

Association PROSCIENCE

Te turu ihi

Grand Concours de Biologie

4^{ème} édition (ex concours ADIM)

Octobre 2001

AVERTISSEMENT : Ce sujet décrit des réactions immunologiques complexes. Pour vous aider à bien comprendre ces réactions, nous vous suggérons de les matérialiser sous forme de schémas sur votre brouillon.

La peste, une possible arme de bio terrorisme ?

Le souvenir des grandes épidémies de peste hante la mémoire collective, avec son cortège d'horreurs et d'angoisses. La peste existe depuis des temps immémoriaux. Depuis que l'homme écrit son histoire, on retrouve les traces des ravages de cette terrible maladie.

La première épidémie de peste relatée a été la flambée survenue parmi les Philistins en l'an 1320 avant J.C., décrite dans la Bible (Samuel I, 5:6).

La première pandémie (épidémie qui se répand à travers le monde) certaine est la "peste de Justinien" qui de, 531 à 580, anéantit la moitié de la population méditerranéenne. Entre 542 et 546 après JC, des épidémies en Asie, en Afrique et en Europe ont fait près de 100 millions de victimes !

La deuxième pandémie de peste est la célèbre Peste noire au XIV^e siècle (1347-1350), qui a fait quelque 50 millions de morts, dont la moitié en Asie et en Afrique et l'autre moitié en Europe, où près du quart de la population a succombé (voir encadré ci-contre). La pandémie a été le début de plusieurs flambées de peste qui ont ravagé l'Europe et l'Asie au cours des siècles suivants.

La troisième pandémie a débuté à Canton et à Hong Kong en 1894 et s'est rapidement propagée dans le monde entier, transportée par les rats à bord des navires à vapeur plus rapides qui avaient remplacé les vaisseaux à voile dans les flottes marchandes. En l'espace de 10 ans (1894-1903) la peste faisait son apparition dans 77 ports des cinq continents.



Au XIV^e siècle, le port de Gênes était un port de commerce très actif. Les génois, fins commerçants, avaient établi un comptoir à Caffa, sur les rivages de la mer Noire. Au printemps 1347, les Tartares assiègent la ville. Piégés, les génois se réfugient dans la prière. Ils croient au miracle quand les Mongols lèvent finalement le siège. Mais avant de partir, les barbares jettent par dessus les murailles les corps de leurs soldats morts.

Les Génois, trop heureux de s'en sortir à si bon compte, chargent en hâte leurs bateaux et font route vers Constantinople. Ils ignorent qu'ils emportent avec eux les germes qui seront à l'origine d'une des plus grandes épidémies de peste que l'humanité ait connues. Constantinople est aussitôt infestée, puis la Sicile. Précédés par leur réputation maudite, les navires génois ne sont pas acceptés dans le port de Gênes. Pour la Toussaint, ils font relâche à Marseille. En quelques semaines, la ville est anéantie et la peste prend pied sur le continent. Plus tard, la peste gagne Bordeaux et la Rochelle, puis l'Angleterre et les ports de l'Europe du nord. 3 ans plus tard, tout le continent européen est contaminé.

En 5 ans la peste tua 25 millions d'individus, soit environ la moitié de la population de l'Europe ou le tiers de la population du monde connu. Il y eut 100 000 morts à Venise, 25 000 morts à Lyon (la moitié de la ville). Il y eut 50 000 morts à Paris (dont la reine) où l'on déplorait plus de 500 morts par jour.

D'après N. Tombrey - 2000

La peste est avant tout une maladie des rats. Ils sont infectés suite aux piqûres des puces, qui leur injectent la bactérie responsable de la maladie : *Yersinia pestis*. Les rats, généralement sensibles à *Y. pestis*, meurent de l'infection (une mortalité massive des rats précède d'une dizaine de jours les premiers cas humains). Les puces infectées quittent les rats morts pour se nourrir sur d'autres rats ou, à défaut, sur l'homme, si celui-ci se trouve à proximité (habitat insalubre favorisant les contacts hommes-rats-puces).

Chez l'Homme, après une courte période d'incubation (5 à 6 jours après la piqûre d'une puce infectée), la maladie se manifeste par l'apparition de bubons (gonflement des ganglions qui deviennent très douloureux). Ces ganglions indurés sont situés dans la zone où est entré le germe (le plus souvent dans l'aîne ou sous les aisselles, puisque les puces piquent surtout les bras ou les jambes). A ce stade de début, la peste bubonique peut facilement être confondue avec plusieurs maladies (syphilis, toxoplasmose, filariose lymphatique...). En l'absence de traitement approprié, la peste est mortelle dans les trois jours qui suivent l'apparition des signes, après s'être transformée en peste pulmonaire (dite secondaire) très contagieuse par aérosol (postillons riches en bacilles). Le danger de contamination de l'entourage est alors très important : la peste passe directement d'un homme malade à un homme sain. Les personnes contaminées par cette voie de transmission vont développer (entre quelques heures et 2 jours) une peste pulmonaire dite primaire, sans intervention des puces.

La peste pulmonaire primaire a une période d'incubation bien plus courte. Les symptômes ne sont pas spécifiques non plus. Ils sont caractérisés par une forte fièvre, une douleur thoracique, une toux avec, à un stade avancé, production de crachats striés de sang et extraordinairement riches en bacilles, favorisant la contamination inter humaine (postillons). En l'absence de traitement, l'évolution est constamment fatale et la mort intervient en deux à trois jours.

La transmission inter-humaine est favorisée par certaines conditions climatiques (atmosphère humide, température inférieure à 15°C) et la promiscuité. Les épidémies de peste pulmonaire sont meurtrières et se propagent comme une traînée de poudre. Elles sont difficiles à maîtriser une fois déclarées. Dans tous les cas, les vies humaines étant en cause, il est nécessaire de mettre en place une action rapide dès l'apparition des premiers cas.

La bactérie : *Yersinia pestis*

Vers 1890, **Alexandre Yersin** (1863 - 1943), un jeune chercheur suisse, vient travailler à l'Institut Pasteur avec Émile ROUX. Devenu médecin des Messageries Maritimes, il part pour l'Asie et sillonne l'Indochine. Quand, en 1894, se propage (depuis Canton et Hong Kong) la troisième pandémie de peste, Yersin veut découvrir la cause du mal. Une nuit, ayant pu prélever pour quelques piastres, à la lumière des bougies, le liquide pesteux des bubons de cadavres pestiférés, il décela sous son microscope le bacille coupable qui porte aujourd'hui son nom.

Traitement et prévention.

Le traitement est simple et peu coûteux. Le seul impératif est qu'il doit être administré très rapidement. Cela signifie que le diagnostic de suspicion de peste doit être posé très vite. Le pronostic est d'autant meilleur que le traitement est initié rapidement. Ce traitement consiste en l'administration d'antibiotiques auxquels *Y. pestis* est sensible.

Le diagnostic de certitude est l'examen bactériologique, qui met en évidence la bactérie dans un prélèvement effectué sur le malade (crachat, bubon...). Cet examen de laboratoire exige une à deux semaines de délai, un labo sécurisé et du personnel formé. Le traitement doit donc être appliqué bien avant le résultat, dès que la maladie est suspectée (le traitement étant simple et bon marché, en matière de peste mieux vaut traiter par excès que prendre des risques). La bactériologie qui confirme, mais a posteriori, qu'il s'agit bien de la peste sert principalement à la surveillance épidémiologique.

Girard et Robic, en 1931, mettent au point, à l'Institut Pasteur de Madagascar, le premier vaccin vivant atténué. Ce vaccin sera utilisé pendant des décennies dans de nombreux pays, et contribuera à faire diminuer l'incidence (pourcentage de personnes atteintes) de la peste à une époque où ni traitement antibiotique ni insecticides n'étaient disponibles. Mais ce vaccin a une efficacité de 50% seulement, pendant un an. De plus, il ne protège pas contre la peste pulmonaire. Quand, dans les années 1950, la peste est devenue plus rare, ce vaccin a été finalement abandonné.

Pour faire face aux risques de bio-terrorisme, des équipes américaines et anglaises travaillent encore aujourd'hui à la mise au point d'un vaccin de grande efficacité. Mais si quelques résultats encourageants sont enregistrés chez la souris, l'efficacité chez l'homme reste à démontrer.

Une maladie ré-émergente.

Aujourd'hui, la peste est considérée par l'OMS (Organisation Mondiale pour la Santé) comme une maladie ré-émergente, à cause de sa ré-apparition dans des pays où elle avait disparu depuis des décennies et sa recrudescence observée dans les pays endémiques (où elle est connue depuis longtemps). Elle est, avec la fièvre jaune et le choléra (la variole ayant été déclarée éradiquée en 1981), une des trois maladies exigeant une mise en quarantaine, et une déclaration obligatoire auprès de l'OMS des cas constatés.

Nous l'avons vu : la peste a ses territoires privilégiés, qui réunissent les conditions régulièrement (ou constamment) favorables à son endémisation (altitude moyenne, température peu élevée, rongeurs sensibles aux côtés de rongeurs résistants comme réservoir de bacilles, puces vectrices...).

Le cas malgache

Madagascar est une grande île de l'Océan Indien (superficie égale à celle de la France plus la Belgique). On la repère facilement sur une carte, à l'est du continent africain. Comme Tahiti, elle est située à 20° Sud, mais elle bénéficie à la fois d'un climat tropical comparable au nôtre sur les côtes et d'un climat tempéré sur tous les hauts plateaux.

Madagascar a été contaminée par la peste en 1898, par l'intermédiaire des bateaux en provenance de l'Inde, lors de la 3ème pandémie partie de Hong Kong. Peu à peu la maladie a quitté les régions portuaires pour atteindre les hauts plateaux en 1921. Depuis, elle n'a jamais quitté cette île où elle reste présente sur les hauts plateaux.

Aujourd'hui, Madagascar semble être un des foyers les plus actifs au regard des déclarations officielles. Ce constat est en partie lié à la surveillance sanitaire très étroite mise en place dans ce pays. 1300 à 1500 cas suspects y sont annuellement déclarés. 30% d'entre eux sont confirmés au laboratoire de bactériologie à l'Institut Pasteur de Madagascar.

Le programme national de lutte contre la peste s'appuie essentiellement sur la précocité du diagnostic (formation de personnels dans les villages isolés), le traitement systématique des cas suspects, des mesures d'hygiène extrêmement strictes en cas de décès, traitement préventif appliqué aux personnes ayant été au contact des malades, désinsectisation des villages (pour tuer les puces et arrêter la chaîne de transmission) information et éducation des populations (hygiène, éloignement des rats, reconnaissance des signes de la maladie). Mais tant que la preuve formelle de la présence de la peste n'a pas été apportée par le laboratoire, les médecins ont du mal à se convaincre eux même de l'urgence des mesures de prévention et à faire accepter ces mesures par la population. Malheureusement, quand les résultats arrivent, le mal est déjà bien répandu.

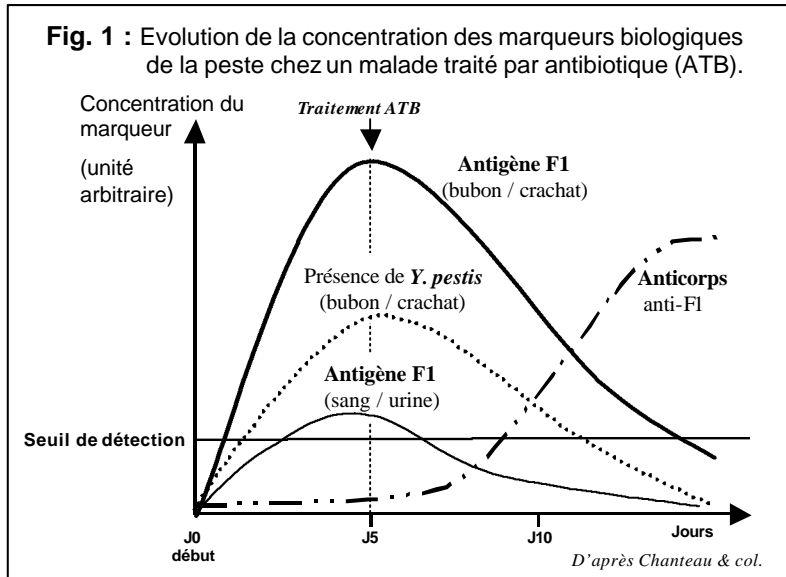
L'ignorance des populations, les réticences, la médecine traditionnelle très présente mais inefficace dans ce cas, les dispensaires trop éloignés, des villages perdus "au bout du monde", l'absence de voies de communication (il faut en moyenne 3

semaines pour acheminer un prélèvement au laboratoire !) sont autant de facteurs maintenant une létalité (taux de mortalité) élevée (20%), et ce, malgré l'existence d'un traitement efficace, simple à administrer et peu coûteux.

Il s'agit donc bien d'un problème majeur de santé publique à Madagascar.

Depuis 7 ans, une chercheuse polynésienne, Suzanne Chanteau, travaille à mettre au point des tests simples, réalisables par des agents de santé, permettant de diagnostiquer rapidement la peste au chevet des malades. Voici la démarche qu'elle suit dans son laboratoire de l'Institut Pasteur, à Madagascar.

Des tests de diagnostic toujours plus sensibles, plus spécifiques, plus rapides et... moins chers.



La bactérie *Y. pestis* possède à la surface de sa paroi une protéine résistante à la chaleur qu'elle libère en grande quantité dans le milieu. Cette molécule, capable de susciter la formation d'anticorps chez les mammifères qu'elle contamine, est appelée **Antigène F1** (Ag F1). Les propriétés de cet Ag F1, très spécifique de *Y. pestis* (seule cette bactérie possède cet antigène), sont mises à profit dans la mise au point de tests de diagnostic biologique.

Nous sommes en 1994. La **première étape** de ce diagnostic consiste à mettre au point un test ELISA permettant la détection des anticorps anti-F1 dans le sang des patients. Le résultat est au dessus de tous les espoirs : le test est très sensible (il détecte les anticorps de 91% des malades confirmés par l'examen bactériologique) et très spécifique (il ne donne

que 2% de réactions faussement positives). Le progrès est net : l'examen se fait sur un prélèvement sanguin facile à effectuer, et la technique fournit un résultat en quelques heures (contre 2 semaines, nous l'avons vu, pour la bactériologie).

Parmi les inconvénients, citons : 1) : le délai d'acheminement du prélèvement au laboratoire n'a pas été diminué, 2) : la technique, qui nécessite un appareillage sophistiqué, n'est pas praticable dans les dispensaires, 3) : le test ELISA coûte encore 5 FF, ce qui est encore trop élevé pour qu'il puisse être utilisé à très grande échelle. Par comparaison, il faut savoir que l'examen bactériologique, qui comporte une inoculation à la souris, a un prix de revient de 50 FF par test.

Ce test ELISA test reste néanmoins utilisable dans le cadre de la surveillance épidémiologique, qui consiste à connaître le nombre de personnes porteuses d'anticorps anti-F1, donc ayant été au contact de *Y. pestis* après une épidémie. Les chercheurs de Madagascar adaptent ce test de surveillance au rat pour définir les zones géographiques à risque de peste. Mais les rats au contact de *Y. pestis* meurent très vite et le niveau de circulation du bacille est donc sous-estimé. Ces mêmes chercheurs pensent alors au chien qui ne meurt pas après avoir été infecté par *Y. pestis*, vit près de l'Homme, mange des rats, se fait piquer par leur puces et vit en moyenne 10 ans. Après infection, les chiens produisent des anticorps anti-F1 pendant 1 à 2 ans. Un nouvel outil de surveillance épidémiologique de la peste est né.

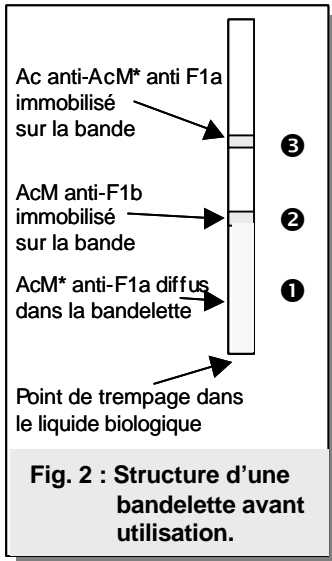
Mais le problème du diagnostic rapide de la maladie n'est pas résolu.

Suzanne Chanteau, avec son équipe malgache, cherche donc à améliorer son test de diagnostic de laboratoire. Lors de cette **deuxième étape**, en collaboration avec la marine U.S., elle met au point en 1996 un autre test ELISA d'immuno-capture de l'Ag F1. La sensibilité est encore améliorée, et la spécificité passe à 100%. Mais c'est toujours un test qui nécessite une structure de laboratoire bien équipée. Ces laboratoires, et le personnel adéquat, ne se trouvent que dans la capitale Antananarivo, le problème des délais d'acheminement au laboratoire reste donc entier.

L'objectif est de mettre au point un test simple, rapide pouvant être exécuté au chevet du patient par un infirmier, et donnant un résultat fiable et immédiat. L'idéal étant un test type "bandelette" qui donne rapidement une indication colorée en cas de réaction positive.

C'est l'objet de la **troisième étape** dans la recherche d'un test rapide et fiable. En 1998, les chercheurs de l'Institut Pasteur de Madagascar, en collaboration avec leurs collègues de Pasteur Paris, entreprennent de mettre au point un tel test. Les résultats obtenus en 2000, et testés en conditions de terrain en 2001, sont saisissants. Basé sur un principe d'immuno-chromatographie, le test "bandelette" fournit un résultat en 10 minutes. Facile à mettre en œuvre, il peut être appliqué au chevet du malade par un personnel paramédical non spécialisé. L'antigène détecté étant toujours l'antigène F1 (Ag F1), le test garde d'excellentes spécificité et sensibilité. Enfin, aspect non négligeable pour une utilisation à grande échelle, le coût de revient de ce test n'est que de 2 FF. Aujourd'hui, Suzanne Chanteau envisage de remplacer les particules d'or colloïdal par des microparticules de latex coloré. Ceci permettra de diviser le prix du test par cinq. Les bandelettes peuvent être envoyées, conservées à température ambiante, et utilisées dans tous les villages des pays pouvant être touchés par la peste.

L'immuno-chromatographie sur bandelette de cellulose.



L'objectif du test est, nous l'avons dit, de mettre rapidement en évidence la présence d'Antigène F1 (Ag F1) dans le liquide prélevé sur un patient.

La bandelette. Le support de ce test est une bandelette de papier buvard comparable à celle utilisée pour la recherche d'albumine dans les urines.

A la fabrication, le niveau ① de la bandelette est imprégné d'un anticorps monoclonal dirigé contre la partie **a** de l'Ag F1, et couplé à des particules d'or colloïdal (**AcM* anti-F1a**). Un anticorps monoclonal est un anticorps très spécifique, ne pouvant reconnaître qu'une seule partie d'antigène. L'or colloïdal, naturellement rose, donne la coloration à la réaction que nous voulons mettre en œuvre : la concentration des AcM* anti-F1a se traduira par l'apparition d'une coloration rose sur le papier.

Un autre anticorps monoclonal, dirigé celui-ci contre la partie **b** de Ag F1, mais non marqué (**AcM anti-F1b**), est déposé et immobilisé sous forme d'une microbande, au niveau ② de la bandelette.

Au niveau ③ de la bandelette, c'est un anticorps dirigé contre l'AcM* anti-F1a qui est fixé: **Ac anti-AcM* anti-F1a** (il est en effet possible de fabriquer des anticorps dirigés contre d'autres anticorps). Ce dépôt capturera les AcM*anti-F1a qui n'ont pas été retenus au 1^{er} dépôt, c'est à dire les AcM*anti-F1a non complexés à Ag F1. Cette bande rose de contrôle permettra de vérifier que la réaction s'est bien déroulée.

L'ensemble de ces réactifs est séché et stabilisé sur la bandelette qui peut ainsi se garder plus d'un an à température ambiante.

La réaction immunologique

Quand la bandelette est trempée dans un produit contenant l'Ag F1 à détecter, ce produit est "aspiré" par le papier buvard et monte par capillarité. Au niveau ①, l'Ag F1 se complexent avec l'anticorps monoclonal anti-F1a marqué à l'or (AcM* anti-F1a).

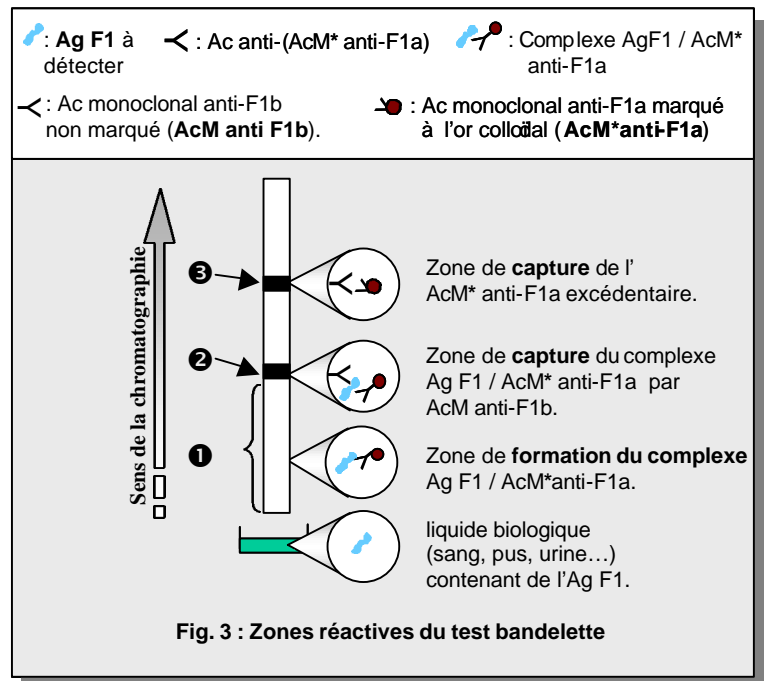
Ce complexe continue sa progression vers le haut, toujours aspiré vers la partie sèche du buvard. Sa progression est stoppée au niveau ② par AcM anti-F1b, où il est fixé, et donc concentré, rendant visible la coloration rose de l'or colloïdal.

Les autres éléments contenus dans le produit biologique, ainsi que les anticorps monoclonaux marqués non complexés (toujours en excès) continuent leur progression vers le sommet sec de la bande.

Ils sont stoppés au niveau ③ par les Ac anti-AcM* anti-F1a.

Le résultat de la réaction est obtenu en dix minutes.

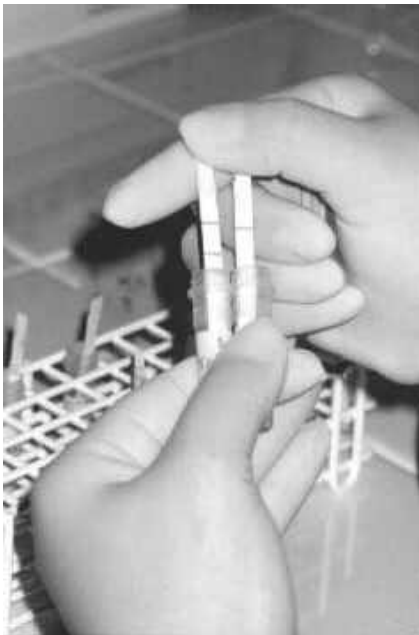
Au terme du tout récent atelier de formation OMS "Laboratory workshop for the isolation and identification of *Yersinia pestis*" qui s'est tenu du 1er au 5 Octobre 2001 en Afrique du Sud, il a été décidé d'évaluer le test "bandelette" à grande échelle, dans 5 pays de la zone africaine : la Tanzanie, le Malawi, le Zambie, la Namibie et le Mozambique.



Chaque pays a ses propres problèmes de santé publique que ses équipes de chercheurs essaient de résoudre. La rapidité des moyens de transport du XXème siècle a déjà obligé médecins et biologistes à savoir reconnaître les signes de quelques pathologies extérieures au pays. Mais aujourd'hui, un nouveau risque plane sur la planète, et l'actualité nous le montre malheureusement. Certaines maladies peuvent se véhiculer selon des modes non naturels. Certains agents infectieux peuvent devenir des armes terrifiantes dans les mains d'individus malfaisants. Dès lors, les organismes de santé publique se doivent de développer des structures qui pourront assurer une réactivité optimale en cas d'épidémie nouvelle.

PROSCIENCE

4^{ème} Grand Concours de Biologie – 31 octobre 2001-10-13



Le test bandelette au laboratoire



Mise en œuvre du test bandelette sur le terrain

QUESTIONS

- 1/ Décrivez les aspects de deux bandelettes, l'une ayant donné une réaction négative, l'autre ayant donné une réaction positive. Expliquez les réactions immunologiques dont elles ont été le support.
- 2/ Citez les principaux intérêts d'un test de diagnostic rapide et spécifique de la peste, et les avantages particuliers du test bandelette.
- 3/ Dans une période de risque accru de peste à Madagascar, l'Institut Pasteur est intervenu auprès des autorités malgaches pour les convaincre de ne pas mener de campagne de dératissage. Pouvez vous expliquer le bien fondé de cette intervention ? Quelles ont été, selon vous, les propositions de l'Institut Pasteur ?
- 4/ Il semble que la peste ait touché Tahiti au début du siècle, comme de nombreux autres ports de la région. Comment pouvez-vous expliquer qu'elle ne se soit pas implantée ?
- 5/ Les deux derniers tests évoqués se basent sur une détection de l'Ag-F1 plutôt que sur la recherche des Ac anti-F1. Quel intérêt cela représente-t-il selon vous ?
- 6/ Le bacille de la peste peut-il, selon vous, réellement représenter une possible arme biologique utilisable par des terroristes ? Si oui, sous quelle forme ? Argumentez votre réponse.
- 7/ En cas d'utilisation de *Y. pestis* dans une attaque bio terroriste, quel serait le meilleur prélèvement à tester avec les bandelettes? Justifiez votre réponse.

QUESTIONS et éléments de réponses.

1/ Décrivez les aspects de deux bandelettes, l'une ayant donné une réaction négative, l'autre ayant donné une réaction positive. Expliquez les réactions immunologiques dont elles ont été le support.

Négative : Une seule bande rose, celle du haut. 1 seule réaction immunologique : la capture des monoclonaux marqués par les Ac anti AcM*anti-F1b de la 2^{ème} bande. La bandelette positive a les deux bandes roses. La 1^{ère} est due à la capture des AgF1 complexés aux AcM*anti F1a

2/ Citez les principaux intérêts d'un test de diagnostic rapide et spécifique de la peste, et les avantages particuliers du test bandelette.

(rapidité du diagnostic de peste, pour prendre les mesures communautaires, et appliquer les bons traitements antibiotiques – fiabilité du résultat – facilité de mise en œuvre – prix abordable pour les pays pauvres, pas besoin de chaîne de froid pour transporter conserver les tests ...)

3/ Dans une période de risque accru de peste à Madagascar, l'Institut Pasteur (IPM) est intervenu auprès des autorités malgaches pour les convaincre de ne pas mener de campagne de dératisation. Pouvez vous expliquer le bien fondé de cette intervention ? Quelles ont été, selon vous, les propositions de l'Institut Pasteur ?

Les rats meurent près des habitations. Les puces infectées quittent les rats morts et se réfugient sur ce qui passe à côté, dont l'homme. Par la dératisation en période d'épidémie, on ne fait qu'augmenter le risque de piqûre par des puces infectées. La lutte contre les rats doit être une habitude de vie. En période de recrudescence, il faut désinsectiser pour tuer les puces avant de lutter contre les rats. L'IPM a proposé de mener des campagnes de désinsectisation accompagnées de méthodes de *rat-proofing* (limiter la prolifération des rats en protégeant les gardes-manger, les cocotiers, les amarres des bateaux etc.).

Pour la lutte intégrée anti-réservoir et anti-vecteur, l'efficacité des boîtes de Kartman est en cours d'évaluation à Madagascar. Ces boîtes combinent un insecticide à action rapide et un raticide à action lente : c'est un tube rectangulaire ouvert des deux côtés avec aux 2 extrémités de la poudre insecticide et au milieu un appât empoisonné, le rat est obligé de passer 2 fois sur la poudre pour atteindre l'appât. Il amène la poudre dans son terrier, les puces sont tuées et ensuite le rat.

Toute idée permettant de tuer les puces avant le rat, ou tenant le rat écarté de l'Homme et des aliments est bonne a priori.

4/ Il semble que la peste ait touché Tahiti au début du siècle, comme de nombreux autres ports de la région. Comment pouvez-vous expliquer qu'elle ne se soit pas implantée ?

Pas de vraie pauvreté/promiscuité – Il manque sûrement un acteur réservoir de virus (la bonne puce- le rat sensible), température ambiante trop élevée. Partout dans le monde la peste n'a pas pu s'implanter de façon pérenne dans les ports des pays tropicaux (à une exception malgache près)

5/ Les deux derniers tests se basent sur une détection de l'Ag-F1 plutôt que sur la recherche des Ac anti-F1. Quel intérêt cela représente-t-il selon vous ?

L'objectif est d'avoir un test capable d'apporter un diagnostic de certitude le plus vite possible. Or, la figure 1 montre nettement que les anticorps sont d'apparition trop tardive. Même si on avait une technique réalisable très rapidement, et au chevet du malade, la réaction ne se positiverait que trop tard.

6/ Le bacille de la peste peut-il, selon vous, réellement représenter une possible arme biologique utilisable par des terroristes ? Si oui, sous quelle forme ? Argumentez votre réponse.

OUI – possibilité d'infecter une foule par aérosol – déclenche une peste pulmonaire très contagieuse est rapidement mortelle – les pays du Nord ne sont plus habitués au diagnostic clinique et au traitement de la peste : retard à la décision de traitement – pas de diagnostic rapide – pas de vaccin fiable.). De plus les automates des laboratoires de bactériologies modernes ne sont pas programmés pour diagnostiquer *Y. pestis*

7/ En cas d'utilisation de *Y. pestis* dans une attaque bio terroriste, quel serait le meilleur prélèvement à tester avec les bandelettes ? Justifiez votre réponse.

Voir la figure 1. C'est le crachat qu'il faudra utiliser. La forme sera pulmonaire, il n'y aura donc pas de bubon à prélever.