

Ebola Data Platform: Research Agenda

28 February 2018

PART I: Retrospective Clinical Data Collection

A. Natural History/Pathophysiology

1. What is the evolution of patient symptoms and clinical signs over time?
 - a. Earliest symptoms/signs at disease
 - b. Frequency of symptoms/signs at presentation
 - c. Development of symptoms/signs over time
 - d. Can clinical symptoms be linked/related to host factors, viral factors and/or health care factors?
2. What psychological symptoms and mental health consequences were most common in patients with EVD and how did they change over time?
3. What is the evolution of clinical biomarkers over time in patients?
 - a. Viral load
 - b. Cycle Threshold
 - c. White Blood Cell Count
 - d. Haemoglobin
 - e. Platelets
 - f. C-reactive protein
 - g. Electrolytes
 - h. Creatinine
 - i. Liver transaminases
 - j. CPK
 - k. Lactic Acid
 - l. Base Excess
 - m. PTT
 - n. Antibody titers
 - o. Others
4. Do clinical presentation, psychological symptoms and biomarkers vary by time and geographic location over the course of the epidemic?
5. Which host factors are associated with increased mortality risk and particular time point of death?
 - a. age
 - b. pregnancy
 - c. co-infections / co-morbidities,
 - d. clinical signs
 - e. biological signs of organ failure
 - f. host genetics

- g. time of onset of symptoms
 - h. presence and duration of virus in different body fluids
 - i. health worker status/occupation
 - j. nutritional status
 - k. others
6. Which viral factors are associated with increased mortality risk and particular time point of death?
 - a. viral sequence
 - b. viral exposure level
 - c. antibody titers / viral load evolution
 - d. others
 7. Which health care factors are associated with increased mortality risk and particular time point of death?
 - a. previous treatment
 - b. previous vaccination, time to vaccination
 - c. time to admission, diagnosis and/or treatment
 - d. type of supportive treatment, therapeutics and/or nutrition,
 - e. isolation
 - f. previous admission in holding center and timing
 - g. length of stay
 - h. others
 8. How do health metrics predict health outcomes?
 - a. qSOFA
 - b. SIRS

B. Infectivity

1. What is the duration of the presence of virus (RT-PCR, virus isolation, gene sequencing, culture) in the different body compartments and in the different body fluids?
 - a. Is there a difference according to patients characteristics like age, pregnancy, co-morbidities, onset of symptoms?
 - b. Is there a difference according to viral factors like viral sequence or exposure?
 - c. Is there a difference according to health services factors like time and type of treatment or vaccinations received?
2. What is the link between presence of (viable) virus or positive qRT-PCR results and infectivity?
 - a. Does infectivity duration differ according to viral diversity, initial viral load, characteristics of the disease, age, host genetics, co-morbidities, treatment received or other potential co-founding factors?

3. What is the infectivity of infected person with no symptoms or sub clinical presentation? Which body fluids or body compartments are the most likely to be infectious?
4. How long does the virus survive and is potentially infectious on fomites, medical material, equipment and in the environment?
 - a. What are factors contributing to prolonging or shortening the infectivity of the virus outside of human or animal bodies?
5. What biomarkers are associated with (or which could predict) infectivity, transmissibility or virulence?
6. What is the proportion of nosocomial infections in patients in transit or holding centers, treatment centers, and non-Ebola health care centers?
7. What is the proportion and type of documented risk exposure (needle stick injury, PPE breach, etc.) faced by health care and frontline workers? What is the proportion of these having received:
 - a. RT-PCR diagnosis and follow up
 - b. Positive RT-PCR test
 - c. PEP
 - d. Treatment
 - e. Outcome

C. Diagnosis

1. How do we use the clinical and outbreak data to revise and risk stratify the case definition?
 - a. How well did various case definitions (MSF, WHO, etc) perform in practice?
 - b. What is the best clinical model (combination of clinical/epidemiologic signs) for predicting EVD infection?
 - c. Do biomarkers improve upon the clinical prediction of EVD?
 - d. What is the best clinical model for EVD surveillance in a low transmission state (outside of an outbreak setting)?
2. What are the test characteristics of different rapid tests for EVD?
 - a. Sensitivity, specificity, and reliability
 - b. Differences based on assay, setting used, patient characteristics
3. What biomarkers could be used for diagnosis prior to clinical manifestation in exposed persons?
 - a. What biomarkers are associated with (or predict) subclinical or mild infections?
4. What are the test characteristics of RT-PCR testing?
 - a. Sensitivity and specificity of testing
 - b. Differences between assays and types of samples

- c. Geographic, demographic and epidemiologic differences
5. What is the proportion of suspected cases with a second positive RT-PCR after a first negative RT-PCR?
 - a. What is the time span between the two tests?
 - b. What is the difference in the different geographical locations, management centers, lab platform used?
 - c. Is there a difference according to patients' characteristics like age, pregnancy, co-morbidities, main symptoms, onset of symptoms...?
 - d. Are there significant differences in outcome: mortality, complications, early and late survivors' symptoms?

D. Monitoring

1. Which are the most important vital signs and clinical signs to monitor in an ETU setting?
 - a. Which signs are most common over time in patients
 - b. Which signs best predict changes in clinical course and mortality
 - c. Which signs are most easiest or more difficult to collect?
 - d. How does collection of signs (oral versus infrared thermometer for temperature) affect accuracy or usefulness of signs?
2. What are the most important biomarkers to collect in patients with EVD?
 - a. What biomarkers are associated with (or predict) effective control, or outcome, of an infection at early, middle or late stages in the course of illness?
 - b. What biomarkers are associated with (or predict) different viral loads?
 - c. What early biomarkers are associated with (or which could differentiate between) different presentations (syndromes)?
 - d. How do identified biomarkers differ in human recipients of different vaccines and therapies compare to those observed in natural infections or untreated infections?
3. What would be the most important biomarkers to follow for EVD survivors with or without symptoms? How frequent and how long should the selected biomarkers be followed?

E. Treatment

1. What measures constitute optimal supportive therapy?
 - a. What is the effectiveness of oral and intravenous rehydration?
 - b. What is the effectiveness of prophylactic antimalarial/antibacterial medications?
 - c. What is the effectiveness of vitamin supplementation? Which vitamins are most helpful?
 - d. What is the effectiveness of gastric prophylactic medications on reducing gastrointestinal symptoms?

- e. What is the effectiveness of various other treatments in alleviating symptoms?
 - f. What are the facilitators and barriers to advanced supportive care?
2. What are the types of psychosocial support utilized for patients?
 - a. Which forms of psychosocial support were most commonly utilized?
 - b. What was the effectiveness of different psychosocial interventions?
 3. What are the criteria to engage in palliative care?
 - a. Which forms of palliative care are most feasible and effective in the ETU context?
 4. Which antiviral therapy is most effective?
 - a. Which indication should be used for the different antiviral therapies?
 - b. What combination of different therapies would be most optimal and in which indications?
 - c. What combination of different therapies should be avoided?
 - d. What is the optimal dosing- regimen?
 - e. What are the biomarkers to follow to adapt dose, duration of treatment?
 - f. What are the main side effects?
 - g. What are the biomarkers to monitor and treat side effects?
 - h. What is the role of antiviral therapy in eradicating the virus?
 - i. What is the role of antibody therapies in recrudescence?
 5. What is the best option for PEP and what are the time limits for efficacy?
 - a. In vaccinated and unvaccinated individuals?

F. Public Health

1. What are the viral, host, behavioural, and social factors explaining the heterogeneity in transmission and susceptibility including super spreader events?
2. How do we integrate genomic sequencing into new case investigation and contact tracing to differentiate chains of transmission and differentiate new spill over events?
3. What therapeutic options may be indicated to prevent or interrupt infection of contacts, those at risk, contacts of contacts (e.g. vaccine, drugs for prophylaxis)?
 - a. What are the best operational models for their deployment? (e.g. treatment/vaccination of contacts, social networks, rings, etc.)
 - b. What are the most important symptoms after vaccination (according to vaccine use) their severity and duration?
 - c. What are the most effective treatments for post vaccination symptoms?
 - d. What algorithms to use to differentiate post vaccination symptoms from suspected EVD symptoms?

4. What is an ideal way to monitor and detect EVD in a low transmission state (e.g. event-based surveillance, targeted death swabs, skin biopsy)?
5. What are the most effective strategies to maintain non-Ebola health services?
 - a. Which would be the non-Ebola health activities to prioritize?
 - b. What would be the best strategy for screening in primary health care services (case definitions, temperature monitoring, rapid detection assays...)?
 - c. How should healthcare delivery differ? (e.g. hands-off consultation, modified surgical technique, adjusted triage criteria, etc.)
6. What role do health workers/alternative practitioners play in amplifying the epidemic? What is the impact of current PPE use and ICP training?
7. What is the effectiveness of infection prevention strategies and applications of these strategies?

PART II: Survivor Data

1. What are the main survivors' symptoms once in convalescence?
 - a. What are the main early (within 4 weeks after discharge) survivors' symptoms /pathologies?
 - b. What are the main transient survivors' symptoms/pathologies?
 - c. What are the main persistent survivors' symptoms/pathologies?
2. What host factors are associated with various post-Ebola psychological and clinical /biological syndromes:
 - a. age
 - b. co-infections / co-morbidities,
 - c. clinical signs
 - d. biological signs of organ failure
 - e. host genetics
 - f. presence and duration of virus in different body fluids
 - g. nutritional status
 - h. others
3. What viral factors are associated with post-Ebola syndromes and their resolution, complications or chronicity:
 - a. viral sequence
 - b. viral exposure level
 - c. antibody titers / viral load evolution
 - d. others
4. What health care factors are associated with post-Ebola psychological and clinical /biological syndromes and their resolution, complications or chronicity:

- a. previous treatment
 - b. previous vaccination, time to vaccination
 - c. time to admission, diagnosis and/or treatment
 - d. type of supportive treatment, therapeutics and/or nutrition,
 - e. isolation
 - f. previous admission in holding center and timing
 - g. length of stay
 - h. others
5. What biomarkers are associated with (or which could predict) post-Ebola syndromes/pathology and their evolution?
 6. Which are the most important vital signs, clinical signs and biomarkers (including rqt-PCR of different bodily fluids) to monitor EVD survivors?
 7. What treatments are most effective in post-Ebola syndromes/ pathologies?
 8. Which interventions are effective in preventing or reducing post-Ebola clinical and psychological syndromes (before, during and after disease care in ETC)?
 9. Are there other options to detect viral RNA persistence in survivors bodily fluids that the existing qRT-PCR and RDT?
 - a. What would be their indication of use and interpretation?
 10. What are the criteria to define when survivors can undergo elective surgery for Ebola and non-Ebola related pathologies?
 11. What are the precautions and specific infection prevention measures to take while doing invasive procedure or emergency surgery in survivors?
 12. What are the risks for fetuses, newborns and infants when their mother is an EVD survivor?
 13. What interventions are the most effective for psychosocial (including stigma) problems encountered by EVD survivors?
 14. What is the importance of follow up of contacts of EVD patients?
 - a. What is the prevalence of psychological syndromes and stigma in contacts?
 - b. Which factors influence most psychological syndromes and stigma in contacts?
 - c. What is the proportion of contacts with detectable EBOV antibodies?
 - d. What is the proportion of contacts with detectable rQT- PCR in any of their bodily fluids?
 - e. What are the most important clinical and psychological signs and biomarkers to follow in contacts?

- f. What is the proportion of contacts that has died and what are the main causes?
- g. What is the proportion of contacts that has been vaccinated?

PART III: Data, information and knowledge

1. How best to develop a strategy to collect meta data?
2. How best to develop a strategy to link or integrate laboratory, epidemiological, and clinical data?
3. How best to develop a strategy to further the harmonization, accessibility, and interpretability of data production?
4. How much data is missing?
5. What kind of data is missing?
6. Are there any patterns in missing data?
7. What factors are associated with missing data?
8. How does missing data influence the results of statistical analysis?
9. Evaluate imputation methods for dealing with missing data

Plate-forme de données Ebola: Programme de recherche

28 février 2018

Partie 1: Collecte rétrospective de données cliniques

A. Histoire naturelle / Physiopathologie

9. Quelle est la progression des symptômes et des signes cliniques des patients au cours du temps?
 - a. Symptômes/signes les plus précoces de la maladie
 - b. Fréquence des symptômes/signes lors de la présentation
 - c. Évolution des symptômes/signes au cours du temps
 - d. Les symptômes cliniques peuvent-ils être liés à des facteurs liés à l'hôte, à des facteurs viraux ou à des facteurs liés aux soins de la santé ?

10. Quels symptômes psychologiques et conséquences de santé mentale étaient les plus fréquents chez les patients atteints de la MVE et comment changeaient-ils avec le temps?

11. Quelle est l'évolution des biomarqueurs cliniques sur la durée chez les patients?
 - a. Charge virologique
 - b. Seuil du cycle
 - c. Numération des leucocytes
 - d. Hémoglobine
 - e. Plaquettes sanguines
 - f. Protéine C-réactive
 - g. Électrolytes
 - h. Créatinine
 - i. Transaminases hépatiques
 - j. Créatine Kinase (CPK)
 - k. Acide lactique
 - l. Excédent de base
 - m. Temps de thromboplastine partielle (PTT)
 - n. Titres d'anticorps
 - o. Autres

12. Au cours de l'épidémie, la présentation clinique, les symptômes psychologiques et les marqueurs biologiques varient-ils selon le temps et l'emplacement géographique?
13. Quels sont les facteurs de l'hôte associés à un risque accru de mortalité et avec un point de temps particulière du décès?
- Âge
 - Grossesse
 - Coinfections / comorbidités,
 - Signes cliniques
 - Signes biologiques de défaillance d'organes
 - Génétique de l'hôte
 - Le temps de début des symptômes
 - Présence et durée du virus dans les différents fluides corporels
 - Statut d'agent de santé
 - Statut alimentaire
 - Autres
14. Quels sont les facteurs viraux associés à un risque accru de mortalité et avec un point de temps particulière du décès?
- Séquence du génome viral
 - Niveau d'exposition au virus
 - Titres d'anticorps / évolution de la charge virale
 - Autres
15. Quels facteurs liés à la santé sont associés avec un risque accru de mortalité et avec un point de temps particulière du décès?
- Traitement antérieur
 - Vaccination précédente, le délai jusqu'à la vaccination
 - Le délai jusqu'à l'admission, le diagnostic et / ou le traitement
 - Le type de traitement de soutien, de thérapie et/ou de nutrition,
 - Isolement
 - Admission antérieure dans un centre de rétention et horaires de rétention
 - Durée du séjour
 - Autres
16. Comment les mesures de la santé prédisent-elles les résultats de santé ?
- qSOFA

b. SIRS

B. Infectiosité

1. Quelle est la durée de la présence du virus (RT-PCR, isolement du virus, séquençage des gènes, culture) dans les différents compartiments corporels et dans les différents fluides corporels?
 - a. Y-a-t-il une différence selon les caractéristiques des patients comme l'âge, la grossesse, les comorbidités, l'apparition des symptômes ?
 - b. Y-a-t-il une différence selon les facteurs viraux comme la séquence virologique ou l'exposition au virus?
 - c. Y-a-t-il une différence selon les facteurs liés aux services de santé comme le temps et le type de traitement ou les vaccins reçus ?
2. Quel est le lien entre la présence d'un virus (viable) ou des résultats positifs d'un test qRT-PCR et l'infectiosité?
 - a. La durée de l'infectivité diffère-t-elle selon la diversité virale, la charge virale initiale, les caractéristiques de la maladie, l'âge, la génétique de l'hôte, les comorbidités, le traitement reçu ou d'autres facteurs confondateur potentiels?
3. Quelle est l'infectivité d'une personne infectée sans symptômes ou avec une présentation sous-clinique? Lesquels des fluides corporels ou des compartiments corporels sont les plus susceptibles d'être infectieux?
4. Combien de temps le virus survit-il et est-il potentiellement infectieux sur des fomites, de l'équipement, du matériel médical et dans l'environnement?
 - a. Quels sont les facteurs qui contribuent à prolonger ou à raccourcir l'infectivité du virus à l'extérieur du corps humain ou du corps animal ?
5. Lesquels de biomarqueurs sont associés avec (ou pourraient prédire) l'infectivité, la transmissibilité ou la virulence ?
6. Dans les centres de transit ou de rétention ainsi que les centres de traitement et les centres de santé non-Ebola, quelle est la proportion d'infections nosocomiales chez les patients ?
7. En ce qui concerne l'exposition au risque documenté (blessure par piqûre d'aiguille, bris d'EPI, etc.), quelle est la proportion et le type d'exposition au

risque auxquels font face les travailleurs de la santé et de première ligne?

Quelle est la proportion de ceux qui ont reçu:

- a. Diagnostic et suivi de la RT-PCR
- b. Test de RT-PCR positif
- c. Prophylaxie post-exposition (PPE)
- d. Traitement
- e. Résultat/aboutissement

C. Diagnostic

1. Comment utiliser les données cliniques et les données sur les flambées pour réviser et stratifier la définition de cas en fonction des risques ?
 - a. Quelle a été la performance des différentes définitions de cas (MSF, OMS, etc.) en pratique?
 - b. Quel est le meilleur modèle clinique (combinaison de signes cliniques/épidémiologiques) pour prédire l'infection à Ebola ?
 - c. Les biomarqueurs améliorent-ils la prédiction clinique de l'Ebola ?
 - d. Quel est le meilleur modèle clinique pour la surveillance de l'Ebola dans des états de transmission faibles (en dehors d'une flambée)?
2. Quelles sont les caractéristiques des différents tests rapides de dépistage d'Ebola ?
 - a. Sensibilité, spécificité et fiabilité
 - b. Différences basées sur l'examen, le milieu utilisé, les caractéristiques du patient
3. Quels biomarqueurs pourraient être utilisés pour le diagnostic avant la manifestation clinique chez les personnes exposées ?
 - a. Quels biomarqueurs sont associés aux infections subcliniques ou aux infections bénignes (ou les prédisent) ?
4. Quelles sont les caractéristiques des tests RT-PCR ?
 - a. Sensibilité et spécificité des tests
 - b. Différences entre les analyses et les types d'échantillons
 - c. Différences géographiques, démographiques et épidémiologiques
5. Quelle est la proportion de cas suspects avec une deuxième RT-PCR positive après une première RT-PCR négative ?
 - a. Quel est le délai entre les deux tests ?

- b. Quelle est la différence en fonction des différents emplacements géographiques, centres de gestion, et plate-forme de laboratoires utilisés ?
- c. Y-a-t-il une différence selon les caractéristiques des patients comme l'âge, la grossesse, les comorbidités, les principaux symptômes, l'apparition des symptômes?
- d. Existe-t-il des différences significatives dans les résultats : mortalité, complications, symptômes des survivants précoces et tardifs ?

D. Surveillance

1. Quels sont les signes vitaux et les signes cliniques les plus importants à surveiller dans un contexte de l'ETU ?
 - a. Quels sont les signes les plus fréquents chez les patients, au fil du temps ?
 - b. Lesquels des signes prédisent le mieux les changements dans l'évolution clinique et la mortalité
 - c. Quels sont les signes les plus faciles ou les plus difficiles à collecter ?
 - d. De quelle façon la collecte des signes (p. ex thermomètre oral contre thermomètre infrarouge pour la température) affecte-t-elle la précision ou l'utilité des signes?

2. Quels sont les biomarqueurs les plus importants à recueillir chez les patients atteints d'Ebola?
 - a. Quels biomarqueurs sont associés à (ou prédisent) le contrôle efficace ou l'issue d'une infection aux stades précoce, intermédiaire ou avancé de la maladie ?
 - b. Lesquels des marqueurs biologiques sont associés à (ou prédisent) les différentes charges virologiques ?
 - c. Quels biomarqueurs précoces sont associés avec des présentations ou des syndromes différents? Quels biomarqueurs peuvent être utilisés pour distinguer les différents syndromes ou présentations?
 - d. Quelle est la différence entre les biomarqueurs identifiés chez les humains qui reçoivent des vaccins et des traitements différents et ceux qui sont observés dans les infections naturelles ou non-traitées?

3. Quels seraient les biomarqueurs les plus importants à suivre pour les survivants d'Ebola avec ou sans symptômes ? Combien de fois et combien de temps les biomarqueurs sélectionnés doivent-ils être suivis?

E. Traitement

1. Quelles mesures constituent une thérapie de soutien optimale ?
 - a. Quelle est l'efficacité de la réhydratation orale et intraveineuse ?
 - b. Quelle est l'efficacité des antipaludéens et des antibactériens prophylactiques ?
 - c. Quelle est l'efficacité de la supplémentation en vitamines ? Quels sont les vitamines les plus utiles ?
 - d. Quelle est l'efficacité des médicaments prophylactiques gastriques sur la réduction des symptômes gastro-intestinaux ?
 - e. Quelle est l'efficacité des divers autres traitements pour soulager les symptômes ?
 - f. Quels sont les facilitateurs et les obstacles aux soins de soutien avancés ?

2. Quels sont les différents types de soutien psychosocial utilisés pour les patients ?
 - a. Lesquels des soutiens psychosociaux ont été le plus souvent utilisés ?
 - b. Quelle a été l'efficacité des différentes interventions psychosociales ?

3. Quels sont les critères pour entreprendre des soins palliatifs ?
 - a. Lesquels des soins palliatifs sont les plus réalisables et les plus efficaces dans le contexte de l'ETU ?

4. Lequel des traitements antiviraux est le plus efficace ?
 - a. Pour quelles indications faut-il utiliser les différents traitements antiviraux ?
 - b. Quelles combinaisons de différentes thérapies seraient les plus optimales et pour quelles indications ?
 - c. Quelle combinaison de différentes thérapies devrait être évitée ?
 - d. Quel est le schéma optimal de posologie ?
 - e. Quels sont les biomarqueurs à surveiller pour modifier la dose et la durée du traitement ?
 - f. Quels sont les principaux effets secondaires ?
 - g. Quels sont les biomarqueurs pour surveiller et traiter les effets secondaires ?
 - h. Quel est le rôle de la thérapie antivirale dans l'éradication du virus ?

- i. Dans la recrudescence de la maladie, quel est le rôle des anticorps thérapeutiques ?
5. Quelle est la meilleure option pour la PPE et quels sont les délais dans lesquels la PPE est efficace?
 - a. Chez les personnes vaccinées et
 - b. Chez les personnes non vaccinées

F. Santé Publique

1. Y-a-t-il des facteurs viraux, hôte, comportementaux et sociaux qui expliquent l'hétérogénéité de la transmission et de la susceptibilité, y compris les événements super épanneur?
2. Que faut-il faire pour intégrer le séquençage génomique dans les nouvelles études de cas et dans la recherche des contacts afin de différencier entre les chaînes de transmission et les nouveaux événements de déversement?
3. Quelles options thérapeutiques peuvent être indiquées pour prévenir ou interrompre l'infection des contacts, des personnes à risque et des contacts de contacts (p. ex. vaccin, médicaments pour la prophylaxie) ?
 - a. Quels sont les meilleurs modèles opérationnels pour leur déploiement ? (p. ex. traitement, vaccination des contacts, réseaux sociaux, bagues, etc.)
 - b. Après la vaccination (selon l'utilisation du vaccin), quels sont les symptômes les plus importants, leur gravité et leur durée ?
 - c. Quels sont les traitements les plus efficaces contre les symptômes post-vaccinaux ?
 - d. Quelles sont les algorithmes à utiliser pour différencier les symptômes qui surviennent après la vaccination de ceux que l'on soupçonne d'être des symptômes de MVE ?
4. Quelle est la meilleure façon de surveiller et de détecter les cas de maladie à virus Ebola dans un contexte de transmission faible (p. ex. surveillance par événement, prélèvements ciblés en cas de décès, biopsie cutanée)?
5. Quelles sont les stratégies les plus efficaces pour maintenir les services de santé non-Ebola ?
 - a. Quelles seraient les activités de santé non-Ebola à prioriser ?

- b. Pour les services de soins de santé primaires, quelle serait la meilleure stratégie de dépistage (définitions de cas, surveillance de la température, tests de détection rapide...) ?
 - c. Comment la prestation des soins de santé devrait-elle différer ? (p. ex. consultation sans intervention, technique chirurgicale modifiée, critères de triage ajustés, etc.)
6. Les agents de santé et les praticiens de médecine douce jouent-ils un rôle dans l'amplification de l'épidémie? Quel est l'impact de l'utilisation actuelle de l'EPI et de la formation ICP ?
7. Quelle est l'efficacité des stratégies de prévention des infections et quelles sont leurs applications?

Partie 2 : Données sur les survivants

1. En convalescence, quels sont les principaux symptômes des survivants ?
 - a. Quels sont les principaux symptômes primaires ou pathologies (dans les 4 semaines suivant la sortie d'hôpital) pour les survivants ?
 - b. Quels sont les principaux symptômes transitoires ou pathologies pour les survivants?
 - c. Quels sont les principaux symptômes persistants ou pathologies pour les survivants?

2. Quels sont les facteurs de l'hôte associés à divers syndromes post-Ebola psychologiques, cliniques ou biologiques:
 - a. Âge
 - b. Co-infections / comorbidités,
 - c. Signes cliniques
 - d. Signes biologiques de défaillance d'organes
 - e. Génétique de l'hôte
 - f. Présence et durée du virus dans les différents fluides corporels
 - g. Statut alimentaire

3. Quels facteurs viraux sont associés aux syndromes post-Ebola et leur résolution, complications ou chronicité:
 - a. Séquence du génome viral
 - b. Niveau d'exposition au virus
 - c. Titres d'anticorps / évolution de la charge virale

- d. Autres
4. Quels sont les facteurs liés à la santé associés aux syndromes psychologiques et cliniques/biologiques post-Ebola et à leur résolution, leurs complications ou leur chronicité ?
 - c. Traitement antérieur
 - d. Vaccination précédente, le délai jusqu'à la vaccination
 - e. Le délai jusqu'à l'admission, le diagnostic et / ou le traitement
 - f. Le type de traitement de soutien, de thérapie et/ou de nutrition,
 - g. Isolement
 - h. Admission antérieure dans un centre de rétention et horaires de rétention
 - i. Durée du séjour
 - j. Autres
 5. Lesquels de biomarqueurs sont associés aux syndromes/pathologies post-Ebola (ou pourraient prédire ces syndromes) et leur évolution ?
 6. Quels sont les signes vitaux, les signes cliniques et les biomarqueurs les plus importants (y compris les Rqt-PCR de différents fluides corporels) pour surveiller les survivants des EVD ?
 7. Quels sont les traitements les plus efficaces pour les pathologies et les syndromes post-Ebola ?
 8. Quelles interventions sont efficaces pour prévenir ou réduire les syndromes cliniques et psychologiques post-Ebola (avant, pendant et après la prise en charge de la maladie dans les CTE)?
 9. Existe-t-il d'autres options pour détecter la persistance de l'ARN viral dans les fluides corporels des survivants que les techniques existantes de RTQ-RPC et de RDT ?
 - a. Quelles seraient leurs indications d'utilisation et d'interprétation ?
 10. Quels sont les critères pour décider quand les survivants peuvent subir une chirurgie électorale pour des pathologies liées ou pas à Ebola ?

11. Chez les survivants, quelles sont les précautions et les mesures de prévention des infections particulières à prendre lors d'une intervention invasive ou d'une chirurgie d'urgence ?
12. Quels sont les risques pour les fœtus, les nouveau-nés et les nourrissons dont la mère est une survivante d'Ebola?
13. Quelles sont les interventions les plus efficaces pour les problèmes psychosociaux (y compris la stigmatisation) rencontrés par les survivants d'Ebola ?
14. Est-il important d'assurer le suivi des contacts des patients atteints d'Ebola ?
 - a. Quelle est la prévalence des syndromes psychologiques et de la stigmatisation dans les contacts ?
 - b. Quels sont les facteurs qui influencent la plupart des syndromes psychologiques et la stigmatisation dans les contacts ?
 - c. Quelle est la proportion de contacts avec des anticorps EBOV détectables ?
 - d. Quelle est la proportion de contacts avec des rQT- PCR détectables dans leurs fluides corporels ?
 - e. Quels sont les biomarqueurs et les signes cliniques ou psychologiques les plus importants à suivre dans les contacts ?
 - f. Quelle est la proportion de contacts qui sont morts et quelles en sont les causes principales ?
 - g. Quelle est la proportion des contacts qui ont été vaccinés ?

Partie 3 : Données, information et connaissances

1. Quelle est la meilleure façon d'établir une stratégie pour recueillir des métadonnées ?
2. Quelle est la meilleure façon d'établir une stratégie pour lier ou intégrer les données de laboratoire, épidémiologiques et cliniques ?
3. Quelle est la meilleure façon d'établir une stratégie pour faciliter l'harmonisation, l'accessibilité et l'interprétabilité de la production de données ?
4. Combien de données sont manquantes ?
5. Quels types de données manque-t-il ?

6. Y-a-t-il des tendances dans les données manquantes ?
7. Quels sont les facteurs associés aux données manquantes ?
8. Comment les données manquantes influencent-elles les résultats de l'analyse statistique ?
9. Évaluer les méthodes d'imputation pour traiter les données manquantes