



ME^THODOLOGICAL
DESIGNING IN
BIOMEDICAL &
BIOLOGICAL Research

Dans le but de catalyser le développement de la recherche Onehealth, TORPP décline une activité de consultance via la Société de prestation MEDB2. Ce segment d'expertise est pris en charge par Mr Arnaud Legrand, Président de l'Association TORPP, et cible la conception méthodologique et technico-règlementaire de recherches cliniques/biomédicales ou fondamentales, qui s'inscrivent dans des démarches réflexives Onehealth. Ingénieur de Recherche Clinique/Translationnelle au sein du CHU de Nantes pendant 20ans (Centre d'Investigation Clinique Femmes-Enfants-Adolescents ; Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation), Arnaud Legrand propose depuis septembre 2024, en freelance, des missions de consultance médico-scientifique, en particulier dans le cadre d'approches Onehealth.

La prestation centrale de MEDB2 cible la conception méthodologique et technico-règlementaire de projets de recherche clinique RIPH 1/2/3/4 et outils connexes (protocoles, NI/CE, worksheets, database/eCRF...), à destination de structures académiques, privées, de chercheurs ou de cliniciens, qui souhaitent évaluer leurs interventions, dispositifs médicaux et/ou produits de santé/nutrition, sur des standards méthodologiques et scientifiques ad hoc. Identiquement, MEDB2 investit le designing expérimental de recherches translationnelles de type Onehealth (modèles murins, écologiques...) via de multiples partenaires (INRAE, INSERM, CNRS...). Enfin, des prestations de type Medical Writing (articles médicaux, publications scientifiques), Analyses Biostatistiques, ainsi que de la Veille active sur Appels d'Offre (AO) / Bourses, sont également proposées en soutien aux chercheurs

L'expertise et le profil de compétences de Mr Arnaud Legrand se déclinent sous 5 composantes essentielles : 1) une expérience et une agilité tangible dans la conception méthodologique et la rédaction des protocoles de recherche, acquise au CHU de Nantes sur un large éventail de spécialités médicales depuis 2004; 2) des compétences solides en méthodologie, biostatistiques et rédaction scientifique au sens large (protocoles, publications...); 3) un réseau professionnel expert et exhaustif dans le domaine de la recherche biomédicale (cliniciens, méthodologistes, médico-économistes, juristes...), mais aussi fondamental et translationnel onehealth (vétérinaires, écologues, écotoxicologues, éthologues...); 4) une connaissance pragmatique de la réglementation, de la logistique, des budgets et des stratégies opérationnelles, inhérents au déploiement d'une recherche clinique au sein du système hospitalier ; 5) enfin, une capacité à fédérer et coordonner sur le plan médico-scientifique des dynamiques de recherche d'excellence Onehealth et des groupes de travail pluridisciplinaires (<https://torpp.net>).



ME^THODOLOGICAL
DESIGNING IN
BIOMEDICAL &
BIOLOGICAL Research

Prestation & Devis Standard

MEDB₂



METHODOLOGICAL
DESIGNING IN
BIOMEDICAL &
BIOLOGICAL RESEARCH

DEVIS MEDB2

Phases de Conception & Valorisation	Missions	Budget Temps
Définition Objet de Recherche	<input type="checkbox"/> Synthèse bibliographique/bibliométrique (12h / 6 à 18h) <input type="checkbox"/> Rationnel médico-scientifique + Bibliographie ZOTERO (8h) <input type="checkbox"/> Analyses biostatistiques pilotes (10 à 30h)	xh xh xh
Designing Méthodologique & Technico-Réglementaire	<input type="checkbox"/> Designing méthodologique : objectif/critère principal ; calcul NSN (5h) <input type="checkbox"/> Identification/calibration objectifs/critères secondaires (3h) <input type="checkbox"/> Qualification Réglementaire & Stratégie de Soumission (4h) <input type="checkbox"/> Plan d'Analyse Statistique (4h)	xh xh xh xh
Medical Writing	<input type="checkbox"/> Rédaction du projet de recherche sur trame réglementaire * <input type="checkbox"/> Rédaction du Study Protocol ** <input type="checkbox"/> Rédaction Publication Princes** * RIPH1=30h / RIPH2=20h / RIPH3&4=15h ** Recherche journal cible SCOPUS/EXALY/AcademicAccelerator RIPH1=30h / RIPH2=20h / RIPH3&4=15h	xh xh xh

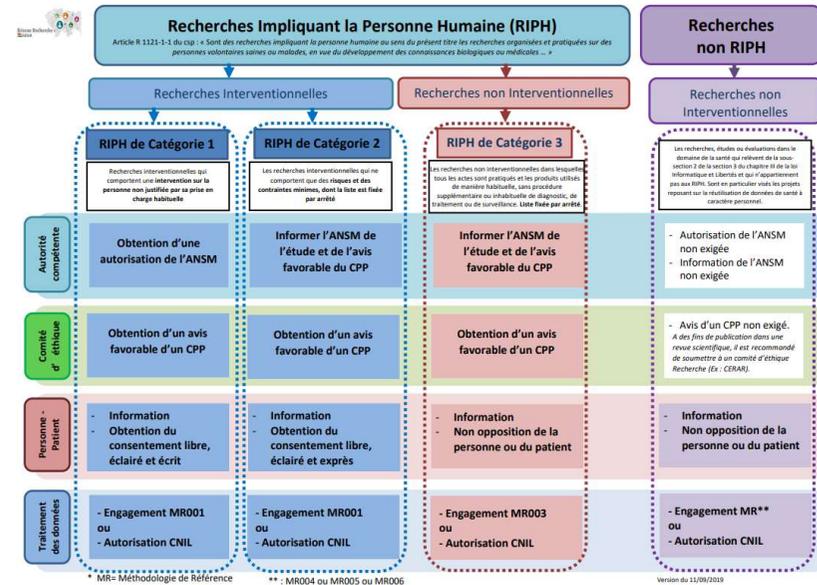
Activation de la Recherche Biomédicale	<input type="checkbox"/> Conception Notice d'Information, Consentement et/ou Non-Opposition (5h) <input type="checkbox"/> Conception du cahier d'observation électronique (eCRF .doc) (5 à 10h) <input type="checkbox"/> Analyse faisabilité & logistique (5h) <input type="checkbox"/> Modélisation budgétaire de la recherche (6h) <input type="checkbox"/> Soumission aux Autorités de Santé (CCTIRS/CNIL, CPP, GNEDES) (12h) <input type="checkbox"/> Enregistrement Clinical Trial (3h) <input type="checkbox"/> Paramétrage et conception de la randomisation (Randomizer for CT Lite v1.0). (3h) <input type="checkbox"/> MEP / Activation de la recherche sur site ou en visioconférence (20h)	xh xh xh xh xh xh xh
Exploitation/Valorisation	<input type="checkbox"/> Cleaning de base STATISTICA 11.0 (2 à 5h) <input type="checkbox"/> Analyses biostatistiques STATISTICA 11.0 (5 à 20h) <input type="checkbox"/> Recherche Appels d'Offre, Prix & Bourses (5 à 10h) <input type="checkbox"/> Préparation congrès / vulgarisation Scientifique (2 à 5h)	xh xh xh xh
Sur-Expertise Médicale, Scientifique et/ou Juridique	<input type="checkbox"/> Référent Médical/Scientifique/ Pharmaceutique/Médico-économique <input type="checkbox"/> Avis Juridique & Réglementaire <input type="checkbox"/> Correction/Traduction anglophone (Dr Radika Micheniewicz – Niche/AUS)	xh xh xh

Forfait MEDB2 (Coûts Structurels) = 320€

Mr Arnaud LEGRAND
Ingénieur de Recherche Clinique & Translazionale
MEDB2 - 8 Gavialis - 44130 BOUVIRON
+0033 (0) 72024777 - medb2@medb2.com
<https://www.bioethic.com/fr/arnaud-legrand-00043264>

Identifiant SIREN 814 238 564
Identifiant SIRET ou siège 814 238 564 0001

- ✓ Analyse Bibliographique/Bibliométrique = 18h
- ✓ Rationnel Médico-scientifique = 12h
- ✓ Design, Outcomes, NSN & Faisabilité = 12h
- ✓ Plan d'Analyse Statistique = 6h
- ✓ Qualification technico-réglementaire & éthique = 6h
- ✓ Rédaction du Projet de Recherche (RIPH1=50h / RIPH2=30h / RIPH3/4=15h)
- ✓ Conception Cahier d'Observation (CRF) = 18h +10h (eCRF WEPI)
- ✓ Conception Notice d'Information/Non-Opposition/Consentement = 12h
- ✓ Conception Worksheets/Database = 6h
- ✓ Activation/Mises en Place Médico-scientifiques = 20h
- ⇒ RIPH1 = 9,6 KE* RIPH2 = 4,4KE* RIPH ¾ = 4,1KE* *60e/h CC
- ⇒ Délai 60j / Frais Structurels/Gestion = 320e





METHODOLOGICAL
DESIGNING IN
BIOMEDICAL &
BIOLOGICAL Research

Biostatistiques, Medical Writing, Réponses aux Appels d'Offre

ACTA PÆDIATRICA
NURTURING THE CHILD

Acta Paediatrica ISSN 0803-5253

SHORT COMMUNICATION

Randomised controlled trial shows that co-bedding twins may reduce birthweight recovery delay, parenteral nutrition weaning time and hospitalisation

Arnaud Legrand (arnaud.legrand@chu-nantes.fr)¹, Anne Frondas², Fabien Aubret³, Anne Corre², Cyril Flamant², Laure Simon², Clothilde Desrobert⁴, Jean-Christophe Rozé²

¹Women's and Children's Clinical Investigation Center (CIC FEA 1413), Nantes University Hospital, Nantes, France
²Department of Neonatal Medicine, Nantes University Hospital, Nantes, France
³Department of Evolutionary Ecology USR 2936, CNRS USR 2936, France
⁴Department of Neonatal Medicine, Marseille University Hospital, Marseille, France

Correspondence
Arnaud Legrand, MD, Women's and Children's Clinical Investigation Center - CIC FEA 1413 Nantes University Hospital, 44093 Cedex Nantes, France.
Tel: +33 2 44 76 81 26 |
Fax: +33 2 53 48 28 36 |
Email: arnaud.legrand@chu-nantes.fr

Table 1 Comparison of maternal and infant characteristics between Co-bedding and Individual Incubator management

	Co-bedding group	Individual incubator group	p-value
Maternal characteristics^a			
Spontaneous pregnancy (%)	57.14%	56.25%	0.945
Monochorionic twin pregnancy (%)	35.71%	50%	0.265
Antenatal corticosteroids (%)	92.86%	100%	0.124
Caesarean delivery (%)	46.43%	25%	0.083
Breastfeeding ratio (%)	43.75%	42.86%	0.945
Infant characteristics^b			
Infant sex: Male (%)	50%	37.5%	0.330
Gestational age (mean ± SE)	32.42 ± 0.17	32.04 ± 0.16	0.119
Birthweight in g (mean ± SE)	1684 ± 53.16	1633 ± 44.40	0.309
Intrauterine growth restriction (%)	10.71%	6.25%	0.532
Birthweight Z-score (mean ± SE)	-0.392 ± 0.150	-0.366 ± 0.137	0.902
APGAR at one minute (mean ± SE)	8.36 ± 0.51	7.81 ± 0.41	0.403
Noninvasive ventilation at inclusion (%)	35.71%	46.88%	0.382
Peripheric lines at inclusion (%)	92.86%	100%	0.124
Grade 3 or 4 intraventricular haemorrhage (%)	0%	0	1

^aCo-bedding, n = 14; Individual Incubator, n = 16.
^bCo-bedding, n = 28; Individual Incubator, n = 32.

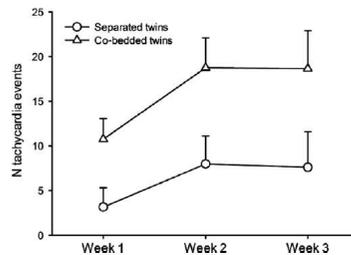


Figure 2 A repeated measures analysis of variance with treatment and N of tachycardia events (defined by number of tachycardia events -HR > 200 bpm per week) repeated over Time between Co-bedded versus Separated twins yielded: Interaction Term (F(2, 116) = 0.29223). Rates of tachycardia were consistently higher in co-bedded twins compare with separated twins (Effect of treatment F(1, 58) = 72194, p = 0.00939; Effect of time F(2, 116) = 4.1707, p = 0.01762).

Appel d'offres interne Recherche Clinique CHU de Nantes Lettre d'intention à déposer avant le 18 Mars 2024 16h

Titre du projet MIPACID "MicroPlastiques, Axe Cerveau-Intestin & Dépression" »
« Etude preuve de concept visant à démontrer la neurotoxicité des microplastiques et leur contribution étiologique dans la dépression ».

Thématique : Psychiatrie, Onehealth

Mots-Clefs : Microplastiques (MPs), Axe Cerveau-Intestin (mGBA), Dysbiose, Dépression, OneHealth.

Porteur de Projet : Pr Anne Sauvaget -CETIP, Psychiatrie Universitaire, CHU de Nantes et Laboratoire MIP, UFR STAPS. En collaboration avec Mr Arnaud Legrand, Chef de Projet Clinique/Translational DRCI

Investigateurs & Collaborateurs :
Dr Cécile Boscher (CIC FEA - Cohorte Témoin) / Pr Emmanuel Montassier (CR2TI) / Dr Sophie Lecomte (UMR CBMN) en collaboration avec le Dr ElRakwe (IFREMER).

Méthodologiste / Biostatisticien : Mme Christelle Volteau (Plateforme de Méthologie & Biostatistiques Chu de Nantes) en collaboration avec le Pr Véronique Sebillé (UMR SPHERE)

Liste des laboratoires de recherche associés : GENOBIRD (Université de Nantes) ; UMR CNRS CBMN (Chimie et Biologie des Membranes et des Nanoobjets - Université Bordeaux 1) ; IFREMER Laboratoire Détection, Capteurs et Mesures (LDCM).

Nombre de cas prévisionnel : -Etude Clinique : NSN = 100 Patients* (50 Femmes - Primo-diagnostic Dépression sans facteurs de risque- / 50 Témoins -Femmes Saines en maternité sans antécédent médical-).

* Zhang et al. 2021, fait état d'une concentration moyenne en MPs de 9 +/- 8.74 particules /g de selle au sein d'une cohorte urbaine chinoise (Pékin) contemporaine, toutes typologies de polymères plastiques confondues (PP, PS, PE, PET, PU). En écho à Ploteau et al ; 2017 nous souhaitons mettre en évidence via une design Cas-Témoin Apparié, un différentiel de concentration d'un facteur ≥2 entre une cohorte témoin saine (ie. donneurs de selles éligibles au don de matière fécale pour FMT), et des patients déprimés (18 +/- 8.74 particules MPs/g de selle). En visant un appariement ratio 1/1 sur : l'âge (+/- Sans - Temps d'exposition), et en inférant sur une corrélation Rho à 0.2, alpha à 5% et une puissance cible à 80%, 100 patients appariés sont requis pour notre évaluation. Zhang et al. 2021. You are what you eat: Microplastics in the feces of young men living in Beijing. Sci Total Environ.

Durée prévisionnelle (durées phase inclusion, suivi, traitement des données) : 36 mois.
Recrutement sur 24 mois des Cas (Potentiel de recrutement UIC 18: 4/mois) et appariement contemporain avec les témoins sains (Femmes en post-partum à la maternité du CHU de Nantes -11 accouchements/jour-). Analyse chez les Cas & les Témoins (6mois) des microplastiques (CBMN/LDCM), du microbiome intestinal (16S - MARBEC) et de la calprotectine fécale (CHU). Analyses Biostatistiques (3mois). Publication (+3mois).

Première soumission de ce projet à un appel à projets : Non (Réponses aux Reviewing en Annexe)

Rationnel (contexte et hypothèses)

La pollution plastique constitue probablement l'un des plus grands défis environnemental et sanitaire de notre époque (1,2). Jambeck et al. ; 2015 (10.1126/science.1260352) a ainsi estimé que 4,8 à 12,7 millions de tonnes métriques de déchets plastiques terrestres ont été introduits dans le milieu marin rien qu'en 2010, contribuant aux 5 trillions de débris plastiques qui polluent déjà les océans du globe (3). Les microplastiques (particules entre 0,1 um et 5 mm), proviennent soit directement de la fabrication industrielle (e.g. microbilles cosmétiques), soit de la fragmentation/dégradation de matrices plastiques (films alimentaires, revêtements, textiles...); ils sont omniprésents et persistent probablement des siècles (1). Malgré l'intensification des



METHODOLOGICAL
DESIGNING IN
BIOMEDICAL &
BIOLOGICAL Research

Curriculum Vitæ



ME^THODOLOGICAL
DESIGNING IN
BIOMEDICAL &
BIOLOGICAL Research

Recommandations & Références