

CONVENIO Nº 097/2023

INRAE

**CONVENIO DE ACOGIDA DE UNA PERSONA EMPLEADA POR UN TERCERO
(fuera del marco de un contrato de investigación)**

Referencia INRAE: C14280

Convenio de acogida

ENTRE:

**INSTITUTO NACIONAL DE INVESTIGACIÓN PARA LA AGRICULTURA, LA
ALIMENTACIÓN Y EL MEDIO AMBIENTE**

Denominado en lo sucesivo: **INRAE**

Establecimiento Público de carácter científico y tecnológico (EPST)

Siendo su sede: 147, rue de l'Université 75 338 PARIS CEDEX 07

Representado acá por el Señor Philippe Mauguin, Presidente Director General

Y por delegación la Señora Nathalie TOUZE en calidad de Presidente del Centro de
Investigación INRAE de Ile-de-France, Jouy-en-Josas, Antony

Actuando tanto en su nombre, a nombre y por cuenta de UMR 1319 MICALIS, a continuación
denominado la Unidad

Dirección de acogida: Domaine de Vilvert 78352 Jouy-en-Josas Cedex

Número Siret de la página de acogida: 180 070 039 00078

Referente unidad: Marie- Agnès PETIT

En calidad de: Responsable Científica

Toda correspondencia postal es dirigida a: INRAE, Servicios Descentralizados de Apoyo a la
Investigación, Servicio Formación Cooperación, Domaine de Vilvert, 78352 Jouy-en-Josas
cedex (instruction.part.jouy@inrae.fr)

Por una parte,

Y:

Universidad de José C. Paz

A continuación llamada: UNPAZ

Siendo su sede:

Leandro N. Alem 4731

C1665 José C. Paz, Buenos Aires, Argentina

Acá representada por: Dario Kusinsky

En calidad de: Rector

En segundo lugar

Y:

Apellido – nombre: Leticia BENTANCOR

Nacionalidad: Argentina

Dirección personal: Pacheco de Melo 2435, CABA, Buenos Aires

Empleada de: UNPAZ

Función como persona recibida en INRAE: Investigadora

Unidad de acogida [Número y sigla]: 1319 MICALIS

Dirección unidad de recepción: Domaine de Vilvert 78352 Jouy-en-Josas Cedex

Departamento de investigación de la unidad de acogida: MICA

En tercer lugar.

En lo sucesivo denominadas las Partes.

PREÁMBULO

1. Instituto nacional de investigación para la agricultura, la alimentación y el medio ambiente [INRAE] es el primer organismo de investigación mundial especializado en el conjunto “agricultura-alimentación-medio ambiente”.

Mantiene colaboraciones científicas con los grandes institutos de investigación científica en el mundo, las universidades, la enseñanza agronómica y veterinaria, y se compromete con la construcción del espacio europeo de la investigación.

2. Presentación del Asociado:

3. UNPAZ está interesada en una colaboración con INRAE en el ámbito de la microbiología de la alimentación al servicio de la salud.

En este marco, UNPAZ desea la acogida de Leticia BENTANCOR en el seno de INRAE.

4. Las PARTES entonces se acercaron con el fin de definir, en los términos del presente convenio, el alcance, la naturaleza y las modalidades de la acogida de Leticia BENTANCOR, empleada de la UNPAZ en las instalaciones de INRAE, en el marco de esta colaboración.

SE ACUERDA LO SIGUIENTE:

ARTÍCULO 1 – Objeto

El presente convenio tiene como objeto definir el marco y las modalidades de la acogida en INRAE de Leticia BENTANCOR, empleada de la UNPAZ.

Artículo 2: Dispositivo de alojamiento

2.1 Marco aplicable

Leticia BENTANCOR está autorizada a efectuar actividades de investigación en seno de la Unidad, acerca del siguiente tema: “Estudio del bacteriófago 933W en el desarrollo del síndrome hemolítico y urémico (SHU)”.

El programa planificado de los trabajos efectuados durante el período de alojamiento está precisado en Anexo 1 del convenio, que forma parte del presente.

En el seno de la Unidad, Leticia BENTANCOR está bajo la responsabilidad científico/tecnológica de Marie-Agnès PETIT quien participa directamente en los trabajos y/o en la supervisión científica de los trabajos de investigación de Leticia BENTANCOR.

La UNPAZ asegura ante Leticia BENTANCOR las obligaciones civiles, sociales y fiscales.

Para todas las formalidades inherentes a su recepción, Leticia BENTANCOR continúa dependiendo de la autoridad jerárquica en el seno de la UNPAZ.

Para la UNPAZ, la persona referente es Pilar Cuesta.

Durante su recepción, la UNPAZ se compromete a que Leticia BENTANCOR continúe siendo beneficiaria del régimen de prestaciones sociales y de la legislación sobre los accidentes de trabajo, conforme a las disposiciones aplicables.

Leticia BENTANCOR se encuentra bajo la autoridad del director de la unidad INRAE, que la recepciona, en materia de seguridad de bienes, del medio ambiente, de personas y de informaciones.

Salvo falta grave, ningún recurso, de ninguna naturaleza, podrá ser ejecutado contra INRAE o uno de sus agentes tanto por Leticia BENTANCOR como por la UNPAZ.

2.2 Duración de la recepción en INRAE

El presente convenio se celebra con una duración de 15 días a partir del 03/06/2023 hasta el 17/06/2023, eventualmente renovable por cláusula adicional luego del acuerdo de las partes.

Sin embargo, las Partes convienen que el presente convenio no puede exceder la duración del contrato de cooperación contemplada en el preámbulo, llegado el caso.

2.3 Normas y Disciplina

A contar desde la fecha de su recepción, Leticia BENTANCOR está sujeta a las normas propias de INRAE, en lo que concierne a las condiciones de trabajo y la disciplina general, y a las obligaciones impuestas por INRAE y por sus agentes en el marco de las actividades reglamentadas a título de la seguridad biológica y del acceso a los recursos informáticos. El no-respeto de estas normas conduciría a INRAE a poner fin a la recepción de Leticia BENTANCOR.

No obstante, en su calidad de empleador, la UNPAZ queda como el único poseedor del poder disciplinario en contra de Leticia BENTANCOR.

Leticia BENTANCOR y la UNPAZ se comprometen a no utilizar los medios y recursos de INRAE, las informaciones que lleguen a su conocimiento, incluso fortuitamente, con otros fines diferentes a los confiados a Leticia BENTANCOR en el marco de su recepción.

2.4 Higiene y Seguridad

Las obligaciones relativas a la higiene y la seguridad son de competencia de INRAE.

De esta forma, en la medida en que Leticia BENTANCOR utilice los medios puestos a su disposición, y, bajo la responsabilidad de INRAE y la subordinación de su empleador, Leticia BENTANCOR lo hará conforme a las consignas aplicables.

Además, en caso de riesgo particular, la UNPAZ se compromete a tomar todas las medidas necesarias en favor de Leticia BENTANCOR. Con este fin, y bajo reserva de acuerdo previo entre la UNPAZ e INRAE, la UNPAZ puede encargar a INRAE de tomar las medidas necesarias.

2.5 Presencia

Leticia BENTANCOR está sujeta a las normas de horarios del personal propios de INRAE.

El director de la unidad INRAE que la recepciona fija los horarios y se le informan sus ausencias por la UNPAZ lo antes posible.

2.6 Viajes

Cuando Leticia BENTANCOR deba efectuar viajes en el marco de su recepción, la cobertura de riesgos relacionados a esos viajes queda bajo la responsabilidad exclusiva de la UNPAZ así como la eventual cobertura de gastos que podrían derivarse.

Por el presente convenio, la UNPAZ autoriza a Leticia BENTANCOR a movilizarse, como pasajera, en los vehículos de INRAE.

En principio, Leticia BENTANCOR no está autorizada a conducir vehículos oficiales de INRAE.

2.7 Gastos de recepción

En el marco de recepción realizado por INRAE y de trabajos efectuados por Leticia BENTANCOR, INRAE provee, salvo excepción, los locales y toda la materia prima, material o inmaterial, indispensable para esta realización: puesta a disposición de una oficina y acceso a los recursos comunes, acceso a equipos, suministros y otros gastos ligados a las investigaciones (material de biología molecular).

Artículo 3: Responsabilidad – Seguros

La UNPAZ asume todas las consecuencias de la responsabilidad civil que corre frente a terceros y sus derechohabientes, aplicando el derecho común en razón de cualquier daño corporal y/o material causado a terceros por Leticia BENTANCOR.

En caso de ausencia concerniente a Leticia BENTANCOR, la UNPAZ e INRAE se informan recíprocamente lo antes posible.

En caso de accidente de trabajo, INRAE se compromete a informar en el menor plazo posible a la UNPAZ a fin que este último haga lo necesario en términos de declaración.

Artículo 4: Catering

Leticia BENTANCOR puede tener, a su costa, acceso al servicio de catering con tarifa EXTERNA, gestionado por INRAE. INRAE no se hace cargo del costo de sus comidas.

En el caso en que el Asociado desee hacerse cargo de todo o parte del costo de las comidas, se deberá establecer un convenio específico entre el Asociado e INRAE para fijar las condiciones y tarifas de acceso.

ARTÍCULO 5: Secreto profesional

Leticia BENTANCOR empleada de la UNPAZ está sujeta a la obligación de confidencialidad y secreto profesional.

Además, Leticia BENTANCOR y la UNPAZ se comprometen a respetar la carta de usuario para el uso de recursos informáticos de INRAE. Por ello, Leticia BENTANCOR y la UNPAZ respetan en particular las normas de seguridad, de derecho y de buen uso de recursos informáticos de INRAE tanto materiales como inmateriales.

ARTÍCULO 6: Propiedad intelectual y valorización

6.1 Conocimientos previos

Cada Parte del presente Convenio sigue siendo propietaria de los conocimientos científicos y técnicos, los materiales biológicos, de los conocimientos secretos, de los derechos y de los títulos de propiedad industrial en su posesión a la fecha de entrada en vigor del presente Contrato.

6.2 Definición

Por INVENCION, se entiende a todo resultado de investigación susceptible de ser objeto de protección por un derecho de propiedad intelectual tales como sobre todo patente, dibujo y modelo, saber hacer secreto, marca, obtención vegetal, software, base de datos. Están excluidos de esta definición los derechos de autor que derivan de esos resultados relacionados a la persona autora y no atribuidos a su empleador.

6.3 Propiedad de las INVENCIONES

Las INVENCIONES de misión elaboradas por Leticia BENTANCOR a lo largo de su estadía en INRAE son regidas por las disposiciones del contrato de colaboración, mencionadas en el preámbulo, que INRAE y la UBA celebraron.

Sin dicho contrato y sin acuerdo contrario, las INVENCIONES de misión serán consideradas en copropiedad en partes iguales por INRAE y la UNPAZ.

Leticia BENTANCOR se compromete a ceder a INRAE y a la UNPAZ, a través de cesiones de derechos particulares, la propiedad plena y entera de las INVENCIONES excluidas aquellas misiones atribuibles a su alojamiento en INRAE. Las condiciones de esta cesión se definirán de común acuerdo entre INRAE, la UNPAZ y Leticia BENTANCOR.

ARTÍCULO 7 – Producciones científicas - Comunicaciones

Las siguientes disposiciones se aplican bajo reserva de que el contrato de colaboración, mencionado en el preámbulo, entre INRAE y la UNPAZ no contenga cláusulas diferentes; en dicho caso las disposiciones del contrato de colaboración preverán, bajo reserva, los derechos de autorcitados en el artículo 6.2.

En todo caso, la publicación de trabajos realizados por Leticia BENTANCOR, que no contienen informaciones confidenciales o informaciones susceptibles de una protección por un título de propiedad industrial o informaciones susceptibles de una explotación comercial, puede ser efectuada luego que el Director de la Unidad la haya evaluado y la haya incluido en su acuerdo, o 18 meses a contar desde el final de su acogida.

ARTÍCULO 8 - Acuerdos de transferencia de materiales biológicos

INRAE y la UNPAZ se comprometen entonces a recurrir a los acuerdos de transferencia de material (o MTA : Acuerdo Transferencia Material) de uno u otro, o de la FAO tratándose de recursos fitogenéticos incluidos en el Tratado Internacional (TIRPAA), a fin de garantizar, además una buena trazabilidad de intercambios, el carácter confidencial de la transferencia, su uso únicamente con fines de investigación, la conservación de la propiedad del material de las Partes que lo posee, su exención en caso de mala utilización y la posibilidad para las Partes de controlar la valorización del material biológico transferido.

ARTÍCULO 9 : Rescisión

El presente convenio puede, en cualquier momento, ser rescindido de pleno derecho por INRAE o la UNPAZ en caso de incumplimiento de la otra parte, de una o varias obligaciones incluidas en el presente convenio.

Esta rescisión sólo será efectiva luego del envío, por la parte demandante, de una carta certificada con acuse de recibo, exponiendo los motivos, a menos que, en el plazo de un mes, la parte incumplidora no haya cumplido con sus obligaciones o no haya aportado la prueba de un impedimento consecutivo en caso de fuerza mayor.

El ejercicio de esta facultad de rescisión no exime a la parte incumplidora de cumplir con sus obligaciones contraídas hasta la fecha de entrada en vigor de la rescisión y, salvo indemnización de daños y perjuicios eventualmente sufridos por la parte denunciante por el hecho de la rescisión anticipada del convenio.

Además, el presente convenio será rescindido automáticamente sin aviso previo en caso de rescisión del contrato de colaboración.

El vencimiento, la rescisión o la anulación del presente convenio no afectará las disposiciones de los artículos 3, 5, 6, 7 y 8 supra, mientras que los derechos y obligaciones que allí están descritos continúan produciendo efectos entre las Partes.

ARTÍCULO 10: Diferendos y litigios: recurso conciliador previo

En caso de diferendo en la interpretación o la ejecución del presente convenio, INRAE, la UNPAZ y Leticia BENTANCOR buscarán una solución amigable antes de recurrir en la jurisdicción competente.

ARTÍCULO 11 : Derecho aplicable – Jurisdicción competente

El derecho aplicable a las presentes partes es el derecho francés.

En caso de litigios relativos a la ejecución del presente convenio, solamente los tribunales franceses serán competentes.

ARTÍCULO 12 : Firma

El presente convenio y sus eventuales enmiendas podrán ser firmados entre las partes, cada uno siendo considerado como un original. Las firmas en imágenes en fax símil o pdf serán tratadas como firmas originales.

Hecho en.....*Jouy en Josas*

En 3 ejemplares originales

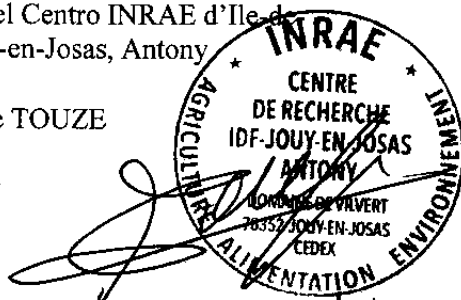
Fecha: *08/06/2023*

Por INRAE,

Presidente del Centro INRAE d'Ile-de-France,
Jouy-en-Josas, Antony

Sra. Nathalie TOUZE

Sello y firma



Leticia BENTANCOR

Sello y firma

Fecha:

Por la *Universidad Nacional de José C. Paz,*
Rector

Darío KUSINSKY

Sello y firma

UNIVERSIDAD NACIONAL DE JOSE CLEMENTE PAZ
REGISTRO DE CONVENIOS, ACTAS Y ACUERDOS

Nº

097/2023

FECHA

08 AGO 2023

ANEXO DE CONVENIO N° 097/2023

Anexo 1

Programa previsto de trabajos efectuados durante el período de alojamiento

Programa previsto de trabajos de investigación efectuados durante el período de alojamiento

La infección por *Escherichia coli* productora de toxinas shiga (Stx) (STEC) que provoca una colitis hemorrágica es un problema grave de salud pública. En ciertos casos, la colitis conlleva una complicación conocida por el nombre de síndrome hemolítico y urémico (SHU), que se caracteriza por una anemia hemolítica, una trombocitopenia y una insuficiencia renal. Argentina tiene la mayor incidencia en el mundo. Además, es la primera causa de insuficiencia renal aguda en niños y la segunda causa de trasplante renal en la adolescencia. Las secuelas de la insuficiencia renal, crónica o neurológica, afectan al 30 % de los pacientes. Aunque la diálisis peritoneal haya reducido considerablemente la mortalidad, no existen aún terapias preventivas o tratamientos específicos para controlar las lesiones renales. La toxina Stx (que puede ser de tipo Stx1 o Stx2) es reconocida como el agente causal del SHU. Está compuesta por un heterodímero codificado por los genes *stxA* y *stxB* que forman un operón, que están siempre codificados por un profago (aquí estudiamos el profago 933W) presente en el genoma de los STEC. El grupo argentino ha mostrado que sobre 933W, estos genes estaban precedidos por un promotor eucariota activo, además de un promotor bacteriano (Bentancor y al., 2013a).

El grupo argentino informó que ratones infectados por vía oral con cepas no patógenas con el bacteriófago productor de toxinas Shiga 933W han muerto con las características clásicas de la infección por Stx (Del Colgiano y al., 2018). Estos resultados muestran la importancia del bacteriófago en el desarrollo del síndrome.

Con el grupo francés, hemos observado que, en los ratones libres de gérmenes, donde la multiplicación del fago en el microbiota no puede producirse, los resultados se repiten. Paralelamente, tenemos resultados preliminares que muestran un efecto de la mutación en la caja TATA del promotor eucariota de la subunidad *StxA* en el bacteriófago. Finalmente, por primera vez el ADN del bacteriófago 933W ha sido detectado por PCR en la fracción sanguínea luego de la infección oral en modelos animales de SHU.

En este proyecto proponemos (i) reproducir la experiencia en ratones libres de gérmenes, luego (ii) de eludir la etapa de colonización intestinal por una cepa STEC, y evaluar directamente el rol del bacteriófago (mutante wt y TATAbbox) en la circulación sanguínea. Para esto, vamos a inocular ratones con bacteriófagos purificados por vía intravenosa.

Los resultados permitirán conocer el rol de la expresión de la toxina únicamente por su promotor eucariota, luego de una etapa de entrada del bacteriófago en las células huésped, y de precisar algunos tejidos afectados por esta expresión heteróloga. Estos resultados podrían tener implicancias para el desarrollo de nuevos tratamientos y métodos de diagnóstico del SHU.



CONVENTION D'ACCUEIL D'UNE PERSONNE SALARIEE
D'UN TIERS (hors cadre d'un contrat de recherche)

Réf INRAE : C14280

Convention d'accueil

Hosting agreement

ENTRE :

INSTITUT NATIONAL DE RECHERCHE
POUR L'AGRICULTURE,
L'ALIMENTATION ET
L'ENVIRONNEMENT

Ci-après dénommé : INRAE

Etablissement Public à caractère scientifique et
technologique (EPST)

Ayant son siège : 147, rue de l'Université 75 338
PARIS CEDEX 07

Ici représenté par Monsieur Philippe Mauguin,
Président Directeur Général

Et agissant par délégation Madame Nathalie
TOUZE en sa qualité de Président du Centre de
Recherche INRAE d'Ile-de-France, Jouy-en-
Josas, Antony

Agissant tant en son nom, qu'au nom et pour le
compte de l'UMR 1319 MICALIS, ci-après dé-
nommée l'Unité

Adresse d'accueil : Domaine de Vilvert 78352
Jouy-en-Josas Cedex

Numéro Siret du site d'accueil: 180 070 039
00078

Référent unité : Marie- Agnès PETIT

En sa qualité de : Responsable Scientifique

Toute correspondance postale est à adresser à :
INRAE, Services Déconcentrés d'Appui à la Re-
cherche, Service Instruction Partenariat, Domaine
de Vilvert, 78352 Jouy-en-Josas cedex
(instruction.part.jouy@inrae.fr)

D'une part,

ET :

Université de José C. Paz

Ci-après Dénommé : UNPAZ

Ayant son siège :

Leandro N. Alem 4731

C1665 José C. Paz, Buenos Aires, Argentine

Ici représenté par : Dario Kusinsky

En sa qualité de : Recteur

De deuxième part

ET :

Nom – prénom : Leticia BENTANCOR

Nationalité : Argentine

Adresse personnelle :

Pacheco de Melo

2435, CABA, Buenos Aires

Between

INSTITUT NATIONAL DE RECHERCHE POUR
L'AGRICULTURE, L'ALIMENTATION ET
L'ENVIRONNEMENT

Designated hereinafter: INRAE

Scientific and Technological Public Institute (EPST)

Having its registered office at : 147, rue de l'Université –
75338 PARIS CEDEX 07

Duly represented by Mr Philippe MAUGUIN, Acting as
Executive Director

And by delegation Mrs. Nathalie TOUZE acting as Presi-
dent of INRAE's research centre of Ile-de-France, Jouy-
en-Josas, Antony

Acting in its own name and on half of UMR 1319 MI-
CALIS hereinafter designed as the Unit

Host address : Domaine de Vilvert 78352 Jouy-en-Josas
Cedex

SIRET number : 180 070 039 00078

Research Unit referent : Marie Agnès PETIT

In its capacity of : Scientific leader

All postal correspondence will be mailed to : INRAE,
Services Déconcentrés d'Appui à la Recherche, Service
Instruction Partenariat, Domaine de Vilvert, 78352 Jouy-
en-Josas cedex (instruction.part.jouy@inrae.fr)

On the one hand,

AND :

University of José C. Paz

Hereinafter referred to as: UNPAZ

Having its seat:

Leandro N. Alem 4731

C1665 José C. Paz, Buenos Aires, Argentine

Represented by : Dario Kusinsky

Acting as: Rector

On the second hand,

AND :

Name – surname: Leticia BENTANCOR

Nationality : Argentinian

Home address:

Pacheco de Melo

2435, CABA, Buenos Aires



CONVENTION D'ACCUEIL D'UNE PERSONNE SALARIEE D'UN TIERS (hors cadre d'un contrat de recherche)

Réf INRAE : C14280

Salariée de : l'UNPAZ

Fonction en tant que personne accueillie à INRAE : Chercheur

Unité d'accueil [Numéro et sigle] : 1319 MICALIS

Adresse unité d'accueil : Domaine de Vilvert
78352 Jouy-en-Josas Cedex

Département de recherche de l'unité d'accueil : MICA

De troisième part.

Ci-après dénommés les Parties.

PREAMBULE

1. **Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement [INRAE]** est le premier organisme de recherche mondial spécialisé sur l'ensemble « agriculture-alimentation-environnement ».

Il entretient des partenariats scientifiques avec les grands instituts de recherche scientifique dans le monde, les universités, l'enseignement agronomique et vétérinaire, et s'engage dans la construction de l'espace européen de la recherche.

2. Présentation du Partenaire :

3. L'UNPAZ est intéressée par une collaboration avec INRAE dans le domaine de la microbiologie de l'alimentation au service de la santé.

Dans ce cadre, l'UNPAZ souhaite l'accueil de **Leticia BENTANCOR** au sein d'INRAE.

4. Les PARTIES se sont donc rapprochées afin de définir, aux termes de la présente convention, la portée, la nature et les modalités de l'accueil de Leticia BENTANCOR, salarié de l'UNPAZ dans les installations d'INRAE, dans le cadre de cette collaboration.

IL EST CONVENU CE QUI SUIT :

ARTICLE 1 – Objet

La présente convention a pour objet de définir le cadre et les modalités d'accueil à INRAE de Leticia BENTANCOR, salariée de l'UNPAZ.

Employee of :UNPAZ

Function of hosted person at INRAE : Researcher Host
Research unit [Number and acronym] : 1319 MICALIS

Host unit address : Domaine de Vilvert 78352 Jouy-en-Josas Cedex

Research department of host unit : MICA

On the third hand,

Designated hereinafter as "the Parties"

Whereas

1. **The National Institute for Agricultural research, Food, and Environment [INRAE]** is the specialized research organization world leader in agriculture, food and environment.

It maintains scientific partnerships with major scientific research institutes worldwide, universities, and agronomy and veterinary schools, and is committed to helping build the European research area.

2. Presentation of the Partner

3. UNPAZ is interested in a collaboration with INRAE within the framework of microbiology of food for health.

In this context, UNPAZ is interested in the hosting of **Leticia BENTANCOR** at INRAE.

4. The PARTIES have come together in order to set, within this agreement, the scope, nature and hosting modalities of Leticia BENTANCOR, employee of UNPAZ within INRAE facilities, under this collaboration.

IT IS AGREED THAT:

ARTICLE 1 – Scope of the contract

The purpose of this agreement is to define the scope and modalities of the hosting at INRAE of Leticia BENTANCOR, employee of UNPAZ.

Article 2 : Dispositif d'accueil**2.1 Cadre applicable**

Leticia BENTANCOR est autorisée à effectuer des activités de recherche au sein de l'Unité, portant sur le thème suivant : « Etude du bactériophage 933W dans le développement du syndrome hémolytique et urémique (SHU) ».

Le programme prévisionnel des travaux effectués pendant la période d'accueil est précisé en Annexe 1 de la convention, qui en fait partie intégrante.

Au sein de l'Unité, Leticia BENTANCOR est placée sous la responsabilité scientifique/technologique de Marie-Agnès PETIT qui participe directement aux travaux et/ou à l'encadrement scientifique des travaux de recherche de Leticia BENTANCOR.

L'UNPAZ assure auprès de Leticia BENTANCOR les obligations civiles, sociales et fiscales.

Pour toutes les formalités inhérentes à son accueil, Leticia BENTANCOR continue à relever de l'autorité hiérarchique au sein de l'UNPAZ. Pour l'UNPAZ, la personne référente est Pilar Cuesta

Durant son accueil, l'UNPAZ s'engage à ce que Leticia BENTANCOR continue à bénéficier du régime de prestations sociales et de la législation sur les accidents du travail, conformément aux dispositions applicables.

Leticia BENTANCOR est placée, en matière de sécurité des biens, de l'environnement, des personnes et des informations, sous l'autorité du directeur de l'unité INRAE qui l'accueille.

Sauf faute lourde, aucun recours, d'aucune nature, ne pourra être effectué contre INRAE ou un de ses agents tant par Leticia BENTANCOR que l'UNPAZ.

2.2 Durée de l'accueil à INRAE

La présente convention est conclue pour une durée de 15 jours à compter du **03/06/2023** jusqu'au **17/06/2023**, éventuellement renouvelable par avenant après accord des parties.

Cependant, les Parties conviennent que la présente convention ne peut excéder la durée du contrat de collaboration visée en préambule, le cas échéant.

ARTICLE 2 – Hosting arrangement**2.1 Applicable Framework**

Leticia BENTANCOR is authorized to carry out research activities in the Unit, in the field: “ Study of 933W bacteriophage in the development of hemolytic uremic syndrome (HUS)”

The provisional schedule of work to be performed during the hosting period is provided in appendix 1 of this agreement, which forms an integral part this agreement.

Within the Unit, Leticia BENTANCOR remains under the scientific/technical responsibility of Marie-Agnès PETIT directly involved in the work and/or scientific supervision for the research work of Leticia BENTANCOR.

UNPAZ will ensure that all civil, social and fiscal obligations towards Leticia BENTANCOR are met.

For all formalities related to its hosting, Leticia BENTANCOR remains under the authority and supervision of UNPAZ.

For the UNPAZ, the contact person is Pilar Cuesta. During her hosting period, UNPAZ is committed to ensure that Leticia BENTANCOR continues to have access to social benefit and is protected by laws and regulations on work-related accidents, in accordance with the applicable provisions.

With regard to security of property, the environment, information and other people, Leticia BENTANCOR is under the authority of the authority of the Unit's director.

Except in the case of gross negligence, no action, of any nature can be brought against INRAE or any of its personnel by either Leticia BENTANCOR or UNPAZ.

2.2 Duration of hosting period at INRAE

This agreement shall have a duration of **15 days** as from **03/06/2023** until **17/06/2023**, and may be extended by way of amendment following agreement between the Parties.

However, the Parties agree that this agreement may not exceed the duration of the collaborative contract referred to in the preamble, if applicable.

2.3 Règlements et Discipline

A compter de la date de son accueil, Leticia BENTANCOR est soumise aux règlements propres à INRAE, en ce qui concerne les conditions de travail et la discipline générale, et aux obligations qui s'imposent à INRAE et à ses agents dans le cadre des activités réglementées au titre de la sécurité biologique et de l'accès aux ressources informatiques. Le non-respect de ces règlements conduirait INRAE à mettre fin à l'accueil de Leticia BENTANCOR.

Néanmoins, en sa qualité d'employeur, l'UNPAZ reste le seul détenteur du pouvoir disciplinaire à l'encontre de Leticia BENTANCOR.

Leticia BENTANCOR et l'UNPAZ s'engagent à ne pas utiliser les moyens et ressources d'INRAE, les informations portées à sa connaissance, même fortuitement, à d'autres fins que celles qui auront été confiées à Leticia BENTANCOR dans le cadre de son accueil.

2.4 Hygiène et Sécurité

Les obligations relatives à l'hygiène et la sécurité sont du ressort d'INRAE.

Ainsi, dans la mesure où Leticia BENTANCOR utilise les moyens mis à sa disposition, et, est placée sous la responsabilité d'INRAE et la subordination de son employeur, Leticia BENTANCOR le fait conformément aux consignes applicables.

Par ailleurs, en cas de risque particulier, l'UNPAZ s'engage à prendre toutes les mesures nécessaires en faveur de Leticia BENTANCOR. A cette fin, et sous réserve d'accord préalable entre l'UNPAZ et INRAE, l'UNPAZ peut charger INRAE de prendre les mesures nécessaires.

2.5 Présence

Leticia BENTANCOR est soumise aux règles d'horaires du personnel propres à INRAE.

Le directeur de l'unité INRAE qui l'accueille fixe les horaires et est informé de ses absences par l'UNPAZ dans les meilleurs délais.

2.3 Regulations and discipline

Starting on the first day of the hosting period, Leticia BENTANCOR will be subject to INRAE regulations regarding work conditions and employee conduct and must comply with the obligations imposed on INRAE and its personnel with regards to controlled activities related to biosecurity and access to information technology resources. Non-compliance with these regulations may lead INRAE to terminate the hosting of Leticia BENTANCOR.

However, as the employer, UNPAZ remains the sole owner of disciplinary authority over Leticia BENTANCOR. Leticia **Leticia BENTANCOR** and **UNPAZ** will not use INRAE's means and resources or information made known to them by INRAE, even unintentionally, for any other purpose than the completion of the specific work entrusted to **Leticia BENTANCOR** in this hosting agreement.

2.4 Health and security

INRAE is responsible for ensuring compliance with health and safety regulations.

Consequently, insofar as **Leticia BENTANCOR** uses the resources placed at his disposal and is under the responsibility of INRAE and the authority of his employer, **Leticia BENTANCOR** will respect any applicable guidelines.

Furthermore, in case of a specific risk, UNPAZ will take all appropriate measures to ensure the health and safety of Leticia BENTANCOR. Given this context, subject to prior agreement between UNPAZ and INRAE, l'UNPAZ delegate this responsibility to INRAE.

2.5 Work presence

Leticia BENTANCOR must respect the work schedule stipulated for INRAE staff.

The Unit director will establish the work schedule and will be informed of any absences by UNPAZ in a timely manner.

2.6 Déplacements

Lorsque Leticia BENTANCOR est amenée à effectuer des déplacements dans le cadre de son accueil, la couverture des risques liés à ces déplacements reste de la responsabilité exclusive de l'UNPAZ tout comme l'éventuelle prise en charge de frais qui en découleraient.

Par la présente convention, l'UNPAZ autorise Leticia BENTANCOR à se déplacer, en tant que passager, dans les véhicules d'INRAE.

Par principe, Leticia BENTANCOR n'est pas autorisée à conduire des véhicules de service d'INRAE.

2.7 Frais d'accueil

Dans le cadre de l'accueil réalisé par INRAE et des travaux effectués par Leticia BENTANCOR, INRAE fournit, sauf exception, les locaux et toute matière première, matérielle ou immatérielle, indispensable à cette réalisation : mise à disposition d'un bureau et accès aux ressources communes, accès à des équipements, consommables et autres frais liés aux recherches (matériel de biologie moléculaire).

2.6 Travel

When Leticia BENTANCOR is required to travel for work purposes during the hosting period, UNPAZ remains solely responsible for travel-related risk coverage as well as for any related costs that arise.

Under the terms of this agreement, UNPAZ authorises Leticia BENTANCOR to travel in INRAE vehicles as a passenger.

By principle, Leticia BENTANCOR is not allowed to drive official INRAE vehicles.

2.7 Hosting costs

During the hosting period at INRAE and as part of the work undertaken by Leticia BENTANCOR, INRAE supplies, with some exceptions, the infrastructure, basic materials, and in-tangible resources necessary to the re-search: provision of an office and access to common resources, access to equipment, consumables and other costs related to research (molecular biology equipment).

RÉF INRAE : C14280

Article 3 : Responsabilité – Assurance

L'UNPAZ assume toutes les conséquences de la responsabilité civile qu'il encourt envers les tiers et leurs ayants droit, en application du droit commun en raison de tout dommage corporel et/ou matériel causé aux tiers par Leticia BENTANCOR.

En cas d'absence concernant Leticia BENTANCOR accueilli, l'UNPAZ et INRAE s'informent réciproquement dans les plus brefs délais.

En cas d'accident du travail, INRAE s'engage à informer dans les meilleurs délais l'UNPAZ afin que ce dernier fasse le nécessaire en terme de déclaration.

Article 3 - Responsibility – Insurance

UNPAZ will assume all civil liability towards third parties and their beneficiaries, as specified under ordinary law, for personal injury or material damage caused to said third parties by **Leticia BENTANCOR**

In the case of non-attendance by **Leticia BENTANCOR** during the hosting period, UNPAZ and INRAE will immediately inform each other of the situation.

INRAE will immediately notify UNPAZ of any workplace accidents, so that the latter can submit a claim declaration and any other necessary paperwork.

Article 4 : Restauration collective

Leticia BENTANCOR peut bénéficier, à ses propres frais, de l'accès au service de restauration au tarif EXTERIEUR, géré par INRAE. INRAE ne prend pas en charge le coût de ses repas.

Dans le cas où le Partenaire souhaite prendre en charge tout ou partie du coût des repas, une convention spécifique devra être établie entre le Partenaire et INRAE pour fixer les conditions et tarifs d'accès.

ARTICLE 4 – Collective catering

Leticia BENTANCOR can access to INRAE restaurant at the EXTERNAL tariff. INRAE doesn't take in charge her meals. Meal cost are directly in charge of Leticia BENTANCOR.

In case that the Partner wish to take in charge completely or partially the cost of the meals, a specific convention can be passed between INRAE in order to fix conditions and tariff of access.

ARTICLE 5 : Secret professionnel

Leticia BENTANCOR salariée de l'UNPAZ est soumise à l'obligation de confidentialité et de secret professionnel.

Par ailleurs, Leticia BENTANCOR et l'UNPAZ s'engagent à respecter la charte utilisateur pour l'usage des ressources informatiques d'INRAE. A ce titre, Leticia BENTANCOR et l'UNPAZ respectent notamment les règles de sécurité, de droit et de bon usage des ressources informatiques d'INRAE tant matérielles que immatérielles.

ARTICLE 5 – Professional secret

Leticia BENTANCOR, employee of UNPAZ, will respect professional confidentiality and will not share any confidential information.

Furthermore, **Leticia BENTANCOR** and UNPAZ will comply with all policies and procedures related to the use of INRAE computing resources [as indicated in the "user charter"]. **Leticia BENTANCOR** and UNPAZ will thus respect the security regulations, legal rules, and usage guidelines applicable to both tangible and intangible computing resources at INRAE.

ARTICLE 6: Propriété intellectuelle et valorisation**6.1 Connaissances antérieures**

Chaque Partie à la présente Convention demeure propriétaire des connaissances scientifiques et techniques, les matériels biologiques, du savoir-faire secret, des droits et des titres de propriété industrielle en sa possession à la date d'effet du présent Contrat.

6.2 Définition

Par INVENTION, on entend tout résultat de recherche susceptible de faire l'objet d'une protection par un droit de propriété intellectuelle tel que notamment brevet, dessin et modèle, savoir-faire secret, marque, obtention végétale, logiciel, base de données. Sont exclus de cette définition les droits d'auteur découlant de ces résultats attachés à la personne de l'auteur et non attribués à son employeur.

6.3 Propriété des INVENTIONS

Les INVENTIONS de mission mises au point par Leticia BENTANCOR au cours de son accueil à INRAE sont régies par les dispositions du contrat de collaboration, visé en préambule, qu'INRAE et l'UNPAZ ont conclus.

A défaut d'un tel contrat et en l'absence d'accord contraire, les INVENTIONS de mission seront détenues en copropriété à parts égales par INRAE et l'UNPAZ.

Leticia BENTANCOR s'engage à céder à INRAE et à l'UNPAZ, par le biais de cessions de droits particuliers, la propriété pleine et entière des INVENTIONS hors mission attribuable auxquelles il aurait participé au cours de son accueil à INRAE. Les conditions de cette cession seront à définir d'un commun accord entre INRAE, l'UNPAZ et Leticia BENTANCOR.

ARTICLE 6 – Industrial property and exploitation**6.1 Prior knowledge**

Each Party to this agreement retains ownership over any scientific and technical knowledge, biological materials, trade secrets, and intellectual property rights in its possession on the date on which this agreement becomes effective.

6.2 Definition

Herein, an INVENTION is defined as any research result that could be subject to protection via intellectual property rights, notably as expressed in one of the following forms: patents, industrial designs and models, trade secrets, trademarks, plant variety certificates, software, or databases. Excluded from this definition is anything subject to copyright that is the result of the creator's own work and for which the copyright has not been assigned to the creator's employer..

6.3 Ownership of INVENTIONS

INVENTIONS developed by Leticia BENTANCOR during the hosting period as a direct result of her work mission will be governed by the provisions of the collaboration agreement, specified in the preamble, that INRAE and UNPAZ have established.

If no such agreement is in place and there is no agreement to the contrary, then any such INVENTIONS will become the equal property of INRAE and l' UNPAZ.

Leticia BENTANCOR will assign to INRAE and UNPAZ, via the cession of is personal rights, full property rights to INVENTIONS developed outside the scope of his work mission, to whose development she may have contributed during the hosting period. The conditions under which the transfer of rights occur will be defined by common accord between INRAE, UNPAZ and Leticia BENTANCOR.

ARTICLE 7 – Productions scientifiques - Communications

Les dispositions suivantes s'appliquent sous réserve que le contrat de collaboration, visé en préambule, entre INRAE et l'UNPAZ ne contienne pas de clauses différentes, auquel cas les dispositions du contrat de collaboration prévaudront, sous réserve des droits d'auteur visés à l'article 6.2.

En tout état de cause, la publication de travaux réalisés par Leticia BENTANCOR qui ne contient pas d'informations confidentielles ou d'informations susceptibles d'une protection par un titre de propriété industrielle ou d'informations susceptibles d'une exploitation commerciale peut être effectuée après que le Directeur de l'Unité en ait été saisi et ait fait part de son accord, ou 18 mois à compter du terme final de l'accueil.

ARTICLE 8 - Accords de transfert de matériels biologiques

INRAE et l'UNPAZ s'engagent donc à avoir recours aux accords de transfert de matériel (ou MTA : Material Transfer Agreement) de l'un ou l'autre, ou de la FAO s'agissant de ressources phytogénétiques couvertes par le Traité International (TIRPAA), de manière à garantir, outre une bonne traçabilité des échanges, le caractère confidentiel du transfert, son utilisation uniquement à des fins de recherche, la conservation de la propriété du matériel aux Parties le détenant, leur non-responsabilité en cas de mauvaise utilisation et la possibilité pour les Parties de contrôler la valorisation du matériel biologique transféré.

ARTICLE 9 : Résiliation

La présente convention peut, à tout moment, être résiliée de plein droit par INRAE ou l'UNPAZ en cas de non-exécution par l'autre partie, d'une ou plusieurs des obligations contenues dans la présente convention.

Cette résiliation ne deviendra effective qu'après l'envoi, par la partie plaignante, d'une lettre recommandée avec accusé de réception, exposant les motifs, à moins que, dans le délai d'un mois, la partie défaillante n'ait satisfait à ses obligations ou n'ait apporté la preuve d'un empêchement con-

ARTICLE 7 – Scientific productions - Communications

The following provisions will apply provided that the collaboration agreement between INRAE and UNPAZ, specified in the preamble, does not contain any provisions to the contrary, in which case the provisions of the collaboration agreement will take precedence over those below, under reserve of copyright as discussed in Article 6.2.

In any event, Leticia BENTANCOR may publish work that he carried out, provided that the publication does not contain confidential information, information that may be used as part of a request for industrial property rights, or information that may be exploited commercially, after approval has been requested from and granted by the Unit director, or after 18 months has passed since the end date of the hosting period.

ARTICLE 8 – Biological material transfer agreements

INRAE and UNPAZ will employ a material transfer agreement (MTA) to govern transfers of biological materials to each other, or to the FAO in the case of plant genetic resources covered by the International Treaty on Plant Genetic Re-sources for Food and Agriculture (IT-PGRFA), with a view to ensuring transfer traceability, transfer confidentiality, the use of transferred material solely for research purposes, the retention of property rights to the material by the Parties holding such rights, the non-liability of the Parties in the event of misuse, and the ability of the Parties to control how the transferred material is exploited.

ARTICLE 9 : Termination

If either Party fails to fulfil one or more of the obligations contained in this agreement, the agreement can be terminated at any time as of right by INRAE or UNPAZ.

Agreement termination will only become effective after the complaining Party has sent a registered letter with acknowledgement of receipt describing the reasons for the complaint, unless, within one month, the defaulting Party has met its obligations or has provided evidence that any delays are the result of force majeure.



CONVENTION D'ACCUEIL D'UNE PERSONNE SALARIEE D'UN TIERS (hors cadre d'un contrat de recherche)

Réf INRAE : C14280

sécutif à un cas de force majeure.

L'exercice de cette faculté de résiliation ne dispense pas la partie défaillante de remplir les obligations contractées jusqu'à la date de prise d'effet de la résiliation et ce, sous réserve des dommages éventuellement subis par la partie plaignante du fait de la résiliation anticipée de la convention.

Par ailleurs, la présente convention sera résiliée automatiquement sans mise en demeure préalable en cas de résiliation du contrat de collaboration.

L'échéance, la résiliation ou l'annulation de la présente convention ne portera pas atteinte aux dispositions des articles 3, 5, 6, 7 et 8 ci-dessus, tant que les droits et obligations qui y sont décrits continuent de produire des effets entre les Parties.

ARTICLE 10 : Différends et litiges : recours amiable préalable

En cas de différend dans l'interprétation ou l'exécution de la présente convention, INRAE, l'UNPAZ et Leticia BENTANCOR rechercheront une solution amiable avant tout recours à la juridiction compétente.

ARTICLE 11 : Droit applicable – Juridiction compétente

Le droit applicable aux présentes parties est le droit français.

En cas de litiges relatifs à l'exécution de la présente convention, seuls les tribunaux français sont compétents.

ARTICLE 12 : Signature

La présente convention et ses éventuels avenants pourront être signés entre les parties, chacun étant considéré comme un original. Les signatures d'images en fac-similé ou pdf seront traitées comme des signatures originales.

Even if the option to terminate is exercised, the defaulting Party must fulfil its contractual obligations up until to the effective termination date and without prejudice to any damages due to the complaining Party as a result of the early termination of the agreement.

Furthermore, this hosting agreement may end automatically without prior formal notice in the event of the termination of the collaboration agreement.

Expiry, termination or cancellation of this agreement shall not affect the provisions of articles 3, 5, 6, 7 and 8 above, as long as rights and obligations set forth therein remain effective for the Parties.

ARTICLE 10 : Litigations and disputes: prior or amicable appeal

Should a dispute arise in the interpretation or performance of this agreement, INRAE, UNPAZ and Leticia BENTANCOR will attempt to reach an amicable settlement before bringing the dispute before the competent court.

ARTICLE 11 : Governing law – Competent court

This agreement is governed by French law.

The French courts are exclusively competent in the event of litigation related to the execution of this agreement.

ARTICLE 12 : Signature

This agreement and any amendments may be signed in counterparts, each of which shall be deemed an original. Facsimile or pdf image signatures shall be treated as original signatures.



CONVENTION D'ACCUEIL D'UNE PERSONNE SALARIEE
D'UN TIERS (hors cadre d'un contrat de recherche)

Réf INRAE : C14280

Fait à *Jouy en Josas*
En 3 exemplaires originaux

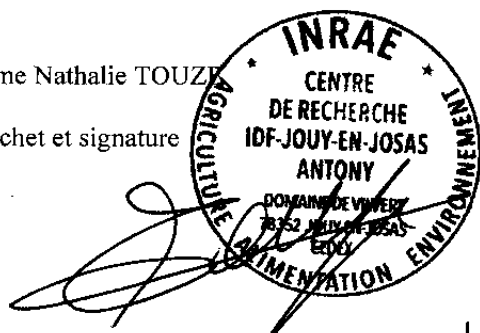
Signed in.....
In 3 original copies

Date *08/06/2023*
Pour INRAE,
Présidente du Centre INRAE
d'Ile-de-France, Jouy-en-Josas,
Antony

Date
Pour l'Université de José C. Paz,
Recteur

Mme Nathalie TOUZE

Cachet et signature



Dario Kusinsky

Cachet et signature

[Signature]
Leticia
BENTANCOR
Cachet et
Signature

UNIVERSIDAD NACIONAL DE JOSE CLEMENTE PAZ
REGISTRO DE CONVENIOS, ACTAS Y ACUERDOS

Nº **097/2023**
FECHA **08 AGO 2023**

Annexe 1

**Programme prévisionnel des travaux
effectués pendant la période d'accueil**

Appendix 1

**Provisional programme of work to be
executed during the hosting period**

**Programme prévisionnel des travaux de recherche effectués pendant la période
d'accueil**

L'infection à *Escherichia coli* productrice de shigatoxines (Stx) (STEC) qui provoque une colite hémorragique est un grave problème de santé publique. Dans certains cas, la colite entraîne une complication connue sous le nom de syndrome hémolytique et urémique (SHU), qui se caractérise par une anémie hémolytique, une thrombocytopénie et une insuffisance rénale. L'Argentine a l'incidence la plus élevée au monde. De plus, c'est la première cause d'insuffisance rénale aiguë chez l'enfant et la deuxième cause de transplantation rénale à l'adolescence. Les séquelles de l'insuffisance rénale, chronique ou neurologique, touchent 30 % des patients. Bien que la dialyse péritonéale ait considérablement réduit la mortalité, il n'existe toujours pas de thérapies préventives ou de traitements spécifiques pour contrôler les lésions rénales. La toxine Stx (qui peut être de type Stx1 ou Stx2) est reconnue comme l'agent causal du SHU. Elle est composée d'un hétérodimère codé par les gènes *stxA* et *stxB* formant un opéron, qui sont toujours codés par un prophage (ici nous étudions le prophage 933W) présent dans le génome des STEC. Le groupe argentin a montré que sur 933W, ces gènes étaient précédés d'un promoteur eucaryote actif, en plus du promoteur bactérien (Bentancor et al., 2013a).

Le groupe argentin a rapporté que des souris infectées par voie orale avec des souches non pathogènes contenant le bactériophage producteur de toxines Shiga 933W sont mortes avec les caractéristiques classiques de l'infection par Stx (DeI Colgiano et al., 2018). Ces résultats montrent l'importance du bactériophage dans le développement du syndrome. Avec le groupe français, nous avons observé que chez les souris axéniques, où la multiplication du phage sur le microbiote ne peut se produire, les résultats se répètent. Parallèlement, nous avons des résultats préliminaires montrant un effet de la mutation dans la boîte TATA du promoteur eucaryote de la sous-unité *StxA* chez le bactériophage. Enfin, pour la première fois l'ADN du bactériophage 933W a été détecté par PCR dans la fraction sanguine après infection orale dans des modèles animaux de SHU.

Dans ce projet nous proposons (i) de reproduire l'expérience en souris axéniques, puis (ii) de court-circuiter l'étape de colonisation intestinale par une souche STEC, et d'évaluer directement le rôle du bactériophage (mutant wt et TATABox) dans la circulation sanguine. Pour cela, nous allons inoculer des souris avec des bactériophages purifiés par voie intraveineuse.

Les résultats permettront de connaître le rôle de l'expression de la toxine uniquement par son promoteur eucaryote, donc après une étape d'entrée du bactériophage dans les cellules hôtes, et de préciser quels tissus sont concernés par cette expression hétérologue. Ces résultats pourraient avoir des implications pour le développement de nouveaux traitements et méthodes de diagnostic du SHU.