

LA GUERRE BIOLOGIQUE AU TEMPS DE LA BIOLOGIE SYNTHÉTIQUE

*Antoine Danchin**

INTRODUCTION

Dans un monde dominé par les conflits, il arrive qu'il faille se défendre. L'invention des armes a évolué en parallèle avec le savoir technique, puis scientifique, et il est même arrivé que la recherche d'applications militaires ait joué un rôle moteur dans la découverte scientifique. Lorsque les armes ne servent pas à attaquer d'autres nations, leur fabrication et leur commerce se justifient moralement. Il faut cependant qu'elles ne puissent échapper à ceux qui les construisent et doivent en contrôler la diffusion. Facilement mise en œuvre, la guerre utilisant des organismes vivants ou ce qu'ils produisent comme armes est très ancienne. Or l'originalité des êtres vivants est qu'ils se multiplient, qu'un seul individu suffit à recouvrir la Terre de ses descendants. La biologie ne se prête jamais à un usage militaire moralement défendable parce que le confinement au champ de bataille est impossible. De ce fait, les applications de la biologie ont été vite écartées du domaine de la Défense permise par les traités internationaux. La Convention de 1972 sur l'Interdiction des Armes Biologiques et à Toxines (CIABT), entrée en vigueur en 1975, est aujourd'hui signée par 183 pays (ratifiée par 175) sur un total de 193, sans compter Taïwan qui l'a ratifiée mais n'est pas reconnu par l'ONU. Elle interdit la mise au point, la fabrication, l'acquisition, le transfert, la conservation, le stockage et l'utilisation des armes biologiques et à toxines. Elle constitue un élément essentiel de la lutte contre la prolifération des armes de destruction massive.

Très récente, cette façon de prendre en compte la guerre biologique est pourtant déjà datée. Le domaine a été renouvelé depuis parce que la biologie synthétique permet facilement de modifier ou de reproduire à l'identique le programme génétique de n'importe quel organisme. Par ailleurs, le danger bactériologique est nettement plus limité que celui des virus. La raison en est simple : les bactéries sont vivantes et autonomes, il est donc possible d'y découvrir

* Antoine Danchin est biologiste, directeur de recherche émérite au CNRS et ancien professeur à l'Institut Pasteur. Son domaine de recherche est la génomique.

des fonctions essentielles qu'on ne retrouve pas chez l'hôte qu'elles infectent, et de trouver le moyen de les bloquer. Au contraire, les virus sont des parasites strictement génétiques dont le développement est impossible sans l'infection d'une cellule vivante. Il est donc très difficile de s'en débarrasser sans nuire gravement à l'hôte. En cela, ils ont un point commun avec le cancer dont on sait combien le contrôle est difficile.

Au surplus, une convention n'engage que ceux qui y croient. Au milieu de années 1970, la manipulation de l'ADN, puis la possibilité de le séquencer, ont conduit à l'essor du génie génétique, ensemble de techniques permettant la modification programmée des génomes. Au début des années 2000, le savoir accumulé permettant l'interprétation du texte des génomes et la synthèse des gènes pour les reprogrammer a fait revivre l'objectif ancien d'utiliser la cellule comme une véritable usine, non seulement pour produire des composés biologiques classiques mais, à l'occasion, toutes sortes de composés artificiels, toxines ou produits chimiques létaux. Dans le cas de conceptions nouvelles, et non pour la simple reproduction de l'existant, il y a une très grande distance entre le principe, la « preuve de concept » et la capacité de produire en quantité suffisante un composé à partir de la reconstitution de la suite des réactions chimiques catalysées par une série d'enzymes, nécessaires pour synthétiser le composé (séquence résumée sous le nom de « voie métabolique »). Produire en grande quantité reste du ressort de l'industrie et demande des procédés lourds à mettre en œuvre. Mais depuis 2012, une technique de modification très rapide et à faible coût des génomes existants ajoute un élément majeur aux outils accessibles. Nommée « CRISPR/Cas » (pour « Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats/CRISPR-associated »), elle exploite un mode universel de résistance des bactéries à leurs virus. Son usage a permis massivement de modifier, recomposer et reprogrammer les génomes. En parallèle, la synthèse chimique de l'ADN a permis en 2016 au J. Craig Venter Institute de construire un organisme synthétique au génome minimal. Si elles ne bouleversent pas les questions posées par la biologie synthétique, ces techniques permettent en revanche d'agir sur les génomes d'organismes existants de façon orientée et leurs applications dans le domaine agro-alimentaire et la santé sont largement développées. Elles ouvrent malheureusement de nouvelles perspectives à la guerre biologique.

UNE ÉPOQUE RÉVOLUE ?

Longtemps resté anecdotique, la guerre biologique a marqué les conflits les plus récents. Des armes biologiques¹ ont été utilisées par l'Allemagne au cours de la Première Guerre mondiale, ce qui a conduit à les interdire une première fois (Convention de Genève de 1925). Plus récemment, la Chine se souvient toujours de l'usage par l'Unité 731 de l'armée japonaise de puces infectées par le bacille de la peste et d'horribles expériences faites avec des cobayes humains [1]. En 1972 les États-Unis, l'Union soviétique et d'autres nations ont signé la Convention sur les armes biologiques et à toxines, censée interdire ces armes. Pourtant c'est à cette même date que l'URSS développe les recherches sur les armes biologiques les plus avancées dans le monde, avec le programme secret BioPreparat, commencé en 1973 ! Il s'agissait là de poursuivre des travaux initiés dès les années 1920 et ces recherches se sont poursuivies avec la Fédération de Russie au moins jusqu'au début des années 1990 [2]. Notons qu'une part importante de l'activité correspondante est restée classifiée et n'est donc pas publique.

On sait cependant que BioPreparat comprenait près de 50 laboratoires disséminés au travers de l'Union. Parmi ses acteurs importants il faut retenir le chimiste Yuri Ovchinnikov très bien en cour auprès des créateurs de la biologie moléculaire en Europe, en France en particulier. Ce chimiste (aussi féru de théâtre et acteur lui-même) a été le président de la Fédération Européenne des Sociétés de Biochimie ! Il a très probablement été à l'origine de l'usage des techniques de la biologie moléculaire pour le développement de nouvelles armes [3]. Près de Moscou, le centre de Puchtchino, fleuron de la biologie moderne soviétique et l'un des meilleurs laboratoires russes actuels dans le domaine de la génétique moléculaire et de la chimie organique, est aussi son œuvre. L'effondrement de l'Union soviétique a mis fin à ces efforts de guerre en 1991. Les gouvernements de plusieurs pays européens ont compris l'importance de réemployer les chercheurs impliqués dans ces recherches afin d'éviter qu'ils ne soient tentés de diffuser les connaissances acquises en proposant leurs services au plus offrant. Plusieurs instituts, en Arménie et en Ukraine en particulier, ont bénéficié de cette aide à la reconversion pour des recherches le plus souvent orientées désormais vers la microbiologie agro-alimentaire.

Jusqu'en 1972, les États-Unis n'étaient pas en reste. Pendant la Seconde Guerre mondiale, le Camp Detrick (aujourd'hui Fort

¹ <https://www.biusante.parisdescartes.fr/sfhm/hsm/HSMx2004x038x002/HSMx2004x038x002x0177.pdf>

Detrick) avait été le site de recherches intensives sur la guerre biologique avec la mise au point d'un arsenal biologique comprenant de nombreuses bactéries pathogènes, des toxines et des champignons phytopathogènes actifs contre les cultures vivrières. 5 000 bombes contenant des spores du bacille du charbon (*Bacillus anthracis*) avaient été produites sur la base. Cette bactérie est tristement célèbre en raison de la contamination de l'île Gruinard au Nord de l'Écosse par un essai militaire, et encore à cause d'un accident à Sverdlovsk en URSS en 1979 [4]. Mais Richard Nixon fit ratifier le protocole de Genève de 1925 interdisant l'utilisation d'armes chimiques et biologiques et en novembre 1969, il interdit la recherche biologique offensive. Jusque là, le bâtiment 470 de Fort Detrick (démoli en 2003) abritait une usine pilote destinée à tester les technologies optimales de fermenteur et de purification bactérienne, visant la production massive du bacille du charbon. Les informations correspondantes étaient partagées avec l'industrie pharmaceutique et elles sont à la base des fermenteurs qui ont révolutionné la production d'antibiotiques et d'autres médicaments. Depuis lors, les recherches effectuées à Fort Detrick sont en principe de nature purement défensive, se concentrant sur le diagnostic, la prévention et le traitement des infections. Ces recherches sont entreprises par l'Institut de recherche médicale de l'armée américaine sur les maladies infectieuses (USAMRIID), issu de l'ancienne unité médicale de l'armée américaine (USAMU) [5]. Il était probable que ces recherches étudiaient les toxines produites par *B. anthracis* (l'agent de la maladie du charbon, cauchemar des éleveurs depuis longtemps et connue du grand public depuis Pasteur), et cela m'a conduit à isoler le gène de son adénylate cyclase toxique. En collaboration avec les laboratoires d'Agnès Ullmann et de Michèle Mock à l'Institut Pasteur, nous avons publié en 1988 ce travail, pour éviter le secret militaire dans ce domaine, un an avant qu'une publication de Fort Detrick ne vienne confirmer que des recherches s'y poursuivaient en effet. De fait, plusieurs attaques utilisant la bactérie du charbon ont été lancées aux États-Unis après le 11 septembre 2001, confirmant *a posteriori* l'importance de notre démonstration. Il est notable qu'il y a seulement trente ans l'idée même que cela posait une question morale était complètement occultée par les organismes de recherche.

QUELLES ARMES BIOLOGIQUES ?

Pour comprendre la guerre biologique, on peut commencer par la liste officielle des Micro-Organismes et Toxines hautement pathogènes (MOT), en cours de mise à jour. Cette liste est le résultat d'une consultation de divers conseils et comités (comme le Comité Consultatif National pour la Biosécurité) et c'est l'Agence Nationale

de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) qui la gère. Les MOT étant particulièrement difficiles à manipuler, il faut en réalité prendre en compte de nombreux organismes qui ne font pas partie de la liste, par exemple parce qu'ils sont universellement répandus. Il existe bien des agents pathogènes à divers degrés qui peuvent être l'instrument d'actes hostiles. C'est, on s'en doute, le cas du bêta-coronavirus SARS-CoV-2 responsable de l'épidémie de COVID-19, ou des virus de la grippe. Au surplus, et c'est la grande nouveauté, l'usage de la synthèse des gènes et des nouvelles techniques de reprogrammation des génomes permet de transformer n'importe quel commensal inoffensif en arme dangereuse. À cet ensemble spécifique à l'homme, il faut ajouter les pathogènes des plantes et des animaux de rente. Les pathogènes végétaux sont très étudiés. Beaucoup peuvent être isolés directement de l'environnement et ne nécessitent pas le passage obligé par un laboratoire confiné, beaucoup n'étant pas pathogènes pour l'homme. Leur accessibilité y rend l'apport potentiel des nouvelles techniques de modification du génome bien plus facile. Par ailleurs, c'est le naturel qui est le plus dangereux, or la biologie synthétique permet de reconstruire à l'identique les organismes les plus virulents.

En pratique, les pathogènes transmis par aérosol sont les plus à même de causer des épidémies. C'est le cas d'un très grand nombre de virus (à nouveau, coronavirus à tropisme respiratoire, et grippe), mais c'est aussi le cas des spores bactériennes ou fongiques. Les autres modes de transmission sont aussi à prendre en compte, en particulier la voie digestive contaminée par les aliments et l'eau. Par ailleurs, le tropisme des virus peut changer considérablement à la suite d'une première épidémie. Ainsi l'épidémie de SRAS de 2003 a été précédée par une épidémie digestive chez les porcs quinze ans auparavant, au cours de laquelle un changement de tropisme du tube digestif vers les poumons a été identifié. Ce même scénario s'est reproduit récemment avec l'apparition d'une forme digestive gravissime (SADS).

Les nombreuses toxines produites par les microbes, les plantes ou les animaux agissent sur une immense panoplie de cibles. Peu sont à retenir, en raison de leur activité ou de leur biodisponibilité inadaptée. Il faut toutefois aujourd'hui considérer la possibilité de faire évoluer les gènes vers un gain de fonction grâce à la manipulation ciblée de gènes, inoffensifs à l'origine, mais détournés vers des fonctions nouvelles (typiquement en adaptant à l'homme une fonction originellement limitée à un hôte non humain). Cela pourrait rendre dangereuses des toxines inoffensives pour l'homme. Ce sujet à lui-seul suppose une étude non développée ici. La toxine botulique, bien connue pour ses usages cosmétiques, est extrêmement dan-

gereuse et sa production est à la portée d'un laboratoire de biologie moléculaire. La secte Aum l'a utilisée au Japon dans trois tentatives d'attentats manquées. Elle peut être diffusée dans l'air, dans la boisson ou la nourriture, mais malgré son efficacité, les quantités à mettre en œuvre sont considérables dès qu'il s'agit d'actions d'envergure. Par ailleurs, la toxine est sensible à la chloration de l'eau et à la chaleur (quelques minutes à 85° C). De la même manière, la ricine est très dangereuse – on se souvient de l'attentat du « parapluie bulgare »² – mais sa production rencontre les mêmes difficultés.

Au delà des toxines naturelles, la conception de molécules par reprogrammation des voies de synthèse et des interactions molécules-cibles, associée au criblage d'un nombre massif de variants de molécules voisines³, réduit les coûts et les délais de mise en œuvre de nouveaux principes actifs. C'est un des domaines de la biologie synthétique à surveiller en priorité, qui rend malheureusement plausible la poursuite d'efforts en vue de la guerre biologique. Le succès de l'approche CRISPR/Cas est maintenant proche de 100 %. Les outils nécessaires (outre la connaissance explicite du texte de la séquence des génomes) sont très simples à mettre en œuvre, dans un très grand nombre de contextes cellulaires. Cette méthode permet de travailler de façon parallèle et ainsi d'introduire plusieurs mutations simultanément dans un même génome. En pratique, cela fait disparaître le verrou de la modification ciblée avec précision, qui naguère nécessitait de nombreuses étapes intermédiaires. La conception de génomes modifiés ou synthétisés *de novo* est ouverte à tous. La seule limite était jusqu'à présent la difficulté, et surtout la longueur, des procédés à mettre en œuvre pour arriver à ses fins. Avec la technologie CRISPR cela peut être réalisé en trois mois, et surtout plusieurs mutations peuvent être introduites en même temps, sans que cela allonge la procédure. Les génomes ainsi produits en laboratoire conduisent à des organismes pathogènes ou producteurs de toxines nouveaux qui peuvent ensuite être diffusés dans l'environnement ou dans la population.

Un second aspect de la biologie synthétique est à considérer. Les progrès continus de la synthèse chimique des gènes et des génomes permettent la nouveauté et non la simple manipulation de génomes préexistants. Il existe aujourd'hui de nombreuses compagnies

² En 1978, les services secrets bulgares ont utilisé l'extrémité acérée d'un parapluie recouverte de la puissante toxine ricine pour tuer un écrivain dissident, Georgi Markov.

³ Cette approche de « chimie combinatoire » synthétise de façon automatique des variants d'une molécule et en teste l'effet de façon robotisée par exemple.

produisant à façon des gènes, voire des génomes, et on peut acheter avec juste quelques semaines d'attente un ADN de dix mille, voire cent mille paires de bases, ce qui correspond à la taille de la majorité des virus (souvent des virus à génome ARN cependant⁴, mais le passage de l'ADN à l'ARN est facile à maîtriser). Le consortium *Biobricks* (MIT) et sa contrepartie européenne SEVA rassemblent les constructions développées partout dans le monde, les conservent et les redistribuent à la demande. La construction d'une arme biologique suppose la production d'organismes en quantité significative, ce qui implique la maîtrise des méthodes de culture. De nombreuses compagnies proposent des cellules, des milieux de culture adaptés, des fermenteurs, etc. Il faut ici distinguer ce qui relève de la plupart des laboratoires de recherche – et qui ne peut conduire qu'à des actions limitées – de ce qui correspond à un stade industriel : le matériel et les consommables diffèrent. Néanmoins, selon l'agent et ses caractéristiques biologiques ou les objectifs malveillants, une petite production peut avoir de grands effets. On sait produire assez de protéines pour une petite synthèse de toxines, mais c'est limité. En revanche, si la conception et la synthèse du génome d'un virus peut être réalisée, sa multiplication dans un système cellulaire limité suffira à en produire énormément. La difficulté, dans ce cas, est la manipulation du virus, qui peut s'avérer dangereuse pour le manipulateur. Cependant des structures étatiques pourraient facilement disposer des ensembles protecteurs appropriés (laboratoires de niveau de confinement 3 et 4, poste de sécurité microbiologique), alors que des structures légères, mais suicidaires, pourraient ne pas s'en soucier, bien au contraire.

Enfin, l'usage de la technologie CRISPR-Cas ouvre des perspectives nouvelles dans la dispersion de populations d'organismes au travers de la manipulation de leur descendance. De nombreux travaux dans ce domaine visent à modifier les populations d'insectes ou même certaines plantes. Naturellement, au cours des générations, les gènes et les phénotypes correspondants se répartissent plus ou moins au hasard. Le « forçage génétique » est la capacité de conduire un organisme à propager son patrimoine génétique de façon biaisée. CRISPR/Cas permet d'imposer, beaucoup plus rapidement que cela ne serait possible *via* les processus classiques d'hérédité génétique, une version modifiée d'un gène au sein d'une population cible. Ici, l'objectif n'est plus de multiplier des organismes pathogènes, mais

⁴ Le génome des cellules est fait d'un seul type d'« acide nucléique », un ADN, alors que les génomes des virus peuvent aussi être faits d'un ARN. La différence entre ARN et ADN vient des maillons élémentaires qui constituent leur enchaînement (« séquence »), molécules contenant le sucre ribose pour l'ARN et le sucre désoxyribose pour l'ADN.

d'altérer la descendance d'un organisme, par exemple en la rendant stérile *via* la transmission préférentielle d'un allèle modifié d'un ou plusieurs gènes. L'efficacité des stratégies de forçage génétique est directement liée à la durée du cycle de vie de la population ciblée et il faut plusieurs dizaines de générations pour que l'invasion d'une population par le gène choisi soit efficace. En dehors des problèmes de biosécurité (cibles atteintes différentes de la cible prévue, effets inattendus sur les niches environnementales, etc.), le devenir de la descendance d'un premier agent répandu dans l'environnement est très imprévisible. Sur la longue durée, les modifications génétiques introduites dans une espèce pourraient plus ou moins facilement se répandre à d'autres espèces par transfert génétique horizontal et faire apparaître des propriétés indésirables.

« RATIONALITÉ » DU RECOURS AUX ARMES BIOLOGIQUES

Dans le contexte actuel, où il est interdit d'imaginer avoir recours aux armes biologiques, on doit pourtant se préparer au pire, et comprendre la rationalité sous-jacente à des actes infiniment répréhensibles. Qui serait susceptible de ces actions ? Comment seraient-elles mises en œuvre ?

Par ordre d'importance dans leurs conséquences, les structures étatiques sont les plus préoccupantes. Il existe malheureusement des États, comme la Corée du Nord, qui ne respectent aucune des lois internationales, et nous avons vu l'origine de BioPreparat. Immédiatement après, on trouve des groupes rassemblés autour d'une cause commune, sectes fondées sur des gloses philosophiques ou religieuses bornées. Là encore, les exemples ne manquent pas. Ensuite viennent des individus isolés ou de petits groupes dont les motivations sont obscures et imprévisibles. Enfin, et c'est de plus en plus fréquent dans un monde dominé par l'ego infantile sans aucune loi autre que le désir personnel, apparaissent des individus irresponsables (amateurs et même chercheurs) qui manipulent, sans en comprendre vraiment les conséquences, des techniques et des objets dangereux. L'action des virus, du fait de son caractère anxiogène, va tenter des groupes hostiles. Mais il faut rappeler que lorsque des organismes biologiques sont dispersés, il est extrêmement difficile, sinon impossible, d'en contenir la diffusion. Il existe donc un élément dissuasif pour tout penseur rationnel dans ce domaine, mais qui ne freinerait pas un « nihiliste ». Cela rend particulièrement nécessaire le profilage de la rationalité des acteurs hostiles possibles. On pourra aussi distinguer entre les armes ayant une action sur les êtres humains et celles agissant sur les ressources biologiques (chep-

tel, plantes d'intérêt agronomique...). Enfin nous l'avons remarqué, l'accent à mettre diffère suivant les organismes utilisés : les virus sont sans doute plus à craindre que les bactéries ou les parasites, et les actions à entreprendre devraient tenir compte de leurs différences (en particulier du fait que le génome de bien des virus est de l'ARN, souvent répartis en plusieurs fragments, ce qui rend leur manipulation plus compliquée).

Il est naturel de prendre en compte en premier lieu toutes les actions qui conduiraient à des conséquences importantes ou très importantes en matière de vies humaines ou d'économie. Cela a un impact notable sur la nature des agents offensifs retenus par les acteurs malveillants. Le bacille du charbon, par exemple, est très facile à utiliser, mais l'infection n'est pas contagieuse. De ce fait, il est privilégié ou bien par des individus isolés ou bien par des États disposant de moyens de militarisation pour sa dispersion. Dans le cas de l'action d'individus isolés, l'effet produit, s'il est multiplié par un comportement de panique, peut être sans commune mesure avec le danger réel, comme on l'a vu avec le charbon [6]. Au contraire, remettre en circulation le virus de la variole aurait un impact mondial, surtout dans les populations jeunes non vaccinées. Dans ce contexte, il faut suivre avec le plus grand soin l'évolution de l'épidémie de variole du singe. La qualité des conséquences est aussi très importante, et cela doit être un point central de toute analyse des risques. On sait, avec COVID-19, l'impact économique d'une infection causée par un virus relativement bénin. Une attaque peut avoir des conséquences immédiates, sans lendemain, alors qu'une autre attaque, plus insidieuse, pourrait produire des méfaits dans les jours, les mois, les années ou les siècles qui suivent.

À chacun de ces acteurs mortifères, on peut associer une forme spécifique de guerre biologique, dont la gravité va décroissant. La construction d'êtres vivants suppose laboratoires et connaissance appropriée. Les biologistes moléculaires ont été et sont toujours attirés par des écoles, des bourses ou des crédits divers, offerts par des structures militaires. L'artifice est de combiner avec de très nombreux soutiens sans relation avec les armes un petit ensemble de soutiens d'intérêt militaire. Cela permet à ceux qui ne veulent rien voir de feindre n'avoir aucun lien avec la chose armée lorsqu'on se rend à telle ou telle conférence. Des États, dont les intentions pourraient être belliqueuses et non simplement défensives, recourent sans doute aujourd'hui à des techniques de formation de ce genre. Un moyen détourné, bien sûr, est la participation de chercheurs à des formations appropriées perçues comme inoffensives. La plupart des organisations académiques traitant de biologie moléculaire proposent des formations d'une ou deux semaines permettant aux étudiants

du monde entier de savoir utiliser et développer ces techniques, et de former d'autres étudiants le cas échéant. La technologie « académique » est universellement accessible par essence et destinée à être utilisable sans distinction d'objectif. On notera que des structures comme la DARPA ont réfléchi à cette situation et proposent des cours démilitarisés. Par ailleurs, l'accès universel au savoir-faire par Internet a bouleversé la donne.

CONCLUSION

Les progrès concomitants des technologies de séquençage, de reprogrammation des génomes et de la connaissance des gènes ont permis la caractérisation complète d'un nombre élevé de souches détenues en collection, et les données associées ont été déposées dans des archives publiques. Il est donc devenu possible de recréer à volonté les organismes les plus dangereux. Hélas, cela peut conduire à la « contagion par la séquence » puisqu'il n'est plus nécessaire de manipuler directement un pathogène mortel pour le diffuser. Une particularité des agents biologiques vivants est leur capacité à se reproduire, et donc la possibilité de persister dans le temps. L'irréversibilité des conséquences pourrait toutefois avoir un certain effet dissuasif. Mais il faut souligner que l'impact d'une attaque pourrait être faible en termes de pertes humaines mais considérable en raison des conséquences économiques de la panique créée, ce qui étend considérablement les risques de mise en œuvre d'agents peu pathogènes ou peu contagieux mais spectaculaires.

REPÈRES

- [1] Doglia, A., (2016), *L'arme biologique japonaise, 1880-2010 réalités historiques et anatomie de la mémoire*, Peter Lang.
- [2] Rimmington, A., (2021), *The Soviet Union's invisible weapons of mass destruction: BioPreparat's covert biological warfare programme*, Springer.
- [3] Hart, J., (2009), « The soviet biological weapons program », Chapter 6, *Deadly cultures: Biological weapons since 1945*, Mark Wheelis, Lajos Rozsa, Malcolm Dando, John Hart, eds, Harvard University Press: 132-156.
- [4] Guillemin, J., (2001), *Anthrax: The investigation of a deadly outbreak*, University of California Press.
- [5] Kortepeter, M.G., (2020), *Inside the hot zone, a soldier on the front lines of biological warfare*, Potomac Books, Inc.
- [6] Willman, D., (2011), *The mirage man: Bruce Ivins, the anthrax attacks, and America's rush to war*, Random House.