevée	Quantité d'études : limitée Plan d'étude : approprié (ECRA) Risque de biais : Faible (biais de performance) Qualité méthodologique: bonne Précision : modérée (échantillon de sujets moyen, puissance statistique semble suffisante)	Élevé
			Cohérence	non applicable	1 seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	faible	L'impact clinique est en faveur du 3HP et l'amplitude de l'effet est faible.	
			Généralisabilité	modérée	1 étude réalisée sur des adultes aux États-Unis, en Afrique du Sud, en Espagne et Hong Kong	

Tableau G-4 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'usage du 3HP sur l'arrêt du traitement de l'ITL en raison des effets indésirables.

Question d'évaluation #2: Est-ce que le taux d'achèvement, en raison ou non de la présence d'effets indésirables, associé à l'usage du 3HP pour traiter l'ITL est comparable à celui des autres schémas de traitement?						
Population : Personnes atteinte d'ITL						
Intervention : 3HP						
Comparaison : 9INH, 4RIF et autres options de traitement acceptables (6INH, 3RH, 3RH-2s, 9INH-2s)						
Efficacité : Arrêt du traitement en raison des effets indésirables.						
Paramètres de résultat	Nombre de sujets (nombre d'études)	Résultats	Appréciation de la qualité de la preuve scientifique			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Comparateur 9INH	n = 9 953 (10 études, 4 695 sujets traités par le 3HP et 5 258 traités par le 9INH)	Aucune différence statistiquement significative entre le 3HP et le 9INH n'est observée au regard de l'arrêt du traitement	Qualité méthodologique	élevée	Quantité d'études : élevée Plan d'étude : appropriée (2 ECRA, 6 études de cohortes rétrospectives et 2 études de cohortes prospectives) Risque de biais : modéré (2 ECRA avec risque modéré, 5 études de cohortes avec risque modéré et 3 études de cohortes avec risque élevé, surtout pour confusion et sélection des sujets)	Modéré

		attribuable aux effets indésirables. Méta-analyse : RR = 1,17 IC à 95% : 0,93; 1,47 p=0,18			Qualité méthodologique: modérée (2 ECRA de bonne qualité, 4 études de cohortes de qualité moyenne et 4 études de cohortes de faible qualité) Précision : modérée (échantillon de sujets élevé, puissance statistique semble suffisante)	
			Cohérence	faible	6 études ayant un taux d'arrêt en raison des effets indésirables du 3HP plus faible comparé au 9INH, et 4 plus élevé (dont 2 ECRA)	
			Impact clinique de l'intervention	faible	L'impact clinique est en défaveur du 3HP, mais avec une faible amplitude d'effet et un IC de part et d'autre de la valeur 1.	
			Généralisabilité	élevée	8 études ont été réalisées sur une population adaptée aux États-Unis, Canada, Espagne, Brésil et Taïwan. Une étude a été réalisée sur des travailleurs de la santé aux États-Unis et une sur des sujets en attente d'une transplantation aux États-Unis.	
Comparateur 4RIF	n =1080 (5 études, 351 sujets traités par le 3HP et 729 traités par le 4RIF)	Un taux d'arrêt plus élevé du 3HP attribuable aux effets indésirables est observé lorsque comparé à celui du 4RIF, mais cette différence n'est pas statistiquement significative. <u>Méta-analyse :</u> RR = 1,38 IC à 95% : 0,79; 2,40 p=0,26	Qualité méthodologique	modérée	Quantité d'études : modéré Plan d'étude : modéré (4 études de cohortes rétrospectives et 1 étude de cohorte prospective) Risque de biais : modéré (1 étude de cohorte avec risque de biais faible, 2 avec risque de biais modéré et 2 avec risque de biais élevé, pour sélections des sujets et confusion) Qualité méthodologique: moyenne (4 études de cohortes de qualité moyenne et 1 de faible qualité) Précision : modérée (échantillon de sujets modéré, puissance statistique suffisante)	Faible
			Cohérence	élevée	4 études cohérentes sur 5	
			Impact clinique de l'intervention	modéré	L'impact clinique est en défaveur du 3HP avec une amplitude d'effet modéré et un IC de part et d'autre de la valeur 1.	
			Généralisabilité	élevée	4 études ont été réalisées sur une population adaptée aux États-Unis. Une étude a été réalisée sur des travailleurs de la santé aux États-Unis.	
Comparateur 9INH-2s	n=459 (2 études 213 sujets traités par le 3HP et 246 traités par le 9INH-2s)	La comparaison du 3HP et du 9INH-2s au regard de l'arrêt du traitement attribuable aux effets indésirables ne peut pas être évaluée, en raison d'un manque de données concordantes. Étude 1 : RR = 0,18 IC à 95% : 0,06; 0,51 p=0,0013	Qualité méthodologique	faible	Quantité d'études : limitée Plan d'étude : modéré (études de cohortes prospective et rétrospective) Risque de biais : élevé (biais de sélection, confusion et résultats) Qualité méthodologique: faible (faible pour les 2 études de cohorte) Précision : faible (échantillon de sujets faible, puissance statistique insuffisante)	Insuffisant
			Cohérence	faible	Résultats incohérents entre les 2 études	
			Impact clinique de l'intervention	faible	L'impact clinique est impossible à déterminer.	
			Généralisabilité	faible	2 études sur des adultes en milieu carcéral aux États-Unis dont une incluait uniquement des hommes.	

		Étude 2 : RR = 3,38 IC à 95% : 0,31; 36,8 p=0,31				
Comparateur 6INH	n=655 (1 étude, 328 sujets traités par le 3HP et 327 traités par le 6INH)	Aucune différence statistiquement significative n'est observée entre le 3HP et le 6INH concernant le taux d'arrêt du traitement attribuable aux effets indésirables. RR = 0,99 IC à 95% : 0,25; 3,95 p=0,99	Qualité méthodologique	modérée	Quantité d'études : limitée Plan d'étude : approprié (ECRA) Risque de biais : modéré (biais de performance) Qualité méthodologique : élevée Précision : modérée (échantillon de sujets moyen, puissance statistique suffisante)	Modéré
			Cohérence	non applicable	1 seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	modéré	L'impact clinique est plutôt neutre avec une amplitude d'effet allant d'une diminution modérée en faveur du 3HP à une augmentation très élevée en défaveur du 3HP selon l'IC qui est de part et d'autre de la valeur 1.	
			Généralisabilité	faible	1 étude réalisée en Afrique du Sud sur des sujets positifs pour le VIH	
Comparateur 3RH	n = 705 (1 étude, 306 sujets traités par le 3HP et 399 traités par le 3RH)	Aucune différence statistiquement significative entre le 3HP et le 3RH n'est rapportée au regard du taux d'arrêt du traitement attribuable aux effets indésirables. RR = 0,55 IC à 95% : 0,28; 1,10 p=0,09	Qualité méthodologique	modérée	Quantité d'études : limitée Plan d'étude : modéré (étude de cohorte prospective) Risque de biais : faible (biais de confusion) Qualité méthodologique : moyenne Précision : modérée (échantillon de sujets moyen, puissance statistique suffisante)	Faible
			Cohérence	non applicable	1 seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	modéré	L'impact clinique est en faveur du 3HP avec une amplitude d'effet modéré et un IC de part et d'autre de la valeur 1.	
			Généralisabilité	modérée	1 étude de cohorte sur population norvégienne.	
Comparateur 3RH-2s	n = 657 (1 étude, 328 sujets traités par le 3HP et 329 traités par le 3RH-2s)	Aucune différence statistiquement significative n'est observée entre le 3HP et le 3RH-2s au regard du taux d'arrêt du traitement attribuable aux effets indésirables. RR = 0,69 IC à 95% : 0,21; 2,26 p=0,54	Qualité méthodologique	modérée	Quantité d'études : limitée Plan d'étude : approprié (ECRA) Risque de biais : modéré (biais de performance) Qualité méthodologique : élevée Précision : modérée (échantillon de sujets moyen, puissance statistique semble suffisante)	Modéré
			Cohérence	non applicable	1 seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	modéré	L'impact clinique est en défaveur du 3HP avec une amplitude d'effet allant d'une faible diminution en faveur du 3HP à une augmentation très élevée en défaveur du 3HP selon l'IC qui est de part et d'autre de la valeur 1.	
			Généralisabilité	faible	1 étude réalisée en Afrique du Sud sur des sujets positifs pour le VIH	

Tableau G-5 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'usage du 3HP sur la survenue d'effets indésirables du traitement de l'ITL.

Question d'évaluation #3: Est-ce que la proportion et la gravité des effets indésirables associés à l'usage de la rifapentine sont comparables à celles des autres schémas de traitement?						
Population : Personnes atteinte d'ITL Intervention : 3HP Comparaison : 9INH, 4RIF et autres options de traitement acceptables (6INH, 3RH, 3RH-2s, 9INH-2s)						
Paramètre d'innocuité : survenue d'effets indésirables						
Paramètres de résultat	Nombre de sujets (nombre d'études)	Résultats	Appréciation de la qualité de la preuve scientifique			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Comparateur 9INH	n = 8742 (5 études, 4313 sujets traités par le 3HP et 4429 traités par le 9INH)	La survenue d'effets indésirables (indépendamment de leur gravité) associée au 3HP est plus importante que celle associée au 9INH, mais cette différence n'est pas statistiquement significative. <u>Méta-analyse :</u> RR = 1,52 IC à 95% : 1,00; 2,33 p=0,051	Qualité méthodologique	élevée	Quantité d'études : modérée Plan d'étude : approprié (2 ECRA et 3 études de cohortes rétrospectives) Risque de biais : modéré (2 ECRA et 1 étude de cohorte ont un risque de biais modéré et 2 études de cohortes ont un risque élevé, surtout pour la confusion) Qualité méthodologique: élevée (2 ECRA de bonne qualité et 3 études de cohortes de qualité moyenne) Précision : élevée (échantillon de sujets élevé, puissance statistique suffisante)	Modéré
			Cohérence	modérée	4 études (3 études de cohortes et 1 ECRA) sont cohérentes sur 5. 1 ECRA incohérent.	
			Impact clinique de l'intervention	modéré	L'impact clinique est en défaveur du 3HP avec une amplitude d'effet élevée.	
			Généralisabilité	élevée	4 études ont été réalisées sur une population appropriée aux États-Unis, Canada, Espagne, Brésil et Taïwan. 1 étude a été réalisée sur des travailleurs de la santé aux États-Unis.	
Comparateur 4RIF	n=1 044 (4 études, 476 sujets traités par le 3HP et 568 traités par le 4RIF)	La survenue d'effets indésirables (indépendamment de leur gravité) associée au 3HP est plus importante que celle associée au 4RIF, mais cette différence n'est pas	Qualité méthodologique	modérée	Quantité d'études : modérée Plan d'étude : modéré (4 études de cohortes rétrospectives) Risque de biais : élevé (toutes les études de cohortes ont un risque de biais élevé, surtout pour la sélection des sujets et la confusion) Qualité méthodologique: moyenne (toutes les études de cohortes ont une qualité méthodologique moyenne) Précision : modérée (échantillon de sujets moyen, puissance statistique suffisante)	Faible
			Cohérence	modérée	3 études cohérentes sur 4.	

		statistiquement significative.	Impact clinique de l'intervention	modéré	L'impact clinique est en défaveur du 3HP avec une amplitude d'effet très élevée et un IC de part et d'autre de la valeur 1.	
		<u>Méta-analyse</u> : RR = 1,88 IC à 95% : 0,92; 3,84 p=0,08	Généralisabilité	modérée	2 études ont été réalisées sur une population appropriée, une sur des enfants et une sur des travailleurs de la santé. Elles ont toutes été réalisées aux États-Unis.	
Comparateur 6INH	n=655 (1 étude, 328 sujets traités par 3HP et 327 traités par 6INH)	La survenue d'effets indésirables (indépendamment de leur gravité) associée au 3HP est inférieure à celle associée au 6INH lors du traitement de l'ITL. RR = 0,81 IC à 95% : 0,68; 0,95 p= 0,01	Qualité méthodologique	modérée	Quantité d'études : limitée Plan d'étude : approprié (ECRA) Risque de biais : modéré (biais de performance) Qualité méthodologique : élevée Précision : modérée (échantillon de sujets moyen, puissance statistique semble suffisante)	Modéré
			Cohérence	non applicable	1 seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	faible	L'impact clinique est en faveur du 3HP avec une faible amplitude d'effet.	
			Généralisabilité	faible	1 étude réalisée en Afrique du Sud sur des sujets positifs pour le VIH	
Comparateur 3RH-2s	n = 657 (1 étude, 328 sujets traités par le 3HP et 329 traités par le 3RH-2s)	Aucune différence statistiquement significative entre le 3HP et le 3RH-2s n'est observée au regard de la survenue d'effets indésirables. RR = 1,00 IC à 95% : 0,83; 1,20 p= 0,97	Qualité méthodologique	modérée	Quantité d'études : limitée Plan d'étude : approprié (ECRA) Risque de biais : modéré (biais de performance) Qualité méthodologique : élevée Précision : modérée (échantillon de sujets moyen, puissance statistique suffisante)	Faible
			Cohérence	non applicable	1 seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	modéré	L'impact clinique est plutôt neutre avec une amplitude d'effet allant d'une faible diminution du risque en faveur du 3HP à une faible augmentation du risque en défaveur du 3HP selon l'IC qui est de part et d'autre de la valeur 1.	
			Généralisabilité	Faible	1 étude réalisée en Afrique du Sud sur des sujets positifs pour le VIH	
Comparateur 9INH-2s	Aucune étude ne présente de résultats pour ce paramètre	Aucun résultat n'est donc disponible aux fins de la présente analyse.	Qualité méthodologique	non applicable	Quantité d'études : s.o. Plan d'étude : s.o. Risque de biais : s.o. Qualité méthodologique : s.o. Précision : s.o.	Insuffisant
			Cohérence	non applicable	s.o.	
			Impact clinique de l'intervention	non applicable	s.o.	
			Généralisabilité	non applicable	s.o.	
Comparateur 3RH	Aucune étude ne présente de	Aucun résultat n'est donc disponible aux	Qualité méthodologique	non applicable	Quantité d'études : s.o. Plan d'étude : s.o.	Insuffisant

	résultats pour ce paramètre	fins de la présente analyse.			Risque de biais : s.o. Qualité méthodologique: s.o. Précision : s.o.	
			Cohérence	non applicable	s.o.	
			Impact clinique de l'intervention	non applicable	s.o.	
			Généralisabilité	non applicable	s.o.	

Tableau G-6 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'usage du 3HP sur l'hépatotoxicité du traitement de l'ITL.

Question d'évaluation #3: Est-ce que la proportion et la gravité des effets indésirables associés à l'usage de la rifapentine sont comparables à celles des autres schémas de traitement?						
Population : Personnes atteinte d'ITL Intervention : 3HP Comparaison : 9INH, 4RIF et autres options de traitement acceptables (6INH, 3RH, 3RH-2s, 9INH-2s)						
Paramètre d'innocuité : hépatotoxicité						
Paramètres de résultat	Nombre de sujets (nombre d'études)	Résultats	Appréciation de la qualité de la preuve scientifique			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Comparateur 9INH	n = 8 433 (4 études, 4 226 sujets traités par le 3HP et 4207 traités par le 9INH)	L'hépatotoxicité associée au 3HP est inférieure à celle associée au 9INH. <u>Méta-analyse :</u> RR = 0,27 IC à 95% : 0,12; 0,58 p=0,0009	Qualité méthodologique	élevée	Quantité d'études : modérée Plan d'étude : approprié (2 ECRA et 2 études de cohortes rétrospectives) Risque de biais : modéré à élevé (2 ECRA ont un risque de biais modéré, 2 études de cohortes ont un risque élevé, surtout au niveau de la sélection des sujets et des valeurs de confusion) Qualité méthodologique: élevée (2 ECRA avec qualité élevée et 2 études de cohortes avec qualité moyenne) Précision : modérée (grand échantillon de sujets, puissance statistique suffisante, bien que <i>outcome</i> secondaire)	Élevée
			Cohérence	très élevée	Toutes les études sont cohérentes	
			Impact clinique de l'intervention	modéré	L'impact clinique est en faveur du 3HP avec une faible amplitude d'effet mais une fréquence d'évènement en absolu relativement rare.	
			Généralisabilité	élevée	3 études ont été réalisées sur une population appropriée aux États-Unis, Canada, Espagne et Brésil alors qu'une étude a été réalisée sur des travailleurs de la santé aux États-Unis	
Comparateur 4RIF	n=875 (3 études, 389 sujets traités par le 3HP et 486 traités par le 4RIF)	Aucune différence statistiquement significative entre le 3HP et le 4RIF n'est observé au regard de l'hépatotoxicité. <u>Méta-analyse :</u> RR = 0,66 IC à 95% : 0,08; 5,77 p=0,71	Qualité méthodologique	modérée	Quantité d'études : modérée Plan d'étude : modéré (3 études de cohortes rétrospectives) Risque de biais : élevé (3 études de cohortes ont un risque de biais élevé pour les valeurs confusionnelles) Qualité méthodologique: moyenne (les 3 études de cohortes ont une qualité méthodologique moyenne) Précision : faible (échantillon de sujets moyen, puissance statistique insuffisante)	Faible
			Cohérence	élevée	2 études sont cohérentes, la 3 ^e n'affecte pas la méta-analyse, car le nombre de cas est nul	
			Impact clinique de l'intervention	faible	L'impact clinique est en faveur du 3HP, mais avec une amplitude d'effet allant d'une faible diminution du risque en faveur du 3HP à une augmentation très élevé du risque en défaveur du 3HP selon l'IC qui est de part et d'autre de la valeur 1.	

			Généralisabilité	modérée	1 étude a été réalisée sur une population adaptée, une sur des enfants et une sur des travailleurs de la santé. Les 3 études ont été faites aux États-Unis.	
Comparateur 6INH	n=655 (1 étude, 328 sujets traités par le 3HP et 327 traités par le 6INH)	L'hépatotoxicité du 3HP est inférieure à celle du 6INH. RR= 0,27 IC à 95% :0,10; 0,73 P=0,01	Qualité méthodologique	modérée	Quantité d'études : limitée Plan d'étude : approprié (ECRA) Risque de biais : modéré (biais de performance) Qualité méthodologique : élevée Précision : faible (échantillon de sujets moyen, puissance statistique insuffisante)	Modéré
			Cohérence	non applicable	1 seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	modéré	L'impact clinique est en faveur du 3HP avec une amplitude modérée de l'effet et une fréquence d'évènement en absolu relativement rare.	
			Généralisabilité	faible	1 étude réalisée en Afrique du Sud sur des sujets positifs pour le VIH	
Comparateur 3RH-2S	n=657 (1 étude, 328 sujets traités par le 3HP et 329 traités par le 6INH)	la différence entre le 3HP et le 3RH-2s n'est pas statistiquement significative au regard de l'hépatotoxicité. RR= 0,62 IC à 95% :0,21; 1,89 P=0,41	Qualité méthodologique	modérée	Quantité d'études : limitée Plan d'étude : approprié (ECRA) Risque de biais : modéré (biais de performance) Qualité méthodologique : élevée Précision : faible (échantillon de sujets moyen, puissance statistique semble insuffisante)	Modéré
			Cohérence	non applicable	1 seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	faible	L'impact clinique est en faveur du 3HP, mais avec une amplitude d'effet allant d'une faible diminution en faveur du 3HP à une augmentation élevée du risque en défaveur du 3HP selon l'IC qui est de part et d'autre de la valeur 1. Toutefois la fréquence d'évènement en absolu est relativement rare.	
			Généralisabilité	faible	1 étude réalisée en Afrique du Sud sur des sujets positifs pour le VIH	
Comparateur 9INH-2s	Aucune étude ne présente de résultats pour ce paramètre	Aucun résultat n'est donc disponible aux fins de la présente analyse.	Qualité méthodologique	non applicable	Quantité d'études : s.o. Plan d'étude : s.o. Risque de biais : s.o. Qualité méthodologique : s.o. Précision : s.o.	Insuffisant
			Cohérence	non applicable	s.o.	
			Impact clinique de l'intervention	non applicable	s.o.	
			Généralisabilité	non applicable	s.o.	
Comparateur 3RH	Aucune étude ne présente de résultats pour ce paramètre	Aucun résultat n'est donc disponible aux fins de la présente analyse.	Qualité méthodologique	non applicable	Quantité d'études : s.o. Plan d'étude : s.o. Risque de biais : s.o. Qualité méthodologique : s.o.	Insuffisant

					Précision : s.o.	
			Cohérence	non applicable	s.o.	
			Impact clinique de l'intervention	non applicable	s.o.	
			Généralisabilité	non applicable	s.o.	

Tableau G-7 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'usage du 3HP sur la survenue d'effets indésirables graves de niveau 3 et 4 du traitement de l'ITL.

Question d'évaluation #3: Est-ce que la proportion et la gravité des effets indésirables associés à l'usage de la rifapentine sont comparables à celles des autres schémas de traitement?						
Population : Personnes atteinte d'ITL						
Intervention : 3HP						
Comparaison : 9INH, 4RIF et autres options de traitement acceptables (6INH, 3RH, 3RH-2s, 9INH-2s)						
Paramètre d'innocuité : effets indésirables graves (niveau 3-4)						
Paramètres de résultat	Nombre de sujets (nombre d'études)	Résultats	Appréciation de la qualité de la preuve scientifique			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Comparateur 9INH	n = 8251 (3 études, 4173 sujets traités par 3HP et 4078 traités par 9INH)	La différence n'est pas statistiquement significative entre le 3HP et le 9INH au regard de la survenue d'effets indésirables graves de niveau 3 et 4 lors du traitement de l'ITL. <u>Méta-analyse :</u> RR = 0,87 IC à 95% : 0,73; 1.04 p=0,12	Qualité méthodologique	élevée	Quantité d'études : modérée Plan d'étude : approprié (2 ECRA, 1 étude de cohorte rétrospective) Risque de biais : modéré (2 ECRA modérés et 1 étude de cohorte élevée surtout pour la sélection des sujets), Qualité méthodologique: élevée (2 ECRA élevées et 1 étude de cohorte moyenne) Précision : modéré (échantillon de sujets élevé, puissance statistique semble suffisante, bien que <i>outcome</i> secondaire)	Élevée
			Cohérence	très élevée	Toutes les études sont cohérentes	
			Impact clinique de l'intervention	faible	L'impact clinique est en faveur du 3HP, mais avec une faible amplitude d'effet et IC de part et d'autre de la valeur 1. Toutefois la fréquence d'évènement en absolu est relativement rare.	
			Généralisabilité	élevée	2 études réalisées sur une population appropriée aux États-Unis, Canada, Espagne et Brésil. 1 étude réalisée sur des travailleurs de la santé aux États-Unis	
Comparateur 4RIF	n=576 (2 études, 338 sujets traités par le 3HP et 238	La différence n'est pas statistiquement significative entre le 3HP et le 4RIF au regard du risque	Qualité méthodologique	faible	Quantité d'études : limitée Plan d'étude : modéré (2 études de cohortes rétrospectives) Risque de biais : élevé (1 étude de cohorte avec risque de biais modéré et 1 étude de cohorte avec risque de biais élevé (biais de sélection))	Faible

	traités par le 4RIF)	d'effets indésirables graves de niveau 3 et 4 dans le contexte du traitement de l'ITL. Étude 1 :RR = 0,38 IC à 95% : 0,02; 7,97 p=0,54 Étude 2 : aucune survenue			Qualité méthodologique: moyenne (2 études de cohortes de qualité moyenne) Précision : faible (échantillon de sujets moyen, puissance statistique insuffisante)	
			Cohérence	non applicable	non applicable, car aucun effets dans une des deux études	
			Impact clinique de l'intervention	faible	L'impact clinique est en faveur du 3HP, mais avec une amplitude d'effet modéré allant d'une diminution élevée en faveur du 3HP à une augmentation très élevée du risque en défaveur du 3HP selon l'IC qui est de part et d'autre de la valeur 1. Toutefois la fréquence d'évènement en absolu est relativement rare.	
			Généralisabilité	faible	Étude réalisée sur des travailleurs de la santé ou des enfants aux États-Unis	
Comparateur 6INH	n=655 (1 étude, 328 sujets traités par le 3HP et 327 traités par le 6INH)	La différence entre le 3HP et le 6INH n'est pas statistiquement significative au regard du risque d'effets indésirables graves de niveau 3 et 4 lors du traitement de l'ITL. RR = 0,88 IC à 95% : 0,50; 1,54 p=0,65	Qualité méthodologique	modérée	Quantité d'études : limitée Plan d'étude : approprié (ECRA) Risque de biais : modéré (biais de performance) Qualité méthodologique: élevée Précision : faible (échantillon de sujets moyen, puissance statistique insuffisante)	Modéré
			Cohérence	non applicable	1 seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	faible	L'impact clinique est en faveur du 3HP, mais avec une faible amplitude d'effet allant d'une faible diminution du risque en faveur du 3HP à une augmentation modéré du risque en défaveur du 3HP selon l'IC qui est de part et d'autre de la valeur 1. Toutefois la fréquence d'évènement en absolu est relativement rare.	
			Généralisabilité	faible	1 étude réalisée en Afrique du Sud sur des sujets positifs pour le VIH	
Comparateur 3RH-2s	n=657 (1 étude, 328 sujets traités par le 3HP et 329 traités par le 6INH)	La différence entre le 3HP et le 3RH-2s n'est pas statistiquement significative au regard du risque d'effets indésirables graves de niveau 3 et 4 lors du traitement de l'ITL. RR = 0,68 IC à 95% : 0,40; 1,15 p=0,14	Qualité méthodologique	modérée	Quantité d'études : limitée Plan d'étude : approprié (ECRA) Risque de biais : modéré (biais de performance) Qualité méthodologique: élevée Précision : faible (échantillon de sujets moyen, puissance statistique insuffisante)	Modéré
			Cohérence	Non applicable	1 seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	faible	L'impact clinique est en faveur du 3HP, mais avec une amplitude d'effet modérée allant d'une diminution élevée en faveur du 3HP à une faible augmentation du risque en défaveur du 3HP selon l'IC qui est de part et d'autre de la valeur 1. Toutefois la fréquence d'évènement en absolu est relativement rare.	
			Généralisabilité	Faible	1 étude réalisée en Afrique du Sud sur des sujets positifs pour le VIH	

Comparateur 9INH-2s	Aucune étude ne présente de résultats pour ce paramètre	Aucun résultat n'est donc disponible aux fins de la présente analyse.	Qualité méthodologique	non applicable	Quantité d'études : s.o. Plan d'étude : s.o. Risque de biais : s.o. Qualité méthodologique : s.o. Précision : s.o.	Insuffisant
			Cohérence	non applicable	s.o.	
			Impact clinique de l'intervention	non applicable	s.o.	
			Généralisabilité	non applicable	s.o.	
Comparateur 3RH	Aucune étude ne présente de résultats pour ce paramètre	Aucun résultat n'est donc disponible aux fins de la présente analyse.	Qualité méthodologique	non applicable	Quantité d'études : s.o. Plan d'étude : s.o. Risque de biais : s.o. Qualité méthodologique : s.o. Précision : s.o.	Insuffisant
			Cohérence	non applicable	s.o.	
			Impact clinique de l'intervention	non applicable	s.o.	
			Généralisabilité	non applicable	s.o.	

Tableau G-8 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'usage du 3HP sur l'hospitalisation en raison des effets indésirables du traitement de l'ITL.

Question d'évaluation #3: Est-ce que la proportion et la gravité des effets indésirables associés à l'usage de la rifapentine sont comparables à celles des autres schémas de traitement?						
Population : Personnes atteinte d'ITL						
Intervention : 3HP						
Comparaison : 9INH, 4RIF et autres options de traitement acceptables (6INH, 3RH, 3RH-2s, 9INH-2s)						
Paramètre d'innocuité : hospitalisation en raison d'effets indésirables						
Paramètres de résultat	Nombre de sujets (nombre d'études)	Résultats	Appréciation de la qualité de la preuve scientifique			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Comparateur 9INH	n = 7552 (1 étude, 3893 sujets traités par le 3HP et 3659 traités par le 9INH)	La fréquence d'hospitalisation en raison d'effets indésirables attribuable au 3HP est plus élevée que celle attribuable au 9INH, mais cette différence n'est pas	Qualité méthodologique	modérée	Quantité d'études : limitée Plan d'étude : approprié (ECRA) Risque de biais : modéré (biais de performance) Qualité méthodologique : bonne Précision : modérée (échantillon de sujets élevé, puissance statistique suffisante, bien que <i>outcome</i> secondaire)	Modéré
			Cohérence	non applicable	1 seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	faible	L'impact clinique est en défaveur du 3HP et l'amplitude de l'effet est élevée, par contre, il y a une très grande variabilité. Une amplitude d'effet allant d'une faible diminution en faveur du 3HP à	

		statistiquement significative.			une augmentation élevée du risque en défaveur du 3HP selon l'IC qui est de part et d'autre de la valeur 1. Toutefois la fréquence d'évènement en absolu est relativement rare.	
		RR de 3,76 [IC à 95 % : 0,42 : 33,62] p = 0,24	Généralisabilité	élevée	1 étude réalisée sur une population générale aux États-Unis, Canada, Espagne et Brésil.	
Comparateur 4RIF, 6INH, 9INH-2s, 3RH ou 3RH-2s	Aucune étude ne présente de résultats pour ce paramètre	Aucun résultat n'est donc disponible aux fins de la présente analyse.	Qualité méthodologique	non applicable	Quantité d'études : s.o. Plan d'étude : s.o. Risque de biais : s.o. Qualité méthodologique : s.o. Précision : s.o.	Insuffisant
			Cohérence	non applicable	s.o.	
			Impact clinique de l'intervention	non applicable	s.o.	
			Généralisabilité	non applicable	s.o.	

Tableau G-9 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'usage du 3HP sur réaction systémique au traitement de l'ITL.

Question d'évaluation #3: Est-ce que la proportion et la gravité des effets indésirables associés à l'usage de la rifapentine sont comparables à celles des autres schémas de traitement?						
Population : Personnes atteinte d'ITL						
Intervention : 3HP						
Comparaison : 9INH, 4RIF et autres options de traitement acceptables (6INH, 3RH, 3RH-2s, 9INH-2s)						
Innocuité : Réaction systémique au traitement de l'ITL						
Paramètres de résultat	Nombre de sujets (nombre d'études)	Résultats	Appréciation de la qualité de la preuve scientifique			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Comparateur 9INH	n = 7815 (2 études, 3677 sujets traités par 3HP et 3448 traités par 9INH)	Augmentation significative de 8,68 fois la survenue de réactions systémiques au médicament dû au 3HP comparé au 9INH. RR = 8,68 IC à 95% : 5,15; 14,62 p<0,0001	Qualité méthodologique	modérée	Quantité d'études : limitée Plan d'étude : approprié (2 ECRA) Risque de biais : modéré (1 ECRA modéré et 1 ECRA élevé) Qualité méthodologique : bonne (bonne pour les 2 ECRA) Précision : modérée (échantillon de sujets élevé, puissance statistique suffisante, bien que <i>outcome</i> secondaire)	Modéré
			Cohérence	élevée	Les 2 études sont cohérentes	
			Impact clinique de l'intervention	modéré	L'impact clinique est en défaveur du 3HP et l'amplitude de l'effet est élevée, par contre, il y a une très grande variabilité. Toutefois la fréquence d'évènement en absolu est relativement rare.	
			Généralisabilité	élevée	1 étude réalisée sur une population générale atteinte aux États-Unis, Canada, Espagne et Brésil et 1 étude sur population de plus de 12 ans à Taiwan.	
Comparateur	Aucune étude ne présente de	Aucun résultat n'est donc disponible aux	Qualité méthodologique	non applicable	Quantité d'études : s.o. Plan d'étude : s.o.	Insuffisant

4RIF, 6INH, 9INH-2s, 3RH ou 3RH-2s	résultats pour ce paramètre	fins de la présente analyse.			Risque de biais : s.o. Qualité méthodologique: s.o. Précision : s.o.	
			Cohérence	non applicable	s.o.	
			Impact clinique de l'intervention	non applicable	s.o.	
			Généralisabilité	non applicable	s.o.	

Tableau G-10 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant les barrières à l'adhésion au traitement de l'ITL.

Question d'évaluation #6: Quelles sont les barrières à l'adhésion au traitement chez les personnes atteintes d'une ITL?						
Population : Personnes atteintes d'ITL						
Barrière à l'achèvement d'un traitement pour l'ITL						
Paramètres de résultat	Nombre de sujets (nombre d'études)	Résultats	Appréciation de la qualité de la preuve scientifique			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Immigrants et réfugiés	n= 40 849 (1 RS (incluant 1 ECRA et 6 études observationnelles) et 1 ECRA et 1 observationnelle post-commercialisation)	Le taux d'achèvement du traitement de l'ITL est plus élevé chez les immigrants ou les réfugiés que chez les résidents nés au pays.	Qualité méthodologique	élevée	Quantité d'études : modérée Plan d'étude : approprié (1RS et 1 ECRA et 1 post marketing) Risque de biais : faible (faible pour 1 RS et 1 ECRA faible, élevé pour 1 étude post-commercialisation) Qualité méthodologique: bonne (bonne pour 1 RS et 1 ECRA, faible pour 1 post-commercialisation) Précision : élevée (échantillon de sujets élevé, puissance statistique suffisante)	Élevé
			Cohérence	faible	5 études sur 9 sont cohérentes	
			Impact clinique de l'intervention	modéré	L'impact clinique est en faveur d'un traitement de l'ITL et l'amplitude de l'effet est modérée.	
			Généralisabilité	élevée	La majorité des études ont été réalisées aux États-Unis	
Personne en situation d'itinérance	n= 14 931 (1 RS (incluant 2 études observationnelles), 2 ECRA et 2 études de cohortes rétrospectives)	Le taux d'achèvement du traitement de l'ITL est significativement plus faible chez les personnes en situation d'itinérance que chez les personnes ayant un domicile fixe.	Qualité méthodologique	modérée	Quantité d'études : modérée Plan d'étude : approprié (1 RS, 2 ECRA et 2 études de cohortes rétrospectives) Risque de biais : modéré (faible pour 1 RS et 1 ECRA, élevé pour 2 études de cohortes, surtout pour les facteurs confusionnels), Qualité méthodologique: moyenne (bonne pour 1 RS et 1 ECRA, moyenne pour 1 ECRA et 1 étude de cohorte moyenne et faible pour 1 étude de cohorte)	Modéré

					Précision : élevée (échantillon de sujets élevé, puissance statistique suffisante)	
			Cohérence	modérée	4 études sur 6 sont cohérentes	
			Impact clinique de l'intervention	élevé	L'impact clinique est en défaveur d'un traitement de l'ITL chez les personnes en situation d'itinérance et l'amplitude de l'effet est importante.	
			Généralisabilité	élevée	La majorité des études ont été réalisées aux États-Unis.	
Usage de drogues intraveineuses	N= 8 339 (1 RS (incluant 2 études observationnelles) et 1 ECRA)	Le taux d'achèvement du traitement de l'ITL est significativement moins élevé chez les personnes faisant usage de drogues par injection que chez celles qui n'en font pas usage.	Qualité méthodologique	élevée	Quantité d'études : modérée Plan d'étude : approprié (1 RS et 1 ECRA) Risque de biais : modéré (1 RS modéré, 1 ECRA modéré), Qualité méthodologique : bonne (bonne pour 1 RS, moyenne pour 1 ECRA) Précision : élevée (échantillon de sujets élevé, puissance statistique semble suffisante)	Élevé
			Cohérence	très élevée	Toutes les études sont cohérentes.	
			Impact clinique de l'intervention	élevé	L'impact clinique est en défaveur d'un traitement de l'ITL et l'amplitude de l'effet est importante.	
			Généralisabilité	élevée	La majorité des études ont été réalisées aux États-Unis.	
Usage abusif d'alcool	N=12 627 (1 RS (incluant 4 études observationnelles), 2 ECRA et 1 étude de cohorte prospective)	Le taux d'achèvement du traitement de l'ITL chez les personnes dont la consommation d'alcool est excessive est inférieur à celui obtenu chez celles qui n'en consomment pas.	Qualité méthodologique	élevée	Quantité d'études : modérée Plan d'étude : approprié (1 RS, 2 ECRA et 1 étude de cohorte) Risque de biais : modéré (faible pour 1 RS et 1 ECRA, modéré pour 1 ECRA, élevé pour 1 étude de cohorte), Qualité méthodologique : bonne (bonne pour 1 RS et 1 ECRA, bonne, moyenne pour 1 ECRA, moyenne pour 1 étude de cohorte) Précision : élevée (échantillon de sujets élevé, puissance statistique suffisante)	Élevé
			Cohérence	élevée	Six études sur sept sont cohérentes	
			Impact clinique de l'intervention	élevé	L'impact clinique est en défaveur d'un traitement de l'ITL et l'amplitude de l'effet est importante.	
			Généralisabilité	élevée	La majorité des études ont été réalisées aux États-Unis. Une étude réalisée au Nunavut.	
Usage de tabac	N= 7 615 (2 ECRA, 1 étude de cohorte rétrospective et 1 étude de cohorte prospective)	Le taux d'achèvement du traitement de l'ITL est moins élevé chez les personnes faisant usage de tabac que chez celles qui n'en font pas usage.	Qualité méthodologique	Modérée	Quantité d'études : modérée Plan d'étude : approprié (2 ECRA, 1 étude de cohorte rétrospective et 1 étude de cohorte prospective) Risque de biais : modéré (faible pour 1 ECRA faible, modéré pour 1 ECRA, élevé pour 2 études de cohortes, surtout pour les valeurs confusionnelles), Qualité méthodologique : bonne (bonne pour 1 ECRA et moyenne pour 1 ECRA et 1 étude de cohorte) Précision : élevée (échantillon de sujets élevé, puissance statistique suffisante)	Élevé
			Cohérence	Élevée	Trois études sur quatre sont cohérentes.	

			Impact clinique de l'intervention	Élevé	L'impact clinique est en défaveur d'un traitement de l'ITL et l'amplitude de l'effet est importante.	
			Généralisabilité	Élevée	La majorité des études ont été réalisées aux États-Unis	
Comorbidités; maladies hépatiques	N=7 373 (2 ECRA et 1 étude de cohorte rétrospective)	La présence de maladies hépatiques influence négativement le taux d'achèvement du traitement de l'ITL	Qualité méthodologique	élevé	Quantité d'études : modérée Plan d'étude : approprié (2 ECRA et 1 étude de cohorte rétrospective) Risque de biais : modéré (faible pour 1 ECRA, modéré pour 1 ECRA et 1 étude de cohorte) Qualité méthodologique : bonne (bonne pour 1 ECRA, moyenne pour 1 ECRA et 1 étude de cohorte) Précision : élevée (échantillon de sujets élevé, puissance statistique suffisante)	Faible
			Cohérence	faible	2 études sur 3 sont cohérentes	
			Impact clinique de l'intervention	modéré	L'impact clinique est en défaveur du traitement de l'ITL et l'amplitude de l'effet est importante. Grande variation de l'ampleur.	
			Généralisabilité	élevée	Les études ont été effectuées aux États-Unis, Espagne, Hong Kong, Afrique du Sud sur des populations générales comprenant des adultes et des enfants.	
Comorbidités; diabète	N=1 141 (1 ECRA et 1 étude de cohorte rétrospective)	La présence de diabète n'influence pas le taux d'achèvement du traitement de l'ITL.	Qualité méthodologique	élevée	Quantité d'études : modérée Plan d'étude : approprié (1 ECRA et 1 étude de cohorte rétrospective) Risque de biais : modéré (faible pour 1 ECRA, modéré pour 1 étude de cohorte) Qualité méthodologique : bonne (bonne pour 1 ECRA et moyenne pour 1 étude de cohorte) Précision : modérée (échantillon de sujets élevé, puissance statistique semble suffisante)	Modéré
			Cohérence	élevée	Les 2 études sont cohérentes.	
			Impact clinique de l'intervention	faible	L'impact clinique n'affecte pas le traitement de l'ITL et l'amplitude de l'effet est faible.	
			Généralisabilité	élevée	Les études ont été effectuées aux États-Unis, Espagne, Hong Kong, Afrique du Sud sur des populations générales comprenant des adultes et des enfants	
Comorbidités : infection VIH	N=7 234 (2 ECRA)	La présence de co-infection par le VIH n'influence pas le taux d'achèvement du traitement de l'ITL	Qualité méthodologique	élevée	Quantité d'études : modérée Plan d'étude : approprié (2 ECRA) Risque de biais : modéré (faible pour 1 ECRA et modéré pour 1 ECRA) Qualité méthodologique : bonne (bonne pour 1 ECRA et moyenne pour 1 ECRA) Précision : élevée (échantillon de sujets élevé, puissance statistique semble suffisante)	Élevé
			Cohérence	élevée	Les 2 études sont cohérentes	

			Impact clinique de l'intervention	faible	L'impact clinique n'affecte pas le traitement de l'ITL et l'amplitude de l'effet est modérée. Par contre, il y a une très grande variabilité.	
			Généralisabilité	élevée	Les études ont été effectuées aux États-Unis, Espagne, Hong Kong, Afrique du Sud sur des populations générales comprenant des adultes et des enfants	
Milieu carcéral	n=6 232 (1 ECRA)	Le taux d'achèvement du traitement de l'ITL est moins élevé chez les personnes ayant été détenues que chez les personnes qui ne l'ont jamais été.	Qualité méthodologique	modérée	Quantité d'études : limitée Plan d'étude : approprié (1 ECRA) Risque de biais : modéré Qualité méthodologique : moyenne Précision : élevée (échantillon de sujets élevé, puissance statistique suffisante)	Modéré
			Cohérence	non applicable	1 seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	élevé	L'impact clinique est en défaveur du traitement de l'ITL et l'amplitude de l'effet est importante.	
			Généralisabilité	élevée	Essais réalisés majoritairement aux États-Unis	
Contact de cas de TB	n=3737 (2 études de cohortes rétrospectives)	Le taux d'achèvement du traitement de l'ITL est plus élevé chez les contacts de cas de TB que dans la population générale.	Qualité méthodologique	modérée	Quantité d'études : modérée Plan d'étude : approprié (2 études de cohortes rétrospectives) Risque de biais : modéré (modéré pour 1 étude de cohorte et élevé pour 1 étude de cohorte) Qualité méthodologique : moyenne (moyenne pour 1 étude de cohorte moyenne et faible pour 1 étude de cohorte) Précision : modérée (échantillon de sujets modéré, puissance statistique suffisante)	Modéré
			Cohérence	très élevée	Toutes les études sont cohérentes.	
			Impact clinique de l'intervention	modéré	L'impact clinique est en faveur d'un traitement de l'ITL et l'amplitude de l'effet est modérée.	
			Généralisabilité	élevée	Essais réalisés aux États-Unis	
Travailleur de la santé	n=4290 (1 ECRA et 1 étude de cohorte rétrospective)	Le taux d'achèvement du traitement de l'ITL est moins élevé chez les travailleurs de la santé que chez les personnes qui n'en sont pas.	Qualité méthodologique	Modérée	Quantité d'études : modérée Plan d'étude : approprié (1 ECRA et 1 étude de cohorte rétrospective) Risque de biais : modéré (faible pour 1 ECRA et modéré pour 1 étude de cohorte) Qualité méthodologique : moyenne (bonne pour 1 ECRA et 1 faible pour 1 étude de cohorte) Précision : modérée (échantillon de sujets modéré, puissance statistique semble suffisante)	Modéré
			Cohérence	faible	Les 2 études ne sont pas cohérentes.	
			Impact clinique de l'intervention	faible	L'impact clinique ne semble pas affecter le traitement de l'ITL et l'amplitude de l'effet est faible.	
			Généralisabilité	élevée	Essais réalisés aux États-Unis	
Effets indésirables	N=6325	Le taux d'achèvement du traitement de l'ITL	Qualité méthodologique	élevée	Quantité d'études : modérée	Élevé

	(1 RS (incluant 7 études observationnelles) et 2 études de cohortes rétrospectives)	est moins élevé chez les personnes ayant eu des effets indésirables que chez les personnes qui n'en ont eu aucun.			Plan d'étude : approprié (1 RS, 2 études de cohortes rétrospectives) Risque de biais : modéré (faible pour 1 RS, modéré pour 1 étude de cohorte et élevé pour 1 étude de cohorte) Qualité méthodologique : bonne (bonne pour 1 RS et moyenne pour 2 études de cohortes) Précision : élevée (échantillon de sujets élevé, puissance statistique suffisante)	
			Cohérence	très élevée	Toutes les études sont cohérentes.	
			Impact clinique de l'intervention	élevé	L'impact clinique est en défaveur d'un traitement de l'ITL et l'amplitude de l'effet est très élevée. Une variation importante est présente.	
			Généralisabilité	élevée	La majorité des études ont été réalisées aux États-Unis sur des populations appropriées	
Durée du traitement	N=31 971 (1 RS (incluant 6 études observationnelles) et 14 études incluses dans méta-analyse (3 ECRA et 11 études observationnelles))	Le taux d'achèvement du traitement de l'ITL est plus élevé lorsque le schéma de traitement est de courte durée que lorsqu'il est de longue durée. <u>Méta-analyse</u> : RR = 1,25 IC à 95% : 1,18; 1,34 p<0,0001	Qualité méthodologique	élevée	Quantité d'études : élevée Plan d'étude : approprié (1 RS, 3 ECRA, 2 études de cohortes prospectives et 9 rétrospectives) Risque de biais : modéré (faible pour 1 RS, 1 ECRA et 1 étude de cohorte, modéré pour 2 ECRA et 6 études de cohortes, élevé et 4 études de cohortes) Qualité méthodologique : bonne (bonne pour 1 RS et 3 ECRA, moyenne pour 6 études de cohortes, faible pour 5 études de cohortes) Précision : élevé (échantillon de sujets élevé, puissance statistique suffisante)	Élevé
			Cohérence	élevée	14 essais sur 15 sont cohérents	
			Impact clinique de l'intervention	modéré	L'impact clinique est en faveur d'un traitement de l'ITL et l'amplitude de l'effet est modérée. Il y a peu de variation.	
			Généralisabilité	élevée	La majorité des études ont été réalisées aux États-Unis et au Canada, Brésil, Espagne et Taïwan, sur une population générale atteinte ou non par le VIH, comprenant des adultes et des enfants. Les études comprenaient seulement des militaires ou des travailleurs de la santé ou des personnes en attente de greffe.	
Régime de thérapie	N= 28 362 (1 RS (incluant 3 études observationnelles) et 12 études incluses dans méta-analyse (3 ECRA et 9	Le taux d'achèvement des traitements de l'ITL en TOD est plus élevé que celui des traitements en TAA. <u>Méta-analyse</u> : RR = 1,18 IC à 95% : 1,11; 1,25	Qualité méthodologique	élevée	Quantité d'études : élevée Plan d'étude : approprié (1 RS, 3 ECRA, 8 études de cohortes rétrospectives et 1 étude de cohorte prospective) Risque de biais : modéré (faible pour 1 RS, modéré pour 3 ECRA et 4 études de cohortes modérées et élevé pour 5 études de cohortes, surtout pour la sélection des sujets et confusion) Qualité méthodologique : bonne (bonne pour 1 RS et 3 ECRA, moyenne pour 5 études de cohortes, faible pour 4 études de cohortes)	Élevé

	études observationnelles)	p<0,0001			Précision : élevée (échantillon de sujets élevé, puissance statistique suffisante)	
			Cohérence	élevée	11 études sur 13 sont cohérentes.	
			Impact clinique de l'intervention	modéré	L'impact clinique est en faveur d'un traitement de l'ITL et l'amplitude de l'effet est modérée. Il y a peu de variation.	
			Généralisabilité	élevée	La majorité des études ont été réalisées sur une population générale comprenant des adultes et des enfants, aux États-Unis, Canada, Espagne et Brésil. Une étude a été réalisée sur des enfants aux États-Unis, une sur une population militaire aux États-Unis et une étude a été réalisée en Afrique du Sud sur des sujets positifs pour le VIH.	

Tableau G-11 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant les stratégies efficaces pour augmenter l'adhésion au traitement de l'ITL.

Question d'évaluation#: 7. Quelles sont les stratégies efficaces pour augmenter l'adhésion au traitement des personnes atteintes d'une ITL						
Population : Personnes atteintes d'infection tuberculeuse latente (ITL)						
Stratégies pour l'amélioration de l'achèvement du traitement de l'ITL						
Paramètres de résultat	Nombre de sujets (nombre d'études)	Résultats	Appréciation de la qualité de la preuve scientifique			Niveau de preuve
Assistance au traitement TOD par vidéo	N= 352 (1 étude de cohorte rétrospective)	Un traitement administré en TODV plutôt qu'en TOD augmente de façon statistiquement significative le taux d'achèvement du traitement de l'ITL dans une population générale.	Qualité méthodologique	faible	Quantité d'études : limitée Plan d'étude : approprié (étude de cohorte rétrospective) Risque de biais : élevé Qualité méthodologique: faible Précision : faible (échantillon de sujets faible, puissance statistique suffisante)	Faible
			Cohérence	non applicable	1 seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	modéré	L'impact clinique est en faveur d'un traitement de l'ITL et l'amplitude de l'effet est modérée. Il y a peu de variation dans l'amplitude.	
			Généralisabilité	élevée	Réalisée aux États-Unis sur une population générale	
Assistance au traitement TAA par TAAS messagerie texte ou téléphone	N= 1 051 (1 ECRA et 1 étude de cohorte rétrospective)	Un traitement administré en TAAS plutôt qu'en TAA n'affecte pas le taux d'achèvement du traitement de l'ITL dans une population générale.	Qualité méthodologique	modérée	Quantité d'études : modérée Plan d'étude : approprié (1 ECRA et 1 cohorte) Risque de biais : modéré (faible pour 1 ECRA, modéré pour 1 étude de cohorte) Qualité méthodologique: bonne (bonne pour 1 ECRA, moyenne pour 1 étude de cohorte) Précision : modérée (échantillon de sujets modéré, puissance statistique suffisante)	Modéré
			Cohérence	élevée	Les 2 études sont cohérentes.	
			Impact clinique de l'intervention	faible	L'impact clinique n'affecte pas le traitement de l'ITL et l'amplitude de l'effet est faible.	
			Généralisabilité	modérée	Études faites aux États-Unis sur une population générale d'adulte et une population d'enfants.	
Incitations (monétaire ou autres)	N= 6 792 (1 RS (incluant 4 ECRA) et 1 ECRA)	Les incitations monétaires (ou autres) n'affectent pas le taux d'achèvement du traitement de l'ITL dans une population	Qualité méthodologique	modérée	Quantité d'études : modéré Plan d'étude : approprié (1 RS, 1 ECRA) Risque de biais : modéré (modéré pour 1 RS et 1 ECRA) Qualité méthodologique: Bonne (bonne pour 1 RS bonne, moyenne pour 1 ECRA) Précision : élevée (échantillon de sujets élevé, puissance statistique suffisante)	Faible

		générale ou spécifique.	Cohérence	faible	2 études cohérentes	
			Impact clinique de l'intervention	faible	L'impact clinique n'affecte pas le traitement de l'ITL et l'amplitude de l'effet est faible. Il y a une variation dans l'amplitude de l'effet.	
			Généralisabilité	élevée	La majorité des études ont été réalisées aux États-Unis sur des populations appropriées	
Interventions sociales	N= 2 603 (1 RS (incluant 4 ECRA et 1 étude observationnelle))	Les interventions sociales augmentent de façon statistiquement significative le taux d'achèvement du traitement de l'ITL dans une population générale ou spécifique.	Qualité méthodologique	élevée	Quantité d'études : modérée Plan d'étude : approprié (1 RS) Risque de biais : faible Qualité méthodologique : bonne Précision : modérée (échantillon de sujets modéré, puissance statistique suffisante)	Élevé
			Cohérence	non applicable	1 seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	modéré	L'impact clinique est en faveur d'un traitement de l'ITL et l'amplitude de l'effet est modérée.	
			Généralisabilité	élevée	La majorité des études ont été effectuées aux États-Unis sur des populations appropriées.	

ANNEXE H

Modalités de traitement

Tableau H-1 Recommandations des GPC

	CDC 2011; 2018 [Borisov <i>et al.</i> , 2018; CDC, 2011]	OMS 2018 [Brooks <i>et al.</i> , 2018; Alsdurf <i>et al.</i> , 2016]	AIDSinfo 2019, [AIDSinfo, 2019a; AIDSinfo, 2019b]	NICE 2015 [NICE, 2016]
Indication de traitement de l'ITL	The four treatment regimens for latent TB infection (LTBI) use INH (INH), RPT (RPT), or RIF (RIF). While all the regimens are effective, healthcare providers should prescribe the more convenient shorter regimens, when possible. Patients are more likely to complete shorter treatment regimens. The combination regimen of INH and RPT given as 12 weekly DOT doses (Box 1) is recommended as an equal alternative to 9 months of daily self-supervised INH for treating LTBI in otherwise healthy patients aged ≥12 years who have a predictive factor for greater likelihood of TB developing, which includes recent exposure to contagious TB, conversion from negative to positive on an indirect test for infection (i.e., interferon-γ release assay or tuberculin skin test), and radiographic findings of healed pulmonary TB (2011; <i>recommendation based on high quality evidence</i>) CDC continues to recommend use of the short-course combination regimen of once-weekly INH-RPT for 12 weeks (3HP) for treatment of latent tuberculosis infection (LTBI) in adults. (2018)	INH monotherapy for 6 months is recommended for treatment of LTBI in both adults and children in countries with high and low TB incidence. (<i>Strong recommendation, high-quality evidence. Existing recommendation</i>) Rifampicin plus INH daily for 3 months should be offered as an alternative to 6 months of INH monotherapy as preventive treatment for children and adolescents aged < 15 years in countries with a high TB incidence. (<i>Strong recommendation, low-quality evidence. New recommendation</i>) RPT and INH weekly for 3 months may be offered as an alternative to 6 months of INH monotherapy as preventive treatment for both adults and children in countries with a high TB incidence. (<i>Conditional recommendation, moderate-quality evidence. New recommendation</i>) The following options are recommended for treatment of LTBI in countries with a low TB incidence as alternatives to 6 months of INH monotherapy: 9 months of INH, or a 3-month regimen of weekly RPT plus INH, or 3–4 months of INH plus rifampicin, or 3–4 months of rifampicin alone. (<i>Strong recommendation, moderate–high-quality evidence. Existing recommendation</i>)		For people, including those with HIV, aged younger than 65 years with evidence of latent TB who have been in close contact with people who have suspected infectious or confirmed active pulmonary or laryngeal drug-sensitive TB, offer either of the following drug treatments: - 3 months of INH (with pyridoxine) and rifampicin or - 6 months of INH (with pyridoxine). Base the choice of regimen on the person's clinical circumstances. Offer: - 3 months of INH (with pyridoxine) and rifampicin to people younger than 35 years if hepatotoxicity is a concern after an assessment of both liver function (including transaminase levels) and risk factors - 6 months of INH (with pyridoxine) if interactions with rifamycins are a concern, for example, in people with HIV or who have had a transplant. If a person also has severe liver disease, for example, Child-Pugh level B or C, work with a specialist multidisciplinary team with experience of managing TB and liver disease. RPT has emerged as a possible candidate in the treatment of latent tuberculosis infection; however, because RPT is not licensed in the

				UK at the time of publication, it cannot be considered for use.
Posologie, durée et régime de thérapie	INH: Adult: 5 mg/kg, Children: 10–20 mg/kg, daily (maximum dose: 300 mg), 9 months or 6 months (not recommended for children) Adult: 15 mg/kg, Children: 20–40 mg/kg, twice weekly (maximum dose: 900 mg), 9 months or 6 months (not recommended for children) RIF Adult: 10 mg/kg; Children: 15–20 mg/kg, daily, 4 months, maximum dose: 600 mg 3HP INH (INH) and RPT (RPT), once weekly for 3 months Adults and Children 12 years of age and over: INH: 15 mg/kg rounded up to the nearest 50 or 100 mg; 900 mg maximum RPT: 10.0–14.0 kg 300 mg 14.1–25.0 kg 450 mg 25.1–32.0 kg 600 mg 32.1–49.9 kg 750 mg ≥50.0 kg 900 mg maximum Children aged 2–11 years: INH: 25 mg/kg; 900 mg maximum RPT: as above CDC now recommends use of 3HP by directly observed therapy (DOT) or self-administered therapy (SAT) in persons aged ≥2 years; the health care provider should choose the mode of administration (DOT versus SAT) based on local practice, individual patient attributes and preferences, and other considerations, including risk for progression to severe forms of TB disease.	<u>INH alone, daily for 6 or 9 months</u> Adults, 5 mg Children, 10 mg (range, 7–15 mg) Maximum dose : 300 mg <u>Daily rifampicin alone for 3–4 months</u> Adults, 10 mg Children, 15 mg (range, 10–20 mg) Maximum dose : 600 mg <u>Daily INH plus rifampicin for 3–4 months</u> INH: Adults, 5 mg Children, 10 mg (range, 7–15 mg) Rifampicin Adults, 10 mg Children, 15 mg (range, 10–20 mg) Maximum dose : INH, 300 mg Rifampicin, 600 mg <u>Weekly RPT plus INH for 3 months (12 doses)</u> Individuals aged ≥ 12 years: INH: 15 mg Individuals aged 2–11 years: INH: 25 mg RPT: 10.0–14.0 kg = 300 mg 14.1–25.0 kg = 450 mg 25.1–32.0 kg = 600 mg 32.1–50.0 kg = 750 mg > 50 kg = 900 mg Maximum dose : INH, 900 mg RPT, 900 mg All the treatment options can be self-administered.	<i>Preferred Therapy (Duration of Therapy = 9 Months):</i> • INH 300 mg PO daily + pyridoxine 25-50 mg PO daily (AII) or • INH 900 mg PO twice weekly (by DOT) + pyridoxine 25-50 mg PO daily (BII) <i>Alternative Therapies:</i> • RIF 600 mg PO daily x 4 months (BIII) or • RFB (dose adjusted based on concomitant ART) x 4 months (BIII) or • RPT (weight-based, 900 mg max) PO weekly + INH 15 mg/kg weekly (900 mg max) + pyridoxine 50 mg weekly x 12 weeks – in patients receiving an EFV- or RAL-based ART regimen (BIII) • 32.1–49.9 kg 750 mg • ≥50.0 kg 900 mg	
Pédiatrie	CDC now recommends use of 3HP in persons with LTBI aged 2–17 years;			

	Not recommended for persons who are less than 2 years old. Additional studies are needed to understand the pharmacokinetics, safety, and tolerance of 3HP in children aged <2 years.			
Grossesse et allaitement	Not recommended for women who are pregnant or expect to become pregnant within the 12 week regimen. Additional studies are needed to understand safety of 3HP during pregnancy.	2 recommendations		
VIH	CDC now recommends use of 3HP in persons with LTBI who are living with HIV infection, including acquired immunodeficiency syndrome (AIDS), and are taking antiretroviral medications with acceptable drug-drug interactions with RPT, such as efavirenz and raltegravir.	Adults and adolescents living with HIV, with unknown or a positive tuberculin skin test (TST) and are unlikely to have active TB should receive preventive treatment of TB as part of a comprehensive package of HIV care. Treatment should be given to these individuals irrespective of the degree of immunosuppression and also to those on antiretroviral treatment (ART), those who have previously been treated for TB and pregnant women. (<i>Strong recommendation, high-quality evidence. Existing recommendation</i>) Infants aged < 12 months living with HIV who are in contact with a case of TB and are investigated for TB should receive 6 months of INH preventive treatment (IPT) if the investigation shows no TB disease. (<i>Strong recommendation, moderate-quality evidence. Updated recommendation</i>) Children aged ≥ 12 months living with HIV who are considered unlikely to have TB disease on the basis of screening for symptoms and who have no contact with a case of TB should be offered 6 months of IPT as part of a comprehensive package of HIV prevention and care if they live in a setting with a high prevalence of TB. (<i>Strong recommendation, low-quality evidence. Existing recommendation</i>) In settings with high TB incidence and transmission, adults and adolescents	<u>Adulte, adolescents</u> INH prophylaxis for 9 months remains the preferred therapy, with proven efficacy, good tolerability, and infrequent severe toxicity (AII). Alternative regimens : RPT plus INH given by directly observed therapy (DOT) once weekly for 12 weeks is as effective and well-tolerated as 6 to 9 months of daily LTBI treatment with INH, including in persons with HIV infection whose CD4 lymphocyte counts are generally >350 cells/mm³ and who are not yet on ART. Thus, despite the lack of clinical trial outcome data, once-weekly RPT/ INH can be used with efavirenz or raltegravir without dose adjustment based on available PK data. <u>Enfant</u> The preferred preventive therapy regimen is INH daily for 9 months (AII). If adherence with daily INH cannot be ensured, then consider twice-weekly INH by directly observed therapy (DOT) by a trained worker, not a family member (BII). With exposure to an INH mono-resistant source case, preventive therapy consisting of daily RIF for 6 months is recommended, with adjustment of combination	

		living with HIV who have an unknown or a positive TST and are unlikely to have active TB disease should receive at least 36 months of IPT, regardless of whether they are receiving ART. IPT should also be given irrespective of the degree of immunosuppression, history of previous TB treatment and pregnancy. <i>(Conditional recommendation, low quality evidence. Existing recommendation).</i>	antiretroviral therapy (cART) as required (BII). A 12-dose combination regimen of once-weekly INH and RPT by DOT is as safe and effective as other regimens in preventing TB disease, and the completion rate is greater than for longer regimens. However, pediatric experience with this regimen is limited, and drug-drug interactions between RPT and other antiretroviral drugs have not been determined. This regimen is not recommended for children aged <2 years, nor for HIV-infected adults or children who are receiving cART or individuals who have LTBI with presumed INH or RIF resistance; the preferred regimen for children aged 2 to 11 years remains daily INH for 9 months.	
Effets indésirables	Patients on treatment for latent TB infection (LTBI) or TB disease should report any signs and symptoms of adverse drug reactions to their health care provider, including : - Unexplained loss of appetite, nausea or vomiting, brown urine*, or jaundice (yellowing of skin or eyes) - Persistent tingling, numbness, or burning of hands or feet - Persistent weakness, fatigue, fever, or abdominal tenderness - Easy bruising or bleeding - Blurred vision or changed vision <u>RPT</u> Rarely, rifamycins can be associated with hypersensitivity reactions, including hypotension, nephritis or thrombocytopenia, and manifested by symptoms such as fever, headache, dizziness/lightheadedness, musculo-skeletal pain, petechiae, and pruritis. Gastrointestinal symptoms such as nausea, anorexia, and abdominal pain are rarely severe enough to discontinue treatment. <u>INH</u>	Adverse reactions have been associated with INH (asymptomatic elevation of serum liver enzyme concentrations, peripheral neuropathy and hepatotoxicity), rifampicin and RPT (cutaneous reactions, hypersensitivity reactions, gastrointestinal intolerance and hepatotoxicity). While most of these reactions are minor and occur rarely, specific attention should be paid to preventing drug-induced hepatotoxicity.	Patients should be reminded at each visit about potential adverse effects (unexplained anorexia, nausea, vomiting, dark urine, icterus, rash, persistent paresthesia of the hands and feet, persistent fatigue, weakness or fever lasting 3 or more days, abdominal tenderness, easy bruising or bleeding, and arthralgia) and told to immediately stop INH and return to the clinic for an assessment should any of these occur.	

	Asymptomatic elevation of serum liver enzyme concentrations, Clinical hepatitis, Peripheral neuropathy Approximately 4% of all patients using 3HP experience flu-like or other systemic drug reactions, with fever, headache, dizziness, nausea, muscle and bone pain, rash, itching, red eyes, or other symptoms. Approximately 5% of persons discontinue 3HP because of adverse events, including systemic drug reactions; these reactions typically occur after the first 3–4 doses, and begin approximately 4 hours after ingestion of medication. Hypotension and syncope have been reported rarely (two cases per 1,000 persons treated). If symptoms suggestive of a systemic drug reaction occur, patients should stop 3HP while the cause is determined. Symptoms usually resolve without treatment within 24 hours. Neutropenia and elevation of liver enzymes occur uncommonly. *Patients taking RIF (RIF) or RPT (RPT) should be informed that they will notice an orange discoloration of urine and possibly other body fluids. This is normal. INH Asymptomatic elevation of serum liver enzyme concentrations, Clinical hepatitis, Peripheral neuropathy			
Précautions	Orange discoloration of body fluids is expected and harmless, but patients should be advised beforehand. Soft contact lenses and dentures may be permanently stained.	<i>Rifampicin- and RPT-containing regimens should be prescribed with caution to people living with HIV who are on ART because of potential drug–drug interactions.</i> Individuals at risk for peripheral neuropathy, such as those with malnutrition, chronic alcohol dependence, HIV infection, renal failure or diabetes, or who are pregnant or breastfeeding, should receive vitamin B6 supplements when taking INH-containing regimens.	INH prophylaxis should be supplemented with pyridoxine at a dose of 25 to 50 mg/day to prevent peripheral neuropathy (AIII). When using RIF-containing regimens, either dose adjustment or substitution of key ART drugs may be needed.	

Contre-indications	The 12-dose regimen of INH and RPT is NOT recommended for the following individuals: - Children younger than 2 years of age - People with HIV/AIDS who are taking antiretroviral medications with clinically significant or unknown drug interactions with RPT* - People presumed to be infected with INH or RIF (RIF)-resistant <i>M. tuberculosis</i> - Pregnant women, or women expecting to become pregnant during the 12-week regimen Due to the reports of severe liver injury and deaths, CDC recommends that the combination of RIF (RIF) and pyrazinamide (PZR) should not be offered for the treatment of latent TB infection.		The regimen of two months RIF plus PZR is not recommended due to the risk of severe and sometimes fatal hepatotoxicity (AII).	
Interactions médicamenteuses	Patients should provide a list of current medications to avoid drug interactions. Some interactions to note: - INH (INH) increases blood levels of phenytoin (Dilantin) and disulfiram (Antabuse) They are known to reduce concentrations of methadone, warfarin, hormonal contraceptives, and phenytoin. Women using hormonal contraceptives should be advised to consider an alternative method of contraception (e.g., a barrier method).	Regimens containing rifampicin and RPT should be prescribed with caution to people living with HIV who are on ART because of potential drug–drug interactions. These regimens should not be administered to people receiving protease inhibitors or nevirapine. The GDG noted that the 3-month regimen of weekly RPT plus INH can be administered to patients receiving efavirenz-based antiretroviral regimens without dose adjustment, according to a study of pharmacokinetics (60). Administration of RPT with raltegravir was found to be safe and well tolerated (61). RPT-containing regimens should not be administered with dolutegravir until more information becomes available. The GDG stressed the urgent need for studies of the pharmacokinetics of the 3-month regimen of weekly RPT plus INH concomitantly with other drugs, particularly ART.	Although peripheral neuropathy, hepatitis, and rash may be caused by either INH or various antiretroviral drugs, the risk of hepatitis—the most important of these adverse effects—is not significantly increased when INH is combined with efavirenz- or nevirapine-based regimens (BII). ²²	
Paramètres de suivi		<i>Adverse events monitoring</i> The risk for adverse events during preventive treatment must be minimized. Individuals receiving	once-weekly RPT/ INH can be used with efavirenz or raltegravir without dose adjustment based on available PK data. Increased clinical monitoring	Manage treatment with caution, ensuring careful monitoring of liver function, in:

		treatment for LTBI should be monitored routinely and regularly at monthly visits to health care providers. The prescribing health care provider should explain the disease process and the rationale for the treatment and emphasize the importance of completing it. People receiving treatment should be urged to contact their health care providers if they develop symptoms between visits, such as anorexia, nausea, vomiting, abdominal discomfort, persistent fatigue or weakness, dark-coloured urine, pale stools or jaundice. If a health care provider cannot be consulted at the onset of such symptoms, the patient should immediately stop treatment.	is not recommended, but should be based on clinical judgment.	- people with non-severe liver disease - people with abnormal liver function (including abnormal transaminase levels) before - starting treatment for latent TB infection - people who misuse alcohol or drugs.

Tableau H-2 Recommandations tirées de documents canadiens

	BCCDC, 2019	SHA, 2019	ORSW, 2017	MSSS, 2017	ASPC, 2014
Indication de traitement de l'ITL (enfants et adultes)	Recommendations for LTBI therapy in BC include: • 4 months daily, self-administered (or daily directly observed) RIF • 9 months daily, self-administered (or twice weekly directly observed) INH • 12 doses, once weekly, directly observed INH/RPT The current first line regimen for LTBI treatment in BC is 4 months of daily, self-administered RIF. Twice weekly DOPT should only be used if daily self-administered regimens or the INH/RPT	INH and RPT is a once weekly 12 dose regimen for treatment of latent TB infection indicated for those aged two years and older and is specifically recommended for persons anticipated to be difficult to reach or treat and those that would benefit from a shorter course of treatment.	RPT and INH should only be used for the management of LTBI (and not for the treatment of active TB disease), and requires administration by DOPT. The following additional criteria must all be met to qualify for RPT and INH once weekly DOPT: - Age over 2 years - Positive result on a test for LTBI (tuberculin skin test or interferon gamma release assay) - Normal chest radiography or evidence of healed pulmonary TB on chest radiography (i.e., active pulmonary TB disease is ruled out) AND no current	L'INH prescrit à une dose de 5 mg/kg/jour chez l'adulte et de 10 à 15 mg/kg/jour chez l'enfant sans dépasser 300 mg/jour et auto-administré quotidiennement pendant 9 mois constitue le régime standard de premier choix depuis plusieurs années. La durée optimale de traitement qui tient compte de l'efficacité et de l'acceptation par le patient est de 9 mois (270 doses). Comme alternative, le traitement préventif quotidien d'une durée de 6 mois (180 doses) est acceptable lorsqu'il est impossible de prolonger jusqu'à 9 mois. Cependant, le traitement préventif de 6 mois est associé à une diminution d'efficacité par rapport au traitement de 9 mois : 67 ou 69 % selon les études par rapport à 90 %, respectivement.	Le schéma standard de premier choix est l'INH auto-administrée quotidiennement pendant 9 mois (9INH). (<i>Recommandation forte, reposant sur des preuves de qualité élevée</i>) L'INH auto administrée quotidiennement pendant 6 mois (6INH) est aussi un traitement acceptable. (<i>Recommandation forte, reposant sur des preuves de qualité élevée</i>) L'INH et la RMP auto-administrées quotidiennement pendant 3 ou 4 mois (3-4INH/RMP) constituent aussi un traitement acceptable. (<i>Recommandation forte, reposant sur des preuves de qualité élevée</i>) Le traitement associant l'INH et la RPT administré une fois par semaine pendant 3 mois en

	regimen are not feasible or successful.		symptoms suggestive of active TB disease - Expectation of a high probability that treatment completion will be achieved, as foreseen from medical and social circumstances.	Bien qu'il existe peu de preuves de l'efficacité d'un tel régime, la prise bihebdomadaire d'INH pendant 9 mois (78 doses) peut remplacer le régime quotidien chez des populations pour lesquelles les régimes autoadministrés quotidiens ont un succès limité. Le régime constitué par la prise quotidienne et autoadministrée pendant 4 mois de RMP a tendance à remplacer le régime classique à base d'INH en raison de nombreux essais cliniques et d'études observationnelles qui tendent à montrer sa non-infériorité par rapport au régime de 9 mois à base d'INH, son incidence moins élevée d'effets hépatotoxiques et finalement un taux d'achèvement de traitement plus élevé. L'OMS recommande maintenant comme régime équivalent soit 4 mois de RMP, soit 9 mois d'INH. Même si les Normes canadiennes n'ont pas encore modifié leur recommandation, cela ne devrait pas tarder puisqu'une révision de la 7e édition est planifiée pour tenir compte des changements suscités par l'utilisation de plus en plus grandissante du régime de 4 mois à base de RMP.	observation directe (3INH/RPT) a une efficacité acceptable, mais il devrait faire l'objet d'une surveillance très étroite à cause des taux élevés de réactions d'hypersensibilité mal comprises qui ont été observées. <i>(Recommandation conditionnelle, reposant sur des preuves de qualité modérée)</i> La RMP auto administrée quotidiennement pendant 4 mois (4RMP) est un autre schéma acceptable, son innocuité étant excellente, malgré une efficacité incertaine. <i>(Recommandation conditionnelle, reposant sur des preuves de qualité modérée)</i> Le schéma rifampicine-PZR auto-administré quotidiennement pendant 2 mois (2RMP/PZA) NE DEVRAIT PAS être utilisé. <i>(Recommandation forte, reposant sur des preuves de qualité élevée)</i> Les schémas intermittents d'INH ou d'INH/RMP pris en observation directe devraient être considérés comme des schémas de remplacement et n'être utilisés que dans des circonstances précises ou pour des populations dans lesquelles les schémas auto-administrés quotidiens ont connu un succès limité. <i>(Recommandation conditionnelle, reposant sur des preuves de faible qualité)</i> Voir tableau 4 en annexe
Posologie, durée et régime thérapeutique	RIE Child :15 mg/kg (10–20 mg/kg), Maximum: 600 mg Adult :10 mg/kg, Maximum: 600 mg	3HP RPT 10-14 kg : 300 mg 14,1-25 kg : 450 mg 25,1-32 kg : 600 mg	Dosage of INH is 15 mg/kg rounded up to the nearest 50 or 100 mg; 900 mg maximum.	INH 5 mg/kg/jour chez l'adulte et de 10 à 15 mg/kg/jour chez l'enfant sans dépasser 300 mg/jour et auto-administré quotidiennement pendant 9 mois	<u>Adultes et adolescents</u> INH Une fois par jour, 5mg/kg, max 300mg Ou

	<u>3HP</u> RPT : For persons > 50 kg, 900 mg maximum For persons 32.1 to 50 kg = 750 mg For persons 25.1 to 32 kg = 600 mg For persons 14.1 to 25 kg = 450 mg For persons 10 to 14 kg = 300 mg INH : 25 mg/kg in clients 2 to 11 years 15 mg/kg in clients ≥ 12 years Maximum: 900 mg <u>Isoniazine</u> : Child : Daily dose 10 mg/kg (10-15 mg/kg) Maximum: 300 mg Twice weekly dose 20-40 mg/kg, Maximum: 900 mg Adult :Daily dose 5 mg/kg, Maximum: 300 mg, Twice weekly dose 15 mg/kg, Maximum: 900 mg Directly observed preventative treatment (DOPT) may be recommended to support adherence to LTBI treatment in some situations. All intermittent dosing must be DOPT by a health care provider or trained lay worker. Daily DOPT can be given Monday to Friday. Doses for self-administration on weekends and statutory holidays ('carries') are recommended, and may be given at the discretion of health care providers	32,1-49,9 kg : 750 mg 50 kg or more : 900 mg (maximum) INH 15 mg/kg rounded up to the nearest 50 or 100 mg, Maximum dose – 900 mg Treatment delivery is provided by DOT; self-administered therapy will not be utilized.	Dosage of RPT is based on weight ranges as follows: 10.0-14.0 kg = 300 mg 14.1-25.0 kg = 450 mg 25.1-32.0 kg = 600 mg 32.1-49.9 kg = 750 mg ≥50 kg = 900 mg (maximum) RPT and INH must be administered by DOPT once weekly for 12 weeks.	Lorsqu'administrée 2 fois par semaine, la posologie est de 20 à 30 mg/kg/dose chez l'enfant et chez l'adulte sans dépasser 900 mg/dose. Tous les régimes intermittents doivent être donnés en observation directe. <u>RMP</u> Le dosage du régime à base de RMP est de 10 à 20 mg/kg/jour chez l'enfant (max. : 600 mg) et de 600 mg/jour chez l'adulte.	trois fois par semaine, 10 mg/kg, max 600 mg <u>RMP</u> Une fois par jour, 10mg/kg, max 600mg Ou trois fois par semaine, 10 mg/kg, max 600 mg <u>Enfants</u> <u>INH</u> Une fois par jour, 5mg/kg (10-15), max 300mg Ou trois fois par semaine, 10-30 mg/kg, max 600-900 mg <u>RMP</u> Une fois par jour, 15mg/kg (10-20), max 600mg Ou trois fois par semaine, 10-20 mg/kg, max 600 mg Toutes les doses des schémas intermittents servant à traiter l'ITL devraient être prises en observation directe.

	once confirmed with TB Services. For clients prescribed DOPT, self-administered doses do not count towards the number of doses required to complete treatment.				
Pédiatrie					
Grossesse et allaitement	LTBI treatment is usually deferred for pregnant women until at least three months post-partum unless they are at very high risk for active TB disease development (e.g., contacts with HIV infection). When treatment is not deferred, enhanced monitoring for drug-induced hepatotoxicity is required Very small amounts of maternal doses of TB drugs are excreted in breast milk. The amount is not sufficient to produce toxic effects in breastfeeding children, nor is it adequate for treating active TB disease, or preventing active TB disease in children with LTBI.			Il est donc recommandé de commencer tout traitement préventif au moins 3 mois après l'accouchement. Pour la femme qui allaite, il n'y a pas lieu de cesser un traitement préventif à l'INH ou à la RMP commencé, puisque les concentrations infimes d'antituberculeux dans le lait maternel n'ont pas d'effets toxiques sur le nouveau-né.	L'INH et la RMP sont considérés comme sûrs pendant la grossesse, mais les mères devraient prendre des suppléments de pyridoxine (vitamine B6). (<i>Recommandation forte, reposant sur des preuves de qualité modérée</i>) Il est donc recommandé de ne mettre en route le traitement de l'ITL que 3 mois après l'accouchement, à moins que le risque d'évolution vers la TB active soit très élevé (p. ex. infection à VIH ou infection récente). (<i>Recommandation conditionnelle, reposant sur des preuves de faible qualité</i>) L'allaitement est considéré comme sans danger chez les mères qui prennent de l'INH ou de la RMP, mais elles devraient prendre aussi des suppléments de pyridoxine (vitamine B6).
VIH				Le traitement de l'ITL pour une personne séropositive pour le VIH doit être basé sur les mêmes régimes thérapeutiques.	
Effets indésirables	<u>INH</u> side effects/adverse reactions : - rash - drug-induced hepatitis† - peripheral neuropathy - nausea/vomitingΨ - fatigue, drowsinessΨ	<u>3HP</u> Side effects may occur when taking medicine. - Stomach upset or pain	Symptoms associated with RPT/Imh toxicity : Fatigue Weakness Fever Flushing chills or sweats Headache Arthralgia/myalgia	L'INH peut inhiber le métabolisme de la pyridoxine (vitamine B6) et provoquer une neuropathie périphérique. Un risque accru d'hépatotoxicité de l'INH a été signalé chez des femmes traitées au cours des 3 premiers mois suivant	Si la RPT est obtenue par l'entremise de ce programme, les cliniciens devraient savoir que des évaluations plus poussées de ce schéma sont requises, car les effets indésirables sont fréquents, peuvent être graves et sont mal compris.

- diarrhea - flushing reaction with tyramine or histamine containing foods Uncommon but important side effects/adverse reactions - central nervous system toxicity - anemia - headache - mild hair loss - acne <u>RIF</u> Φ side effects/adverse reactions : - rash - nausea/vomitingΨ - diarrhea$\blacktriangle$ - dizziness - saliva, sweat, urine, feces, tears can become orange/red in colour (harmless but could permanently stain soft contact lenses, dentures) - drug-induced hepatitis$\dagger$ and/or hyperbilirubinemia Uncommon but important - 'flu-like' illness with fever - hypotension - leukopenia - thrombocytopenia <u>RPT</u> Φ side effects/adverse reactions - rash, itching - nausea/vomitingΨ - diarrhea - dizziness - headache - conjunctivitis - saliva, sweat, urine, feces, tears can become orange/red in	- Nausea or vomiting (throwing up) - Loss of appetite (not hungry) - Headache, dizziness, or fainting - Fever, chills, sweats or flushing - Flu-like symptoms - Feeling tired or weak - Itchy eyes or skin - Yellowing of the eyes or skin - Rash or hives - Muscle aches or joint pain - Pain, numbness or tingling in your hands, arms, legs, or feet - Easy bruising or bleeding - Shortness of breath or wheezing - Swelling eyes, lips, tongue, throat or skin	Orthostatic symptoms (dizziness) Wheezing Dyspnea Anorexia Nausea/vomiting Vague abdominal pain Right upper quadrant pain Itching Hives Swollen skin/membranes Facial/lip swelling Skin rash Yellow skin or yellow eyes Easy bruising Spontaneous bleeding.	l'accouchement. Il est donc recommandé de commencer tout traitement préventif au moins 3 mois après l'accouchement. La principale crainte associée au traitement préventif à l'INH est le développement d'une hépatite grave qui peut mener au décès. Bien qu'on sache que l'âge avancé, une maladie du foie préexistante et l'alcoolisme accroissent le risque d'hépatite, il est impossible de prédire si cette complication surviendra ou pas. L'hépatite se résorbe habituellement, mais pas toujours, après l'arrêt du traitement. Elle s'accompagne de nausées, d'anorexie et d'une élévation des AST ou des ALT. Des élévations mineures des concentrations de transaminases sont fréquentes pendant la prise d'INH et ne justifient pas l'interruption du traitement, à moins que le patient ne présente des symptômes. La reprise du traitement à l'INH, malgré une élévation antérieure des concentrations d'enzymes, est souvent tolérée. L'INH ne devrait pas être administré si la concentration d'AST ou d'ALT dépasse de 5 fois la limite supérieure de la normale en l'absence de symptômes ou de 3 fois la limite supérieure de la normale en présence de symptômes. Dans le cas des personnes qui suivent un traitement autoadministré de l'ITL, on ne devrait prescrire que le nombre de doses nécessaires pour 1 mois. L'INH, la RMP et le PZA peuvent provoquer des troubles hépatiques, variant d'une légère élévation asymptomatique des	INH - Légère élévation des transaminases hépatiques - Hépatite - Gastrite - Neuropathie périphérique - Hypersensibilité RMP - Coloration orangée des sécrétions - Vomissements - Hépatite - Syndrome <u>INH</u> effets indésirables courants : - rash - hépatite - neuropathie Effets indésirables rares, mais importants : - toxicité pour le SNC - anémie <u>RMP</u> effets indésirables courants : - rash - interactions médicamenteuses Effets indésirables rares, mais importants : - hépatite - maladie d'allure grippale, - neutropénie - thrombocytopénie <u>INH</u> L'INH peut provoquer un dysfonctionnement hépatique allant d'une légère élévation asymptomatique des transaminases sériques à une insuffisance hépatique. Les facteurs de risque d'hépatotoxicité comprennent un âge avancé^{26,65}, la consommation quotidienne d'alcool⁶⁴ et une maladie hépatique préexistante^{26,66}, en particulier l'hépatite C⁶⁵. L'INH peut altérer le métabolisme de la

	colour (harmless but could permanently stain soft contact lenses or dentures) - drug-induced hepatitis† and/or hyperbilirubinemia Uncommon but important hypersensitivity reactions (flu-like symptoms) angioedema, hypotension or shock shortness of breath, bronchospasm, wheezing neutropenia platelet disorders † Symptoms can include anorexia (loss of appetite), nausea and/or vomiting, abdominal discomfort (especially over right upper quadrant), unexplained fatigue, dark-coloured urine, scleral icterus or jaundice. Ψ Can also be a symptom of drug-induced hepatitis. ▲ Liquid preparations containing sorbitol may be associated with diarrhea. Φ There are a number of important drug interactions associated with rifamycins. Refer to Micromedex or Lexicomp.			transaminases à une hépatite fulminante. L'hépatite survient le plus souvent chez les adultes. Rare chez les personnes de moins de 20 ans, son incidence dépasse 2 % chez les patients de plus de 50 ans. Elle est plus fréquente chez les personnes qui consomment de l'alcool chaque jour ou qui sont atteintes d'une maladie hépatique chronique. Ces médicaments devraient être retirés du régime thérapeutique si un ictère apparaît, si la concentration sérique des transaminases (AST ou ALT) est 5 fois plus élevée que la limite supérieure de la normale. INH Effets indésirables courants : - rash - hépatite - neuropathie Effets indésirables rares, mais importants : - neurotoxicité - anémie RMP Effets indésirables courants : - rash - interactions médicamenteuses Effets indésirables rares, mais importants : - hépatite - syndrome d'allure grippale - neutropénie - thrombocytopénie	pyridoxine et provoquer une neuropathie périphérique ou d'autres réactions sérieuses (p. ex. des épisodes psychotiques). Un rash peut aussi être observé, tout comme des nausées et des vomissements, en particulier avec les schémas intermittents administrés en association avec la RMP. Enfin, les patients peuvent aussi se plaindre de fatigue, de somnolence, de céphalées et d'une légère chute des cheveux. RMP Les principales réactions indésirables observées avec la RMP sont les réactions d'hypersensibilité et les interactions médicamenteuses. Les réactions d'hypersensibilité à la RMP comprennent un rash, de la fièvre, des douleurs abdominales, une thrombocytopénie et une réaction hypotensive rare similaire au choc anaphylactique. La RMP induit la production d'enzymes microsomaux hépatiques et accélère l'élimination de nombreux médicaments métabolisés par le foie, dont les oestrogènes, la warfarine, les anticonvulsivants, les glucocorticoïdes, la digoxine, les antiarythmiques, les sulfonamides, la théophylline, la cyclosporine, la méthadone et le kétoconazole. On devrait conseiller aux femmes qui prennent des contraceptifs oraux d'utiliser un autre moyen de contraception pendant qu'elles prennent de la RMP. La RMP prise seule est rarement hépatotoxique^{67,68}, mais, lorsqu'elle est associée à l'INH, l'incidence de la toxicité hépatique est légèrement supérieure à ce qui s'observe lorsque les deux

					médicaments sont pris séparément ⁶⁹ . Les patients qui reçoivent de la RMP devraient être informés que leur salive et leur urine peuvent devenir orange ou rouges, mais que ce n'est pas dangereux. Ceux qui portent des lentilles cornéennes souples devraient être avisés que la RMP peut entraîner la coloration permanente des lentilles à cause des pigments présents dans les larmes.
Précautions	INH et 3HP : Supplemental pyridoxine (vitamin B6) is added to the treatment regimen for clients (usually those greater than 16 years of age) who are at an increased risk for TB medication-induced neuropathies¹. Daily dose : 25 mg Twice weekly dose : 50 mg ¹ Breastfed infants; children with nutritionally deficient diets (including meat and/or milk deficiencies); clients with risk factors for pyridoxine deficiency, such as: HIV; pregnancy/breastfeeding; diabetes; renal failure; malnutrition; substance abuse; seizure disorder.	<u>3HP</u> Women on hormonal birth control shall be advised to add, or switch to, a barrier method of birth control to prevent pregnancy. Women that are breastfeeding should either discontinue breastfeeding or be prescribed another regimen for treatment of latent TB infection. It is not known if RPT is present in breast milk and there may be a risk of adverse reactions in the breastfeeding infant. Pyridoxine 50 mg for prophylaxis of INH-associated peripheral neuropathy should be considered especially for persons who are malnourished or predisposed to peripheral neuropathy by other illnesses.	<u>3HP</u> Vitamin B6 (pyridoxine) 50 mg should also be administered once weekly. There is no data on the use of RPT in pregnancy or with nursing mothers; hence it should not be administered in these settings. Women of childbearing age who will be prescribed RPT/INH should be counseled to avoid pregnancy, with fertility control methods offered if appropriate (keeping in mind interaction between RPT and oral contraceptives). If pregnancy is suspected during the course of treatment with RPT/INH, treatment should be discontinued, a pregnancy test ordered, and the prescribing clinician should be notified. RPT reddens secretions, including urine and tears, and can stain contact lenses; to avoid this staining it may be prudent to recommend	À cause du risque accru de symptômes liés au déficit en pyridoxine, il faut ajouter la prise de 25 mg de pyridoxine quotidiennement lorsqu'on prescrit de l'INH aux patients qui présentent un diabète, une insuffisance rénale, une malnutrition, une toxicomanie, une consommation régulière d'alcool, des troubles convulsifs, une infection par le VIH, ainsi qu'aux femmes enceintes ou qui allaitent. Une dose de 25 mg de pyridoxine suffit et des doses plus fortes peuvent diminuer l'efficacité de l'INH. On recommande une dose de 1 mg/kg (max. : 25 mg) chez les enfants qui ont une alimentation pauvre en produits laitiers et en viande, qui présentent des carences nutritionnelles, qui présentent une infection symptomatique par le VIH et chez les adolescentes qui sont enceintes ou qui allaitent. En raison des conséquences importantes de la résistance à la RMP, il est primordial d'exclure toute forme de TB active avant d'utiliser ce régime.	L'INH peut inhiber le métabolisme de la pyridoxine (vitamine B6) et provoquer une neuropathie périphérique et d'autres réactions neurologiques. À cause du risque accru de symptômes liés au déficit en pyridoxine, il faut ajouter la prise de 25 mg de pyridoxine quotidiennement lorsqu'on prescrit de l'INH aux patients qui présentent un diabète, une insuffisance rénale, une malnutrition, une toxicomanie, une consommation d'alcool régulière, des troubles convulsifs, ainsi qu'aux femmes enceintes ou qui allaitent. Une dose de 25 mg de pyridoxine suffit et des doses plus fortes peuvent diminuer l'efficacité de l'INH. On recommande une dose de 1 mg/kg (max. : 25 mg) chez les enfants qui ont une alimentation pauvre en produits laitiers et en viande, qui sont allaités, qui présentent des carences nutritionnelles, qui présentent une infection symptomatique par le VIH et chez les adolescentes qui sont enceintes ou qui allaitent. Il n'est pas nécessaire d'ajuster le traitement de l'ITL par l'INH ou la RMP en cas d'insuffisance rénale^{2,3}.

			using glasses instead of contact lenses for the duration of treatment.		Vu les conséquences de la résistance à la RMP, l'exclusion attentive de la TB active est encore plus importante si ce schéma est employé.
Contre-indications	INH and RPT is not recommended for some clients: children less than 2 years; people living with HIV/AIDS taking anti-retroviral treatment with unacceptable drug interactions with RPT; clients with drug interactions (eg. warfarin, digoxin, and methadone); pregnant or planning pregnancy during treatment; presumed to be infected with INH or RIF-resistant organism; hypersensitivity or adverse reaction to RPT.	<u>3HP</u> Children less than two years of age and women that are pregnant or expect to become pregnant during treatment will be prescribed an alternate regimen. Known hypersensitivity to any rifamycin. Those presumed to be infected with a RIF or INH resistant strain	<u>3HP</u> RPT and INH combination therapy is NOT recommended in the following circumstances: - Children aged <2 years, because the safety and pharmacokinetics of RPT have not been established for them - HIV-infected patients receiving antiretroviral treatment, because the drug interactions have not been studied - Pregnant women or women expecting to become pregnant during treatment, as safety in pregnancy is unknown - Persons with a history of previous adverse reactions to RIF (such as hypersensitivity or thrombocytopenia) - Persons who have LTBI with presumed INH or RIF resistance. RPT is contraindicated with the use of protease inhibitors (PIs) and non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs) for the treatment of HIV infection. Treatment decisions in HIV-positive patients therefore	La RMP est contre indiquée chez les patients qui prennent des inhibiteurs de protéase.	Un léger dysfonctionnement hépatique est une contre-indication relative du traitement par l'INH. Chez les patients présentant un grave dysfonctionnement hépatique, l'INH, la RMP et la RPT devraient être bannis. Le schéma rifampicine-PZR auto-administré quotidiennement pendant 2 mois (2RMP/PZA) NE DEVRAIT PAS être utilisé. (<i>Recommandation forte, reposant sur des preuves de qualité élevée</i>)

			require consultation with an HIV specialist.		
Interactions médicamenteuses		Use with caution when interacting medications are administered concomitantly (e.g., methadone and warfarin).	Initiation of concomitant warfarin, oral contraceptives, corticosteroids, methadone, sulfonylureas, benzodiazepines, digoxin, beta-blockers, calcium channel blockers, anticonvulsants, macrolide antibiotics, quinolone antibiotics, azole antifungals, or immunosuppressants (i.e., cyclosporine) during treatment with RPT requires review by the prescribing clinician given the drug-drug interactions, and discussion with a TB specialist is recommended if concerns persist.		L'antituberculeux qui interagit le plus avec d'autres médicaments est la RMP, qui provoque une régulation à la hausse du métabolisme hépatique du cytochrome p450. La plupart des interactions produites par la RMP peuvent être atténuées en ajustant la dose des autres médicaments (p. ex. la phénytoïne) en fonction des concentrations mesurées, en surveillant l'effet clinique de ces médicaments (p. ex. ratio international normalisé (INR) dans le cas de la warfarine) ou en substituant certains médicaments (p. ex. schémas antirétroviraux).
Paramètres de suivi	Baseline blood testing for clients less than 16 years of age taking RIF or INH is generally not required unless there is risk for liver toxicity. Baseline blood testing is required for all clients taking both INH and RPT. AST is the transaminase preferred by TB Services for monitoring liver function during treatment with TB drugs. When existing blood work includes an ALT and no AST, the ALT value may be accepted in place of repeating the blood draw to obtain an AST.	3HP Monthly clinic follow-up is recommended. Liver function test Every 2-4 weeks if baseline testing abnormal or pre-existing liver disease. Every 4 weeks for all other pre-existing conditions.	Patients will undergo at least weekly clinical assessment Inquiries about symptoms of active TB disease Inquiries about RPT/INH side effects Baseline and subsequent laboratory tests All persons being considered for LTBI treatment should have HIV testing. 7.6 Follow up testing: 7.6.1 During the course of RPT and INH therapy for LTBI, monthly testing of liver enzymes (minimally an ALT; bilirubin is optional) and	Une fois que l'ITL a été identifiée chez une personne et que celle-ci a commencé le traitement préventif, le suivi auprès de cette personne vise deux principaux objectifs : améliorer l'observance et évaluer la présence d'effets indésirables associés à l'INH ou à la RMP. Les méthodes suggérées pour effectuer le suivi médical lors d'un traitement à l'INH sont les suivantes Visite médicale initiale, puis après 1 mois, 2 mois, 4 mois, 6 mois et 8 mois si le patient saisit bien les effets indésirables de la médication et semble fidèle au traitement; dans le cas contraire, les visites seront plus rapprochées; ☐ Appel téléphonique au patient 1 fois par mois, entre les visites	commun à tous Dans le cas des patients qui suivent un traitement auto-administré de l'ITL, on ne devrait prescrire que le nombre de doses nécessaires pour 1 mois. Des exceptions sont possibles, par exemple pour les patients qui voyagent^{2,3}. Le suivi pendant le traitement de l'ITL a deux objectifs principaux : (i) la détection et la prise en charge précoces des effets indésirables; et (ii) la surveillance et l'amélioration de l'observance. Les pratiques varient considérablement, mais un contact mensuel avec les patients est recommandé, du moins par téléphone si ce n'est en personne^{2,3}. La surveillance du bilan hépatique est controversée, mais l'opinion consensuelle des

			CBC is recommended for all persons over the age of 35 years. for persons with other risk factors for acute liver injury regardless of age, including daily alcohol consumption, concomitant treatment with other potentially hepatotoxic drugs, chronic liver disease, or baseline elevation of ALT to >2X upper limit of normal.	médicales pour les patients plus à risque de développer une TB comme les enfants de moins de 5 ans ou les personnes séropositives pour le VIH; Dosage des AST et des ALT au début du traitement chez les femmes enceintes, celles ayant accouché au cours des 3 derniers mois, chez les patients de 50 ans ou plus et chez les patients de tout âge qui présentent une cirrhose évolutive ou une hépatite évolutive chronique, toutes causes confondues, une hépatite C, une hépatite B avec des concentrations de transaminases anormales, une consommation quotidienne d'alcool, des antécédents d'hépatite provoquée par des médicaments ou qui prennent d'autres médicaments hépatotoxiques. Pour les personnes appartenant à ces catégories, l'évaluation de la fonction hépatique sera répétée mensuellement (ou plus tôt si apparition de symptômes) pendant toute la durée du traitement. Pour les patients âgés de 35 à 50 ans sans autre facteur de risque d'hépatotoxicité, on procédera à l'évaluation en début de traitement, à 1 mois et au besoin par la suite. Pour les patients de moins de 35 ans, on ne dosera les AST et les ALT qu'au début si une hépatotoxicité est soupçonnée, et au besoin par la suite. Le suivi médical pour le régime de 4 mois à base de RMP peut être inspiré du suivi médical pour les 4 premiers mois du régime à base d'INH	experts est présentée au tableau 8 (toutes les recommandations du tableau 8 sont conditionnelles, reposant sur l'opinion d'experts, donc sur des preuves d'une qualité très faible). Si les concentrations de transaminases hépatiques sont plus de cinq fois supérieures à la limite supérieure de la normale (ou plus de trois fois si des symptômes sont présents), le schéma de traitement de l'ITL devrait être interrompu. INH Il est donc recommandé que les patients traités par l'INH se voient remettre un plan d'action clair par écrit, y compris les numéros de téléphone des personnes-ressources, au cas où des symptômes se manifesteraient. Ce plan, que le dispensateur de soins devrait passer en revue avec le patient et dont il devrait souligner l'importance, devrait recommander aux patients de communiquer <i>immédiatement</i> avec leur dispensateur de soins s'ils présentent des symptômes tels que de l'anorexie, des nausées, des vomissements, une gêne abdominale, une fatigue inexplicable, une coloration foncée de l'urine, un ictère scléral ou un ictère généralisé. S'ils ne peuvent pas communiquer avec leur dispensateur de soins, ils devraient cesser la prise d'INH jusqu'à ce qu'ils subissent une évaluation. Celle-ci devrait comprendre un examen physique et un dosage des transaminases sériques et de la bilirubine.

Tableau H-3 Résumé des schémas recommandés pour le traitement de l'ITL (tiré de ASPC 2014)

Médicament(s)*	Durée du traitement	Calendrier	Mode d'administration	Qualité des preuves†
Schéma standard				
INH	9 mois	Chaque jour	TPAA	1
Autres schémas acceptables				
INH	6 mois	Chaque jour	TPAA	1
INH/RMP	3 mois	Chaque jour	TPAA	1
INH/RPT‡	3 mois	Une fois/semaine	TPOD	1
RMP	4 mois	Chaque jour	TPAA	2
INH	6-9 mois	Deux fois/semaine	TPOD	2
INH/RMP	3 mois	Deux fois/semaine	TPOD	2

INH = isoniazide, RMP = rifampicine, RPT = rifapentine, TPAA = traitement préventif auto-administré, TPOD = traitement préventif sous observation directe.

* Pour connaître les doses de ces médicaments, voir le chapitre 5.

† Les preuves relatives à chaque schéma sont résumées au tableau 5. Qualité des preuves : 1 = multiples essais randomisés; 2 = un seul essai randomisé et/ou multiples études d'observation (études de cohortes).

‡ Utiliser ce schéma en exerçant une surveillance rigoureuse des réactions d'hypersensibilité, car elles peuvent être sévères. Au Canada, la RPT n'est accessible que par l'entremise du Programme d'accès spécial.

Tableau H-4 Calendrier de suivi (tiré de ASPC 2014)

(Recommandations conditionnelles, reposant sur des preuves de très faible qualité)

Mesures	Début du traitement	1 mois	2 mois	3 mois	4 mois	5 mois	6 mois	7 mois	8 mois	9 mois
Évaluation médicale	X	X	X	Au besoin	X	Au besoin	X	Au besoin	X	Au besoin
Appel téléphonique au patient				X		X		X		X
Évaluation de l'observance		X	X	Au besoin	X	Au besoin	X	Au besoin	X	Au besoin
Radiographie pulmonaire	X									
Bilirubine, transaminases										
Âge < 35 ans	Si suspicion clinique d'hépatopathie	Au besoin	Au besoin	Au besoin	Au besoin	Au besoin	Au besoin	Au besoin	Au besoin	Au besoin
Âge de 35-50 ans	X	X	Au besoin		Au besoin		Au besoin		Au besoin	X
Âge>50 ans ou autres facteurs de risque†	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X

* Le calendrier est celui utilisé avec le schéma 9INH. Si un autre schéma est employé, suggérer le même calendrier jusqu'à la fin du traitement. Toutes les recommandations du tableau reposent sur l'opinion d'experts.

† Ce sont la grossesse ou les 3 premiers mois de la période postpartum, des antécédents d'hépatite induite par des médicaments, une cirrhose évolutive ou une hépatite évolutive chronique toutes causes confondues, l'hépatite C, l'hépatite B avec des concentrations de transaminases anormales, la consommation quotidienne d'alcool ou un traitement concomitant par d'autres médicaments hépatotoxiques (p. ex. méthotrexate). L'infection à VIH n'est pas un facteur de risque indépendant de l'hépatite induite par des médicaments.

Tableau H-5 Extraction de la monographie américaine de la RPT [Sanofi-Aventis U.S., 2018]

Antibiotiques	Indications	Posologie et durée		Contre-indications	Précautions et mises en garde	Effets indésirables	Interactions médicamenteuses
PRIFTIN (RPT) Comprimé sécable de 150mg Available through Health Canada's Special Access Program.	PRIFTIN is indicated in adults and children 2 years and older for the treatment of latent tuberculosis infection caused by Mycobacterium tuberculosis in patients at high risk of	Adultes	Adults and children ≥12 years: PRIFTIN (based on weight, see table below) and INH 15 mg/kg (900 mg maximum)	PRIFTIN is contraindicated in patients with a history of hypersensitivity to rifamycins.	Porphyria Porphyria has been reported in patients receiving RIF, attributed to induction of delta amino levulinic acid synthetase. Because PRIFTIN may have similar enzyme induction properties,	Renal & Urinary: urethral disorder, dysuria, pyelonephritis, urinary incontinence, urination disorder. Metabolic & Nutritional: weight decrease, BUN increased, diabetes mellitus, alkaline	Drug-Drug interaction INH: Coadministration of PRIFTIN (900 mg single dose) and INH (900 mg single dose), in fasted condition, did not result in any significant change in the exposure of RPT and INH compared to when administered
				PRIFTIN is contraindicated in			
			Weight range	PRIFTIN dose			
			10-14 kg	300 mg			
			14.1-25 kg	450 mg			
			25.1-32 kg	600 mg			

Antibiotiques	Indications	Posologie et durée			Contre-indications	Précautions et mises en garde	Effets indésirables	Interactions médicamenteuses												
	progression to tuberculosis disease (including those in close contact with active tuberculosis patients, recent conversion to a positive tuberculin skin test, HIV-infected patients, or those with pulmonary fibrosis on radiograph) Latent tuberculosis infection: PRIFTIN should be administered in combination with INH once weekly for 12 weeks as directly observed therapy.		<table><tr><td>32.1-50 kg</td><td>750 mg</td></tr><tr><td>Over 50 kg</td><td>900 mg</td></tr></table>	32.1-50 kg	750 mg	Over 50 kg	900 mg		patients with a history of hypersensitivity to rifamycins. Active tuberculosis disease should be ruled out before initiating treatment for latent tuberculosis infection. PRIFTIN must always be used in combination with INH as a 12-week once-weekly regimen for the treatment of latent tuberculosis infection	avoid the use of PRIFTIN in patients with porphyria. <u>Treatment adherence</u> Emphasize the importance of compliance with the full course of therapy, and the importance of not missing any doses of PRIFTIN or companion medications in the treatment of latent tuberculosis infection <u>Hypersensitivity reactions</u>	phosphatase increased, hypophosphatemia, hypercalcemia, hypovolemia, weight increase. Hematologic: lymphocytosis, hematoma, purpura, anemia hypochromic, anemia normocytic, thrombosis. <u>Body as a Whole - General:</u> laboratory test abnormal, edema legs, asthenia, edema face, abscess, edema peripheral, malaise. <u>Dermatologic:</u> skin ulceration, urticaria, dry skin, furunculosis, skin discoloration, dermatitis fungal, nail disorder, alopecia, rash erythematous. <u>Respiratory:</u> abnormal breath sounds, pneumothorax, pneumonia, pleural effusion, rhinitis, dyspnea, pneumonitis, sinusitis, sputum increased, pulmonary	alone in fasted condition. RPT is an inducer of cytochrome P450 3A4 and 2C8/9. Therefore, it may increase the metabolism and decrease the activity of other coadministered drugs that are metabolized by these enzymes. Dosage adjustments of the coadministered drugs may be necessary if they are given concurrently with PRIFTIN. Concomitant use of PRIFTIN with protease inhibitors or reverse transcriptase inhibitors may cause a significant decrease in plasma concentrations and loss of therapeutic effect of the protease inhibitor or reverse transcriptase inhibitor Exemple : <i>Indinavir:</i> In a study in which 600 mg PRIFTIN was administered twice weekly for 14 days followed by PRIFTIN twice weekly plus 800 mg indinavir 3 times a day for an additional 14 days, indinavir								
32.1-50 kg	750 mg																			
Over 50 kg	900 mg																			
		Enfants	Children 2 to 11 years: PRIFTIN (based on weight, see table below) and INH 25 mg/kg (900 mg maximum) <table><tr><th>Weight range</th><th>PRIFTIN dose</th></tr><tr><td>10-14 kg</td><td>300 mg</td></tr><tr><td>14.1-25kg</td><td>450 mg</td></tr><tr><td>25.1-32kg</td><td>600 mg</td></tr><tr><td>32.1-50kg</td><td>750 mg</td></tr><tr><td>Over 50 kg</td><td>900 mg</td></tr></table>	Weight range	PRIFTIN dose	10-14 kg	300 mg	14.1-25kg	450 mg	25.1-32kg	600 mg	32.1-50kg	750 mg	Over 50 kg	900 mg					
Weight range	PRIFTIN dose																			
10-14 kg	300 mg																			
14.1-25kg	450 mg																			
25.1-32kg	600 mg																			
32.1-50kg	750 mg																			
Over 50 kg	900 mg																			
		Grossesse et allaitement	Pregnancy Category C Because animal studies are not always predictive of human response, PRIFTIN should be used during pregnancy only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus It is not known whether PRIFTIN is present in human milk. Because many drugs are excreted in human milk and because of the potential for serious adverse reactions in nursing infants, a decision should be		PRIFTIN in combination with INH is not recommended for individuals presumed to be exposed to rifamycin-resistant or INH-resistant M. tuberculosis	Inform patients that PRIFTIN may cause hypersensitivity reactions. Signs and symptoms of this reaction may include a flu-like illness, hypotension, urticaria, angioedema, bronchospasm, conjunctivitis, thrombocytopenia or neutropenia. Anaphylaxis may also occur														

Antibiotiques	Indications	Posologie et durée		Contre-indications	Précautions et mises en garde	Effets indésirables	Interactions médicamenteuses
			made whether to discontinue nursing or discontinue the drug, taking into account the importance of the drug to the mother [see Nonclinical Toxicology (13.1)]. Since PRIFTIN may produce a red-orange discoloration of body fluids, there is a potential for discoloration of breast milk. A slight increase in rat pup mortality was observed during lactation when dams were dosed late in gestation through lactation. Advise nursing mothers that breastfeeding is not recommended with PRIFTIN use.		<u>Hepatitis</u> Instruct patients to stop the medication and notify their physician promptly if they experience any of the following: fever, loss of appetite, malaise, nausea and vomiting, darkened urine, yellowish discoloration of the skin and eyes, and pain or swelling of the joints <u>Diarrhea</u> Clostridium difficile-associated diarrhea (CDAD) has been reported with the use of nearly all systemic antibacterial agents, including PRIFTIN, with severity ranging from mild diarrhea to fatal colitis. Treatment with antibacterial agents can alter the normal flora of the colon and may permit overgrowth of C. difficile If CDAD is suspected or confirmed, discontinue	fibrosis, upper respiratory congestion, asthma, chest x-ray abnormal, bronchospasm, laryngeal edema, laryngitis, respiratory disorder. <u>Gastrointestinal:</u> tooth disorder, gastroenteritis, gastritis, esophagitis, cheilitis, dry mouth, pancreatitis, proctitis, salivary gland enlargement, tenesmus, gastrointestinal disorder not specified. <u>Infectious Disease:</u> infection fungal, infection parasitic, infection protozoan. <u>Hepatic & Biliary:</u> bilirubinemia, hepatomegaly, jaundice. <u>Neurologic:</u> somnolence, seizure not specified, dysphonia, hypoaesthesia, torticollis, hypertonia, hyporeflexia, meningitis, migraine headache, stupor. <u>Psychiatric:</u>	Cmax decreased by 55% while AUC reduced by 70%. Clearance of indinavir increased by 3-fold in the presence of PRIFTIN while half-life did not change. But when indinavir was administered for 14 days followed by coadministration with PRIFTIN for an additional 14 days, indinavir did not affect the pharmacokinetics of RPT [see Warnings and Precautions (5.4) and Drug Interactions (7.1)]. <i>Fixed dose combination of efavirenz, emtricitabine and tenofovir: Once-weekly coadministration of 900 mg PRIFTIN with the antiretroviral fixed dose combination of efavirenz 600 mg, emtricitabine 200 mg and tenofovir disoproxil fumarate 300 mg in HIV-infected patients did not result in any substantial change in steady state exposures of efavirenz, emtricitabine, and tenofovir (Table 7). A 15% decrease in efavirenz Cmin and AUC and a 13% decrease in tenofovir Cmin were observed with repeated weekly</i>
		VIH	Aucune information spécifique pour cette population particulière. Populations plus à risque d'interactions médicamenteuses et plus à risque de rechute.				
		Gériatrie	Clinical studies with PRIFTIN did not include sufficient numbers of subjects aged 65 years and over to determine whether they respond differently from younger subjects. In a pharmacokinetic study with PRIFTIN, no substantial differences in the pharmacokinetics of RPT and 25-desacetyl metabolite				

Antibiotiques	Indications	Posologie et durée		Contre-indications	Précautions et mises en garde	Effets indésirables	Interactions médicamenteuses
			were observed in the elderly compared to younger adults.		antibacterial use not directed against C. difficile if possible. Institute appropriate measures such as fluid and electrolyte management, protein supplementation, antibacterial treatment of C. difficile, and surgical evaluation as clinically indicated.	anxiety, confusion, drug abuse, aggressive reaction, agitation. Musculoskeletal: myalgia, myositis, bone fracture, muscle weakness, muscle spasm.	doses of PRIFTIN (Table 7). No clinically significant change in CD4 cell counts or viral loads were noted
		Insuffisance hépatique	Following oral administration of a single 600 mg dose of PRIFTIN to mild to severe hepatic impaired patients (n=15), the pharmacokinetics of RPT and 25-desacetyl metabolite were similar in patients with various degrees of hepatic impairment and to that observed in another study for healthy volunteers (n=12)		<u>Discoloration of body fluids</u> Inform the patient that PRIFTIN produces a reddish coloration of the urine, sweat, sputum, tears, and breast milk. Contact lenses or dentures may be permanently stained	<u>Cardiovascular:</u> syncope, tachycardia, palpitation, hypotension orthostatic, pericarditis. <u>Reproductive Disorders:</u> penis disorder, vaginitis, vaginal hemorrhage, cervical smear test positive, leukorrhea, mastitis male, prostatic disorder. <u>Hearing & Vestibular:</u> ear disorder not specified, otitis media, earache, otitis externa, tympanic membrane perforation. <u>Ophthalmologic:</u> eye pain, eye abnormality. <u>Neoplasms:</u>	RPT may reduce the effectiveness of hormonal contraceptives. Advise patients using oral, transdermal patch, or other systemic hormonal contraceptives to change to non-hormonal methods of birth control <u>Drug-Food interaction</u> Advise patients to take PRIFTIN with food The administration of PRIFTIN with a high fat meal increased RPT Cmax and AUC by 40% to 50% over that observed when PRIFTIN was administered under fasting conditions In contrast, the ingestion of the same meal decreased INH Cmax and AUC by
		Insuffisance rénale	The pharmacokinetics of RPT has not been evaluated in renal impaired patients. Although only about 17% of an administered dose is excreted via the kidneys, the clinical significance of impaired renal function on the disposition of RPT and its 25-desacetyl metabolite is not known.				

Antibiotiques	Indications	Posologie et durée		Contre-indications	Précautions et mises en garde	Effets indésirables	Interactions médicamenteuses
						pulmonary carcinoma, neoplasm not specified, carcinoma, lipoma. <u>Vascular(Extracardiac):</u> thrombophlebitis deep, vascular disorder, vasodilation. <u>Special Senses Other:</u> taste loss. <u>Pregnancy, puerperium and perinatal conditions:</u> abortion	46% and of 23%, respectively

Tableau H-6 Extraction de la monographie canadienne de l'INH [ICN Canada, 2003]

Antibiotiques	Indications	Posologie et durée		Contre-indications	Précautions et mises en garde	Effets indésirables	Interactions médicamenteuses
INH Tablet : 100 mg, 300 mg Oral Syrup : 10 mg/ml	Treatment of latent tuberculosis infection. INH is used as monotherapy for treatment of latent tuberculosis infection for a period of 9 months	Adultes	Adults: 5 mg/kg once daily (maximum 300 mg once daily) for 9 months For high-risk adults who are likely to be noncompliant and whose INH treatment needs to be directly observed, a dose of 15 mg/kg twice weekly (maximum 900 mg per dose) may be considered as an alternative to daily therapy. The comparable pediatric dose is 20–30 mg/kg (maximum 900 mg per dose) twice weekly.	Patients who develop severe hypersensitivity reactions to INH, including INH-induced hepatitis, drug fever, chills and arthritis; acute liver disease of any etiology.	<u>Hepatitis :</u> Severe and sometimes fatal hepatitis associated with INH therapy may occur even after months of treatment. Baseline serum aminotransferases should be performed prior to initiation of INH therapy. Serum AST levels become elevated in about 10–20% of patients, usually during the first few months of therapy, but this can occur at any time. Enzyme levels usually return to normal despite continuance of INH treatment, however in some cases, progressive liver dysfunction occurs. The risk of developing clinical hepatitis is increased with pre-existing liver disease, previous exposure to hepatitis C, concurrent use of other hepatotoxic medications and excessive or chronic	<u>Central Nervous System</u> Peripheral neuropathy is dose related and is most common in persons with nutritional deficiency, diabetes, HIV infection, renal failure, alcoholism and also pregnant and breastfeeding women. Recommend pyridoxine supplementation, 25 mg/day, for prevention of peripheral neuropathy. Seizures, toxic encephalopathy, optic neuritis and atrophy, and toxic psychosis may occur rarely. Other CNS effects include dysarthria, irritability, dysphoria or inability to concentrate. <u>Endocrine and Metabolism</u> pyridoxine deficiency, pellagra, hyperglycemia, metabolic acidosis, gynecomastia. <u>Gastrointestinal</u> nausea, vomiting, epigastric distress. Liquid preparations of INH containing sorbitol may be associated with diarrhea. <u>Hematologic</u> agranulocytosis, hemolytic, sideroblastic or	<u>Drug-Drug interaction</u> Because the chemotherapy of tuberculosis involves the use of at least 2 drugs, the possible adverse reactions of each drug should be borne in mind as well as the potential for drug interactions. INH is an inhibitor of many cytochrome P450 isoenzymes including CYP1A2 (weak), CYP2A6 (moderate), CYP2C9 (moderate), CYP2C19 (major), CYP2D6 (moderate), CYP2E1 (moderate) and CYP3A4 (weak), and can decrease the metabolism of substrates of these isoenzymes, possibly increasing their serum concentrations and potential toxicity <u>Drug-Food interaction</u> Absorption after oral administration is optimal if INH is taken on an empty stomach but it may be taken with food if
		Enfants	Children: 10–15 mg/kg once daily (maximum 300 mg once daily) for 9 months.				
		Grossesse et allaitement	Although safe use of INH during pregnancy has not been definitely established, INH has been used to treat clinical tuberculosis in pregnant women. The Canadian Thoracic Society, the American Thoracic Society (ATS), the U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and the Infectious Diseases Society of America (IDSA) consider INH to be safe for use in				

Antibiotiques	Indications	Posologie et durée	Contre-indications	Précautions et mises en garde	Effets indésirables	Interactions médicamenteuses
		pregnancy, but the risk of hepatitis may be increased in the peripartum period. Prophylactic pyridoxine supplementation at a dose of 25 mg daily is recommended. The Canadian Thoracic Society does not recommend the use of INH as treatment of latent tuberculosis infection during pregnancy, assuming active tuberculosis disease or other high-risk medical conditions such as HIV infection have been excluded; however, treatment with INH for latent tuberculosis infection may be reconsidered 3 months after delivery. INH passes into breast milk. No adverse effects have been reported but there is a potential risk of peripheral neuritis or hepatic damage. Pyridoxine is recommended for the nursing mother and infant (1 mg/kg daily; maximum 25 mg/day). Breastfed infants should be carefully observed for evidence of adverse effects. INH is considered compatible with breastfeeding according to the American Academy of Pediatrics.		use of alcohol. Instruct patients to immediately report any symptoms of hepatitis such as fatigue, weakness, malaise, anorexia, nausea or vomiting, dark urine or yellowing of the skin Routine monitoring of serum liver enzymes is not necessary except for patients with pre-existing liver disease, concomitant use of hepatotoxic drugs, a history of alcohol abuse or prior INH-induced hepatitis, or patients who are 35 years and older, pregnant or within 3 months postpartum Serum aminotransferases should be measured monthly or when symptoms occur. Review signs and symptoms of liver disease such as nausea, anorexia, dark urine or scleral icterus with patients on INH therapy. If AST exceeds 5 times the upper limit of normal or if symptoms of liver damage occur, an	aplastic anemia; thrombocytopenia; eosinophilia. <u>Hepatic/Biliary/Pancreatic</u> elevated serum aminotransferases (ALT, AST) and bilirubin concentrations (in 10–20% of patients), hepatitis with or without jaundice. INH-associated hepatotoxicity (sometimes severe and/or fatal) is generally considered to be an unpredictable hypersensitivity reaction (see Warnings). Risk of INH accumulation and INH-induced hepatitis may be increased in the presence of hepatic disease. INH may be used in patients with stable hepatic disease; monitor serum aminotransferases and signs and symptoms of clinical hepatitis frequently. Consult an expert. <u>Hypersensitivity</u> Rare: fever, skin eruptions (morbilliform, maculopapular, purpuric, or exfoliative), Stevens-Johnson syndrome, lymphadenopathy, vasculitis, hemolytic anemia, neutropenia. Hypersensitivity reactions usually occur in the first 3–7 weeks of therapy (see Precautions).	gastrointestinal irritation occurs. “Tyramine poisoning” is rare but has been reported after ingestion of foods and beverages with high monoamine content. INH may inhibit plasma monoamine oxidase and diamine oxidase. If flushing occurs, instruct patients to avoid these foods and drinks, e.g., Swiss cheese, beer, wine.

Antibiotiques	Indications	Posologie et durée		Contre-indications	Précautions et mises en garde	Effets indésirables	Interactions médicamenteuses
		VIH	Aucune donnée		alternative agent should be used since continued use of INH in these patients may cause fatal hepatitis. If INH must be reinstituted, this should be done only after symptoms and laboratory abnormalities have cleared. Therapy should be reinitiated in very small and gradually increasing doses, and withdrawn immediately if there is any indication of recurrent liver involvement. <u>Optic Neuritis :</u> Optic neuritis is a rare complication. Periodic ophthalmoscopic examinations during INH therapy are recommended when visual symptoms occur. <u>Pyridoxine (vitamin B6) deficiency :</u> It is believed that INH competes with pyridoxyl phosphate for the enzyme apotryptophanase, which may lead to symptoms of	<u>Other</u> rheumatic syndrome and systemic lupus erythematosus-like syndrome. Approximately 20% of patients treated with INH develop anti-nuclear antibodies. Approximately <1% develop clinical lupus erythematosus; discontinue INH Monitor for signs and symptoms of immune reconstitution inflammatory syndrome (fever, malaise, local reactions in organs) during tuberculosis therapy after initiation of antiretroviral therapy in patients co-infected with HIV	
		Gériatrie	Aucune donnée				
		Insuffisance hépatique	INH may cause mild or severe hepatic dysfunction Risk of INH accumulation and INH-induced hepatitis may be increased in the presence of hepatic disease. INH may be used in patients with stable hepatic disease				
		Insuffisance rénale	No dose adjustment is necessary.				

Antibiotiques	Indications	Posologie et durée		Contre-indications	Précautions et mises en garde	Effets indésirables	Interactions médicamenteuses
					pyridoxine (vitamin B6) deficiency. Pyridoxine administration can prevent and reverse peripheral neuropathy complicating INH use. Prophylactic pyridoxine administration (25 mg/day) should be given routinely to individuals predisposed to developing peripheral neuropathies secondary to INH therapy (e.g., patients who are malnourished, pregnant, alcoholic, diabetic, HIV-positive or receiving higher doses of INH).		

Tableau H-7 Extraction de la monographie canadienne de la RIF [Sanofi-Aventis Canada, 2019]

Antibiotiques	Indications	Posologie et durée		Contre-indications	Précautions et mises en garde	Effets indésirables	Interactions médicamenteuses
RIF Capsule : 150 mg, 300 mg Solution IV : 600 mg/vial available through Health Canada's Special Access Program.	[...] alternative treatment of latent tuberculous infection. INH monotherapy is first-line in this setting Given as a single agent or in combination with INH. (not a Health Canada–approved use) The 2-month regimen of RIF and PZR for the treatment of latent tuberculosis infection is associated with increased risk of severe liver injury and death. As a result, the Infectious Diseases Society of America (IDSA), U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and Canadian Thoracic Society (CTS) now recommend that this regimen not be offered as first-line therapy to persons with	Adultes	10 mg/kg (maximum 600 mg) Q24H Duration of therapy : 4 months. 3 months if used with INH	Patients who develop severe hypersensitivity reactions to rifamycins including RIF. Patients who have jaundice associated with reduced bilirubin excretion. Premature and newborn infants in whom the liver is not yet capable of functioning with full efficiency.	<u>Porphyria</u> RIF should be used with caution in patients with porphyria as it could induce delta-aminolevulinic acid synthetase activity. <u>Hypersensitivity reactions</u> Daily treatment with RIF is often better tolerated than intermittent therapy, since rare hypersensitivity reactions are more likely to occur during intermittent therapy <u>Discoloration of body fluids</u>	<u>CNS</u> headache, drowsiness, fatigue, ataxia, dizziness, inability to concentrate, mental confusion, visual disturbances. <u>Dermatologic</u> Pruritus, urticaria, skin rashes have occasionally been encountered. <u>Gastrointestinal</u> Sore mouth, sore tongue, dyspepsia, epigastric distress, anorexia, nausea, vomiting, gas, cramps and diarrhea have been noted. Isolated cases of pseudomembranous colitis have been reported. <u>Hematologic</u> Thrombocytopenia, eosinophilia, hemolytic anemia, purpura, transient leukopenia and decreased hemoglobin have been observed. Thrombocytopenia has occurred when RIF and ethambutol were administered concomitantly according to an intermittent dose schedule twice weekly and in high doses.	<u>Drug-Drug Interactions</u> Since the chemotherapy of tuberculosis involves the use of at least 2 drugs, the possible adverse reactions of each drug should be borne in mind, as well as the interactions that may occur. Caution is recommended when instituting therapeutic regimens in which INH is to be used concurrently with RIF, in patients with impaired liver function, the elderly and in malnourished patients. RIF is a known inducer of cytochrome P450 isoenzymes CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 and CYP3A4. As a consequence, the rate of metabolism of numerous drugs can be accelerated, which can result in reduced pharmacologic effects of the drugs involved or toxicity when RIF is discontinued. Adjustments in the dose and monitoring of the effects of these drugs are necessary
		Enfants	10–20 mg/kg Q24H (Maximum dose : 600 mg daily) Duration of therapy : 4 months	PRIFTIN is contraindicated Patients who develop severe hypersensitivity reactions to rifamycins including RIF.			
		Grossesse et allaitement	RIF crosses the placenta. Reproductive and fetal toxicity studies in rats and mice with RIF alone have indicated teratogenic effects, most commonly spina bifida and cleft palate, at doses of 100 mg/kg and above. Although the effect of RIF alone or in combination with other antituberculosis drugs on the human fetus is not known, the drug has been used in combination with INH	Patients who have jaundice associated with reduced bilirubin excretion. Premature and newborn infants in whom the liver is not yet capable of functioning with full efficiency.	Urine, feces, teeth, saliva, sputum, sweat and tears may be colored reddish orange by RIF and its metabolites but this is not harmful to the patient. Tooth discoloration may however be permanent. Patients should be made aware of this possibility. Soft contact lenses should not be worn		

Antibiotiques	Indications	Posologie et durée		Contre-indications	Précautions et mises en garde	Effets indésirables	Interactions médicamenteuses
	latent tuberculosis infection. If this regimen is to be used, a TB expert should be consulted.		and/or ethambutol to treat active tuberculosis disease in pregnant women. The CTS, the American Thoracic Society (ATS), CDC and the IDSA consider RIF to be safe for use in pregnancy. When administered during the last few weeks of pregnancy, RIF has been shown to cause postnatal hemorrhage in the mother and infant; therefore, vitamin K1 should be given during labor to mothers receiving RIF and to their offspring immediately after birth. In the newborn, careful surveillance for bleeding symptoms and decrease of coagulation factors is mandatory. RIF transfers into breast milk in limited amounts and is thought to represent a low risk to the nursing infant. RIF is compatible with breast-feeding according to the American Academy of Pediatrics.		during RIF therapy and for several days after completing therapy as they may become permanently stained. <u>Liver dysfunction</u> RIF has been shown to produce liver dysfunction. There have been fatalities associated with jaundice in patients with pre-existing liver disease or in patients receiving RIF in combination with other hepatotoxic agents. Therefore, the benefits must be weighed carefully against the risk in individuals with impaired liver function. Perform serum aminotransferases levels in these patients at baseline and every 2–4 weeks while on therapy. Monitor clinical symptoms of gastrointestinal toxicity (e.g., nausea, vomiting) and hypersensitivity reactions (e.g., fever, rash). Monitor clinical	<u>Hepatic</u> Transient elevations of serum bilirubin and alkaline phosphatase have been observed. Severe cholestatic hepatitis is rare. In isolated cases, induction of porphyria has been noted. A few cases of jaundice with evidence of hepatocellular damage have been reported in patients receiving RIF. In some of them it was possible to resume RIF treatment without recurrence of abnormalities. However, hepatitis and fatalities associated with jaundice have also been reported <u>Hypersensitivity</u> Hypersensitivity reactions, especially a flu-like syndrome (fever, chills, dizziness, pain in extremities, dyspnea), have been noted. Hematuria, renal insufficiency and acute renal failure have also occurred infrequently. These hypersensitivity reactions are usually associated with high-dose intermittent RIF therapy (900–1200 mg twice weekly) or resumption of treatment after termination of a course of long-term	when they are used concomitantly with RIF. This is particularly important when RIF administration is either initiated or withdrawn. The effect on enzyme induction may develop gradually over several days after starting RIF and may take even longer to dissipate after withdrawal of RIF. Antacids (aluminium hydroxide, magnesium hydroxide) : Reduced absorption of RIF [...] Daily doses of RIF should be given at least 1 hours before [...] <u>Drug-Laboratory Interactions</u> Cross-reactivity and false positive results may occur with urine screening tests for opiates that use Kinetic Interaction of Microparticles in Solution (KIMS) methods when the patient tested is taking RIF. If opiate abuse is suspected, the results should be confirmed by other diagnostic tests (e.g., gas
		VIH	Aucune donnée (voir effets indésirables)				
		Gériatrie	Older patients receiving multiple medications may be at an increased risk for drug-drug interactions due to the ability of RIF to induce				

Antibiotiques	Indications	Posologie et durée		Contre-indications	Précautions et mises en garde	Effets indésirables	Interactions médicamenteuses
			hepatic microsomal enzymes. The effectiveness of medications may be compromised with concomitant RIF.		status and appropriate levels of interacting drugs, if possible. Monitor platelet count if indicated.	therapy. True hypersensitivity reactions are rare (may occur in 0.07–0.3% of patients)	chromatography/mass spectrometry).
		Insuffisance hépatique	Dosage adjustment is necessary for patients with hepatic dysfunction; extend interval from Q24H to Q48H. Consult an expert for patients with severe liver disease.		<u>Baseline measurements</u> Baseline measurements of bilirubin, hepatic enzymes, serum creatinine and a complete blood count are recommended for adults treated for tuberculosis with RIF. Routine laboratory monitoring for toxicity in people with normal baseline results is generally not necessary. Baseline testing is generally not necessary for children unless a complicating condition is known or clinically suspected.	Immunologic reactions such as thrombocytopenia, hemolytic anemia, acute renal failure and thrombotic thrombocytopenia purpura have been reported.	
		Insuffisance rénale	No adjustment necessary.			<u>Renal</u> Acute tubular necrosis, renal insufficiency, interstitial nephritis, increased blood urea nitrogen and serum uric acid concentrations, light chain proteinuria, hematuria, and acute renal failure have occurred infrequently with RIF. <u>Miscellaneous</u> All secretions (sweat, urine, sputum, tears) as well as teeth may be colored reddish orange by RIF and its metabolites Disturbances of menstruation including breakthrough bleeding, spotting, amenorrhea, and prolongation of both the menstrual interval and menses have been reported in women taking RIF either alone or in	

Antibiotiques	Indications	Posologie et durée		Contre-indications	Précautions et mises en garde	Effets indésirables	Interactions médicamenteuses
						conjunction with oral contraceptives. A few patients receiving RIF experienced a drug-induced lupus-like syndrome consisting principally of malaise, myalgias, arthritis, and peripheral edema and accompanied by positive antinuclear antibody test results. Monitor for signs and symptoms of immune reconstitution inflammatory syndrome (fever, malaise, local reactions in organs) during tuberculosis therapy after initiation of antiretroviral therapy in patients co-infected with HIV	

ANNEXE I

Résultats des méta-analyses

Efficacité

3HP vs 9INH

Figure I-1 Graphique en forêt de la méta-analyse de l'efficacité du 3HP et du 9INH

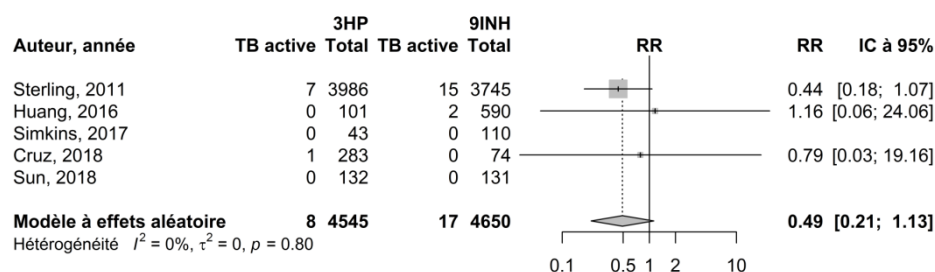


Tableau I-1 Analyse de sensibilité de la méta-analyse de l'efficacité du 3HP et 9INH

Influential analysis (Random effects model)

	RR	95%-CI	p-value	tau^2	I^2
Omitting Sterling, 2011	0.9675	[0.1076; 8.7026]	0.9765	0.0000	0.0%
Omitting Huang, 2016	0.4577	[0.1932; 1.0844]	0.0758	0.0000	0.0%
Omitting Simkins, 2017	0.4909	[0.2141; 1.1253]	0.0928	0.0000	0.0%
Omitting Cruz, 2018	0.4743	[0.2008; 1.1199]	0.0888	0.0000	0.0%
Omitting Sun, 2018	0.4909	[0.2141; 1.1253]	0.0928	0.0000	0.0%
Pooled estimate	0.4909	[0.2141; 1.1253]	0.0928	0.0000	0.0%

EGGER TEST : n.d. (nombre d'études trop faible)

Figure I-2 Analyse de sensibilité (ECRA vs études de cohortes) de la méta-analyse de l'efficacité du 3HP et 9INH

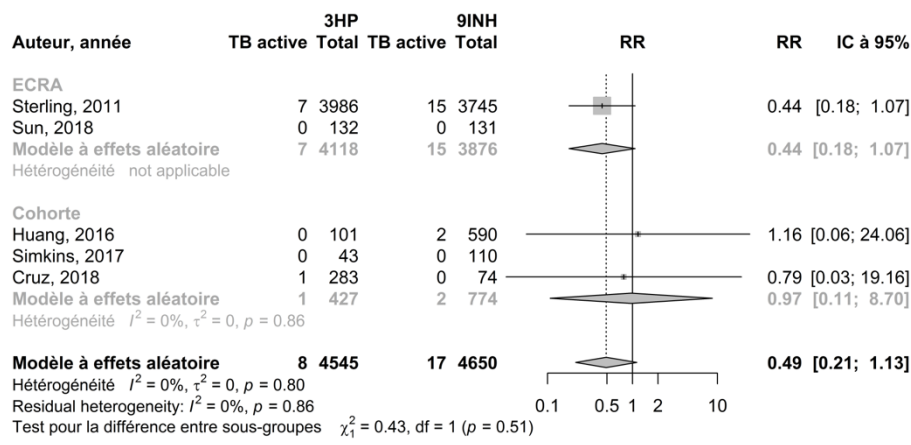


Figure I-3 Analyse de sensibilité (ECRA seulement) de la méta-analyse de l'efficacité du 3HP et 9INH

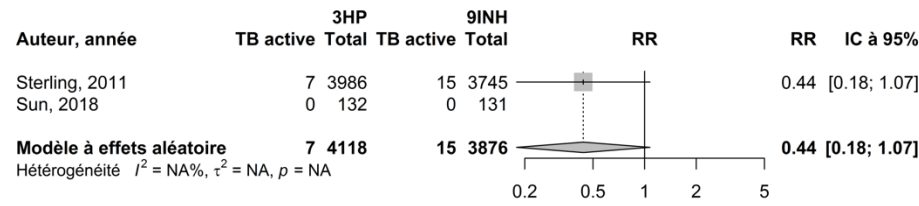


Figure I-4 Analyse de sensibilité (études de cohortes seulement) de la méta-analyse de l'efficacité du 3HP et 9INH

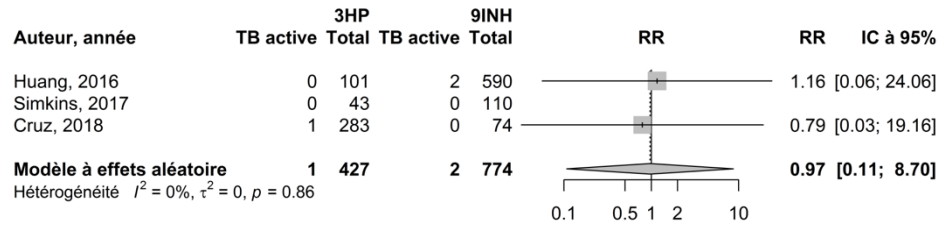


Figure I-5 Graphique en entonnoir (funnel plot) de la méta-analyse de l'efficacité du 3HP et du 9INH

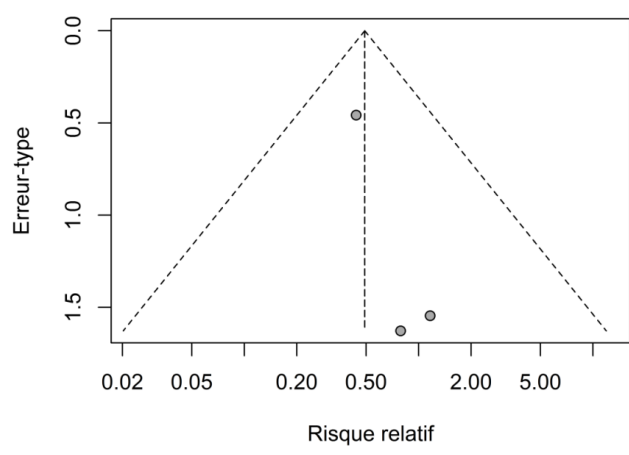


Figure I-6 Graphique en forêt de l'analyse du RRA de l'efficacité pour le 3HP vs 9INH

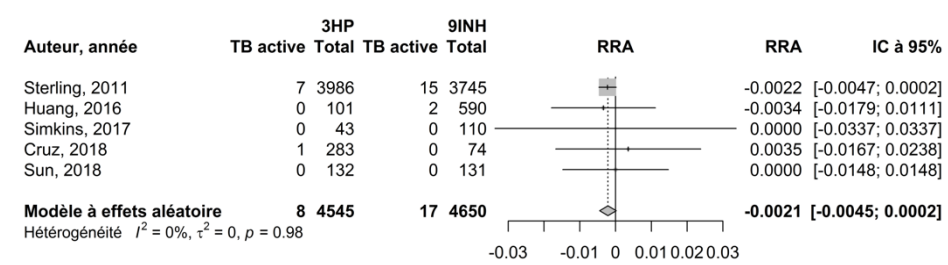


Tableau I-2 Analyse de sensibilité du RRA de l'efficacité pour le 3HP vs 9INH

Influential analysis (Random effects model)

	RD	95%-CI	p-value	tau^2	I^2
Omitting Sterling, 2011	-0.0006	[-0.0095; 0.0083]	0.8967	0.0000	0.0%
Omitting Huang, 2016	-0.0021	[-0.0045; 0.0002]	0.0796	0.0000	0.0%
Omitting Simkins, 2017	-0.0021	[-0.0045; 0.0002]	0.0706	0.0000	0.0%
Omitting Cruz, 2018	-0.0022	[-0.0045; 0.0001]	0.0636	0.0000	0.0%
Omitting Sun, 2018	-0.0022	[-0.0045; 0.0002]	0.0678	0.0000	0.0%
Pooled estimate	-0.0021	[-0.0045; 0.0002]	0.0713	0.0000	0.0%

Achèvement du traitement

3HP en TOD vs 9INH en TAA

Figure I-7 Graphique en forêt de la méta-analyse de l'achèvement du 3HP en TOD et du 9INH en TAA

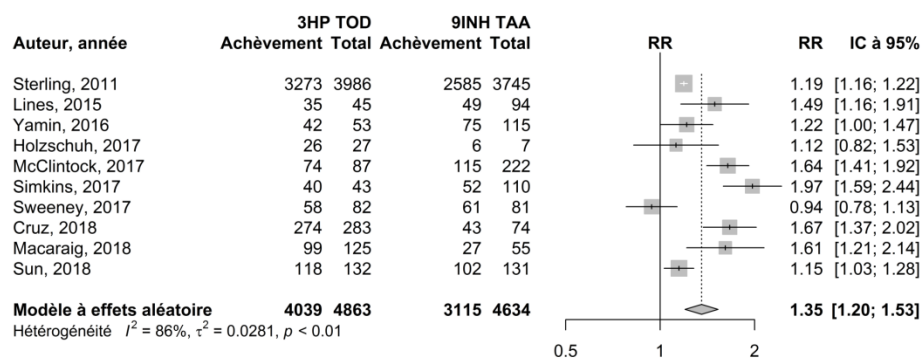


Tableau I-3 Analyse de sensibilité de la méta-analyse du taux d'achèvement du 3HP en TOD et 9INH en TAA

Influential analysis (Random effects model)

	RR	95%-CI	p-value	tau^2	I^2
Omitting Sterling, 2011	1.3849	[1.1759; 1.6310]	< 0.0001	0.0509	84.6%
Omitting Lines, 2015	1.3427	[1.1818; 1.5255]	< 0.0001	0.0288	86.5%
Omitting Yamin, 2016	1.3728	[1.2012; 1.5688]	< 0.0001	0.0317	87.1%
Omitting Holzschuh, 2017	1.3751	[1.2100; 1.5629]	< 0.0001	0.0296	87.1%
Omitting McClintock, 2017	1.3203	[1.1699; 1.4900]	< 0.0001	0.0241	82.9%
Omitting Simkins, 2017	1.2991	[1.1627; 1.4514]	< 0.0001	0.0195	81.0%
Omitting Sweeney, 2017	1.4121	[1.2441; 1.6028]	< 0.0001	0.0276	85.4%
Omitting Cruz, 2018	1.3226	[1.1702; 1.4948]	< 0.0001	0.0253	84.4%
Omitting Macaraig, 2018	1.3348	[1.1779; 1.5126]	< 0.0001	0.0277	86.2%
Omitting Sun, 2018	1.3885	[1.1980; 1.6092]	< 0.0001	0.0399	86.9%
Pooled estimate	1.3547	[1.2004; 1.5287]	< 0.0001	0.0281	85.5%

EGGER TEST : n.d. (nombre d'études trop faible)

Figure I-8 Analyse de sensibilité (ECRA vs études de cohortes) de la méta-analyse de l'achèvement du traitement du 3HP en TOD et 9INH en TAA

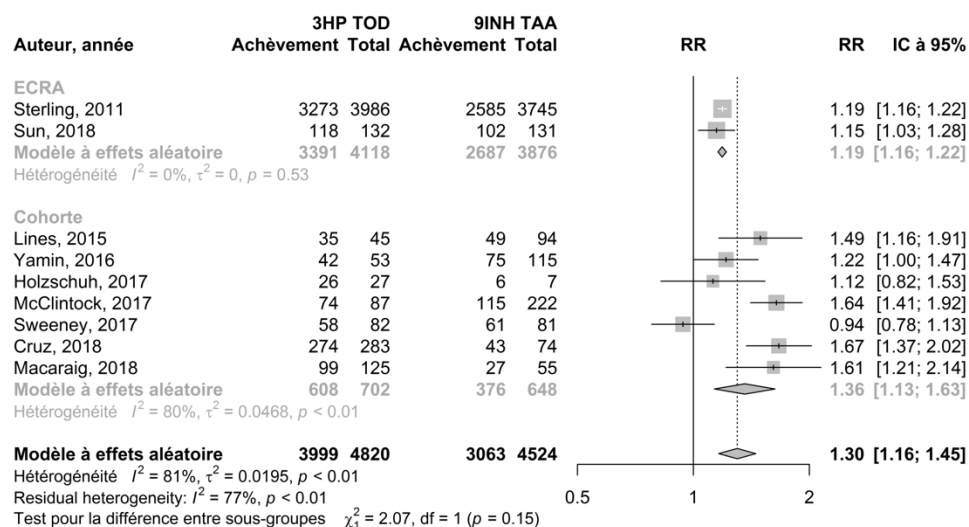


Figure I-9 Analyse de sensibilité (ECRA seulement) de la méta-analyse de l'achèvement du traitement du 3HP en TOD et 9INH en TAA

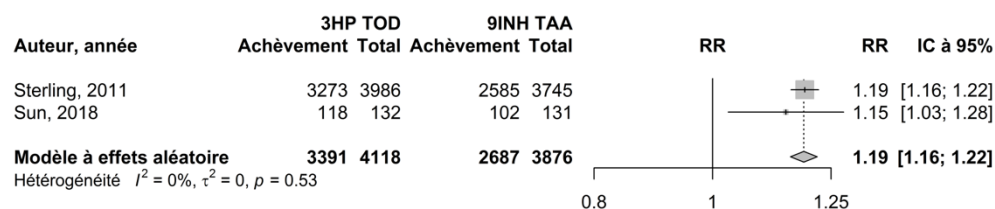


Figure I-10 Analyse de sensibilité (études de cohortes seulement) de la méta-analyse de l'achèvement du traitement du 3HP en TOD et 9INH en TAA

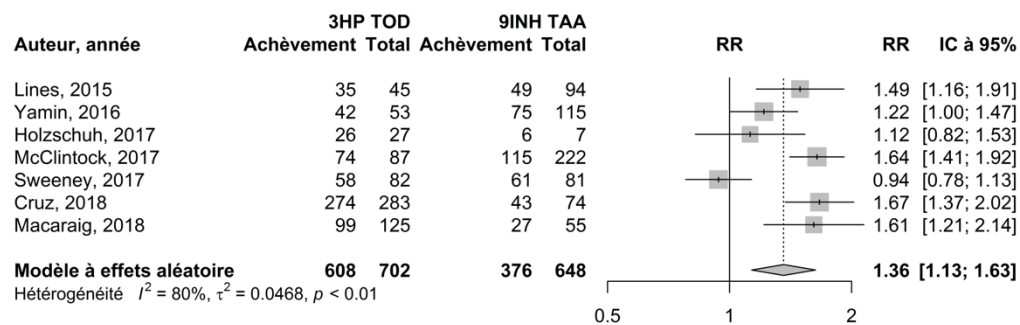
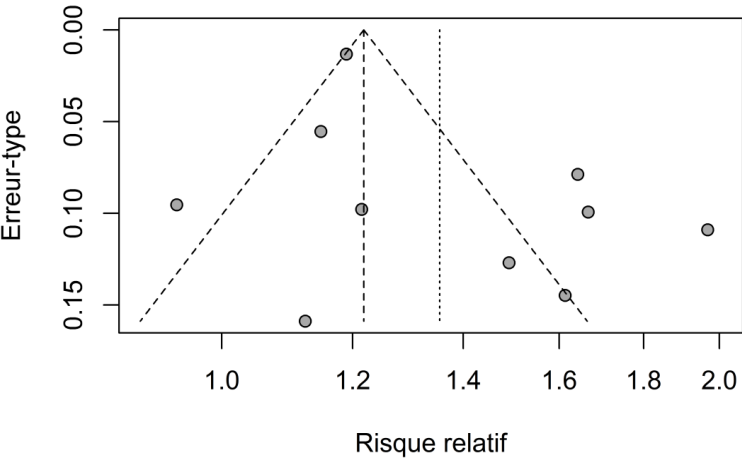


Figure I-11 Graphique en entonnoir de la méta-analyse de l'achèvement du traitement du 3HP en TOD et du 9INH en TAA



3HP en TOD vs 4RIF en TAA

Figure I-12 Graphique en forêt de la méta-analyse de l'achèvement du traitement du 3HP en TOD et du 4RIF en TAA

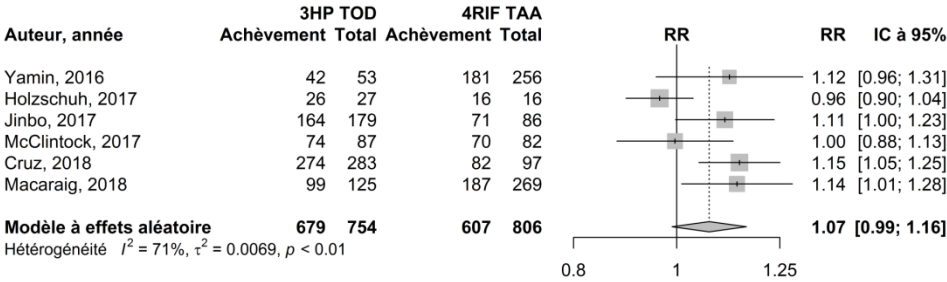
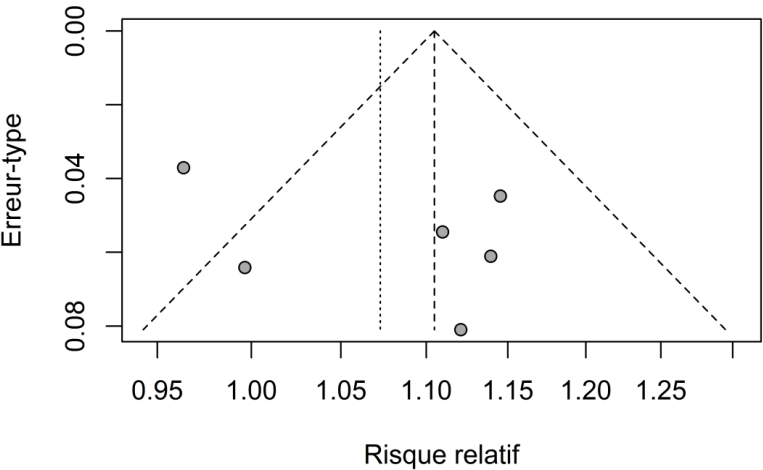


Tableau I-4 Analyse de sensibilité de la méta-analyse du taux d'achèvement du 3HP en TOD et du 4RIF en TAA

Influential analysis (Random effects model)						
	RR	95%-CI	p-value	tau^2	I^2	
Omitting Yamin, 2016	1.0664	[0.9736; 1.1680]	0.1664	0.0080	76.1%	
Omitting Holzschuh, 2017	1.1083	[1.0537; 1.1659]	< 0.0001	0.0000	0.0%	
Omitting Jinbo, 2017	1.0663	[0.9665; 1.1764]	0.2005	0.0093	76.4%	
Omitting McClintock, 2017	1.0884	[0.9882; 1.1987]	0.0855	0.0090	77.1%	
Omitting Cruz, 2018	1.0572	[0.9627; 1.1610]	0.2442	0.0079	71.5%	
Omitting Macaraig, 2018	1.0610	[0.9691; 1.1616]	0.2003	0.0076	73.4%	
Pooled estimate	1.0728	[0.9898; 1.1628]	0.0871	0.0069	70.9%	

EGGER TEST : n.d. (nombre d'études trop faible)

Figure I-13 Graphique en entonnoir de la méta-analyse de l'achèvement du traitement du 3HP en TOD et du 4RIF en TAA



3HP en TOD vs 9INH-2s en TOD

Figure I-14 Graphique en forêt de la méta-analyse de l'achèvement du 3HP en TOD et du 9INH-2s en TOD

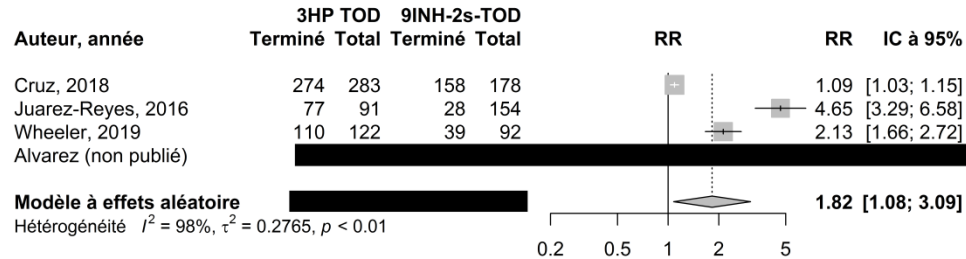
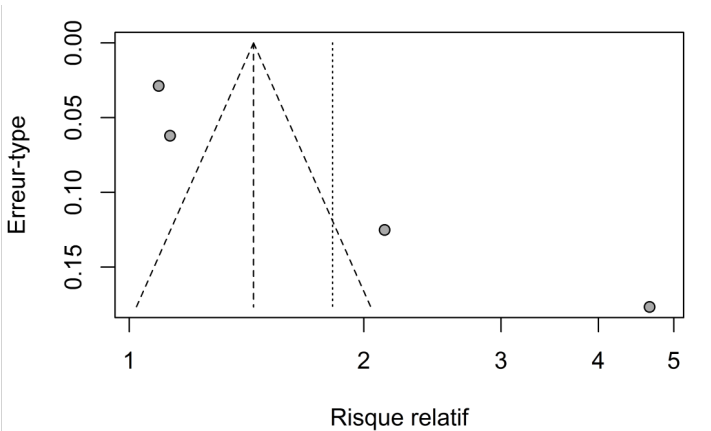


Tableau I-5 Analyse de sensibilité de la méta-analyse du taux d'achèvement du 3HP en TOD et 9INH-2s en TOD

Influential analysis (Random effects model)

	RR	95%-CI	p-value	tau^2	I^2
Omitting Cruz, 2018	2.2124	[0.8995; 5.4416]	0.0838	0.6158	97.9%
Omitting Juarez-Reyes, 2016	1.3467	[0.9784; 1.8536]	0.0679	0.0734	95.1%
Omitting wheeler, 2019	1.7234	[0.9941; 2.9878]	0.0525	0.2252	98.2%
Omitting Alvarez (non publié)					
Pooled estimate	1.8243	[1.0772; 3.0893]	0.0253	0.2765	98.2%

Figure I-15 Graphique en entonnoir de la méta-analyse de l'achèvement du 3HP en TOD et du 9INH-2s en TOD



Arrêt du traitement en raison des effets indésirables

3HP vs 9INH

Figure I-16 Graphique en forêt de la méta-analyse de l'arrêt du traitement en raison des effets indésirables du 3HP et 9INH

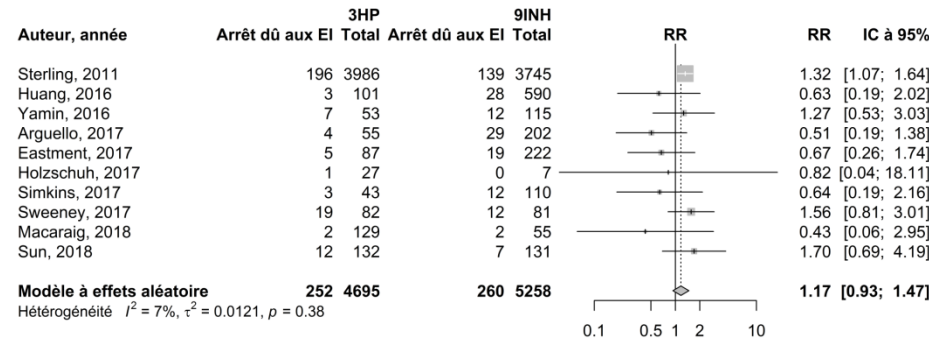


Tableau I-6 Analyse de sensibilité de la méta-analyse de l'arrêt du traitement en raison des effets indésirables du 3HP et 9INH

Influential analysis (Random effects model)

	RR	95%-CI	p-value	tau ²	I ²
Omitting Sterling, 2011	1.0001	[0.7133; 1.4023]	0.9994	0.0000	0.0%
Omitting Huang, 2016	1.2126	[0.9764; 1.5058]	0.0811	0.0074	4.6%
Omitting Yamin, 2016	1.0996	[0.8236; 1.4681]	0.5195	0.0344	17.3%
Omitting Arguello, 2017	1.2598	[1.0491; 1.5127]	0.0134	0.0000	0.0%
Omitting Eastment, 2017	1.2421	[1.0228; 1.5084]	0.0287	0.0020	1.2%
Omitting Holzschuh, 2017	1.1261	[0.8611; 1.4725]	0.3856	0.0290	16.8%
Omitting Simkins, 2017	1.1987	[0.9543; 1.5057]	0.1192	0.0107	6.5%
Omitting Sweeney, 2017	1.0787	[0.8163; 1.4256]	0.5941	0.0253	11.9%
Omitting Macaraig, 2018	1.1934	[0.9552; 1.4909]	0.1196	0.0097	6.2%
Omitting Sun, 2018	1.1010	[0.8438; 1.4364]	0.4785	0.0233	12.5%
Pooled estimate	1.1689	[0.9301; 1.4691]	0.1806	0.0121	7.0%

EGGER TEST P=0,0483

Figure I-17 Analyse de sensibilité (ECRA vs études de cohortes) de la méta-analyse de l'arrêt du traitement en raison des effets indésirables du 3HP et 9INH

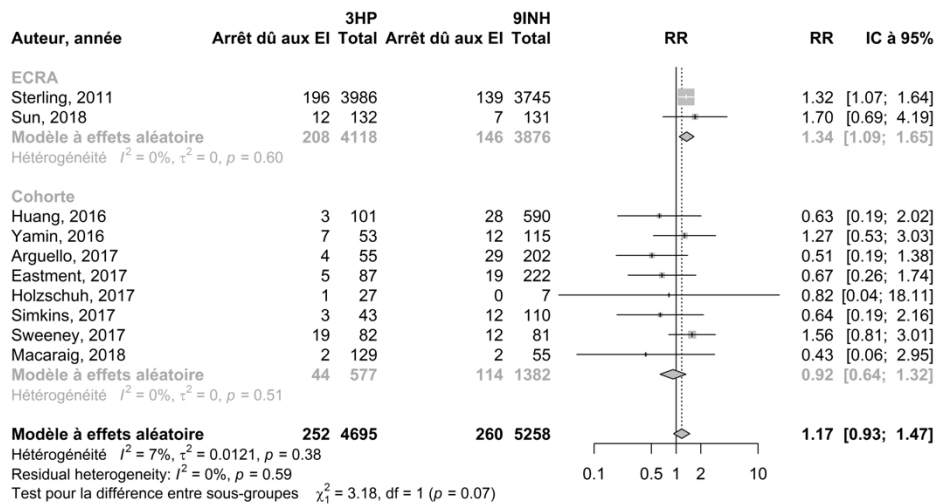


Figure I-18 Analyse de sensibilité (ECRA seulement) de la méta-analyse de l'arrêt du traitement en raison des effets indésirables du 3HP et 9INH

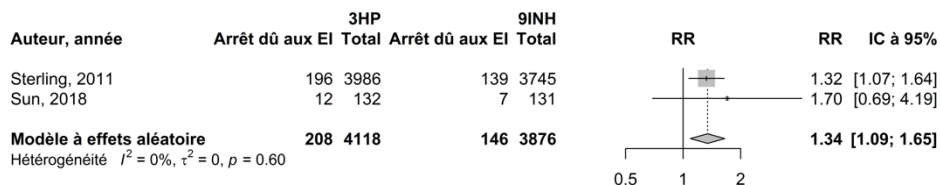


Figure I-19 Analyse de sensibilité (études de cohortes seulement) de la méta-analyse de l'arrêt du traitement en raison des effets indésirables du 3HP et 9INH

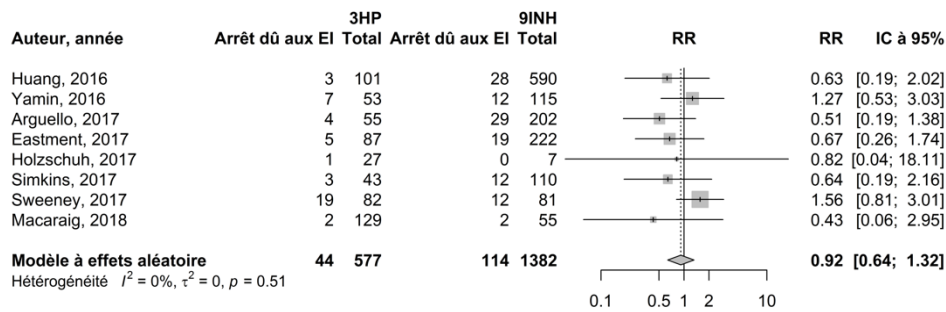
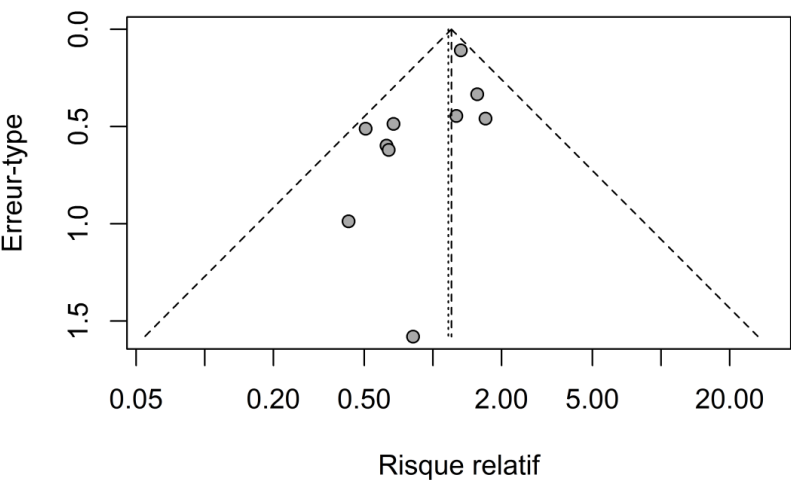


Figure I-20 Graphique en entonnoir de la méta-analyse de l'arrêt du traitement en raison des effets indésirables du 3HP et 9INH



3HP vs 4RIF

Figure I-21 Graphique en forêt de la méta-analyse de l'arrêt du traitement en raison des effets indésirables du 3HP et du 4RIF

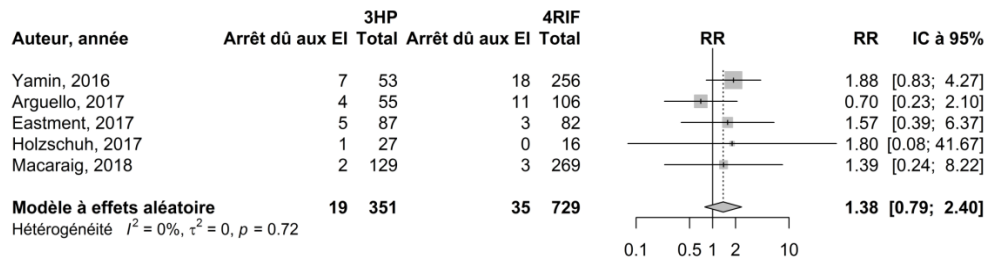


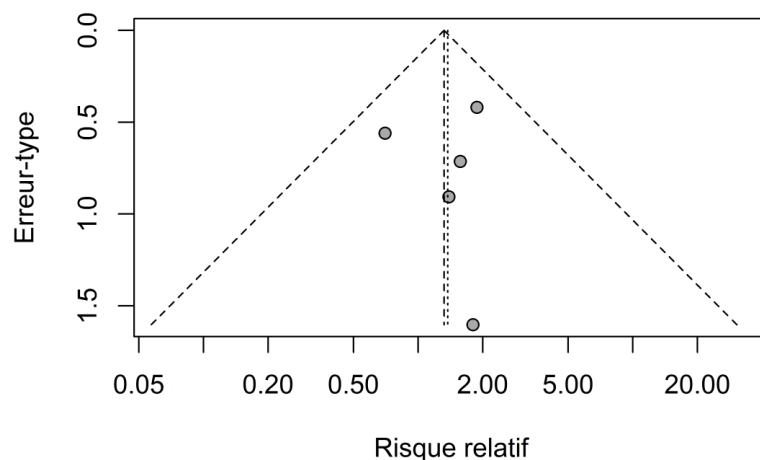
Tableau I-7 Analyse de sensibilité de la méta-analyse de l'arrêt du traitement en raison des effets indésirables du 3HP et 4RIF

Influential analysis (Random effects model)

	RR	95%-CI	p-value	tau ²	I ²
Omitting Yamin, 2016	1.0580	[0.4978; 2.2484]	0.8835	0.0000	0.0%
Omitting Arguello, 2017	1.7354	[0.9114; 3.3044]	0.0934	0.0000	0.0%
Omitting Eastment, 2017	1.3418	[0.7326; 2.4574]	0.3410	0.0000	0.0%
Omitting Holzschuh, 2017	1.3636	[0.7756; 2.3975]	0.2814	0.0000	0.0%
Omitting Macaraig, 2018	1.3739	[0.7657; 2.4654]	0.2869	0.0000	0.0%
Pooled estimate	1.3755	[0.7893; 2.3970]	0.2606	0.0000	0.0%

EGGER TEST : n.d. (nombre d'études trop faible)

Figure I-22 Graphique en entonnoir de la méta-analyse de l'arrêt du traitement en raison des effets indésirables du 3HP et du 4RIF



Effets indésirables (niveau 1-4)

3HP vs 9INH

Figure I-23 Graphique en forêt de la méta-analyse de la survenue d'effets indésirables de niveau 1 à 4 du 3HP et 9INH

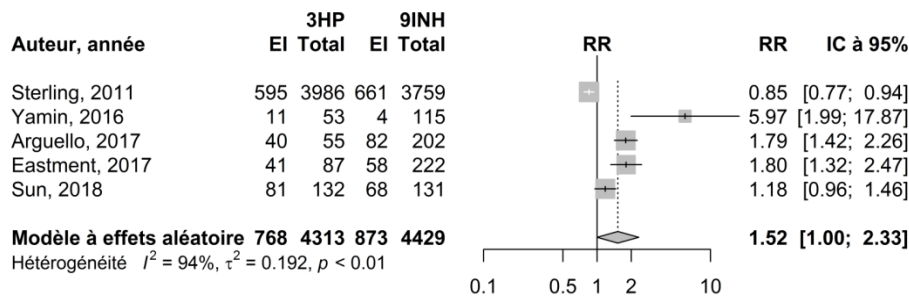


Tableau I-8 Analyse de sensibilité de la méta-analyse de la survenue d'effets indésirables de niveau 1 à 4 du 3HP et 9INH

Influential analysis (Random effects model)

	RR	95%-CI	p-value	tau^2	I^2
Omitting Sterling, 2011	1.7308	[1.2152; 2.4652]	0.0024	0.0894	79.3%
Omitting Yamin, 2016	1.3254	[0.8741; 2.0097]	0.1848	0.1673	94.3%
Omitting Arguello, 2017	1.4283	[0.9142; 2.2316]	0.1174	0.1617	91.7%
Omitting Eastment, 2017	1.4520	[0.9067; 2.3251]	0.1206	0.1863	93.9%
Omitting Sun, 2018	1.7184	[0.9519; 3.1021]	0.0724	0.3055	95.0%
Pooled estimate	1.5246	[0.9987; 2.3274]	0.0507	0.1920	93.6%

EGGER TEST : n.d. (nombre d'études trop faible)

Figure I-24 Analyse de sensibilité (ECRA vs études de cohortes) de la méta-analyse de la survenue d'effets indésirables de niveau 1 à 4 du 3HP et 9INH

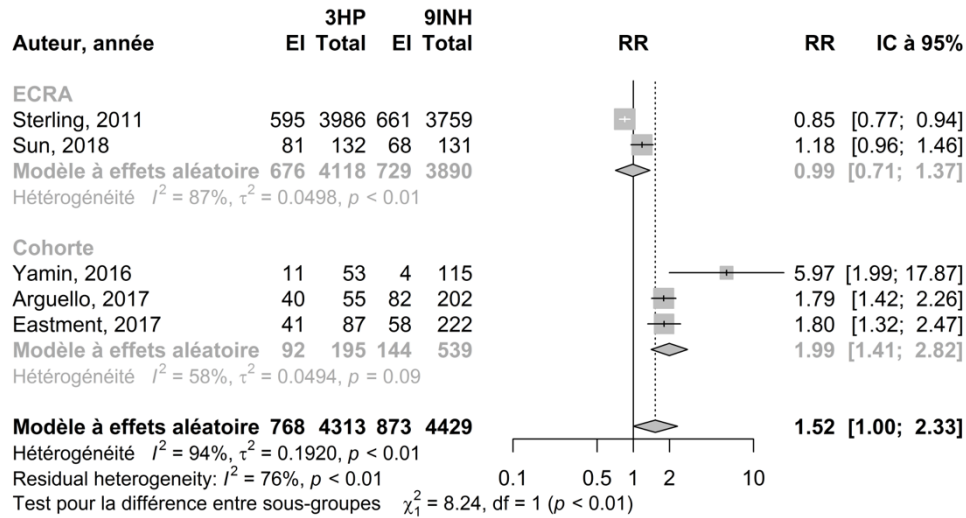


Figure I-25 Analyse de sensibilité (ECRA seulement) de la méta-analyse de la survenue d'effets indésirables de niveau 1 à 4 du 3HP et 9INH

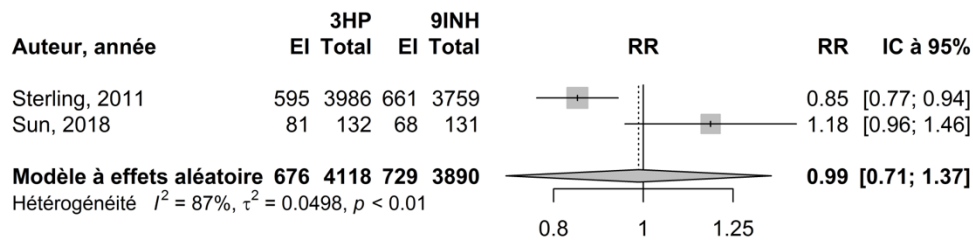


Figure I-26 Analyse de sensibilité (études de cohortes seulement) de la méta-analyse de la survenue d'effets indésirables de niveau 1 à 4 du 3HP et 9INH

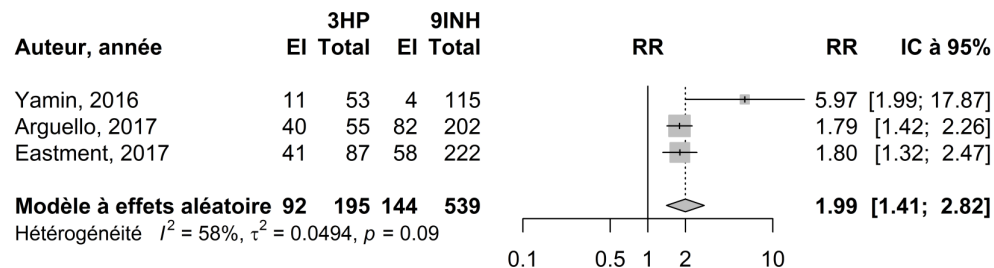
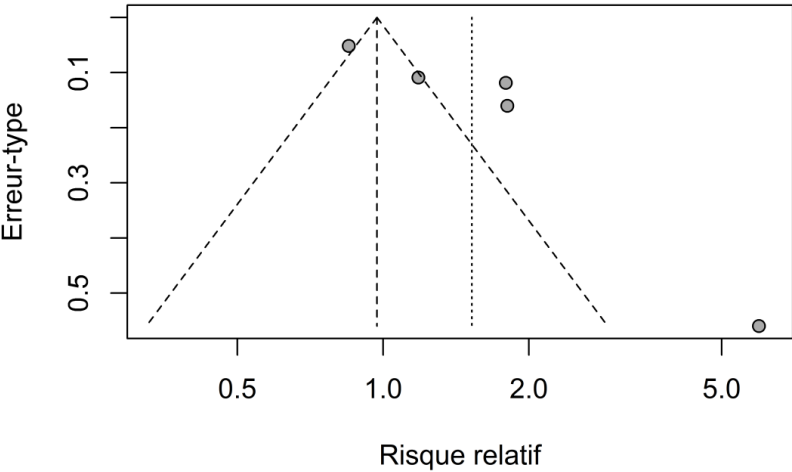


Figure I-27 Graphique en entonnoir de la méta-analyse de la survenue d'effets indésirables de niveau 1 à 4 du 3HP et 9INH



3HP vs 4RIF

Figure I-28 Graphique en forêt de la méta-analyse de la survenue d'effets indésirables de niveau 1 à 4 du 3HP et 4RIF

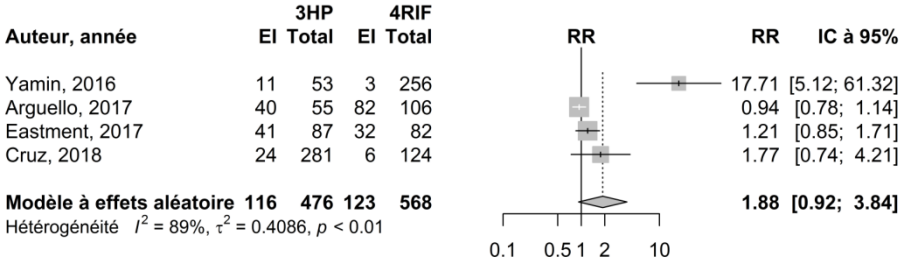
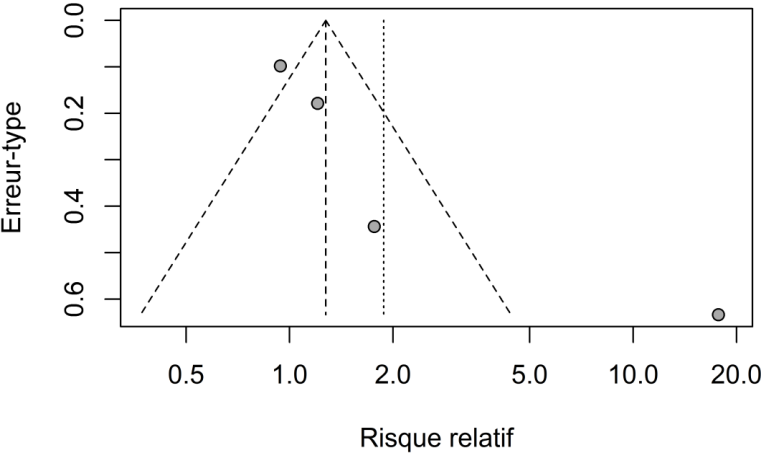


Tableau I-9 Analyse de sensibilité de la méta-analyse de la survenue d'effets indésirables de niveau 1 à 4 du 3HP et 4RIF

Influential analysis (Random effects model)						
	RR	95%-CI	p-value	tau^2	I^2	
Omitting Yamin, 2016	1.0986	[0.8093; 1.4914]	0.5463	0.0358	50.1%	
Omitting Arguello, 2017	2.9872	[0.7842; 11.3791]	0.1088	1.2029	88.5%	
Omitting Eastment, 2017	2.8154	[0.5554; 14.2732]	0.2114	1.8676	93.1%	
Omitting Cruz, 2018	1.9496	[0.8433; 4.5074]	0.1184	0.4458	92.1%	
Pooled estimate	1.8807	[0.9215; 3.8383]	0.0827	0.4086	89.1%	

EGGER TEST : n.d. (nombre d'études trop faible)

Figure I-29 Graphique en entonnoir de la méta-analyse de la survenue d'effets indésirables de niveau 1 à 4 du 3HP et 4RIF



Hépatotoxicité

3HP vs 9INH

Figure I-30 Graphique en forêt de la méta-analyse de l'hépatotoxicité du 3HP comparée à celle du 9INH

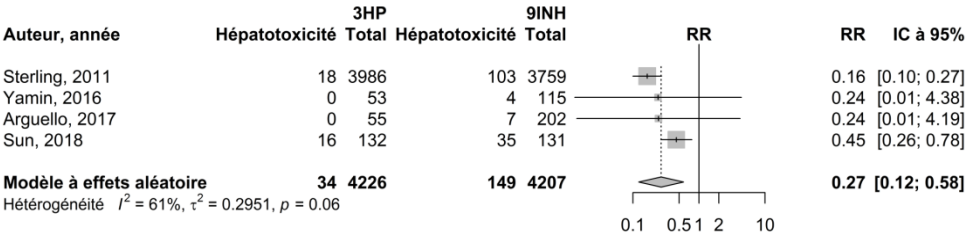


Tableau I-10 Analyse de sensibilité de la méta-analyse de l'hépatotoxicité du 3HP comparée à celle du 9INH

Influential analysis (Random effects model)

	RR	95%-CI	p-value	tau^2	I^2
Omitting Sterling, 2011	0.4352	[0.2583; 0.7334]	0.0018	0.0000	0.0%
Omitting Yamin, 2016	0.2693	[0.1110; 0.6532]	0.0037	0.3753	73.7%
Omitting Arguello, 2017	0.2690	[0.1107; 0.6539]	0.0038	0.3761	73.7%
Omitting Sun, 2018	0.1684	[0.1038; 0.2734]	< 0.0001	0.0000	0.0%
Pooled estimate	0.2673	[0.1224; 0.5838]	0.0009	0.2951	60.5%

EGGER TEST : n.d. (nombre d'études trop faible)

Figure I-31 Analyse de sensibilité (ECRA vs études de cohortes) de la méta-analyse de l'hépatotoxicité du 3HP comparée à celle du 9INH

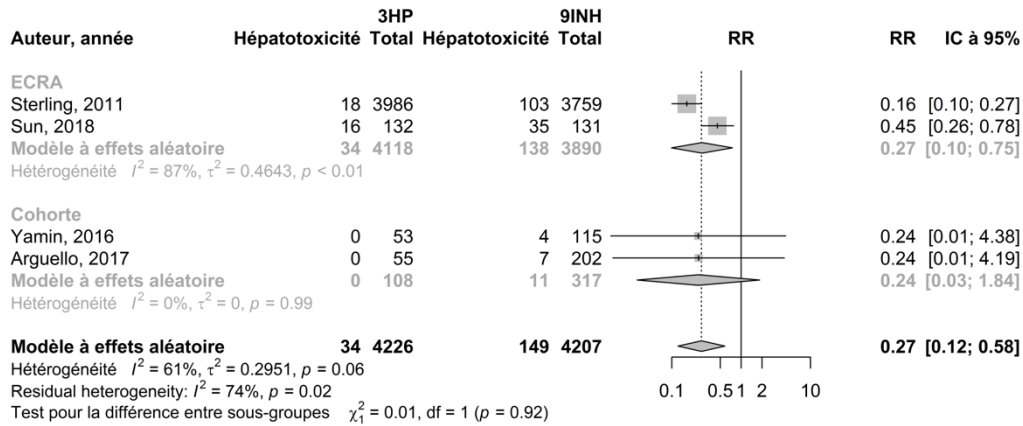


Figure I-32 Analyse de sensibilité (ECRA seulement) de la méta-analyse de l'hépatotoxicité du 3HP comparée à celle du 9INH

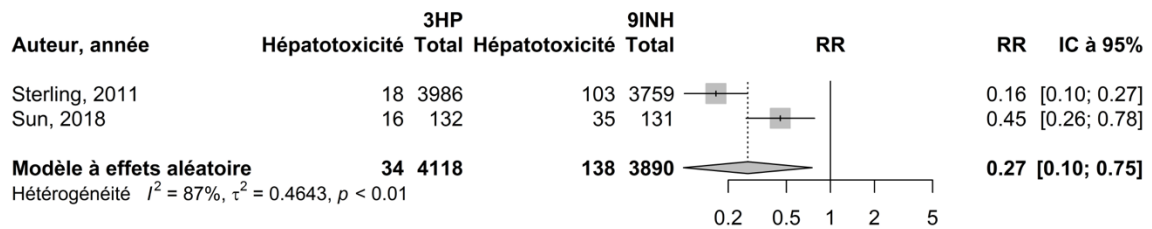


Figure I-33 Analyse de sensibilité (études de cohortes seulement) de la méta-analyse de l'hépatotoxicité du 3HP comparée à celle du 9INH

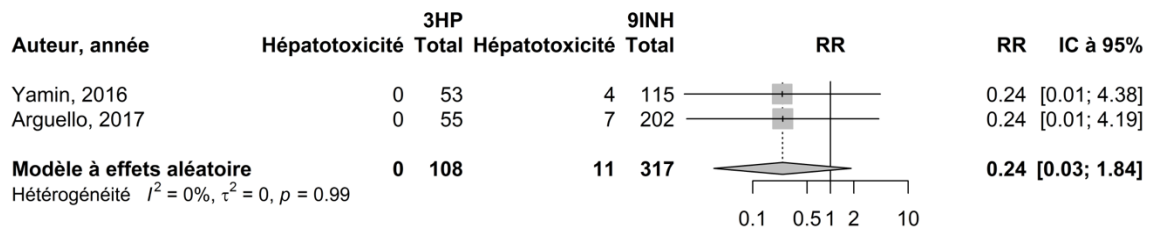


Figure I-34 Graphique en entonnoir de la méta-analyse de l'hépatotoxicité du 3HP comparée à celle du 9INH

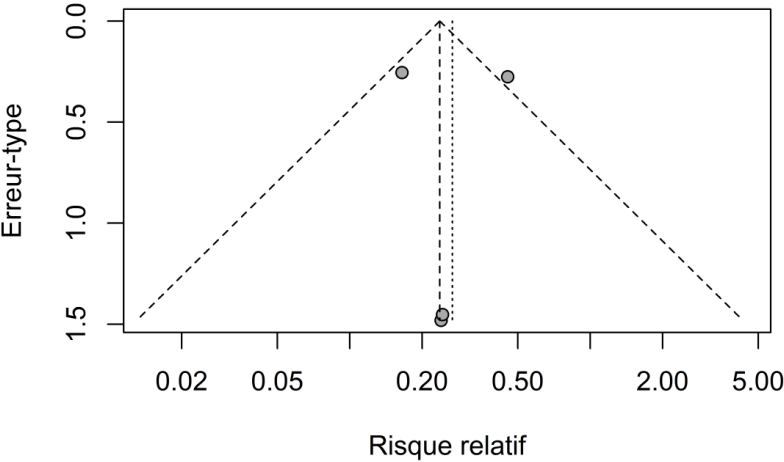


Figure I-35 Graphique en forêt de la réduction du risque absolue (RRA) de l'hépatotoxicité du 3HP comparée à celle du 9INH

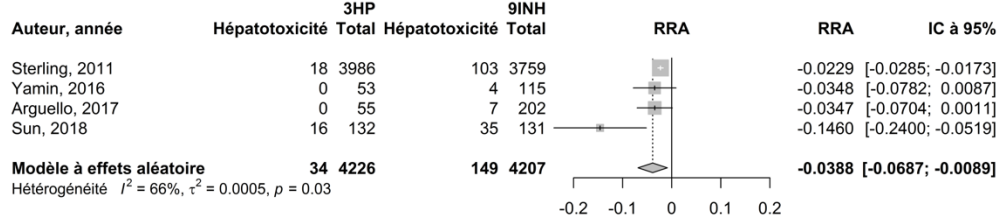


Tableau I-11 Analyse de sensibilité de la réduction du risque absolue (RRA) de l'hépatotoxicité du 3HP comparée à celle du 9INH

Influential analysis (Random effects model)

	RD	95%-CI	p-value	tau^2	I^2
Omitting Sterling, 2011	-0.0006	[-0.0095; 0.0083]	0.8967	0.0000	0.0%
Omitting Huang, 2016	-0.0021	[-0.0045; 0.0002]	0.0796	0.0000	0.0%
Omitting Simkins, 2017	-0.0021	[-0.0045; 0.0002]	0.0706	0.0000	0.0%
Omitting Cruz, 2018	-0.0022	[-0.0045; 0.0001]	0.0636	0.0000	0.0%
Omitting Sun, 2018	-0.0022	[-0.0045; 0.0002]	0.0678	0.0000	0.0%
Pooled estimate	-0.0021	[-0.0045; 0.0002]	0.0713	0.0000	0.0%

3HP vs 4RIF

Figure I-36 Graphique en forêt de la méta-analyse de l'hépatotoxicité du 3HP comparée à celle du 4RIF

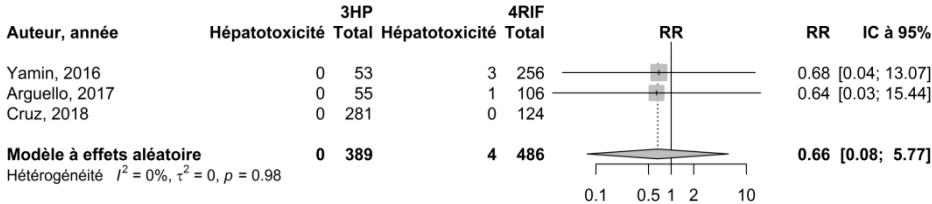


Tableau I-12 Analyse de sensibilité de la méta-analyse de l'hépatotoxicité du 3HP comparée à celle du 4RIF

Influential analysis (Random effects model)

	RR	95%-CI	p-value	tau^2	I^2
Omitting Yamin, 2016	0.6396	[0.0265; 15.4447]	0.7833		
Omitting Arguello, 2017	0.6849	[0.0359; 13.0664]	0.8014		
Omitting Cruz, 2018	0.6636	[0.0763; 5.7741]	0.7103	0.0000	0.0%
Pooled estimate	0.6636	[0.0763; 5.7741]	0.7103	0.0000	0.0%

EGGER TEST : n.d. (nombre d'études trop faible)

Figure I-37 Graphique en entonnoir de la méta-analyse de l'hépatotoxicité du 3HP comparée à celle du 4RIF

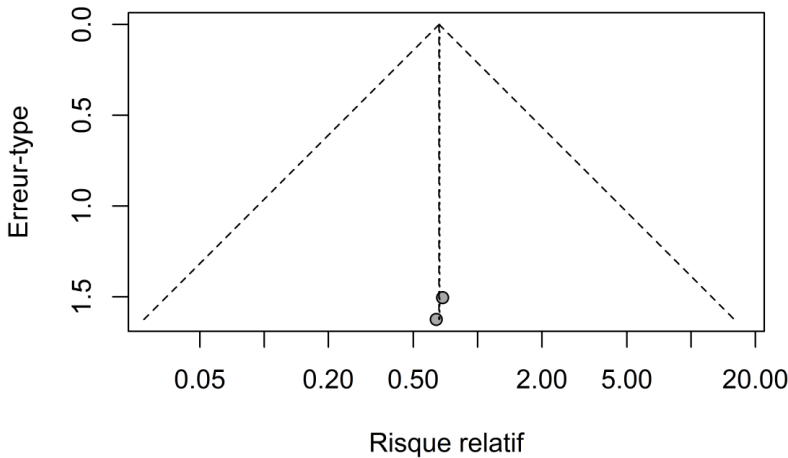


Figure I-38 Graphique en forêt de la réduction du risque absolue (RRA) de l'hépatotoxicité du 3HP comparée à celle du 4RIF

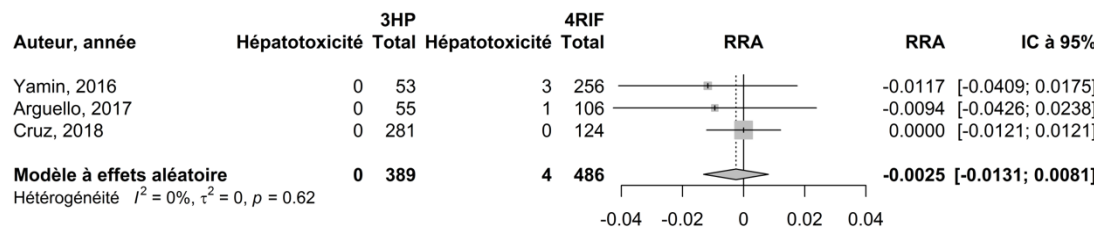


Tableau I-13 Analyse de sensibilité de la réduction du risque absolue (RRA) de l'hépatotoxicité du 3HP comparée à celle du 4RIF

Influential analysis (Random effects model)

	RD	95%-CI	p-value	tau^2	I^2
Omitting Yamin, 2016	-0.0011	[-0.0125; 0.0103]	0.8488	0.0000	0.0%
Omitting Arguello, 2017	-0.0017	[-0.0129; 0.0095]	0.7634	0.0000	0.0%
Omitting Cruz, 2018	-0.0107	[-0.0327; 0.0112]	0.3380	0.0000	0.0%
Pooled estimate	-0.0025	[-0.0131; 0.0081]	0.6434	0.0000	0.0%

Effets indésirables graves niveau 3 et 4

3HP vs 9INH

Figure I-39 Graphique en forêt de la méta-analyse des effets indésirables graves (niveau 3 et 4) du 3HP et 9INH

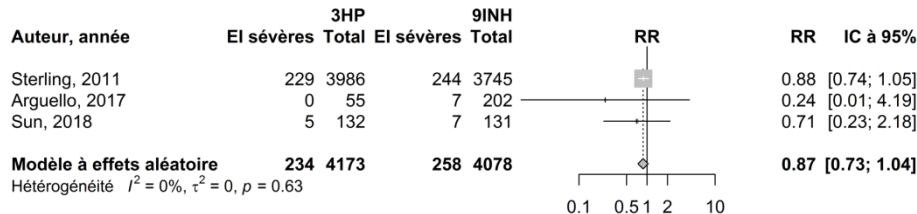


Tableau I-14 Analyse de sensibilité de la méta-analyse des effets indésirables graves (niveau 3 et 4) du 3HP et 9INH

Influential analysis (Random effects model)

	RR	95%-CI	p-value	tau^2	I^2
Omitting Sterling, 2011	0.6140	[0.2162; 1.7436]	0.3597	0.0000	0.0%
Omitting Arguello, 2017	0.8772	[0.7381; 1.0425]	0.1370	0.0000	0.0%
Omitting Sun, 2018	0.8775	[0.7371; 1.0447]	0.1420	0.0000	0.0%
Pooled estimate	0.8731	[0.7349; 1.0373]	0.1228	0.0000	0.0%

EGGER TEST : n.d. (nombre d'études trop faible)

Figure I-40 Graphique en entonnoir de la méta-analyse des effets indésirables graves (niveau 3 et 4) du 3HP et 9INH

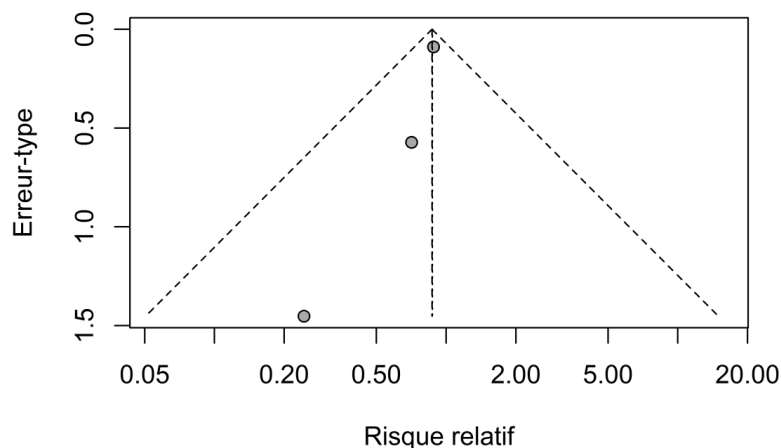


Figure I-41 Graphique en forêt du RRA des effets indésirables graves (niveau 3-4) du 3HP et du 9INH

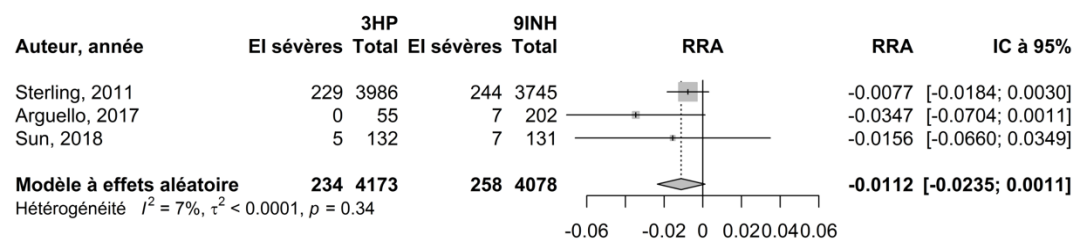


Tableau I-15 Analyse de sensibilité du RRA des effets indésirables graves (niveau 3 et 4) du 3HP et du 9INH

Influential analysis (Random effects model)

	RD	95%-CI	p-value	tau^2	I^2
Omitting Sterling, 2011	-0.0283	[-0.0574; 0.0009]	0.0577	0.0000	0.0%
Omitting Arguello, 2017	-0.0080	[-0.0185; 0.0024]	0.1324	0.0000	0.0%
Omitting Sun, 2018	-0.0158	[-0.0406; 0.0090]	0.2116	0.0002	52.3%
Pooled estimate	-0.0112	[-0.0235; 0.0011]	0.0750	0.0000	6.8%

3HP vs 4RIF

Figure I-42 Graphique en forêt du RRA des effets indésirables graves (niveau 3 et 4) du 3HP et 4RIF

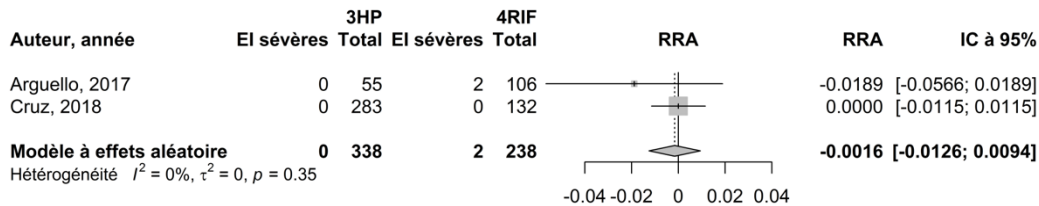


Tableau I-16 Analyse de sensibilité du RRA des effets indésirables graves (niveau 3 et 4) 3HP et 4RIF

Influential analysis (Random effects model)

	RD	95%-CI	p-value	tau^2	I^2
Omitting Arguello, 2017	0.0000	[-0.0115; 0.0115]	1.0000		
Omitting Cruz, 2018	-0.0189	[-0.0566; 0.0189]	0.3275		
Pooled estimate	-0.0016	[-0.0126; 0.0094]	0.7757	0.0000	0.0%

Réaction systémique au médicament

3HP vs 9INH

Figure I-43 Graphique en forêt de la méta-analyse des réactions systémiques au médicament du 3HP et 9INH

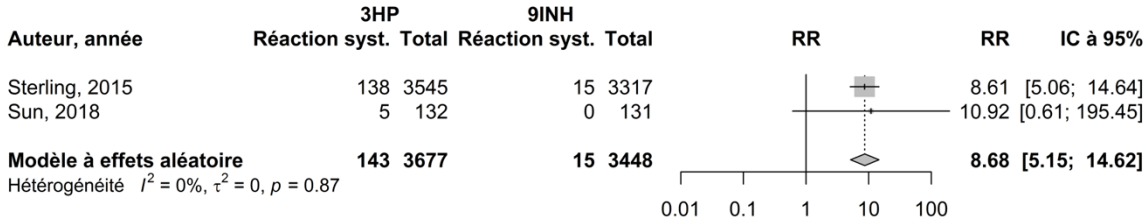


Tableau I-17 Analyse de sensibilité de la méta-analyse des réactions systémiques au médicament du 3HP et 9INH

Influential analysis (Random effects model)

	RR	95%-CI	p-value	tau^2	I^2
Omitting sterling, 2015	10.9170	[0.6098; 195.4507]	0.1044		
Omitting sun, 2018	8.6083	[5.0631; 14.6358]	< 0.0001		
Pooled estimate	8.6755	[5.1475; 14.6215]	< 0.0001	0.0000	0.0%

Figure I-44 Graphique en forêt du RRA des réactions systémiques au médicament du 3HP et 9INH

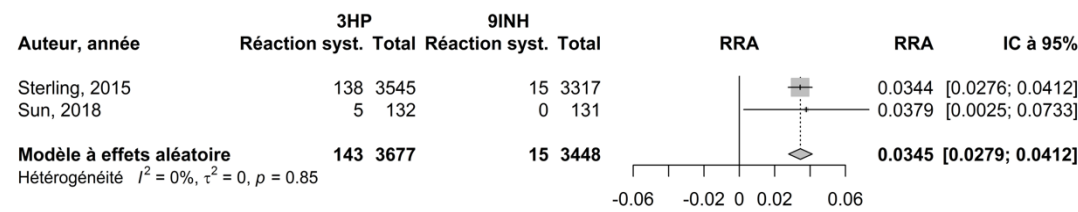


Tableau I-18 Analyse de sensibilité du RRA des réactions systémiques au médicament du 3HP et 9INH

Influential analysis (Random effects model)

	RD	95%-CI	p-value	tau^2	I^2
Omitting sterling, 2015	0.0379	[0.0025; 0.0733]	0.0361		
Omitting sun, 2018	0.0344	[0.0276; 0.0412]	< 0.0001		
Pooled estimate	0.0345	[0.0279; 0.0412]	< 0.0001	0.0000	0.0%

Régime thérapeutique

TOD vs TAA

Figure I-45 Graphique en forêt de la méta-analyse des traitements administrés en TOD ou TAA

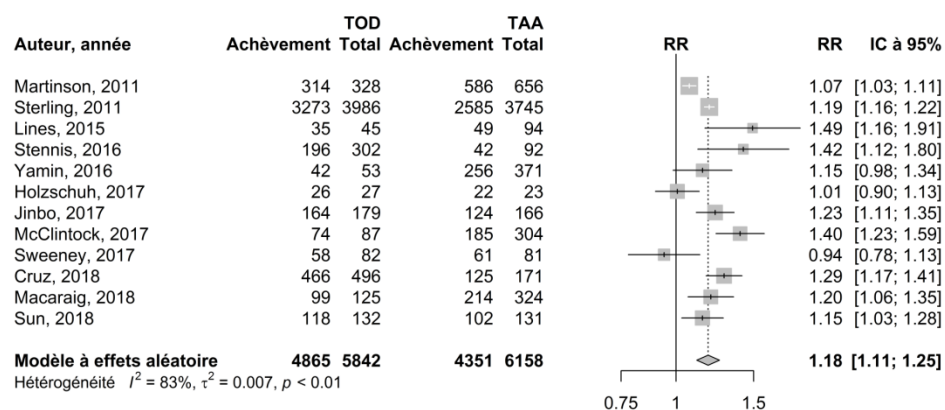


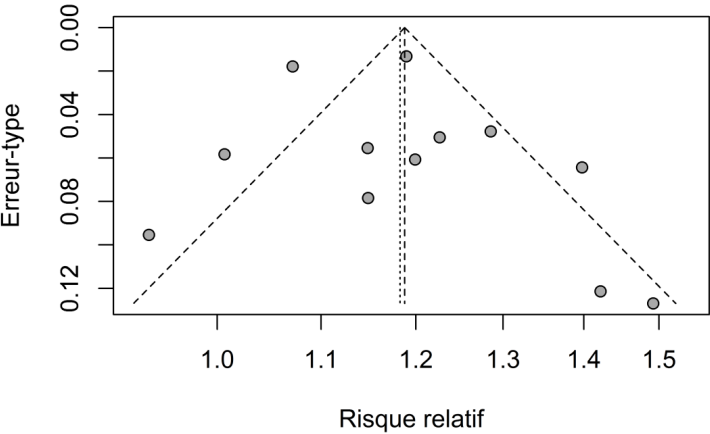
Tableau I-19 Analyse de sensibilité de la méta-analyse des traitements administrés en TOD ou TAA

Influential analysis (Random effects model)

	RR	95%-CI	p-value	tau ²	I ²
Omitting Martinson, 2011	1.1984	[1.1321; 1.2687]	< 0.0001	0.0050	66.5%
Omitting Sterling, 2011	1.1871	[1.0938; 1.2883]	< 0.0001	0.0142	83.6%
Omitting Lines, 2015	1.1712	[1.1038; 1.2428]	< 0.0001	0.0066	82.9%
Omitting Stennis, 2016	1.1730	[1.1051; 1.2450]	< 0.0001	0.0067	83.0%
Omitting Yamin, 2016	1.1857	[1.1136; 1.2623]	< 0.0001	0.0074	84.1%
Omitting Holzschuh, 2017	1.2005	[1.1301; 1.2752]	< 0.0001	0.0065	81.9%
Omitting Jinbo, 2017	1.1787	[1.1056; 1.2566]	< 0.0001	0.0076	83.8%
Omitting McClintock, 2017	1.1644	[1.0972; 1.2357]	< 0.0001	0.0063	81.5%
Omitting Sweeney, 2017	1.1987	[1.1287; 1.2730]	< 0.0001	0.0067	83.0%
Omitting Cruz, 2018	1.1719	[1.1010; 1.2474]	< 0.0001	0.0070	82.7%
Omitting Macaraig, 2018	1.1816	[1.1089; 1.2591]	< 0.0001	0.0075	84.1%
Omitting Sun, 2018	1.1868	[1.1131; 1.2653]	< 0.0001	0.0076	84.1%
Pooled estimate	1.1827	[1.1145; 1.2550]	< 0.0001	0.0070	82.5%

EGGER TEST P=0,5195

Figure I-46 Graphique en entonnoir de la méta-analyse des traitements administrés en TOD ou TAA



Durée du Traitement

courts vs longs

Figure I-47 Graphique en forêt de la méta-analyse des traitements courts et longs

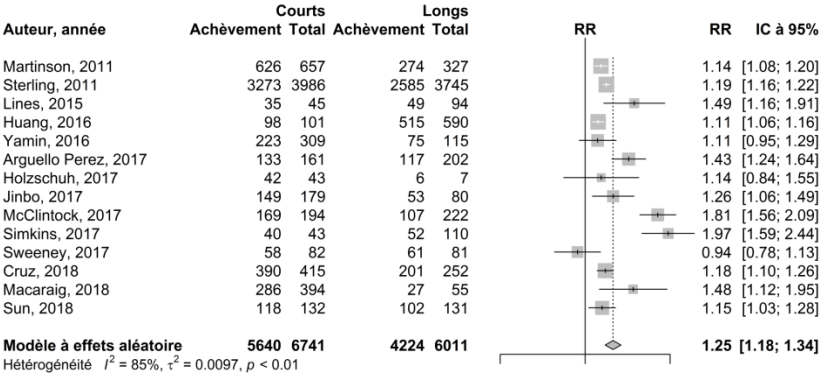


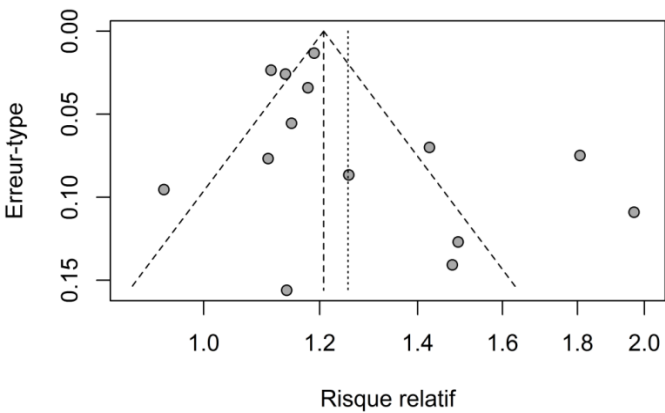
Tableau I-20 Analyse de sensibilité de la méta-analyse des traitements courts et longs

Influential analysis (Random effects model)

	RR	95%-CI	p-value	tau^2	I^2
Omitting Martinson, 2011	1.2737	[1.1827; 1.3717]	< 0.0001	0.0123	85.9%
Omitting Sterling, 2011	1.2759	[1.1667; 1.3952]	< 0.0001	0.0201	88.0%
Omitting Lines, 2015	1.2450	[1.1662; 1.3291]	< 0.0001	0.0095	85.9%
Omitting Huang, 2016	1.2760	[1.1868; 1.3718]	< 0.0001	0.0115	84.4%
Omitting Yamin, 2016	1.2677	[1.1844; 1.3568]	< 0.0001	0.0101	86.4%
Omitting Arguello Perez, 2017	1.2408	[1.1619; 1.3250]	< 0.0001	0.0092	85.2%
Omitting Holzschuh, 2017	1.2593	[1.1788; 1.3454]	< 0.0001	0.0099	86.5%
Omitting Jinbo, 2017	1.2554	[1.1735; 1.3430]	< 0.0001	0.0100	86.4%
Omitting McClintock, 2017	1.2100	[1.1453; 1.2784]	< 0.0001	0.0055	77.7%
Omitting Simkins, 2017	1.2212	[1.1510; 1.2956]	< 0.0001	0.0071	81.9%
Omitting Sweeney, 2017	1.2762	[1.1953; 1.3627]	< 0.0001	0.0093	85.6%
Omitting Cruz, 2018	1.2670	[1.1788; 1.3619]	< 0.0001	0.0115	86.5%
Omitting Macaraig, 2018	1.2467	[1.1679; 1.3308]	< 0.0001	0.0095	86.0%
Omitting Sun, 2018	1.2667	[1.1821; 1.3574]	< 0.0001	0.0104	86.4%
Pooled estimate	1.2549	[1.1764; 1.3387]	< 0.0001	0.0097	85.4%

EGGER TEST P=0,1500

Figure I-48 Graphique en entonnoir de la méta-analyse des traitements courts et longs



courts en TAA vs longs en TAA

Figure I-49 Graphique en forêt de la méta-analyse des traitements courts TAA et longs TAA

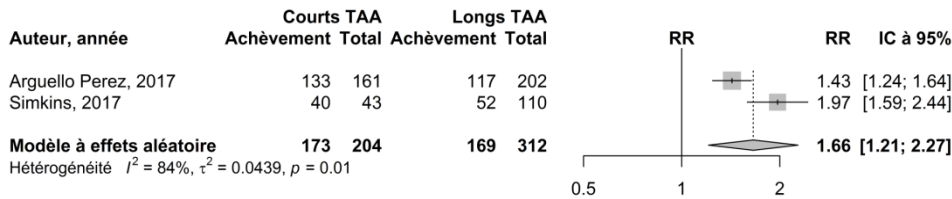


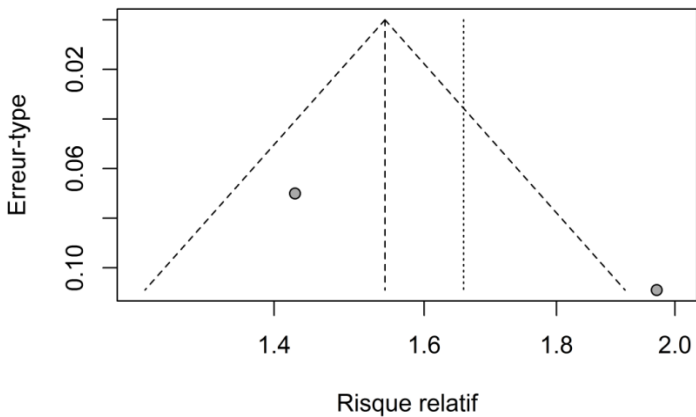
Tableau I-21 Analyse de sensibilité de la méta-analyse des traitements courts TAA et longs TAA

Influential analysis (Random effects model)

	RR	95%-CI	p-value	tau^2	I^2
Omitting Arguello Perez, 2017	1.9678	[1.5892; 2.4365]	< 0.0001		
Omitting Simkins, 2017	1.4262	[1.2433; 1.6361]	< 0.0001		
Pooled estimate	1.6574	[1.2081; 2.2736]	0.0017	0.0439	83.9%

EGGER TEST : n.d. (nombre d'études trop faible)

Figure I-50 Graphique en entonnoir de la méta-analyse des traitements courts TAA et longs TAA



courts en TOD vs longs en TOD

Figure I-51 Graphique en forêt de la méta-analyse des traitements courts TOD et longs TOD

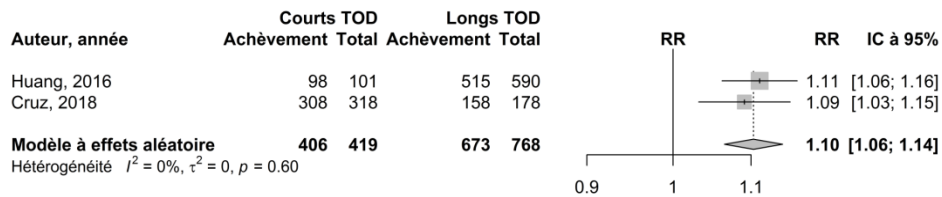


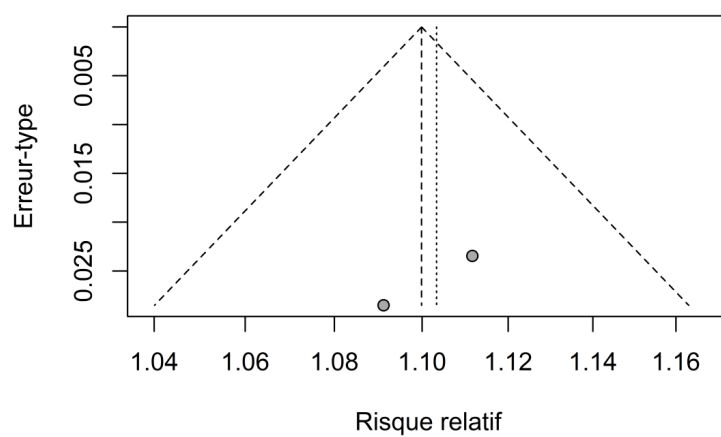
Tableau I-22 Analyse de sensibilité de la méta-analyse des traitements courts TOD et longs TOD

Influential analysis (Random effects model)

	RR	95%-CI	p-value	tau^2	I^2
Omitting Huang, 2016	1.0912	[1.0318; 1.1539]	0.0022		
Omitting Cruz, 2018	1.1116	[1.0617; 1.1639]	< 0.0001		
Pooled estimate	1.1033	[1.0648; 1.1432]	< 0.0001	0.0000	0.0%

EGGER TEST : n.d. (nombre d'études trop faible)

Figure I-52 Graphique en entonnoir de la méta-analyse des traitements courts TOD et longs TOD



ANNEXE J

Études cliniques enregistrées

Tableau J-1 Description des études cliniques enregistrées en cours ou complétées après 2018.

Identification	Devis pays	Population âge N	Intervention	Comparateur	Outcomes	Durée de l'étude	Statut
NCT03474029 CDC- NCHSTP- 7024	ECRA Phase 2/3 États-Unis, Royaume-Uni	ITL ≥12 ans N=3 400	RPT, 600 mg/j, 6 sem.	-RPT 900 mg+ INH 900 mg, 1x/sem., 12 sem. (3HP) - RPT 600mg/j, INH 300 mg/j (3HR), 12 sem. -Rifampicine 600 mg/j (4R), 16 sem.	Primaire: innocuité et efficacité Secondaire: achèvement, hépatite, effets indésirables, apparition TB	24 mois	Échéance estimée en décembre 2020
NCT03730181 6993	Single Group Assignment Ouverte, Phase 1 et 2 Afrique du Sud, États-Unis	ITL/VIH 0-12 ans N=72	RPT 25 mg/kg, INH 25 mg/kg, 1x/sem. Avec VIH	RPT 25 mg/kg, INH 25 mg/kg, 1x/sem. Sans VIH	Primaire : Ajustement des doses Secondaire : grade 3-4 effets indésirables, 20 autres.	12 semaines	Échéance estimée en 2022
NCT03934931	ECRA ouverte 3 groupes Uganda	ITL/VIH ≥18 ans N=1 656	1) 3HP in Facilitated DOT;	2) 3HP in Facilitated SAT; 3) 3HP in Informed patient choice	Primaire : Acceptation et achèvement Secondaire : Innocuité, coûts	3 ans	Échéance estimé juin 2022
NCT03266991 A101A	ECRA Ouverte Phase 4 Danemark	ITL Adultes (sans-abris) N=150	RPT + INHe, 1x/sem., 12 sem. sous supervision	INH 1x/j, 6 mois Auto-administré	Primaire : Adhésion Secondaire: TB active 3 ans, effets indésirables	3 ans	Échéance estimée en janvier 2020
NCT02651259 IMPAACT 2001 12026	Étude ECAA Phase 1 et 2 États-Unis	ITL Femmes enceintes, VIH+/- N=82	Femmes enceintes 2 ^e trimestre RPT, 900 mg + INH 900 mg Supplément: Pyridoxine 25 mg to 100 mg 1x/sem., 12 sem. En observation	Femmes enceintes 3 ^e trimestre RPT, 900 mg + INH 900 mg Supplément: Pyridoxine 25 mg to 100 mg 1x/sem., 12 sem. En observation	Primaire : Taux d'élimination (CL/F), absorption, volume de distribution, Effets indésirables Secondaire : Évaluation des composés chez femmes et enfants	24 mois	Échéance estimée en mars 2019
NCT03089983	ECRA Ouverte Phase 4	ITL, TB, VIH+/-	En prison INH + RPT	En prison INHe	Primaire : Achèvement du traitement TB en prison et	6 mois	Échéance estimée en mai 2021

2000020053 1R01DA04127 1	Malaisie	dépendance aux opioïdes Adultes (prison) N=500	1x/sem., 12 sem.	1x/j, 26 sem. Dans communauté 1x/j, 14 sem. Autres traitements : Méthadone Naltrexone	dans la communauté avec ou sans implant Secondaire : adhésion aux agonistes, test drogue neg, surdose,		
NCT02641106 TRUNCATE- TB	ECRA Ouvrte États-Unis	ITL 13 ans et + N=310	RPT + INH 1x/sem., 3 mois (3HP) En observation vidéo	RPT + INH 1x/sem., 3 mois (3HP) En observation directe	Primaire : Finalisation du traitement en 16 sem., satisfaction, coûts Secondaire : Finalisation en 12 sem.,	16 semaines	Échéance estimée en décembre 2019
NCT02980016 3HP-AUR1-1- 170	ECRA Ouvert Phase 3 Afrique du Sud	ITL, VIH >2 ans N=4 027	RPT 900 mg +INH 900 mg, 1x/s, 12 s RPT 900 mg +INH 900 mg, 1x/s, 12 s reçoivent traitement 1x/an pour 2 ans	INH 300 mg/j, 6 mois	Primaire : Compléter le traitement, incidence de TB à 2 ans Secondaire : Mortalité, effets indésirable, TB à 1an	2 ans	Échéance estimée en septembre 2019
NCT02689089 20160044-01H	Single Group Assignment Phase 4 Canada	ITL 2-65 ans N=450	séries chronologiques interrompues INHe, 2x/sem., 9 mois INH + RPT 2x/sem., 12 sem.	Pas de comparateur	Primaire : Compléter le traitement	9 mois	Échéance estimée en septembre 2019
NCT02735590 CORTIS-01	ENCAA Phase 2/3 sous invitation Afrique du Sud	COR+ (prognostic correlate of risk) Adultes N=3 200	INH – 15 mg kg, max 900 mg avec Pyridoxine supplémentation (25 mg) + RPT (>32 kg – 50 kg: 750 mg; >50 kg: 900 mg), 1x/sem., 12 sem. en observation	Pas de comparateur	Primaire : Efficacité Secondaire : Performance COR	15 mois	Échéance estimée en mai 2019
NCT0378510 6	ECRA ouvert Phase 3 Thaïlande, Australie	ITL, VIH+ Adultes N=2 500	INH/RPT, 1x/j, 4 semaines avec pyridoxine	INH/RPT 1x/sem., 3 mois (3HP) avec pyridoxine	Primaire : Efficacité, innocuité, tolérance, adhésion Secondaire : tests laboratoire, 19	3 ans	Échéance estimée en 2023
NCT03900858 SCRIPT-TB	ECRA Ouvert Chine	ITL, silicose Adultes		Placebo	Primaire : Efficacité	3 ans	Début avril 2019

		N=566	INH (400 mg)/RPT (450 mg), 3x/sem. pour 4 semaines en TOD		Secondaire : Adhésion, innocuité		
ACTRN1261800 1672246	ECRA Ouverte Australie	ITL >2 ans N=n.d.	RPT 900 mg, INH 900 mg 1x/sem., 12 sem. Autonome, SMS	Rifampicine, 1x/j, 16 sem	Primaire : Observance Secondaire : acceptabilité, coûts, effets indésirables	12 mois	Début octobre 2018
ChiCTR1800018224	ECRA Phase 4 Chine	ITL < 75 ans N=1 500	INH + RPT 2x/sem., 6 sem. (max 600 mg)	Pas de comparateur	Primaire : TB active	6 mois	Début septembre 2018
ChiCTR1800018242	ECRA Chine	ITL, Maladie rhumatoïde 18-70 ans N=500	INH (900mg) + RPT (900mg), 1x/sem., 12 sem.	INH, 12 mois	Primaire : TB active, effets indésirables graves Secondaire : effets indésirables tolérables,	s.o.	Début septembre 2018
ChiCTR1800019294	ECRA Ouverte Chine	TB 18-65 ans N= n.d.	Group A: RPT chinoise (900mg-1200mg); 1x/sem., 8 sem.	Groupe B: RPT importée, (900 mg-1200 mg); 1x/sem., 8 sem. Groupe C: RPT chinoise (450 mg-600 mg); 2x/sem., 8 sem.	Primaire : TB active à 8 sem., effets indésirables Secondaire : TB active à 8-20-24 sem.	24 semaines	Début novembre 2018
NCT03886701	ENCAA ouverte, phase 1 États-Unis	VIH+ Adultes N=11	Période 1: Doravirine 2x/j, (jours 1-4) Période 2: Doravirine 2x/j avec RPT/INHe, 1x/sem, (jours 7-21)	Pas de comparateur	Primaire: PK Secondaire: effets indésirables, innocuité	34 jours	Échéance estimée en septembre 2019
NCT03510468	ENCAA ouverte, phase 1 États-Unis	En santé Adultes N=75	Période 1 : tenofovir alafenamide (25 mg) 1x/j, (jours 1-14) Période 2 : tenofovir alafenamide (25 mg) 1x/j + RPT selon le poids (750-900 mg) + INH selon le poids (100-300 mg) + pyridoxine (50 mg) 1x/j, (jours 15-31)	Pas de comparateur	Primaire: PK Secondaire: PK et effets indésirables, valeurs labo anormales	9 semaines	Échéance estimée en 2021
NCT02771249	ENCAA ouverte, phase 1 États-Unis	En santé Adultes N=75	(1) darunavir/cobicistat (800/150 mg) 1 x/j (jours 1-4) (2) darunavir/cobicistat 1x/j + 3HP (jours 5-19).	Pas de comparateur	Primaire: PK Secondaire: effets indésirables, valeurs labo anormales	40 jours	Échéance estimée en 2020

Abréviations: n.d.: non disponible; s.o.: sans objet;

ANNEXE K

Commentaires des lecteurs externes et réponse de l'équipe projet

Tableau k-1 Commentaires de l'évaluateur #1

État des connaissances - Usage de la rifapentine dans le traitement de l'infection tuberculeuse latente	
Lecteur externe #1	
Qualité scientifique du rapport : 9/10	
Commentaires	Réponses de l'équipe projet
1. Contenu général :	
1.1. Le rapport est-il facile à lire ? Les informations sont-elles bien présentées ? Oui. Pour faciliter la lecture, les résumés de sections (ex. : p 69-70) pourraient être placés en tête de section plutôt qu'à la fin.	Aucune modification du texte apportée à cet égard par souci de cohérence avec les autres documents de l'INESSS.
1.2. Le résumé est-il accessible pour un lecteur non spécialiste ? À mon avis oui.	Aucune modification du texte apportée à cet égard.
1.3. La méthodologie est-elle robuste ? M'apparaît très bien.	Aucune modification du texte apportée à cet égard.
1.4. Les éléments de réflexion sont-ils tous présents ? Une section sur les interactions médicamenteuses à part entière serait souhaitable pour un lecteur clinicien (l'information est distribuée dans différentes sections). Ajouter une annexe ? On n'a pas mentionné que les médicaments ne nécessitent pas d'ajustement pour la fonction rénale. On pourrait ajouter le monitoring clinique nécessaire sous traitement (bilans et fréquence) et pré-traitement.	Toutes les informations concernant la PK et les interactions médicamenteuses sont présentes dans la monographie de la molécule (présente en annexe). Étant donné que le livrable est un état des connaissances et qu'aucun outil clinique ne découle de ces travaux, aucune section spécifique n'a été faite bien que le sujet a été abordé dans les aspects cliniques.
1.5. L'analyse des données est-elle concise et pertinente ? Un peu plus de concision pourrait être possible. À mon avis, certaines sections sont superflues et pourraient être enlevées afin d'alléger le document (voir contenu spécifique ci-bas)	Aucune modification du texte apportée à cet égard.

1.6. Les résultats de l'évaluation sont-ils clairement présentés ? Oui.	Aucune modification du texte apportée à cet égard.
1.7. Les conclusions sont-elles claires, en lien avec l'analyse qui précède ? Oui. Prévoir une version abrégée du document ou résumé en document séparé pour une consultation clinique plus efficace par les médecins.	Aucune modification du texte apportée à cet égard. L'INESSS évaluera la pertinence de faire un outil de diffusion (coup d'œil ou un Repère) pour rendre plus accessible les grands constats des travaux.
1.8. S'il y a lieu, les recommandations sont-elles applicables dans le contexte actuel québécois ? Oui (si la rifapentine est rendue disponible).	Aucune modification du texte apportée à cet égard.
1.9. Les références sont-elles complètes et d'actualité ? Oui.	Aucune modification du texte apportée à cet égard.
2. Contenu spécifique : Vous êtes invité à commenter plus en détail les sections pour lesquelles vous avez une expertise particulière.	
Si possible, éviter le terme « rifamycine » lorsqu'on veut désigner spécifiquement la rifampine (ex : p 1, p9) dans un but de clarté et d'uniformisation du document.	Aucune modification du texte apportée à cet égard. Le terme rifamycine est uniquement employé en référence au groupe de médicament
Résumé : concernant la phrase « . Il peut être administré en concomitance avec des traitements antiviraux », on devrait préciser certains antirétroviraux, puisque d'autres sont contre-indiqués. À mon avis, ceci est suffisamment d'importance pour le préciser.	Le texte a été ajusté en conséquence. La phrase a été modifiée pour éviter toute confusion.
Section 4.6 : apporter des précisions sur les effets indésirables graves (donner définition de grade 3 ou 4 pour le lecteur non averti)	Le texte a été ajusté en conséquence. La définition des grades 1 à 5 d'effets indésirables a été ajoutée dans le glossaire et des précisions ont été ajoutées à chaque section.
Section 5.1.1 Je suis surprise de trouver les recommandations canadiennes dans un deuxième paragraphe avec la mention « d'un point de vue contextuel », comme si elles avaient moins de poids que les précédentes citées. Nos experts canadiens qui rédigent les recommandations sont parmi les plus grandes sommités en mycobactériologie dans le monde.	Aucune modification du texte apportée à cet égard. Lorsque des documents canadiens n'ont pas une méthodologie explicite (description méthodologique insuffisante), mais qu'ils sont considérés dans notre système de santé, ces derniers font partie de la catégorie contextuelle.
Section 5.3 : Je me questionne sur la pertinence de donner les posologies des médicaments autres que rifapentine et INH dans ce document. Je ne garderais que la section 5.3.4	Aucune modification du texte apportée à cet égard Puisque plusieurs analyses d'effets indésirables ont été effectuées dans cet état des connaissances, la décision a été prise d'énumérer ceux des traitements

Retirer les précautions du RIF (5.4.2) qui ne devraient pas faire l'objet de ce document. Idem pour les effets indésirables, section 5.5.2.	comparateurs au 3 HP soit pour la rifampine et l'isoniazide. Pour cette même raison, l'isoniazide a été traité dans une section séparée. Les posologies sont présentées aussi comme un indicatif de l'impact budgétaire. La description du traitement contenant de la pyrazinamide a été classée dans la section des Précautions et contre-indications puisque ce traitement n'est plus recommandé et qu'il a été exclu de nos analyses.
Je propose de joindre la section 5.4.1 à la section 5.4.4	
Section 5.4.3 à mettre plutôt dans la section 5.1	
Erreur p 66 : « Un supplément en vitamine C (pyridoxine) » Plutôt vitamine B6.	Le texte a été ajusté en conséquence. L'erreur a été corrigée.
p.68 « les personnes connues pour une hypersensibilité ou réaction indésirable à la RPT » j'indiquerais plutôt aux rifamycines (la classe) ici. D'ailleurs la phrase revient dans le paragraphe suivant, on pourrait l'indiquer une seule fois avec le terme rifamycines.	Aucune modification du texte apportée à cet égard. Ce texte provient des guides de pratiques cliniques et les informations qui y sont contenues sont rapportées dans leur forme présente dans les documents retenus.
p. 69 « anticorps nucléaux » on utilise plutôt le terme « anticorps anti-nucléaires » en français.	Le texte a été ajusté en conséquence. La phrase a été corrigée.
Section 5.5.3 On pourrait aussi parler des risques d'infections à C. difficile qui ont été rapportés.	Le texte a été ajusté en conséquence. L'information était présente dans les annexes, mais a été ajoutée au texte principal.
P.84, Résumé après la section 6.2.3 : je suggère de lister dans le résumé quelques stratégies d'interventions sociales qui ont montré leurs preuves à titre d'exemple. On veut répondre à la question « Quelles sont les stratégies efficaces pour augmenter l'adhésion », mais actuellement ce résumé m'apparaît trop général.	Le texte a été ajusté en conséquence. Plusieurs stratégies efficaces ont été ajoutées au résumé pour en améliorer la spécificité.
p.95 « Précédemment, le 3 HP était administré uniquement par TOD, mais dans les plus récentes mises à jour des guides, l'administration en mode TAA est maintenant recommandée » Tous les guides le recommandent en TAA ? Sinon préciser lesquels.	Le texte a été ajusté en conséquence. Les trois organismes qui le recommandent ont été ajoutés (CDC, OMS, BCCDC).
De manière générale, je pense qu'on ne parle pas assez de l'hypersensibilité qui est un enjeu important lorsqu'on choisit cette option thérapeutique et qui devrait être repris dans la discussion et possiblement aussi dans le résumé. On devrait insister sur le fait que c'est un mécanisme non prévisible et pour le moment mal compris, ce qui nécessite un monitoring étroit des patients et un accès facile aux soins. En effet, l'option 3HP est particulièrement attrayante pour un clinicien qui a affaire à un patient peu compliant d'une population marginale, mais il/elle devrait s'assurer que ses patients pourront avoir un	Le texte a été ajusté en conséquence. Une analyse plus poussée des effets indésirables a été effectuée. Une meilleure définition des classes d'effets indésirables a été ajoutée. Des méta-analyses portant sur les réactions systémiques au médicament et l'hospitalisation ont été ajoutées. La référence « Le 3 HP devrait faire l'objet d'une surveillance très étroite à cause des taux élevés de réactions d'hypersensibilité observées dont les causes sont encore méconnues (ASPC). » a été ajoutée à la section 5.4.4.

accès facile aux soins en cas de réactions sévères et en discuter avec eux, particulièrement chez les autochtones, inuits et personnes en situation d'itinérance. Ceci pourrait aussi être discuté dans la section « innocuité des médicaments » (p95) et « impact sur la clinique ». Dans un même ordre d'idée, à la section 5.4.4, on pourrait compléter la phrase suivante en mentionnant un préalable nécessaire d'accès facile aux soins : « Le 3 HP devrait faire l'objet d'une surveillance très étroite à cause des taux élevés de réactions d'hypersensibilité observées dont les causes sont encore méconnues (ASPC). »	
p. 95. Le paragraphe suivant ajoute peu à mon avis : « Il est intéressant de noter que dans la publication de Nwana [2019], une étude observationnelle post-marketing de qualité méthodologique faible,... »	Le texte a été ajusté en conséquence. Le paragraphe a été supprimé.
3. Transfert des connaissances	
3.1 Quels groupes spécifiques, parmi les cliniciens, professionnels de la santé, décideurs, ou la population en général, pourraient bénéficier des informations contenues dans ce rapport ? Cliniciens (généralistes, spécialistes), infirmières praticiennes, infirmières, pharmaciens, travailleurs sociaux, anthropologues, sociologues, politiciens, gestionnaires de la santé, travailleurs des milieux carcéraux.	Les informations seront prises en considération lors de la diffusion et des activités de transfert de connaissances.
3.2. Quels congrès, conférences, symposiums ou autres lieux d'échange spécifiques vous semblent appropriés pour partager les résultats du rapport que vous avez révisé ? AMMIQ, AMMI-canada, congrès de la FMOQ (selon le thème), JFI de la FMSQ (selon le thème).	Les informations seront prises en considération lors de la diffusion et des activités de transfert de connaissances.

Tableau k-2 Commentaires de l'évaluateur #2

État des connaissances — Usage de la rifapentine dans le traitement de l'infection tuberculeuse latente	
Lecteur externe #2	
Qualité scientifique du rapport : /10	
Commentaires	Réponses de l'équipe projet
1. Contenu général :	
1.1. Le rapport est-il facile à lire ? Les informations sont-elles bien présentées ? The report is very detailed, systematic and comprehensive. The approach to conduct a review using different methodologies and different frameworks so that it addresses concerns from different perspectives and different stakeholders is an excellent one. This should increase the utility of the report for different stakeholders and for the MSSS.	Aucune action requise.
1.2. Le résumé est-il accessible pour un lecteur non spécialiste ? I am however, a little unclear as to the future users of this review. In particular, will this review be publicly accessible and likely to be utilized by practitioners as a reference document? If so, I would have more concerns about certain sections and conclusions. These are listed below but are mainly with regard to the relative safety of different regimens for latent TB infection.	Le résumé a été revu en fonction des modifications apportées et aux nouvelles analyses effectuées suite aux commentaires des trois lecteurs externes.
1.3. La méthodologie est-elle robuste ? I question the decision to include in this review all cohorts, including small cohorts that are retrospective in design and judged of low quality. I am particularly concerned by the lack of adjustment for the quality of the evidence in the evidence presented, and conclusions made. I believe this is an important weakness of this report. This stems from the decision to focus the review on head-to-head comparisons, which are highly relevant but leads to the decision to include studies of low quality. I strongly suggest	L'ajout d'études observationnelles peut amener des informations complémentaires aux ECRA, mais pour bien interpréter les résultats obtenus, une analyse de sensibilité séparant les études de cohortes et les ECRA a été effectuée pour chaque méta-analyse qui comprenait des ECRA et des études observationnelles. Puisqu'aucun ECRA ne compare les traitements 3HP et 4RIF, aucune analyse de sensibilité stratifiée n'a pu être effectuée pour les comparaisons de ces deux traitements.

that, where possible, the primary analysis should be restricted to studies of high quality, meaning randomized trials, and that secondary analysis would include studies of all quality. This would mean that secondary analyses only would include the small and retrospective cohort studies. For certain aspects of the review, the inclusion of all studies has resulted in erroneous or misleading conclusions. This is particularly important in regard to adverse events which are, I believe, the key issue with this regimen. Alternative approaches include conducting a network meta-analysis or simply using the results of the published network meta-analyses. Another approach is to treat the arms of all randomized trials as cohorts. This would allow an overall estimation of the rates of events and, therefore, an indirect comparison. This is not as methodologically strong as a network meta-analysis but could be considered. Clearly, one of the most important limitations of the current published evidence is that there are no randomized trials which have directly compared the two major new short regimens: 4R, and 3HP. Interestingly, the American recommendations, which are still being vetted and reviewed for publication in the U.S., will be that these two regimens will (4R and 3HP) will be given equal priority, but should replace 9H. Hence, the comparison and the tradeoffs between these two regimens become very important considerations.	
1.4. Les éléments de réflexion sont-ils tous présents ? Adverse events – in my opinion, this is the major problem with the 3HP regimen. And in particular, the important AEs are what the U.S. CDC has termed “systemic drug reactions”. In its most severe form, this results in hospitalization. You should note that, in the large-scale TBTC trial, a total of 4 patients were hospitalized for this severe drug reaction; In my opinion, these severe reactions, (although none have yet resulted in death in extensive experience in many	Plusieurs modifications à cet état des connaissances ont été effectuées suite aux commentaires des lecteurs externes principalement pour les analyses des effets indésirables. Les détails de ces changements sont décrits de façon plus explicite dans la section suivante (contenu spécifique). Un calcul du risque absolu et de la réduction du risque absolu a également été ajouté lorsque le nombre d'événements pour le paramètre étudié était faible.

countries), do require access to adequate medical services. This includes the ability to resuscitate patients with profound hypotension. Whether this is, therefore, an applicable regimen for Nunavik remains for discussion. But at minimum, the occurrence of these reactions should be mentioned in this report. To do otherwise means that the report would ignore a very important potential hazard. Decision makers must be aware of this possibility, when deciding on use of this regimen in different settings. Experience from Nunavut is that these reactions have occurred, but they have managed successfully. I am not certain whether they have had the truly severe reactions such as described in the case report below. But, in Nunavut so far, the experience has been that these are manageable. But if a severe reaction occurs, and the health practitioners delivering the service are not prepared for this, then this could be a very serious situation – medicolegally.

Costs – the cost analysis as presented is really not adequate. I understand that drug costs for 4R are lower than 3HP, and drug costs for 3HP are less than those for 9H. So, medication budgetary implications seem good for a switch from 9H to 3HP, although not so good for a switch from 4R to 3HP. However the budget is affected by far more than just drug costs. For example, the DOT component is a very important cost item, particularly in settings where DOT is not currently practiced because this entails substantial start-up as well as ongoing costs for training, supervision and reporting. Some estimation of these costs is necessary.

4R evidence – as the senior author and principal investigator of the series of 4R randomized trials in adults and children, I find it unfortunate that this evidence has not found its way into your report. This is particularly so because of the striking difference reported in those RCTs in safety between 4R and 9H. Your analyses suggest that 4R and 3HP are about the same, and also that 3HP is no safer than 9H. I agree that 3HP is NOT safer than 9H, but 4R is, and by logical inference 4R should be safer than 3HP.

This important advantage of 4R is not reflected in your report. It is my opinion that it should be. No doubt, there are enormous operational advantages to 3HP and the high efficacy is impressive. Therefore, for certain populations as you have mentioned such as the incarcerated and homeless, 3HP has tremendous promise. But for the remote communities in Nunavik, the tradeoffs of operational advantages with 3HP vs the risks of a serious systemic drug reaction, that may not be manageable in those settings, need to be clearly outlined. There are choices to be made but the choices should not be made in ignorance of these tradeoffs. Simply put, 3HP has excellent efficacy, substantial operational advantages, but is more costly and there is an important safety issue. 4R has excellent efficacy and safety, but is longer and completion rates may be lower, especially in the populations you have mentioned.	
1.5. L'analyse des données est-elle concise et pertinente ?	Aucune action requise.
1.6. Les résultats de l'évaluation sont-ils clairement présentés ?	Aucune action requise.
1.7. Les conclusions sont-elles claires, en lien avec l'analyse qui précède ?	Aucune action requise.
1.8. S'il y a lieu, les recommandations sont-elles applicables dans le contexte actuel québécois ? I have serious concerns regarding certain conclusions that I think are potentially misleading. Drug interactions – in your review, you have mentioned the drug interactions with antiretrovirals frequently as this is a common focus in many studies. But here in Quebec, one of the biggest groups of patients that receive treatment for latent TB are those with comorbid illnesses – who are starting TNFa blockers, or will have an organ transplant, or other immunosuppressive therapy. These patients are frequently taking other medications including the new direct oral	Des informations sur les interactions médicamenteuses et sur les effets sur les contraceptifs hormonaux ont été ajoutées.

anticoagulants or antihypertensives, antidiabetics, etc. All of these medications have very important interactions with all of the Rifamycins, although there is some evidence that Rifapentine actually may have less drug interactions, but this is an important downside to 3HP and 4R which should be highlighted. In the incarcerated or homeless or in Nunavik, they are often younger and have less comorbid illnesses so this is somewhat less of a problem. But in the younger populations, the interaction of the Rifamycins with hormonal contraception (of any kind) is also an important consideration as unwanted pregnancy is an important potential event.	
1.9. Les références sont-elles complètes et d'actualité ?	Aucune mention dans la réponse du lecteur externe.
2. Contenu spécifique : Vous êtes invité à commenter plus en détail les sections pour lesquelles vous avez une expertise particulière.	
Page 11, introduction of abstract. 5% - the exact number of persons who will develop TB among those identified to have latent TB infection varies widely. For example, in Nunavik, in one village, we identified that more than 25% of persons with a TST conversion developed active TB within 6 months. In other studies, it can be as low as 2% develop active TB. I think the overall average of 10% of all those who acquire latent TB infection, that will develop active disease, is a reasonable estimate.	Le texte a été ajusté en conséquence. Pour mieux refléter l'estimation des personnes qui développeront une TB, la référence a été changée, soit celle de l'OMS 2015, qui est de 5 à 10 %.
Outbreaks - the introduction suggests that this review is all about outbreaks of TB and the ability of different regimens, including 3HP, to prevent outbreaks. Yet there is, to my knowledge, no evidence on the impact of 3HP or any other regimen for treatment of latent TB infection on outbreaks. There is only evidence on prevention of active TB in persons identified to have latent infection.	Le texte a été ajusté en conséquence. Lorsqu'approprié, le terme éclosion a été remplacé par apparition d'une TB active.
Page 12, results, end of first paragraph. You have concluded there is no difference in terms of serious side effects between 3HP and 4RIF. As explained above and more details later, I think this is an incorrect conclusion. I disagree with it.	Le texte a été ajusté en conséquence. La comparaison des traitements a été séparée pour permettre de bien voir la différence ainsi que le niveau de preuve. Tous les termes « similaires » ont été remplacés par des informations sur la direction de l'effet et si les différences étaient statistiquement significatives ou non.

You state that 3HP is recommended. I think you should clarify who has recommended it. It is not recommended as first-line treatment in Canada at present; this could be noted here.	Le texte a été ajusté en conséquence. Les organismes qui le recommandent ont été ajoutés. Nous avons ajouté qu'il est recommandé sous conditions au Canada par l'ASPC (Recommandation conditionnelle, reposant sur des preuves de qualité modérée). Les organismes qui recommandent l'utilisation du 3 HP sont les CDC, OMS, AIDSinfo, BCCDC, SHA et ASPC. Les recommandations des organismes sont présentées dans les annexes complémentaires de l'état des connaissances.
Same paragraph, 3HP as self-administered treatment. I am aware of only one randomized trial that has compared self-administered to DOT. In this trial (see my PPT), in the primary analysis, self-administered was inferior to and quite substantially worse than DOT. In a planned sub-analysis in the U.S. centers only, self-administered 3HP was "non-inferior" but, in reality looking at actual estimates, completion of 3HP was 7% worse on self-administered compared to DOT in the U.S. sites. This still met their non-inferiority criteria, but its worse..... I do not believe that in Canada it is likely anyone will recommend this as self-administered. I strongly suggest that this is removed.	Aucune modification du texte apportée à cet égard. Cette recommandation provient de guides de pratiques cliniques jugés de bonne qualité méthodologique (CDC, OMS), et l'inscription de cette recommandation sera conservée dans l'état des connaissances. Elle a également été formulée par un organisme canadien BCCDC. Le texte a été ajusté en conséquence. La comparaison pour le 3HP-TOD vs 3HP-TAA et 3HP-TAAS provenant de la publication de Belknap 2017 a été ajoutée. section 4.2.11 Comparaison 3HP en TOD et 3HP en TAA et 3HP en TAAS ... impliquant une analyse de non-infériorité avec une marge de 15 %. La différence pondérée entre le TOD et le TAA était de 13,1 % (limite supérieure, 18,8 %) et de 11,2 % (limite supérieure, 16,9 %) entre le TOD et le TAAS. Aucun des groupes en TAA (TAAS) n'était non-inférieurs au groupe en TOD. Dans une sous-analyse spécifique aux sujets recrutés aux États-Unis, la différence pondérée entre le TOD et le TAA était de 7,7 % (limite supérieure, 14,2 %) et de 9,3 % (limite supérieure, 16,0 %) entre le TOD et le TAAS. Seule la comparaison entre le TOD et TAA dans un contexte spécifique a atteint la non-infériorité.
Page 18, second paragraph. Same comment, vis-a-vis 5%, 10%, etc. Frankly, this whole issue is confusing. One often reads different numbers. I would simply say that overall about 10% of persons who are infected will develop disease; if they have HIV infection or other severe immune compromise this will be higher.	Le texte a été ajusté en conséquence. Comme mentionné plus haut, Pour mieux refléter l'estimation des personnes qui développeront une TB, la référence a été changée, soit celle de l'OMS 2015, qui est de 5 à 10 %.
Page 18, 3rd paragraph. I think it might be useful to state the proportion of all cases in	Le texte a été ajusté en conséquence.

Quebec that occur among foreign-born, compared to in Nunavik and in other population groups. I believe that the foreign-born still account for approximately 75% of cases in Quebec.	Un tableau avec les statistiques de 2012-2015 pour la proportion de personnes atteintes d'ITL selon les populations au Québec a été ajouté. <i>REF : Épidémiologie de la tuberculose au Québec, rapport 2012-2015, Direction régionale de santé publique du Québec. Tableau en annexe de ce document.</i>
Page 20, section 1.2. Suggest to add some idea of costs for Rifapentine in this section, although it does come up later, but would be useful to understand here.	Aucune modification du texte apportée à cet égard. Les prix seront mentionnés que dans la partie économie du document.
Page 23 Your first objective in terms of efficacy is to look at the prevention of outbreaks of TB (Ecllosion de TB - unless I am not translating this correctly), but as mentioned earlier there is very little or no data on the impact of preventive therapy on transmission, or outbreaks.	Le texte a été ajusté en conséquence. Lorsqu'approprié, le terme éclosion a été remplacé par apparition d'une TB active.
Objective 3. One of the greatest difficulties of reviewing published evidence of adverse events from different studies is the difference in definitions used. I suggest you are much specific in your objectives here. Are you interested in grade 3 to 4 adverse events? adverse events that result in permanent discontinuation of medication?, or "serious adverse events" ? If it's the last, then you need to give the definition of "serious". This makes quite a difference because for 3HP, the use of different definitions leads to quite different findings.	Le texte a été ajusté en conséquence. La description des grades (1 à 5) de sévérité des effets indésirables a été ajoutée. Les catégories utilisées ont été précisées. 1 –arrêt dû aux effets indésirables (cette catégorie devait être mentionnée dans l'étude pour être retenue) 2 –Effets indésirables de grade 1-4. Tous les EI rapportés dans les publications incluant l'hépatotoxicité. 3— Hépatotoxicité. Contient tous les grades d'hépatotoxicité. 4 –Effets indésirables de grade 3 et 4 (cette catégorie devait être mentionnée et gradée dans l'étude pour être retenue) 5 — Une analyse sur les hospitalisations dues aux effets indésirables a été ajoutée 6-Une section supplémentaire avec méta-analyse a aussi été ajoutée pour les réactions systémiques. Pour mettre l'emphasis sur les grades 4, un tableau répertorie tous ces effets avec la description provenant de chaque étude. Ce tableau est dans les annexes complémentaires de l'état des connaissances. Les nouvelles analyses ainsi que le tableau sont en annexe complémentaire de ce document.
Page 23, objective 10. The budgetary impact should reflect the true budgetary impact and include all aspects of the costs including costs for medical visits, costs for blood tests, costs	Aucune modification du texte apportée à cet égard.

for DOT in particular, and then the drug costs. At the moment, the only costs considered are the drug costs, and I'm not sure the pharmacy costs are included	Plusieurs facteurs doivent être pris en considération pour permettre une analyse d'impact budgétaire réaliste reflétant la situation réelle. Cette section ne faisait pas partie des questions d'évaluation déterminées pour la réalisation de ce document. La rifapentine n'étant pas homologuée par Santé-Canada, aucun prix en pharmacie n'est disponible. La rifapentine est présentement un médicament d'exception pouvant n'être disponible que par des établissements de santé en ayant fait la demande. Aucune comparaison des prix en pharmacie avec le rifampin et l'isoniazide n'est donc possible.
Page 25, methods. It would be helpful to have a few more details of the methods of the systematic review. Did 2 reviewers examine the titles, then abstracts, then full texts, did they work on consensus at each stage, etc? The detailed data abstraction worksheet would be useful as an appendix	Aucune modification du texte apportée à cet égard. La méthodologie est décrite dans la section 2 les extractions principalement dans la section 2.7 et les stratégies de recherche dans les annexes complémentaires
Page 27, table 2, methodologic quality. It would be useful to put here the method used to judge quality (Cochrane risk-of-bias tool, etc.).	Aucune modification du texte apportée à cet égard. La méthode utilisée pour l'évaluation de la qualité est présente dans la 2.6. Les résultats des évaluations de qualité méthodologique des documents sont présentés dans les annexes.
Page 28, bullet 2. For the randomized trials, I'm more used to the Cochrane risk-of-bias tool, which is likely also more familiar to many readers. Could you explain the differences between this risk of bias tool (from Health Canada) and the Cochrane risk-of-bias tool.	Aucune modification du texte apportée à cet égard. Les méthodes sont différentes, mais comprennent en général des sections similaires. Voici les grandes lignes de l'évaluation ainsi que le lien pour la version complète. Chaque question doit être répondue par forte, modéré ou faible. Sélectionner le plan d'étude Forte : ECR, ECNR, Laboratoire, ECAA* Modérée : ECAA, Cohorte, Cas-témoin, STI Faible : ENCAA, STI* (inadéquate) Question de filtrage 1. Question de recherche Évaluer la population de l'étude (échantillon) et la méthode d'échantillonnage 2. Sujets de l'étude représentatifs de la population cible 3. Justesse du contrôle du biais de sélection Évaluer la validité interne 4. Justesse du contrôle du biais causé par une erreur de classification

	5. Justesse du contrôle du biais d'information Évaluer la validité interne 6. Validité et fiabilité des instruments de collecte de données 7. Justesse de la conservation et du suivi Évaluer le contrôle de la confusion 8. Comparabilité du groupe témoin et du groupe d'intervention 9. Justesse du contrôle des grandes variables confusionnelles Éthique 10. Justesse de la conduite éthique Évaluer l'analyse 11. Justesse et interprétation des tests statistiques 12. Puissance et taille de l'échantillon Évaluer l'applicabilité 13. Possibilité de généralisation des résultats 14. Faisabilité de la mise en œuvre Conclusion globale 15. Synthétisez les résultats de l'évaluation critique et remplissez le tableau de synthèse des données probantes. Veuillez noter que vous ne pouvez pas formuler une recommandation en fonction d'une seule étude. http://publications.gc.ca/collections/collection_2014/aspc-phac/HP40-119-2014-fra.pdf
Page 28, section 2.7. I'm not clear how a second reviewer would validate the data extraction. Most systematic reviews I'm familiar with have a second person extract the data, also independently for some percent of studies, and then a comparison is made of the concordance of data abstraction	Aucune modification du texte apportée à cet égard. Tel que mentionné dans la section méthodologie du rapport toutes les données sont extraites par une personne à partir de formulaires d'extraction préétablis et validés par une deuxième personne. Ensuite, les données sont extraites par une personne et validées à 100 % par une 2^e personne.
Page 32, section 3. Generally, this is very well done, although there is a lot of detail so I would have liked to have seen tables summarizing these studies. À table summarizing methodologic quality of each study would be very important	Aucune modification du texte apportée à cet égard. Des tableaux comprenant les caractéristiques des études ainsi qu'un tableau résumant la qualité méthodologique de toutes les études incluses dans le document sont présentés dans les annexes complémentaires de l'état des connaissances.
Page 33. The network meta-analysis of Zenner included cohorts as well as randomized trials, I think	Aucune modification du texte apportée à cet égard. L'étude de Zenner 2017, utilisée faisait la synthèse d'ECRA seulement.

	«Study Selection: Randomized controlled trials that evaluated human LTBI treatments and recorded at least 1 of 2 prespecified end points (hepatotoxicity and prevention of active TB) ».
Page 33, section 4.1. As before, these studies did not look at the prevention of ‘outbreaks’ of TB. They looked at the prevention of re-activation of TB in persons with a positive test for latent TB infection	Le texte a été ajusté en conséquence. Lorsqu'approprié, le terme éclosion a été remplacé par apparition d'une TB active.
Comparison of 3HP and 9H - here is the general problem of comparing only head-to-head – this makes sense for randomized trials, but I'm not sure it makes sense to restrict to this when including cohorts, with all of the inherent biases in cohorts. The inclusion of low-quality studies in the summary of events and Forest plots, and apparently your conclusions, is an important limitation of this review. I suggest that in this section and in all subsequent, you stratify the results by quality, such as RCT and cohorts separately.	Le texte a été ajusté en conséquence. Des stratifications dans l'analyse de sensibilité de nos méta-analyses ont été effectuées. Les ECRA et les études de cohortes ont été séparées pour mieux refléter la qualité des études utilisées. Les RR provenant de ces nouvelles analyses sont présentées dans le texte de la section aspect pharmacologique et des figures sont disponibles en annexe complémentaire de l'état des connaissances. Aucune comparaison entre le 3 HP et le 4RIF ne proviennent d'ECRA donc aucun changement dans ces analyses n'a été effectué. Pour les comparaisons entre le 3 HP et le 9INH, trois analyses montrent un résultat différent pour les analyses de sensibilité entre ECRA et les études de cohortes. <u>L'arrêt du traitement en raison des effets indésirables</u> : le résultat est statistiquement significatif lorsque les ECRA sont analysés seuls. Ce qui n'est pas le cas dans la méta-analyse complète. <u>La survenue d'effets indésirables de grade 1 à 4</u> : La méta-analyse complète donne un résultat non significatif et l'analyse des ECRA seuls demeure non significative alors que l'analyse des études de cohortes seules devient significative. <u>Hépatotoxicité</u> : La méta-analyse complète est significative et les ECRA seuls aussi, alors que les études de cohortes ne le sont pas. Ce résultat est explicable puisqu'aucun événement n'est survenu dans les études de cohortes. Ces résultats sont présentés dans leur section respective et les figures des études de sensibilité segmentées ont été ajoutées aux annexes complémentaires de l'état des connaissances.

	Les figures supplémentaires représentant ces changements sont dans l'annexe de ce document.
Page 42, table. The network meta-analysis of Zener has recently been updated, although I am not sure where it is in publication. I would note that this network meta-analysis was the only one to compare results of RCTs of 3HP with RCTs of 4R and showed that 4R actually had the best efficacy.	Aucune modification du texte apportée à cet égard. La revue de Zenner utilisée est la version 2017 : « Treatment of Latent Tuberculosis Infection: An Updated Network Meta-analysis ». Nous n'avons pas trouvé une version plus récente dans nos recherches. Le résultat dont vous faites mention est présenté dans le tableau 5 dans la section 4.1.7.
Page 45, section 4.2.2. I think it would be beneficial to cite and review the study by Belknap in which the 3HP by DOT was compared to SAT. This is an important study and one that really is relevant for any application of 3HP here in Quebec. Overall 3HP self-administered was inferior to 3HP by DOT, by a large difference (13% difference). All these indirect comparisons in small cohorts seem much less important than one single, well done randomized trial with a head-to-head comparison.	Le texte a été ajusté en conséquence. Comme mentionné précédemment, nous avons ajouté la comparaison pour le 3HP-TOD vs 3HP-TAA et 3HP-TAAS provenant de la publication de Belknap 2017. section 4.2.11 Comparaison 3HP en TOD et 3HP en TAA et 3HP en TAAS ... impliquant une analyse de non-infériorité avec une marge de 15 %. La différence pondérée entre le TOD et le TAA était de 13,1 % (limite supérieure, 18,8 %) et de 11,2 % (limite supérieure, 16,9 %) entre le TOD et le TAAS. Aucun des groupes en TAA (TAAS) n'était non-inférieurs au groupe en TOD. Dans une sous-analyse spécifique aux sujets recrutés aux États-Unis, la différence pondérée entre le TOD et le TAA était de 7,7 % (limite supérieure, 14,2 %) et de 9,3 % (limite supérieure, 16,0 %) entre le TOD et le TAAS. Seule la comparaison entre le TOD et TAA dans un contexte spécifique a atteint la non-infériorité.
Page 46, section 4.2.4. The comparisons with twice-weekly regimens, whether they are 6H, 9H, or 3HR, add little. I think it highly unlikely that anyone is going to go to twice-weekly INH or even twice-weekly HR, given the move away from intermittent regimens for treatment of active disease. This is in light of the reduced efficacy, particularly for twice-weekly regimens, for active TB. I think the document would be much clearer if all of these sections on these twice-weekly regimens are relegated to an appendix. At the moment, it's just distracting since no-one is ever going to use these regimens. If one has to go to intermittent and by DOPT, then everyone should go with 3HP,	Aucune modification du texte apportée à cet égard. Comme ces schémas intermittents font encore partie des recommandations, ceux-ci demeurent inclus dans les analyses.

which has been much better evidence in a much larger number of trials.	
Page 51, table 6. The effect estimate of 5.06 is hard to understand. In this table and elsewhere, it would be helpful if all of the tables had a similar effect estimate, i.e. such as a relative risk which is easier to interpret or, risk difference which is even simpler and more direct to interpret. I believe these are odds ratio which are, by far, the most difficult to interpret and understand.	Aucune modification du texte apportée à cet égard. Tous les résultats présentés dans ce rapport et qui proviennent des analyses faites par l'INESSS sont en risque relatif (RR) exception faite de l'analyse de Belknap qui a dû être présentée en %. Les résultats des méta-analyses sont rapportés tels que présentés dans les revues systématiques. C'est pour cette raison que certains résultats sont en rapport de cote (RC ou OR).
Page 53, end of section 4.3.1. Here, you have to be very careful about the type and definition of adverse event. The second is, frankly, that the overall level of drugs stopped due to adverse events or grade 3-4 adverse events or serious adverse events, you should comment on each separately, review each separately carefully, and conclude on each separately and carefully. This is an unfortunate problem with adverse events; Sterling and others used different definitions (see my summary in attached), but the differences are important. Also, the severe adverse events, particularly hospitalization, deserves more emphasis.	Le texte a été ajusté en conséquence. Tel que mentionnée précédemment, La description des grades (1 à 5) de sévérité des effets indésirables a été ajoutée. Les catégories utilisées ont été précisées. 1 –arrêt dû aux effets indésirables (cette catégorie devait être mentionnée dans l'étude pour être retenue) 2 — Effets indésirables de grade 1-4. Tous les EI rapportés dans les publications incluant l'hépatotoxicité. 3— Hépatotoxicité. Contient tous les grades d'hépatotoxicité. 4 –Effets indésirables de grade 3 et 4 (cette catégorie devait être mentionnée et gradée dans l'étude pour être retenue) 5 — Nous avons ajouté une analyse sur l'hospitalisation (devrait être spécifié dans l'étude) 6-Une section supplémentaire avec méta-analyse a aussi été ajoutée pour les réactions systémiques. Pour mettre l'emphasis sur les grades 4, un tableau répertorie tous ces effets avec la description provenant de chaque étude. Ce tableau est dans les annexes complémentaires de l'état des connaissances. Les nouvelles analyses ainsi que le tableau sont en annexe de ce document.
Page 53?, section 4.3.2. The comparison of 3HP and 4RIF is obviously limited by the small cohorts plus that only one was prospective and six were retrospective. I am also unclear of what happened to two of the seven studies as they don't appear in the forest plot.	Le texte a été ajusté en conséquence. L'utilisation des petites études de cohortes est une limite à notre analyse et est présentée dans la discussion.

	Une erreur s'est effectivement glissée dans la section 4.3.2. Le nombre d'études incluses est de 5. La correction a été faite. Le graphique de la méta-analyse est correct et demeure inchangé.
Page 56, section 4.3.7. You are missing the network meta-analysis of Zener, although this was only on hepatitis risk. I suggest the fact that 3HP is not better than 9H, is a bad thing. That's the big problem with 9H.	Aucune modification du texte apportée à cet égard. Les résultats de la méta-analyse en réseau de Zenner n'ont pas été ajoutés parce qu'ils disent dans leur article que les comparaisons sont trop peu nombreuses et préfèrent présenter les résultats de comparaisons directes : "Because of the limited data on hepatotoxicity, we present results from the direct comparisons. Hepatotoxicity results from the NMA are shown in Table 2. Estimates were largely consistent with the direct comparisons (Supplement Table 3, 4, and 6). Twenty pairwise comparisons were available. Results from the standard meta-analysis suggest that the RMP-only and RPT-INH regimens had lower rates of hepatotoxicity than an INH-only regimen of 6, 9, or 12 to 72 months (Supplement Table 7 and Supplement Figure 3)."
Page 57, summary. I do not think you should compare 3HP vs 9H and 4RIF in the same sentence. For one, the evidence that 3HP is similar to 9H is strong, but for 4RIF it is very weak to absent. Also, 3HP is worse than 4RIF.	Le texte a été ajusté en conséquence. La comparaison des traitements a été séparée pour permettre de bien voir la différence ainsi que le niveau de preuve. Ex : <u>3 HP vs 9INH</u> Le risque de développer des effets indésirables suite à l'administration du 3 HP est augmenté, mais est non statistiquement significatif lorsque comparé à celui associé à l'administration du 9INH. RR de 1,52 [IC à 95 % : 0,998 7 ; 2,32], p=0,051 Niveau de preuve scientifique : Modéré <u>3 HP vs 4RIF</u> Le risque de développer des effets indésirables suite à l'administration du 3 HP est augmenté, mais non statistiquement significatif lorsque comparé à celui associé à

	l'administration du 4RIF. 1,88 [IC à 95 % : 0,92 ; 3,84] p= 0,08 Niveau de preuve scientifique : Faible
Page 59, section 4.4.2. The comparison of adverse events is a bit confusing. The difference between this section on adverse events and the preceding, in particular, is not all that clear. But certainly, the serious adverse events should be summarized well, grade 3-4 is a different definition and adverse events causing permanent discontinuation. I suggest that all the terms for AEs are defined clearly at the start of this section and then go through them as much as possible all together so that one can gain a clear sense of the relative toxicity of the different, important regimens.	Le texte a été ajusté en conséquence. Tel que mentionné précédemment, La description des grades (1 à 5) de sévérité des effets indésirables a été ajoutée. Les catégories utilisées ont été précisées. 1 –arrêt dû aux effets indésirables (cette catégorie devait être mentionnée dans l'étude pour être retenue) 2 — Effets indésirables de grade 1-4. Tous les EI rapportés dans les publications incluant l'hépatotoxicité. 3— Hépatotoxicité. Contient tous les grades d'hépatotoxicité. 4 –Effets indésirables de grade 3 et 4 (cette catégorie devait être mentionnée et gradée dans l'étude pour être retenue) 5 — Une analyse sur les hospitalisations dues aux effets indésirables a été ajoutée. 6-Une section supplémentaire avec méta-analyse a aussi été ajoutée pour les réactions systémiques. Pour mettre l'emphase sur les grades 4, un tableau répertorie tous ces effets avec la description provenant de chaque étude. Ce tableau est dans les annexes complémentaires de l'état des connaissances. Les nouvelles analyses ainsi que le tableau sont en annexe de ce document.
Page 59 ?, section 4.4.3. Here you have an interesting dilemma. You actually show an 88% increased risk of adverse events, which is huge, and yet that's not significant so you conclude that they're similar. Setting aside all other arguments, this is a understatement. In my opinion, all evidence points to the fact that 4RIF is the safest regimen. This is of course driven a lot by our own randomized trial, but also multiple observational studies have shown consistently that the rate of hepatotoxicity and other serious adverse events is very low with 4R. This is not the case with 3HP. Liver toxicity rates are low but overall rates of serious adverse events are similar to 9H. So, one can infer that 3HP is worse than 4RIF, yet from	Le texte a été ajusté en conséquence. La comparaison des traitements a été séparée pour permettre de bien voir la différence ainsi que le niveau de preuve. Tous les termes « 'similaires »' ont été remplacés par la direction de l'effet et si les différences sont statistiquement significatives ou non. Ex. : La méta-analyse comporte 1 044 sujets exposés à l'un des traitements prophylactiques de l'ITL (Erreur ! Source du renvoi introuvable.8) et révèle un risque relatif de 1,88 [IC à 95 % : 0,92 ; 3,84] ce qui pourrait signifier une augmentation de 88 % du risque d'effets indésirables provoqués par le 3 HP en

your meta-analysis, this simply does not come out	comparaison au 4RIF. Cet effet n'est pas statistiquement significatif, car le p du test global est de 0,08. Dans l'ensemble, les études montrent une forte hétérogénéité ($I^2=89\%$, $p=0,41$). Lors de l'analyse de sensibilité, le retrait de chacune des études individuelles n'a pas eu d'influence sur le résultat global. Énoncés de la preuve scientifique <u>3 HP vs 4RIF</u> Le risque de développer des effets indésirables suite à l'administration du 3 HP est augmenté, mais non statistiquement significatif lorsque comparé à celui associé à l'administration du 4RIF. (RR = 1,88 [IC à 95 % : 0,92 ; 3,84], $p=0,08$) Niveau de preuve scientifique : Faible
Page 59, top line. The meta-analysis itself shows clearly that 3HP is significantly worse than 9H. In this analysis, the confidence interval extends to 1.00. To 3 decimal points, it is slightly less than 1.00. I think that you simply have to include that 3HP is worse in this analysis	Le texte a été ajusté en conséquence. L'analyse de sensibilité segmentée de la méta-analyse montre que la sous-analyse avec les ECRA seuls demeure non significative, mais que les études de cohortes sont significatives d'une augmentation d'effets indésirables pour le 3 HP. La méta-analyse comporte 8 742 sujets exposés à l'un des traitements de l'ITL (Figure 8). Les résultats démontrent une augmentation de 52 %, à la limite d'être statistiquement significative, quant au nombre d'effets indésirables (indépendamment de la gravité) chez les sujets traités au 3 HP en comparaison à ceux traités au 9INH (RR de 1,52 [IC à 95 % : 0,998 7 ; 2,32], $p=0,051$). Dans l'ensemble, les études montrent une forte hétérogénéité ($I^2=94\%$, $p<0,01$). Dans une analyse de sensibilité, disponible à l'annexe I des annexes complémentaires à ce document, en considérant seulement les ECRA, la survenue d'effets indésirables de part et d'autre des deux schémas de traitement n'est pas statistiquement différente, alors que l'ensemble des études de cohortes démontrent une survenue d'effets d'indésirables statistiquement supérieure en présence d'un traitement 3HP (RR des études de cohortes de 1,99 [IC à 95 % : 1,41 ; 2,82]). Toutefois, un des ECRA (Sterling) démontre une survenue d'effets indésirables qui est statistiquement moins importante pour le 3 HP comparativement au 9INH (RR de 0,85 [IC à 95 % : 0,77 ; 0,94]).

Page 63, summary of evidence. I again disagree with lumping 3HP vs 9H and 3HP vs 4R together. They are very different effects. 3HP is similar to 9H or, in some analyses, worse, whereas 3HP is worse than 4RIF in all analyses, to varying degrees.	Le texte a été ajusté en conséquence. Tel que mentionné précédemment, La comparaison des traitements a été séparée pour permettre de bien voir la différence ainsi que le niveau de preuve. Tous les termes « 'similaires »' ont été remplacés par les différences statistiquement significatives ou non. Ex. : <u>3 HP vs 9INH</u> Le risque d'hépatotoxicité provoqué par l'administration du 3 HP est inférieur à celui associé à l'administration du 9INH. Niveau de preuve scientifique : Élevé <u>3 HP vs 4RIF</u> Le risque d'hépatotoxicité provoqué par l'administration du 3 HP est diminué, mais non statistiquement significatif comparé à celui associé à l'administration du 4RIF. Niveau de preuve scientifique : Faible
Page 66, section 4.5.7. I would suggest you put the results of Zener's network meta-analysis together. He has a nice summary tables of relative rates of hepatotoxicity. I think this table should be here.	Le texte a été ajusté en conséquence. Aucune modification du texte apportée à cet égard. Les résultats de la méta-analyse en réseau de Zenner n'ont pas été ajoutés parce qu'ils disent dans leur article que les comparaisons sont trop peu nombreuses et préfèrent présenter les résultats de comparaisons directes : “Because of the limited data on hepatotoxicity, we present results from the direct comparisons. Hepatotoxicity results from the NMA are shown in Table 2. Estimates were largely consistent with the direct comparisons (Supplement Table 3, 4, and 6). Twenty pairwise comparisons were available. Results from the standard meta-analysis suggest that the RMP-only and RPT-INH regimens had lower rates of hepatotoxicity than an INH-only regimen of 6, 9, or 12 to 72 months (Supplement Table 7 and Supplement Figure 3). “

Page 68, section 4.6. Again, the problem of definitions comes up. Serious and grade 3-4 are not the same; this needs to be clarified. Hospitalization, which is obviously serious is higher with 3HP than 9H in the Sterling study (4 vs 0). Even if it's not significant, this should be mentioned. I would strongly recommend you search the studies again for hospitalization data and compare that. At least that is easy to interpret and is highly relevant for the recommendations for the subgroups you are proposing in Quebec. If hospitalization is required for 1 per 400 persons receiving 3HP, then you have to be ready to provide those services. At the moment, this important problem is not mentioned at all and must be in this report.	Le texte a été ajusté en conséquence. Tel que mentionné précédemment, La description des grades (1 à 5) de sévérité des effets indésirables a été ajoutée. Les catégories utilisées ont été précisées. 1 –arrêt dû aux effets indésirables (cette catégorie devait être mentionnée dans l'étude pour être retenue) 2 — Effets indésirables de grade 1-4. Tous les EI rapportés dans les publications incluant l'hépatotoxicité. 3— Hépatotoxicité. Contient tous les grades d'hépatotoxicité. 4 –Effets indésirables de grade 3 et 4 (cette catégorie devait être mentionnée et gradée dans l'étude pour être retenue) 5 — Une analyse sur les hospitalisations dues aux effets indésirables a été ajoutée. 6-Une section supplémentaire avec méta-analyse a aussi été ajoutée pour les réactions systémiques. Pour mettre l'emphase sur les grades 4, un tableau répertorie tous ces effets avec la description provenant de chaque étude. Ce tableau est dans les annexes complémentaires de l'état des connaissances. Les nouvelles analyses ainsi que le tableau sont en annexe de ce document.
Page 73. New recommendations are coming out this year from WHO and from the CDC. For CDC, they will recommend 4R and 3HP as the two primary regimens with 9H as the backup or secondary when Rifamycin-based regimens cannot or should not be given. For WHO, they will recommend 4R as one of the alternatives in all settings. In addition, Canadian TB Standards will be updating its chapter on latent TB treatment and will likely follow the American recommendations closely. There is, however, very likely to be significant language around the safety of 3HP; the risk of severe systemic drug reactions and risk of hospitalization will be featured in that chapter.	Aucune modification du texte apportée à cet égard. L'état des connaissances se fonde exclusivement sur les informations déjà publiées, mais effectivement, elles sont sujettes à changement et pourraient être modifiées en conséquence.
Page 76, dosage recommendations for Rifampin. We will update these in the Canadian TB Standards in the next chapter for latent TB infection which we hope will be out in early 2020.	Aucune modification du texte apportée à cet égard. L'état des connaissances se fonde exclusivement sur les informations déjà publiées, mais effectivement, elles sont

	sujettes à changement et pourraient être modifiées en conséquence.
Page 79, section 5.5.2. For both Rifampin and Rifapentine, drug interactions are very important problems. It is worth mentioning the drug problems with hormonal contraception as this is a common problem in young populations, and drug interactions with many, many medical therapies including for hypertension diabetes, cardiac disease, anticoagulants, antiepileptics.	Le texte a été ajusté en conséquence. L'information sur les interactions était en annexe, mais a été ajoutée au texte principal pour y apporter plus d'emphase.
Page 92. I agree that there isn't a good systematic review on the social aspects but there has been a systematic review on factors affecting completion of latent TB therapy in studies from North America only, which was published by Hirsh-Moverman.	Aucune modification du texte apportée à cet égard. L'étude de Hirsh-Moverman : « Latent tuberculous infection in the United States and Canada: who completes treatment and why? » n'incluait pas de patients traités au 3 HP et peu de patients avec le 4RIF, les 2 traitements courts qui augmentent l'adhésion au traitement. La revue systématique de Stuurman inclut l'étude de Sterling 2011 et plusieurs études sur le 4RIF. C'est majoritairement pour ces raisons que notre choix s'est porté sur cette revue systématique, mais comme mentionné dans le texte, aucune stratégie de recherche systématique n'a été effectuée pour les aspects sociaux.
Page 99, costs of treatment. Again, you really need to emphasize that these are drug costs only. Are these wholesale drug costs? do they reflect what RAMQ would end up paying? At least in Montreal, drugs are dispensed by pharmacies and therefore the charges to the Ministry could be substantially higher. In addition of course, there are the DOT costs. If given through pharmacies, there is a cost for each DOT visit, which is quite substantial, but if given by health professionals, there are substantial costs there too. If you feel that these costs are outside the scope, at least you should remind the reader of these potential other costs associated with treatment of latent TB infection.	Des précisions ont été apportées Il convient de noter que cette analyse a été réalisée selon la perspective des établissements seulement, où seul le coût en médicaments est considéré. Bien qu'il soit plausible que les schémas prophylactiques puissent être distribués par les pharmacies communautaires pour certaines populations, cette perspective n'a pas été retenue, celle des établissements et des dispensaires du réseau de la santé étant jugée plus d'intérêt au regard du mandat. Les coûts associés aux visites médicales, aux tests de laboratoire, au regard de la modalité d'administration peuvent différer d'un milieu, d'une population et d'un schéma prophylactique à l'autre. Néanmoins, ces variations n'ont pas été considérées dans l'impact budgétaire, car elles ne font pas partie du mandat de cet état des connaissances.
Section 7.3. I find this section too simplistic. I do not think this is true budgetary impact; it is	Tel que mentionné précédemment,

only the drug costs. Expanding the impact to include physician and nursing costs for evaluation and follow-up, costs for DOT, costs for other tests, health service costs, such as for clinic visits, plus the drug and dispensing costs would be closer to true budgetary impact. On the other hand, if you feel this is outside the scope, I could not disagree but then these limitations need to be very clearly mentioned.	Des précisions ont été apportées Il convient de noter que cette analyse a été réalisée selon la perspective des établissements seulement, où seul le coût en médicaments est considéré. Bien qu'il soit plausible que les schémas prophylactiques puissent être distribués par les pharmacies communautaires pour certaines populations, cette perspective n'a pas été retenue, celle des établissements et des dispensaires du réseau de la santé étant jugée plus d'intérêt au regard du mandat. Les coûts associés aux visites médicales, aux tests de laboratoire, au regard de la modalité d'administration peuvent différer d'un milieu, d'une population et d'un schéma prophylactique à l'autre. Néanmoins, ces variations n'ont pas été considérées dans l'impact budgétaire, car elles ne font pas partie du mandat de cet état des connaissances.
Page 104, last paragraph under prevention of TB. It is true that there are relatively few studies directly comparing 9H with placebo or no treatment, but there are numerous earlier studies that compared 6H and 12 months of INH with placebo or no treatment. 9 months INH was estimated to be provide the best balance of duration and completion and efficacy in an analysis by Dr Comstock (1999).	Le texte a été ajusté en conséquence. Le texte a été modifié pour enlever cette phrase et la référence de Dr Comstock 1999 a été ajoutée dans la discussion pour apporter une explication.
Page 104, treatment adherence. I think these comparisons of 3HP self-administered with other self-administered regimens is so weak that it should not be cited. On the other hand, the one study comparing self-administered 3HP with directly observed 3HP should be cited here. Self-administered 3HP is inferior to 3HP-DOT.	Le texte a été ajusté en conséquence. Tel que mentionné précédemment, la comparaison pour le 3HP-TOD vs 3HP-TAA et le 3HP-TAAS provenant de la publication de Belknap 2017 section 4.2.11 a été ajoutée.
Page 105, recommendations. Please specify who is currently recommending 3HP. Also, in this paragraph, I suggest you mention the issues of interactions with other medications, particularly hormonal contraception, etc, as mentioned earlier	Le texte a été ajusté en conséquence. Les organismes qui recommandent l'utilisation du 3 HP ont été ajoutés. Il s'agit de CDC, OMS, AIDSinfo, BCCDC, SHA et ASPC (Recommandation conditionnelle, reposant sur des preuves de qualité modérée). Les interactions avec les contraceptifs hormonaux faisaient partie des annexes complémentaires, mais ont été ajoutées au

	document principal pour y mettre plus d'emphasis.
Page 106, budgetary impact. As noted above, I think this analysis is inadequate to justify your conclusion here.	Aucune modification du texte apportée à cet égard. Tel que mentionné précédemment, des précisions ont été apportées : Il convient de noter que cette analyse a été réalisée selon la perspective des établissements seulement, où seul le coût en médicaments est considéré. Bien qu'il soit plausible que les schémas prophylactiques puissent être distribués par les pharmacies communautaires pour certaines populations, cette perspective n'a pas été retenue, celle des établissements et des dispensaires du réseau de la santé étant jugée plus d'intérêt au regard du mandat. Les coûts associés aux visites médicales, aux tests de laboratoire, au regard de la modalité d'administration peuvent différer d'un milieu, d'une population et d'un schéma prophylactique à l'autre. Néanmoins, ces variations n'ont pas été considérées dans l'impact budgétaire, car elles ne font pas partie du mandat de cet état des connaissances.
Page 106, paragraph 3. I suggest you drop the statements about comparison of 9H with placebo or non-treated. As mentioned earlier, this is an extrapolation but Ferebee (paper in Adv TB Research in 1970's) reviewed more than 50 studies in total that compared INH of varying duration to placebo treatment in the 1950s up to 1970s. No one can consider a placebo trial anymore.	Le texte a été ajusté en conséquence. Comme mentionné précédemment, le texte a été modifié pour enlever cette phrase et la référence de Dr Comstock 1999 a été ajoutée dans la discussion pour apporter une explication.
The other major comment in this section of limitations, is that you have not stratified by study quality and that the majority of studies on which you have based your conclusions are of low quality. As noted in my general comments above, I am not sure why you took this decision. I suggest you consider stratifying your meta-analyses by study quality and basing your conclusions on evidence from high quality studies as much as possible.	Le texte a été ajusté en conséquence. Comme mentionné plus haut, Des stratifications dans l'analyse de sensibilité de nos méta-analyses ont été effectuées. Les ECRA et les études de cohortes ont été séparées pour mieux refléter la qualité des études utilisées. Les RR provenant de ces nouvelles analyses sont présentées dans le texte de la section aspects pharmacologiques et des figures sont disponibles en annexe.

Page 107, impact on research. I would mention all other medical problems and all other medications as also interesting for further study	Aucune modification du texte apportée à cet égard. La comparaison du 3HP avec d'autres traitements a été mentionnée dans la section sur les études en cours, par contre, l'identification d'autres traitements qui n'était pas comparés avec le 3 HP n'ont pas été recherchés et ne seront pas décrit ou mentionnés.
Page 108, clinical impact, final paragraph. I agree that 3HP offers an attractive alternative due to its high efficacy and operational advantages, but the safety issues cannot be ignored. Therefore decision makers must be aware of the safety issue, and provision made for access to immediate medical care including hospitalization and resuscitation if necessary.	Le texte a été ajusté en conséquence. Les effets indésirables de grade 4 et les « SAE, severe adverse events » ont été répertoriés et compilés dans un tableau. Comme ce document est un état des connaissances, nous ne présentons que les données extraites des études retenues.
Page 109, conclusions. I do not agree that 3HP has a "profil de prophylaxie" that is similar to 4R.	Le texte a été ajusté en conséquence. Nous avons modifié le texte suite aux changements effectués : Conclusion Le présent rapport de revue systématique a permis de mettre en évidence, dans le contexte d'une ITL, que le 3HP en TOD apporte des avantages en comparaison au 9INH en TAA principalement au regard de l'adhésion et de l'hépatotoxicité. Bien que la majorité des données d'innocuité disponibles ne soient pas toutes statistiquement significatives, les réactions systémiques dues au médicament sont plus élevées pour le 3 HP, comparativement au 9INH. Par ailleurs, les travaux de l'INESSS ajoutent à la littérature scientifique une revue systématique comprenant de nouvelles comparaisons entre le 3 HP et le 4RIF quant aux profils d'adhésion et d'innocuité. Toutefois, une absence de différence significative entre ces groupes est peu concluante. Les niveaux de preuve scientifique sont faibles et des études supplémentaires de bonne qualité méthodologique permettraient d'augmenter les niveaux d'évidence sur l'adhésion et l'innocuité. Les travaux ont également fait ressortir que les schémas de traitement de courte durée ainsi qu'un meilleur encadrement et un respect des cultures favorisent l'adhésion. Basé sur l'analyse des données scientifiques, le 3 HP pour traiter une ITL chez des populations à risque comme les Inuits du

	Nunavik, les personnes incarcérées et celles en situation de marginalisation pourrait offrir une alternative possible pour prévenir l'apparition d'une TB active, notamment en cas de pénurie des schémas de traitement standards. Toutefois, en attendant de nouvelles études de bonne qualité méthodologique qui infirmeront ou confirmeront si le 3 HP est plus à risque d'effets indésirables sévères que les autres schémas de traitement, la décision de recourir ou non au 3HP devrait se prendre après l'analyse que les bénéfices surpassent les risques en fonction des caractéristiques des populations ciblées. En conclusion, les travaux réalisés par l'INESSS devraient apporter un éclairage scientifique pour que le MSSS et les milieux de soins puissent prendre une décision quant à importer ou non la rifapentine pour traiter une ITL en combinaison à l'isoniazide.
3. Transfert des connaissances	
3.1 Quels groupes spécifiques, parmi les cliniciens, professionnels de la santé, décideurs, ou la population en général pourraient bénéficier des informations contenues dans ce rapport ? At the moment this document is most suited for policy makers.	Les informations seront prises en considération lors de la diffusion et des activités de transfert de connaissances.
3.2. Quels congrès, conférences, symposiums ou autres lieux d'échange spécifiques vous semblent appropriés pour partager les résultats du rapport que vous avez révisé ? I find this question difficult to answer based on the current version.	

Tableau k-3 Commentaires de l'évaluateur #3

État des connaissances - Usage de la rifapentine dans le traitement de l'infection tuberculeuse latente	
Lecteur externe #3	
Qualité scientifique du rapport : 8 /10	
Commentaires	Réponses de l'équipe projet
1. Contenu général :	

1.1. Le rapport est-il facile à lire ? Les informations sont-elles bien présentées ? Le rapport est assez facile à lire et les informations sont clairement présentées. Par contre, en raison de la structure utilisée, il y a plusieurs redondances qui rendent la lecture longue. Par exemple : des éléments sont répétés dans différentes sections du rapport; les mêmes sources de biais sont répétées pour chacun des schémas thérapeutiques plutôt que mentionnées une fois pour l'ensemble des schémas thérapeutiques. Certaines informations pourraient être synthétisées sous forme de tableau plutôt que de texte ou présentées de façon plus concise.	Le rapport a été conçu de façon à permettre au lecteur d'avoir l'information complète lors d'une consultation ciblée du document. Certaines limites sont présentées plusieurs fois, mais elles sont adaptées aux paramètres évalués.
1.2. Le résumé est-il accessible pour un lecteur non spécialiste ? Le résumé semble accessible pour un lecteur non spécialiste, mais ayant des connaissances de base dans le domaine de la santé.	Aucune action requise
1.3. La méthodologie est-elle robuste ? Quelques éléments semblent manquants dans la description : - La liste de mots clés, et leurs combinaisons, utilisées pour la recherche documentaire devrait être incluse. Cette liste pourrait apparaître en annexe. - La méthode pour la recherche de littérature pour l'évaluation de l'impact économique n'est pas décrite.	La stratégie de recherche complète se trouve dans les annexes complémentaires (mots-clés, bases de données et période couverte). La stratégie de recherche de l'impact économique se trouve à la section 2.7.1 Stratégie de collecte des informations contextuelles. Nous ajouterons au début de cette section la phrase suivante : « Une recherche manuelle ciblée a été effectuée afin de recenser les informations permettant d'estimer l'impact budgétaire.
1.4. Les éléments de réflexion sont-ils tous présents ? Quelques éléments pourraient bonifier le rapport : 1. L'efficacité du traitement de l'ITL : l'analyse compare l'efficacité du 3HP aux différents régimes thérapeutiques de façon relative, mais ne parle pas de l'efficacité absolue. L'efficacité du 9INH est fréquemment citée comme étant de 90%. Sans nécessairement en faire une évaluation, cette information devrait apparaître comme élément de	1. Nous avons ajouté l'information contextuelle suivante comme élément de discussion : « Selon une analyse de données issues d'études menées chez des Inuits d'Alaska, ce schéma de traitement a une durée optimale de traitement de neuf mois, ce qui conférerait une protection contre la réactivation de l'ITL jusqu'à un maximum de 90% [Comstock, 1999] ». Dans cette même référence, il est expliqué le choix du 9 mois de traitement plutôt que le 6 ou 12 mois. Pour cette raison, peu de

contexte, pour donner un ordre de grandeur de l'efficacité du traitement de l'ITL, et mise à jour si 90% n'est plus la valeur reconnue d'efficacité du 9INH. Par exemple, dans la discussion, on mentionne que « peu d'études comparant (le 9INH) à un placebo ou à des sujets non traités sont disponibles ». Est-ce que ça signifie qu'on a peu de preuve de l'efficacité du traitement de l'ITL ? 2. Complétion du traitement : Un des avantages principaux du 3HP par rapport au 9INH serait une meilleure complétion du traitement. La comparaison a été faite en termes relatifs. Mais la proportion de complétion pour chacun des groupes, et la différence entre les deux, devrait être présentée. Présentement, elle peut être approximée des tableaux de résultats de méta-analyses. Mais cette information est suffisamment importante pour être explicitée et faire partie de la discussion. Par exemple, si on parle d'une complétion de 80% pour le 3HP vs 65% pour le 9INH, cette information est plus parlante pour l'utilisateur de connaissances qu'un RR de 1.30. 3. Pour les études d'efficacité, il serait utile de mentionner s'il s'agit d'analyses « as per protocol » ou « intention to treat ». Parce que s'il s'agit d'analyses « intention to treat », l'efficacité mesurée tient déjà compte de la complétion variable du traitement entre les schémas thérapeutiques. 4. Effets indésirables : Un tableau des effets indésirables les plus fréquents, avec leur fréquence rapportée, serait pertinent. Les effets indésirables graves devraient être d'avantages explicités. L'échelle de gravité (1-4) devrait être expliquée. Si possible, faire ressortir les grades 4 et particulièrement les décès et les effets irréversibles. Même une petite différence de risque à ce niveau peut influencer le choix d'option thérapeutique pour un clinicien. 5. Contrôle d'éclosion : Les situations d'éclosion (plusieurs cas avec	comparaisons du traitement 9INH avec un placebo ont été effectuées, car le traitement 6INH et 12INH étaient déjà établis. Le texte a été modifié pour prendre en compte cette nouvelle référence. 2. Les données obtenues suite à la revue systématique de l'INESSS pour le 9INH et le 4RIF ne sont que sommaires puisque seules les études comparatives avec le 3HP ont été retenues. Il est difficile d'affirmer un pourcentage de complétion pour ces deux traitements puisque plusieurs études sont manquantes. Par contre, les risques absolus et la réduction du risque absolu ont été ajoutés au texte lorsque pertinent. 3. Les informations sont disponibles dans les tableaux des caractéristiques en annexes complémentaires. Les ECRA de Sterling 2011 et Sun 2018 ont été faite en intention de traiter et c'est maintenant écrit directement dans l'état des connaissances. 4. La description des grades (1 à 5) de sévérité des effets indésirables a été ajoutée (provenant du National Cancer Institute). Les catégories utilisées ont été précisées. 1-arrêt du aux effets indésirables (cette catégorie devait être mentionnée dans l'étude pour être retenue) 2-effets indésirables de grade 1-4. Tous les EI rapportés dans les publications incluant l'hépatotoxicité. 3- hépatotoxicité. Contient tous les grades d'hépatotoxicité. 4-effets indésirables de grade 3 et 4 (cette catégorie devait être mentionnée et gradée dans l'étude pour être retenue) Un tableau des effets indésirables comprenant tous les niveaux de sévérité ainsi qu'un deuxième tableau sur les effets indésirables grave et de niveau 4 sont disponibles dans les annexes complémentaires. Afin de raffiner l'analyse des effets indésirables, deux nouveaux énoncés de preuve ont été réalisés, soit la survenue de réaction systémique au médicament et le taux d'hospitalisations suite à la survenue d'effets indésirables : Énoncés de la preuve scientifique Selon les résultats rapportés, dans les documents retenus, sur les sujets

transmission continue) sont les plus préoccupantes. Il serait très utile d'avoir une évaluation de l'avantage (ou non avantage) du 3HP pour contrôler une éclosion. Cela nécessiterait probablement un exercice de modélisation. Par contre, ce type d'analyse sort peut-être du mandat de l'INESSS.	provenant d'une population générale d'enfants et d'adultes atteints d'une ITL avec ou sans co-infection au VIH : 3HP vs 9INH Le risque d'hospitalisation suite à l'administration du 3HP est augmenté, mais non statistiquement significatif (RR de 3,76 [IC à 95 % : 0,42 : 33,62] p = 0,24) à celui associé à l'administration du 9INH. Niveau de preuve scientifique : Modéré 3HP vs 4RIF, 6INH, 9INH-2s ou 3RH-2s Aucune donnée pour les schémas prophylactiques 4RIF, 6INH, 9INH-2s et 3RH-2s n'est disponible dans la littérature recensée. Niveau de preuve scientifique : Insuffisant 5. Une évaluation du contrôle des éclosions ne faisait pas partie du mandat de ce rapport.
1.5 L'analyse des données est-elle concise et pertinente ? L'analyse des données est concise et pertinente.	Aucune action requise
1.6 Les résultats de l'évaluation sont-ils clairement présentés ? Les résultats de l'évaluation sont clairement présentés. Il serait important de mentionner si les revues systématiques citées utilisent les mêmes études que les méta-analyses faites par l'INESSS, afin de savoir s'il s'agit de preuves additionnelles ou d'analyses complémentaires basées sur les mêmes preuves.	Les études contenues dans chacune des revues systématiques sélectionnées sont présentes dans le tableau des caractéristiques des revues systématiques en annexes complémentaires.
1.7 Les conclusions sont-elles claires, en lien avec l'analyse qui précède ? Les conclusions sont claires et généralement en lien avec l'analyse qui précède. Toutefois, j'ai quelques préoccupations : 1. Signification clinique vs statistique : L'emphase est mise sur la signification statistique et peu sur la signification clinique, ce qui donne parfois des conclusions qui peuvent être mal interprétées, voire même erronées.	Ces commentaires sont adressés dans la section suivante concernant le contenu spécifique.

2. Les intervalles de confiance devraient être utilisés non seulement pour déterminer la signification statistique, mais devraient être interprétés comme une plage plausible où se trouve le RR réel. 3. Certains énoncés de preuve sont faits mentionnant un risque similaire pour deux schémas de traitement alors que le niveau de preuve est insuffisant (ou m'apparaît insuffisant) 4. Il y a une incongruence entre les conclusions des analyses d'efficacité, d'adhésion au traitement et d'innocuité, et les analyses de coût-efficacité. Ces préoccupations sont détaillées dans la section « contenu spécifique », sous « aspects pharmacologiques » et « aspects économiques »	
1.8 S'il y a lieu, les recommandations sont-elles applicables dans le contexte actuel québécois ? Les recommandations semblent applicables dans le contexte québécois.	Aucune action requise. Il est par contre important de noter que l'état des connaissances ne contient aucune recommandation émise par l'INESSS. L'objectif était de faire une revue de l'état actuel des connaissances. Le texte a été modulé pour mieux refléter que l'analyse provient uniquement de la littérature scientifique et non d'une triangulation des trois types de données incluant celles contextuelles et expérientielles.
1.9 Les références sont-elles complètes et d'actualité ? Les références semblent complètes et d'actualité. Par contre, je ne connais pas suffisamment la littérature sur le sujet pour statuer.	Aucune action requise.
2 Contenu spécifique: Vous êtes invité à commenter plus en détail les sections pour lesquelles vous avez une expertise particulière.	
<u>Contexte</u> En page 9, on dit que la RPT pourrait être utilisée « chez des personnes susceptibles d'inobservance ou de non-adhésion au traitement prophylactique standard, telles (...) des Inuits du Nunavik (...) ». A-t-on des données disant que les Inuits du Nunavik ont une moins bonne complétion du traitement prophylactique de l'ITL que les autres populations du Québec ? Je ne crois pas. Si ces données existent, il faudrait les citer. Alternativement, on peut dire simplement qu'il pourrait être envisagé	L'information contextuelle a été adaptée de la façon suivante pour éviter les ambiguïtés : « Au Québec, il pourrait être envisagé d'utiliser la rifapentine dans un contexte de gestion active d'éclosion afin d'augmenter les options thérapeutiques de l'ITL et faciliter la prise et l'adhésion au traitement. La situation est d'ailleurs préoccupante au sein des personnes en situation de marginalité en milieu urbain, de la population Inuits du Nunavik habitant en régions éloignées et isolées, de la population

d'utiliser la RPT dans un contexte de gestion active d'éclosion afin d'augmenter les options thérapeutiques de l'ITL et faciliter la prise et l'adhésion au traitement.	carcérale et des nouveaux immigrants et réfugiés. »
<u>Méthodologie</u> Pour le <i>outcome</i> de la question PICO, on voit, dans efficacité, « taux d'éclosion de TB ». Cette terminologie revient à la section 4.1 des résultats. Or, une éclosion de tuberculose implique des cas reliés de TB et est définie dans le guide provincial comme étant « un minimum de deux [2] cas de tuberculose active qui ont un lien épidémiologique entre eux, confirmés si possible par le génotypage des isolats, et qui continuent à présenter un potentiel de transmission malgré les mesures habituelles de prise en charge ». Le <i>Outcome</i> mesuré n'est pas le taux d'éclosion de TB, mais plutôt « l'apparition d'une TB active », tel que mentionné dans le texte à partir de la page 27.	La terminologie « taux d'éclosion de TB » a été remplacée par « taux d'apparition d'une TB active » aux endroits opportuns du rapport.
<u>Méthodologie</u> Pour l'appréciation de la preuve scientifique, je ne suis pas certaine de voir comment l'« impact clinique ou organisationnel » influence la preuve. Veut-on dire que plus l'estimé obtenu est loin de la valeur nulle et correspond à un niveau de signification clinique/organisationnelle, plus la preuve est forte que l'effet est réel et cliniquement important ?	Pour l'impact clinique, une appréciation subjective a été faite par les professionnels scientifiques en fonction de la direction et de l'ampleur de l'effet mesuré (réduction ou augmentation du RR) et de la population étudiée. Plus les IC sont larges et plus l'appréciation est à la baisse. Lorsque pertinent (événement rare, taux faible), la réduction du risque absolu a été utilisée pour apprécier ce paramètre.
<u>Aspects pharmacologiques</u> Signification clinique vs statistique : L'emphase est mise sur la signification statistique et peu sur la signification clinique, ce qui donne parfois des conclusions qui peuvent être mal interprétées, voire même erronées. 1. Un exemple est la comparaison des effets indésirables du 3HP et du 4RIF. On a un RR de 1.88 avec un intervalle de confiance qui couvre le 1 (0.92 à 3.84). On conclut à un risque similaire avec niveau de preuve scientifique modéré. Or, une augmentation de 88% est une augmentation importante cliniquement. On ne peut pas conclure que le risque est similaire. On peut soit conclure que le risque est augmenté, mais avec niveau de preuve faible, ou simplement conclure que le niveau de	Des modifications ont été apportées à plusieurs endroits dans le texte pour prendre en considération ces commentaires. 1. L'interprétation de l'énoncé de preuve a été modifiée de la façon suivante : « En considérant globalement les résultats rapportés dans les quatre publications sélectionnées dont la population pour un traitement de l'ITL est constituée d'enfants et d'adultes, la survenue d'effets indésirables (indépendamment de leur gravité) est plus importante pour le 3HP comparativement au 4RIF, mais cette différence est non statistiquement significative. Le niveau de preuve scientifique menant à cet énoncé est modéré. 2. L'interprétation de l'énoncé de preuve a été modifiée de la façon suivante : « En

preuve est insuffisant pour statuer. À l'inverse, pour la comparaison entre le 3HP et le 6INH, on voit une diminution de 19% du risque (statistiquement significatif) et on dit que le risque est inférieur. Il est convenable de dire que -19% est une diminution du risque; mais on ne peut pas alors dire que +88% est un risque similaire avec preuve modérée (même avec un grand intervalle de confiance). 2. Un exemple similaire est la comparaison des effets indésirables du 3HP vs 9INH (RR = 1.51, IC 1.00-2.33). Dans le texte, on mentionne que « bien que non significatif, les résultats illustrent tout de même une augmentation de 52% du risque ». Mais on conclut plus loin que le risque est similaire. 3. Un autre exemple en lien avec l'analyse des effets indésirable : on conclut que le 3HP génère un nombre d'effets secondaires similaire au 9INH, mais inférieur au 6INH. (Et même le 3HP semble générer plus d'effets secondaires que le 9INH : RR = 1.51, IC 1.00-2.33, voir ci-dessus). Pourtant, le 9INH devrait générer au moins autant d'effets secondaires que le 6INH. C'est le genre d'incongruence qui devrait être notée et commentée. 4. L'importance de considérer la signification clinique s'applique aux autres analyses du rapport. Il serait utile de définir ce qui est considéré cliniquement « similaire » et ce qui est cliniquement important.	considérant globalement les résultats rapportés dans les cinq publications sélectionnées dont la population pour un traitement de l'ITL est constituée d'enfants et d'adultes, la survenue d'effets indésirables (indépendamment de leur gravité) due au 3HP est plus importante que celle due au 9INH, mais cette différence est non statistiquement significative. Le niveau de preuve scientifique menant à cet énoncé est modéré. 3. Cette discordance est maintenant notée dans la section des résultats. 4. Plutôt que d'utiliser le terme similaire pour expliquer une absence de différence significative, seule la mention des différences statistique a été utilisée pour chacun des paramètres cliniques évalués dans le rapport final en mentionnant lorsque pertinent le sens de l'effet (diminution vs augmentation).
<u>Aspects pharmacologiques</u> Les intervalles de confiance devraient être utilisés non seulement pour déterminer la signification statistique, mais devraient être interprétés comme une plage plausible où se trouve le RR réel. En revenant à l'exemple de la comparaison des effets indésirables du 3HP et du 4RIF : avec un intervalle de confiance de 0.92 à 3.84, il est possible que le risque soit similaire, mais il est plus plausible que le risque soit augmenté avec le 3HP, et cette augmentation pourrait être importante. Et bien sûr, l'incertitude est grande puisque l'intervalle de confiance est large.	Les RR et les IC ont été ajoutés aux énoncés de preuve. Effectivement les bornes de part et d'autre de l'IC donnent une information importante pour l'interprétation de l'indice calculé (p.ex. RR).
<u>Aspects pharmacologiques</u>	Des modifications ont été apportées à plusieurs endroits dans le texte pour

Énoncé de preuve scientifique lorsqu'il y a peu de preuves : 1. Pour la comparaison de l'arrêt des schémas 3HP et 9INH-2s dû aux effets indésirables : on dit que le niveau de preuve est insuffisant. Il ne devrait donc pas avoir d'énoncé disant que « En prophylaxie d'une ITL, l'arrêt du schéma prophylactique 3HP dû aux effets indésirables est similaire à celui du 9INH-2s », même si on précise après « niveau de preuve scientifique insuffisant ». On devrait seulement dire qu'il n'y a pas de preuves suffisantes pour statuer. 2. Hépatotoxicité pour 3HP vs 3RH-2s : Avec une seule étude avec RR à 0,62 (0,21-1,89), je ne dirais pas que le risque est similaire, je dirais plutôt que les preuves sont insuffisantes (voir discussion sur la signification clinique plus haut). 3. Effets indésirables graves pour 3HP vs 4RIF : Avec une étude sans événements, et une étude avec RR 0,38 (0,02-7,82), je ne dirais pas que le risque est similaire, je dirais plutôt que les preuves sont insuffisantes (voir discussion sur la signification clinique plus haut).	prendre en considération ces commentaires. 1. L'interprétation de l'énoncé de preuve a été modifiée de la façon suivante : « En considérant les deux publications sélectionnées dont la population pour un traitement de l'ITL est composée d'adultes en milieu carcéral, les effets des schémas prophylactiques 3HP et 9INH-2s ne peuvent être évalués dû à un manque de données concordantes. Le niveau de preuve scientifique menant à cet énoncé est insuffisant. » 2. L'interprétation de l'énoncé de preuve a été modifiée de la façon suivante : « En considérant les résultats rapportés dans la seule étude retenue, dont la population est constituée d'adultes atteints d'une ITL également infectés par le VIH, la différence entre le 3HP et le 3RH-2s n'est pas statistiquement significative au regard de l'hépatotoxicité. Le niveau de preuve scientifique menant à cet énoncé est modéré. » 3. L'interprétation de l'énoncé de preuve a été modifiée de la façon suivante : « En considérant les résultats rapportés dans les deux publications sélectionnées dont la population est constituée d'enfants et d'adultes, la survenue d'effets indésirables graves de niveau 3 et 4 est non statistiquement significative pour le 3HP comparée au 4RIF lors du traitement de l'ITL. Le niveau de preuve scientifique menant à cet énoncé est faible.
<u>Aspects pharmacologiques</u> À différentes reprises, on mentionne que « le régime thérapeutique, la durée du traitement et la fréquence d'administration sont des facteurs confusionnels ». Dans certaines analyses, ils peuvent en effet être des facteurs confusionnels : par exemple, la durée du traitement est un facteur confusionnel lorsqu'on veut évaluer l'effet de la TOD sur la complétion en utilisant tous les régimes combinés. Par contre, lorsqu'on compare directement 3HP en TOD vs 6INH en TAA (par exemple), ce ne sont pas des facteurs confusionnels. Ce sont des composantes de l'intervention que l'on évalue. On peut dire qu'il n'est pas possible de distinguer l'effet de chacune de ces composantes de l'intervention, mais on ne peut pas dire que	Il est maintenant mentionné que les différentes caractéristiques intrinsèques à chacun des schémas thérapeutiques, tels la durée ou le mode de traitement, ne sont pas des facteurs confusionnels, mais plutôt des éléments dont les effets de ces derniers ne peuvent pas être distingués.

ce sont des facteurs confusionnels, car ils n'affectent pas la validité de la conclusion.	
<u>Aspects pharmacologiques</u> À la page 44, section 4.3.2, deux résultats sont présentés qui me paraissent surprenants : 1. On dit qu'en omettant l'étude d'Arguello Perez, le RR de la méta-analyse (qui était à 1.38) passe à 1.26. Or l'étude d'Arguello Perez a un RR de 0.70. Il me semble surprenant qu'omettre une étude avec un RR bas fasse descendre le RR estimé. 2. On dit qu'en omettant l'étude d'Eastment, le RR de la méta-analyse passe de 1.38 (IC 0.79 – 2.40) à 1.24 (IC 1.02-1.51). Il me semble surprenant qu'en omettant une étude relativement petite et dont le RR se trouve au milieu de celui des autres études, qu'on obtienne une réduction si importante de l'intervalle de confiance. 3. Je comprends qu'on utilise ici un modèle à effets aléatoires et non à effets fixes, et donc que l'analyse est plus complexe, mais ces résultats me paraissent tout de même surprenants.	Cette analyse de sensibilité a été établie pour la méta-analyse de l'arrêt du traitement en raison des effets indésirables comparant le 3HP et le 9INH, et non le 3HP et le 4RIF. Les informations ont été transposées au bon endroit dans le rapport.
<u>Aspects sociaux</u> À la page 81, on dit : « L'administration par TOD comparé à TAA favorise l'achèvement du traitement exception faite des immigrants qui semblent mieux profiter d'une administration par TAA ». Cette information est reprise à la page 95 et introduite avec un « niveau de preuve scientifique élevé ». Je ne pense pas qu'on puisse affirmer que les immigrants semblent mieux profiter d'une administration par TAA avec un RR de 0.94 (IC 0.78-1.13). Une différence de 6% n'est pas suffisante selon moi pour dire qu'ils semblent profiter d'une TAA, surtout avec un IC de 0.78-1.13.	Cette information est une limite de l'étude de Sweeney basée sur la prépondérance d'une population spécifique (immigrants). Cette information a été retirée des éléments de discussion concernant les barrières et stratégies d'adhésion. Bien que les immigrants semblent mieux profiter d'une administration par TAA, ceci n'est appuyé par aucun niveau de preuve.
<u>Aspects économiques</u> Il y a une incongruence entre les conclusions des analyses d'efficacité, d'adhésion au traitement et d'innocuité, et les analyses de coût-efficacité. Dans le rapport, quand on compare le 3HP au 4RIF, on conclut que l'efficacité, l'adhésion et l'innocuité sont similaires. Quant aux analyses coût-efficacité, elles concluent que le 3HP est le plus coût-efficace. Or, le 4RIF est moins cher que le 3HP. Comment le	Les critères de sélection sur la question d'évaluation concernant l'efficacité documentée dans la littérature du schéma prophylactique 3HP pour le traitement de l'ITL a été revu afin de ne recenser que des études représentatives de la population canadienne et du système de santé canadien. Les cinq études pharmaco économiques initialement retenues seront donc exclues du rapport. Au final, aucune efficacité documentée n'est recensée.

3HP peut-il alors être plus coût-efficace, s'il est aussi efficace que le 4RIF, mais plus cher ? Cette incongruence devrait être explorée et commentée.	
<u>Aspects économiques</u> Les scénarios de traiter tout le Nunavik, toute la population incarcérée ou toute la population itinérante d'une région ne sont pas des scénarios réalistes. Même le scénario de traiter tout un village du Nunavik n'est pas réaliste. Seulement une partie d'une population a une ITL et une indication de la traiter à un moment X. Il serait pertinent d'aller chercher des données pour avoir un ordre de grandeur. L'impact budgétaire de traiter toutes les personnes ayant une indication de traitement de l'ITL présentement est beaucoup plus bas que ce qui est présenté. Si les données exactes ou même des estimations ne sont pas disponibles, il faudrait le mentionner dans le rapport.	Les pourcentages de personnes devant recevoir un traitement en prophylaxie de l'ITL pour chacune des populations spécifiques dont le rapport fait mention sont des estimations qui ne sont pas disponibles. Afin de considérer un scénario de traitement plus réaliste, bien qu'imparfait, l'impact budgétaire a été calculé en considérant un ordre de grandeur de personnes devant recevoir un traitement en prophylaxie de l'ITL constituant 25% pour chacune des populations. Cette estimation provient d'une modélisation mathématique correspondant à la prévalence mondiale d'ITL (Houben 2016).
<u>Aspects économiques</u> L'analyse de l'impact budgétaire utilise les coûts établissement des médicaments. Par contre, pour la population itinérante, il est possible qu'elle puisse se procurer les médicaments en pharmacie communautaire. Présentement à Montréal, les patients avec TB active qui ont congé de l'hôpital obtiennent leurs médicaments des pharmacies communautaires; cela inclut des patients très vulnérables et des patients en situation d'itinérance.	La rifapentine n'étant pas homologuée par Santé-Canada, aucun prix en pharmacie n'est disponible. Son importation via les établissements de santé représente une mesure exceptionnelle selon des dispositions de Santé Canada en matière de besoins urgents en santé publique pour le traitement de l'ITL. Aucune comparaison des prix en pharmacie avec la rifampine et l'isoniazide n'est donc possible.
<u>Aspects économiques</u> Dans l'analyse de l'impact budgétaire, on dit que « le calcul prend en compte que les traitements avec le 3HP ne sont pas indiqués pour les enfants de moins de 2 ans » - est-ce qu'il y a un traitement prophylactique alternatif qui leur est attribué dans le scénario 3HP ? Sinon les scénarios ne sont pas comparables.	Cet enjeu a été adressé de la même façon que pour la proportion des populations ciblées qui auront hypothétiquement besoin d'un traitement de l'ITL. Ainsi, l'aspect de l'âge a été exclu de l'équation. L'hypothèse de base de l'analyse d'impact budgétaire est à l'effet que 25 % des personnes recevraient un traitement. Cette proportion, basée sur des données publiées (Houben, 2016), représente la borne supérieure d'un intervalle jugé plausible.
<u>Aspects économiques</u> Tel que mentionné dans la section « aspects économique », l'impact budgétaire tient seulement compte des coûts de médicaments. Cette nuance devrait être mentionnée à nouveau dans la discussion (2e paragraphe page 96).	Le fait que l'impact budgétaire ne tient compte que du coût des médicaments est maintenant mentionné dans la discussion.

P1 et P9 : il est écrit « rifamycine » au lieu de « rifampine »	Le terme rifamycine a été employé en faisant référence au groupe d'antibiotique. Aucune modification du texte apportée à cet égard.
P8 : « entre janvier 2003 et février 2016, 35 cas ont été recensés... » 35 cas ont été recensés <i>dans le cadre d'une éclosion</i> . Bien plus de cas ont été recensés dans ces régions pour cette période.	Étant donné l'aspect anecdotique de la référence ne considérant qu'un seul cas d'éclosion de TB parmi tant d'autres au Québec parmi la population urbaine marginalisée, cette information sera omise du rapport final.
P32, Tableau 5 et P41, Tableau 6 : « Placebo ou sans traitement » se trouve dans la colonne intervention plutôt que comparateurs. Le contenu de ces deux colonnes devrait être inversé.	Nous comprenons que cela peut amener de la confusion. Toutefois, nous procédons à l'extraction de données provenant de revue systématique telle qu'elles sont décrites. Ceci évite de manipuler les données.
P35, Figure 3 : Curiosité : l'étude de Holzschuch a le plus petit nombre de sujets, mais le plus petit intervalle de confiance. Est-ce une erreur ?	Le calcul a été refait et l'intervalle de confiance (IC) présenté est juste. L'IC est petit car les taux d'achèvement pour chacun des groupes comparés sont très élevés.
P44 : « taux d'achèvement du traitement dû à la présence d'effets indésirables ». Le mot « achèvement » porte à confusion, puisqu'ailleurs il est utilisé pour parler de complétion du traitement, et ici il semble utilisé pour parler d'interruption de traitement.	Le mot « achèvement » a été remplacé par le mot « arrêt » comme il apparaît dans l'ensemble du document lorsqu'on fait référence au taux d'arrêt du traitement dû à la présence d'effets indésirables.
P77 : On utilise le terme « cas de contact ». Le bon terme est plutôt « contact de cas ».	Le terme « cas de contact » a été modifié pour « contact avec un cas de tuberculose » dans tout le rapport.
3. Transfert des connaissances	
3.1 Quels groupes spécifiques, parmi les cliniciens, professionnels de la santé, décideurs, ou la population en général pourraient bénéficier des informations contenues dans ce rapport ? Pneumologues Microbiologistes Médecins et infirmières de clinique TB Pharmaciens Directions régionales de santé publique MSSS - Direction générale de santé publique - Direction générale des affaires universitaires, médicales, infirmières et pharmaceutiques	Les informations seront prises en considération lors de la diffusion et des activités de transfert de connaissances.
3.2. Quels congrès, conférences, symposiums ou autres lieux d'échange spécifiques vous semblent appropriés pour partager les résultats du rapport que vous avez révisé ? Je ne connais pas de congrès spécifiques, mais les congrès/symposiums sur la TB	Les informations seront prises en considération lors de la diffusion et des activités de transfert de connaissances.

seraient pertinents, ainsi que les congrès des associations de pneumologues et de microbiologistes.	

RÉFÉRENCES

- Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Normes canadiennes pour la lutte antituberculeuse. 7^{ième} éd. Ottawa, ON : ASPC; 2014. Disponible à : <http://librarypdf.catie.ca/PDF/ATI-20000s/26535.pdf>.
- AIDSinfo. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections among HIV-exposed and HIV-infected children. Rockville, MD : AIDSinfo, U.S. Department of Health and Human Services (HHS); 2019b. Disponible à : https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/oi_guidelines_pediatrics.pdf.
- AIDSinfo. Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in adults and adolescents with HIV. Rockville, MD : AIDSinfo, U.S. Department of Health and Human Services (HHS); 2019a. Disponible à : https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf.
- Alsdurf H, Hill PC, Matteelli A, Getahun H, Menzies D. The cascade of care in diagnosis and treatment of latent tuberculosis infection: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2016;16(11):1269-78.
- Arguello Perez E, Seo SK, Schneider WJ, Eisenstein C, Brown AE. Management of latent tuberculosis infection among healthcare workers: 10-year experience at a single center. *Clin Infect Dis* 2017;65(12):2105-11.
- BC Centre for Disease Control (BCCDC). Communicable Disease Control Manual. Chapter 4: Tuberculosis. Treatment of Latent TB Infection (LTBI). Vancouver, BC : BCCDC; 2019. Disponible à : <http://www.bccdc.ca/resource-gallery/Documents/Communicable-Disease-Manual/Chapter%204%20-%20TB/6.0%20Treatment%20of%20Latent%20TB%20Infection%20%28LTBI%29.pdf>.
- Belknap R, Holland D, Feng PJ, Millet JP, Cayla JA, Martinson NA, et al. Self-administered versus directly observed once-weekly isoniazid and rifapentine treatment of latent tuberculosis infection: A randomized trial. *Ann Intern Med* 2017;167(10):689-97.
- Bliven-Sizemore EE, Sterling TR, Shang N, Benator D, Schwartzman K, Reves R, et al. Three months of weekly rifapentine plus isoniazid is less hepatotoxic than nine months of daily isoniazid for LTBI. *Int J Tuberc Lung Dis* 2015;19(9):1039-44, i-v.
- Borisov AS, Bamrah Morris S, Njie GJ, Winston CA, Burton D, Goldberg S, et al. Update of recommendations for use of once-weekly isoniazid-rifapentine regimen to treat latent *Mycobacterium tuberculosis* infection. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018;67(25):723-6.
- Brooks KM, George JM, Pau AK, Rupert A, Mehaffy C, De P, et al. Cytokine-mediated systemic adverse drug reactions in a drug-drug interaction study of dolutegravir with once-weekly isoniazid and rifapentine. *Clin Infect Dis* 2018;67(2):193-201.
- Centers for Disease Control Prevention (CDC). Recommendations for use of an isoniazid-rifapentine regimen with direct observation to treat latent *Mycobacterium tuberculosis* infection. [Erratum appears in *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2012;61(4):80]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011;60(48):1650-3.
- Comstock GW. How much isoniazid is needed for prevention of tuberculosis among immunocompetent adults? *Int J Tuberc Lung Dis* 1999;3(10):847-50.

- Cruz AT et Starke JR. Completion rate and safety of tuberculosis infection treatment with shorter regimens. *Pediatrics* 2018;141(2):e20172838.
- Cruz AT et Starke JR. Safety and adherence for 12 weekly doses of isoniazid and rifapentine for pediatric tuberculosis infection. *Pediatr Infect Dis J* 2016;35(7):811-3.
- De Castilla DL, Rakita RM, Spitters CE, Narita M, Jain R, Limaye AP. Short-course isoniazid plus rifapentine directly observed therapy for latent tuberculosis in solid-organ transplant candidates. *Transplantation* 2014;97(2):206-11.
- Denholm JT, McBryde ES, Eisen D, Street A, Matchett E, Chen C, et al. SIRCLE: A randomised controlled cost comparison of self-administered short-course isoniazid and rifapentine for cost-effective latent tuberculosis eradication. *Intern Med J* 2017;47(12):1433-6.
- Eastment MC, McClintock AH, McKinney CM, Narita M, Molnar A. Factors that influence treatment completion for latent tuberculosis infection. *J Am Board Fam Med* 2017;30(4):520-7.
- Fröberg G, Jansson L, Bruchfeld J. Treatment of latent tuberculosis with 12 weeks isoniazid/rifapentine in clinical practice. *Eur Respir J* 2019;53(2):1801128.
- Hamada Y, Ford N, Schenkel K, Getahun H. Three-month weekly rifapentine plus isoniazid for tuberculosis preventive treatment: A systematic review. *Int J Tuberc Lung Dis* 2018;22(12):1422-8.
- Hatzenbuehler LA, Starke JR, Graviss EA, Smith EO, Cruz AT School-based study to identify and treat adolescent students at risk for tuberculosis infection. *Pediatr Infect Dis J* 2016;35(7):733-8.
- Holzschuh EL, Province S, Johnson K, Walls C, Shemwell C, Martin G, et al. Use of video directly observed therapy for treatment of latent tuberculosis infection — Johnson County, Kansas, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2017;66(14):387-9.
- Huang YW, Yang SF, Yeh YP, Tsao TC, Tsao SM. Impacts of 12-dose regimen for latent tuberculosis infection: Treatment completion rate and cost-effectiveness in Taiwan. *Medicine (Baltimore)* 2016;95(34):e4126.
- ICN Canada. Product Monograph - Isotamine® (isoniazid). Prepared by the Ontario HIV Pharmacy Professional Specialty Group. Montréal, Qc : ICN Canada Ltd.; 2003.
- Jinbo J, Lustik M, West GF, Kloetzel M. Use of rifapentine and isoniazid directly observed therapy for the treatment of latent tuberculosis infection in a military clinic. *Mil Med* 2017;182(9):e2024-e9.
- Juarez-Reyes M, Gallivan M, Chyorny A, O'Keeffe L, Shah NS. Completion rate and side-effect profile of three-month isoniazid and rifapentine treatment for latent tuberculosis infection in an urban county jail. *Open Forum Infect Dis* 2016;3(1):ofv220.
- Kahwati LC, Feltner C, Halpern M, Woodell CL, Boland E, Amick HR, et al. Screening for latent tuberculosis infection in adults: An evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. Evidence Syntheses No. 142. Rockville, MD : Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2016. Disponible à : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK385122/>.

- Knoll BM, Nog R, Wu Y, Dhand A. Three months of weekly rifapentine plus isoniazid for latent tuberculosis treatment in solid organ transplant candidates. *Infection* 2017;45(3):335-9.
- Lam CK, McGinnis Pilote K, Haque A, Burzynski J, Chuck C, Macaraig M. Using video technology to increase treatment completion for patients with latent tuberculosis infection on 3-month isoniazid and rifapentine: An implementation study. *J Med Internet Res* 2018;20(11):e287.
- Lin SY, Chiu YW, Lu PL, Hwang SJ, Chen TC, Hsieh MH, Chen YH. Three months of rifapentine and isoniazid for latent tuberculosis infection in hemodialysis patients: High rates of adverse events. *J Microbiol Immunol Infect* 2019;52(1):158-62.
- Lin TY et Liu FC. New combination for patients with latent tuberculosis infection: A pilot study. *J Med Sci* 2018;38(6):252-7.
- Lines G, Hunter P, Bleything S. Improving treatment completion rates for latent tuberculosis infection: A review of two treatment regimens at a community health center. *J Health Care Poor Underserved* 2015;26(4):1428-39.
- Macaraig MM, Jalees M, Lam C, Burzynski J. Improved treatment completion with shorter treatment regimens for latent tuberculous infection. *Int J Tuberc Lung Dis* 2018;22(11):1344-9.
- Martinson NA, Barnes GL, Moulton LH, Msandiwa R, Hausler H, Ram M, et al. New regimens to prevent tuberculosis in adults with HIV infection. *N Engl J Med* 2011;365(1):11-20.
- McClintock AH, Eastment M, McKinney CM, Pitney CL, Narita M, Park DR, et al. Treatment completion for latent tuberculosis infection: A retrospective cohort study comparing 9 months of isoniazid, 4 months of rifampin and 3 months of isoniazid and rifapentine. *BMC Infect Dis* 2017;17(1):146.
- Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). La tuberculose – Guide d'intervention. Mise à jour août 2017. Québec, Qc : MSSS; 2017. Disponible à : <https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2017/17-271-05W.pdf>.
- Moro RN, Borisov AS, Saukkonen J, Khan A, Sterling TR, Villarino ME, et al. Factors associated with noncompletion of latent tuberculosis infection treatment: Experience from the PREVENT TB trial in the United States and Canada. *Clin Infect Dis* 2016;62(11):1390-400.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Tuberculosis. NICE guideline [NG33]. Londres, Angleterre : NICE; 2016. Disponible à : <https://www.nice.org.uk/guidance/ng33>.
- Njie GJ, Morris SB, Woodruff RY, Moro RN, Vernon AA, Borisov AS. Isoniazid-rifapentine for latent tuberculosis infection: A systematic review and meta-analysis. *Am J Prev Med* 2018;55(2):244-52.
- Nwana N, Marks SM, Lan E, Chang AH, Holcombe M, Morris SB. Treatment of latent Mycobacterium tuberculosis infection with 12 once weekly directly-observed doses of isoniazid and rifapentine among persons experiencing homelessness. *PLoS ONE* 2019;14(3):e0213524.

- Office régional de la santé de Winnipeg (ORSW). Process for administration of rifapentine and isoniazid in adults and children for the treatment of LTBI. Clinical Practice Guideline. Winnipeg, MB : ORSW; 2017. Disponible à : <http://www.wrha.mb.ca/prog/tuberculosis/files/GuidelineLTBI-2018.pdf>.
- Pease C, Hutton B, Yazdi F, Wolfe D, Hamel C, Barbeau P, et al. A systematic review of adverse events of rifapentine and isoniazid compared to other treatments for latent tuberculosis infection. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2018;27(6):557-66.
- Pease C, Hutton B, Yazdi F, Wolfe D, Hamel C, Quach P, et al. Efficacy and completion rates of rifapentine and isoniazid (3HP) compared to other treatment regimens for latent tuberculosis infection: A systematic review with network meta-analyses. *BMC Infect Dis* 2017;17(1):265.
- Sandul AL, Nwana N, Holcombe JM, Lobato MN, Marks S, Webb R, et al. High rate of treatment completion in program settings with 12-dose weekly isoniazid and rifapentine for latent *Mycobacterium tuberculosis* infection. *Clin Infect Dis* 2017;65(7):1085-93.
- Sanofi-Aventis Canada. Monographie de produit – ^{PR}RIFADIN®. Capsules de rifampine USP dosées à 150 mg et à 300 mg. Laval, Qc : Sanofi-Aventis Canada Inc.; 2019. Disponible à : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00052325.PDF.
- Sanofi-Aventis U.S. Priftin® (rifapentine) tablets. Highlights of Prescribing Information. Bridgewater, NJ : Sanofi-Aventis U.S. LLC; 2018. Disponible à : <http://products.sanofi.us/priftin/Priftin.pdf>.
- Saskatchewan Health Authority (SHA). TB Prevention and Control Saskatchewan – Policy Position. Isoniazid and Rifapentine for Treatment of Latent TB Infection – Guidelines for Use. Regina, SK : SHA; 2019. Disponible à : https://www.saskatoonhealthregion.ca/locations_services/Services/TB-Prevention/Documents/PolicyandProcedures/policy%20-%20INH-RPT%202019-07-23%20%28final%29.pdf.
- Schechter M, Zajdenverg R, Falco G, Barnes GL, Faulhaber JC, Coberly JS, et al. Weekly rifapentine/isoniazid or daily rifampin/pyrazinamide for latent tuberculosis in household contacts. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173(8):922-6.
- Schein YL, Madebo T, Andersen HE, Arnesen TM, Dyrhol-Riise AM, Tveiten H, et al. Treatment completion for latent tuberculosis infection in Norway: A prospective cohort study. *BMC Infect Dis* 2018;18(1):587.
- Schmit KM, Lobato MN, Lang SG, Wheeler S, Kendig NE, Bur S. High completion rate for 12 weekly doses of isoniazid and rifapentine as treatment for latent *Mycobacterium tuberculosis* infection in the Federal Bureau of Prisons. *J Public Health Manag Pract* 2019;25(2):E1-E6.
- Sharma SK, Sharma A, Kadiravan T, Tharyan P. Rifamycins (rifampicin, rifabutin and rifapentine) compared to isoniazid for preventing tuberculosis in HIV-negative people at risk of active TB. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(7):CD007545.
- Simkins J, Abbo LM, Camargo JF, Rosa R, Morris MI. Twelve-week rifapentine plus isoniazid versus 9-month isoniazid for the treatment of latent tuberculosis in renal transplant candidates. *Transplantation* 2017;101(6):1468-72.

- Stagg HR, Zenner D, Harris RJ, Munoz L, Lipman MC, Abubakar I. Treatment of latent tuberculosis infection: A network meta-analysis. *Ann Intern Med* 2014;161(6):419-28.
- Stennis NL, Burzynski JN, Herbert C, Nilsen D, Macaraig M. Treatment for tuberculosis infection with 3 months of isoniazid and rifapentine in New York City Health Department Clinics. *Clin Infect Dis* 2016;62(1):53-9.
- Sterling TR, Scott NA, Miro JM, Calvet G, La Rosa A, Infante R, et al. Three months of weekly rifapentine and isoniazid for treatment of *Mycobacterium tuberculosis* infection in HIV-coinfected persons. *AIDS* 2016;30(10):1607-15.
- Sterling TR, Moro RN, Borisov AS, Phillips E, Shepherd G, Adkinson NF, et al. Flu-like and other systemic drug reactions among persons receiving weekly rifapentine plus isoniazid or daily isoniazid for treatment of latent tuberculosis infection in the PREVENT tuberculosis study. *Clin Infect Dis* 2015;61(4):527-35.
- Sterling TR, Villarino ME, Borisov AS, Shang N, Gordin F, Bliven-Sizemore E, et al. Three months of rifapentine and isoniazid for latent tuberculosis infection. *N Engl J Med* 2011;365(23):2155-66.
- Stuurman AL, Vonk Noordegraaf-Schouten M, van Kessel F, Oordt-Speets AM, Sandgren A, van der Werf MJ. Interventions for improving adherence to treatment for latent tuberculosis infection: A systematic review. *BMC Infect Dis* 2016;16:257.
- Sun HY, Huang YW, Huang WC, Chang LY, Chan PC, Chuang YC, et al. Twelve-dose weekly rifapentine plus isoniazid for latent tuberculosis infection: A multicentre randomised controlled trial in Taiwan. *Tuberculosis* 2018;111:121-6.
- Sweeney TL, Ahem JW, Alston KW. Completion rate and safety of 12-dose isoniazid and rifapentine for latent tuberculosis in a predominantly refugee cohort. *Infect Dis Clin Pract* 2017;25(5):272-4.
- Vidal JS, Silva MT, Sanchez MN. Rifapentine for latent tuberculosis infection treatment in the general population and human immunodeficiency virus-positive patients: Summary of evidence. *Rev Soc Bras Med Trop* 2015;48(5):507-13.
- Villarino ME, Scott NA, Weis SE, Weiner M, Conde MB, Jones B, et al. Treatment for preventing tuberculosis in children and adolescents: A randomized clinical trial of a 3-month, 12-dose regimen of a combination of rifapentine and isoniazid. [Erratum appears in *JAMA Pediatr* 2015;169(9):878]. *JAMA Pediatr* 2015;169(3):247-55.
- Wheeler C et Mohle-Boetani J. Completion rates, adverse effects, and costs of a 3-month and 9-month treatment regimen for latent tuberculosis infection in California inmates, 2011-2014. *Public Health Rep* 2019;134(1_suppl):71S-79S.
- Yamin A, Bornstein E, Hensel R, Mohamed O, Kempker RR. Predictors of latent tuberculosis infection treatment after introduction of a new regimen: A retrospective cohort study at an inner city clinic. *Open Forum Infect Dis* 2016;3(4):ofw082.
- Zenner D, Beer N, Harris RJ, Lipman MC, Stagg HR, van der Werf MJ. Treatment of latent tuberculosis infection: An updated network meta-analysis. *Ann Intern Med* 2017;167(4):248-55.

*Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux*

Québec



Siège social

2535, boulevard Laurier, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
418 643-1339

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12^e étage, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563
inesss.qc.ca

