



HAL
open science

Pathologie et archéologie de la lèpre : une maladie infectieuse chronique

Pascal Sellier

► **To cite this version:**

Pascal Sellier. Pathologie et archéologie de la lèpre : une maladie infectieuse chronique. Les Nouvelles de l'archéologie, 2023, 169, pp.24-28. hal-03513614

HAL Id: hal-03513614

<https://hal.science/hal-03513614>

Submitted on 6 Jan 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Pathologie et archéologie de la lèpre : une maladie infectieuse chronique **Pathology and archaeology of leprosy: a chronic infectious disease**

Pascal Sellier

UMR7206, équipe Anthropologie Biologique et Bio-Archéologie

CNRS, MNHN, Université de Paris

Musée de l'Homme - 17, place du Trocadéro - 75116 Paris

pascal.sellier@mnhn.fr

Résumé : La lèpre dont les agents pathogènes sont deux bacilles, *Mycobacterium leprae* et *Mycobacterium lepromatosis*, affecte l'humanité depuis le 4^e millénaire av. J.-C. C'est une maladie infectieuse à incubation lente qui évolue sur un mode chronique et qui offre ainsi un modèle pratiquement opposé à celui d'une maladie pandémique aiguë comme la peste : détériorations osseuses visibles et étendues, évolution lente, contagion modérée, faible létalité. Après avoir rappelé la physiopathologie, la génétique, les formes cliniques et les signes paléopathologiques de cette affection, on montrera comment l'archéologie peut contribuer à reconstituer l'histoire et la diffusion de la maladie.

Mots-clés : lèpre, paléopathologie, paléogénétique, bioarchéologie, léproserie

Abstract: Leprosy is an infectious disease due to the bacilli *Mycobacterium leprae* and *Mycobacterium lepromatosis* and it has affected mankind since the 4th millennium BC. It has a long incubation period and its evolution is that of a chronic infection. Its distinctive features are just the opposite of well-known pandemics as plague: osseous damages are obvious and easy to observe, its development is slow, the degree of disability can be high but its contagious and lethal power are low. We shall review the physiopathology, genetics, pathological aspects and paleopathological diagnosis in order to indicate what can be the contribution of archaeology for reconstructing the history and the past diffusion of such an illness.

Key-words: leprosy, paleopathology, paleogenetics, bioarchaeology, leper-hospital

La lèpre (ou maladie de Hansen) est causée par la bactérie *Mycobacterium leprae* et, de façon plus marginale, par *Mycobacterium lepromatosis*, récemment découverte (Han *et al.* 2008). En 1873, huit ans avant que Robert Koch n'isole l'agent de la tuberculose, le Norvégien G.H.A. Hansen propose la première association avérée d'une maladie humaine et d'un micro-organisme, en identifiant l'agent de la lèpre (sans parvenir cependant à le mettre en culture, ce qui est toujours impossible aujourd'hui). L'imaginaire collectif véhicule généralement une vision de la lèpre dominée par les descriptions des détériorations physiques des sujets atteints par la maladie et par l'idée d'un isolement des patients, confinant bien souvent à un véritable ostracisme.

C'est une maladie infectieuse à incubation lente qui évolue sur un mode chronique et qui offre ainsi un modèle pratiquement opposé à celui d'une maladie pandémique aiguë comme la peste : détériorations osseuses visibles et étendues, évolution lente, contagion modérée, faible létalité.

Physiopathologie, génétique et clinique de la lèpre

Si les connaissances ont beaucoup progressé ces vingt dernières années, il reste encore de nombreuses zones d'ombre et le bacille montre, y compris face aux autres mycobactéries, des spécificités et une histoire évolutive vraiment singulières.

La lèpre est une infection chronique destructive, touchant avant tout les nerfs périphériques. Contagieuse (mais plutôt faiblement contagieuse), elle semble se répandre par voie respiratoire ; la durée moyenne d'incubation est de 5 ans car le bacille se multiplie lentement (Hastings 1994). La prévalence de la maladie a été considérablement réduite, depuis les années 1950, grâce aux traitements antibiotiques (et à la vaccination par le BCG). Cependant la lèpre est toujours, selon l'OMS, la première cause infectieuse de handicap dans le monde et reste encore un grave problème de santé publique, en particulier dans beaucoup de pays d'Afrique, certains pays d'Asie et au Brésil : la détection qui était de 550.000 nouveaux cas chaque année en 1980-90 est encore de 202.000 en 2019 (WHO 2021 : 428, tabl. 3)¹.

Les cellules de Schwann qui assurent la protection et le gainage (par la myéline) des nerfs périphériques sont apparues récemment comme la clé du mécanisme physiopathologique de la lèpre car le bacille les envahit, provoque leur dédifférenciation et assure ainsi sa propre dissémination (Masaki *et al.* 2013). En outre, il semble exister des facteurs génétiques de susceptibilité à la maladie et aussi d'évolution vers une forme clinique et immunologique spécifique² (Alter *et al.* 2011). Le génome complet de *Mycobacterium leprae* a été séquencé en 2001 (Cole *et al.* 2001) et montre de fortes singularités : un génome court de 3,3 Mb³ avec plus d'un millier de pseudogènes non fonctionnels ; les travaux subséquents ont souligné sa très faible diversité génomique et son histoire évolutive dominé par une perte massive de gènes ancestraux (Cole *et al.* 2001). Regroupées en seulement quatre types représentant l'ensemble du monde ancien et actuel, les souches de *M. leprae* semblent avoir une origine en Afrique de l'est ou en Asie centrale ou moyenne, il y a 60.000 à 100.000 ans (Monot *et al.* 2005), ce qui ne date pas l'origine de la maladie elle-même, il faut le souligner.

Quelques espèces animales sauvages peuvent être des hôtes pour *M. leprae* ou *M. lepromatosis*⁴ : le tatou ou armadillo à neuf bandes (*Dasypus novemcinctus*), l'écureuil roux (*Sciurus vulgaris*) et, découverte toute récente, le chimpanzé (*Pan troglodytes verus*)⁵. Sans réponse pour l'instant, la question reste ainsi posée d'un possible réservoir animal pour ces deux *Mycobacteria* (Hockings *et al.* 2021).

Les formes cliniques et l'évolution de la maladie ne sont pas liées à un type de bacille mais dépendent étroitement du statut immunologique du patient, ce qui reste encore inexpliqué (Aufderheide & Rodríguez-Martin 1998). Elles correspondent à deux formes cliniques principales, la forme lépromateuse (LL) et la forme tuberculoïde (TT). Il y a aussi une forme intermédiaire ou « *borderline* » (BB) et des formes mixtes (BT ou BL).

¹ Les chiffres 2020 ne sont pas fiables (à cause du COVID-19).

² cf. infra, le gradient TT, BT, BB, BL, LL.

³ 4,4 Mb pour celui de *Mycobacterium tuberculosis*, par comparaison.

⁴ Sans que l'on puisse dater l'ancienneté d'une éventuelle contamination par l'Homme.

⁵ Depuis 1977, étaient décrites des formes de « *leprosy-like disease* » chez certains primates, mais sans preuve génétique.

C'est la classification en cinq groupes de 1966 (Ridley & Jopling 1966) qui forme une sorte de gradient (LL, BL, BB, BT, TT) et qui fait toujours autorité.

La lèpre lépromateuse (LL, BL et ± BB) ou « *multibacillary leprosy* » (WHO 2021) débute le plus souvent par une rhinite chronique. Les sécrétions nasales véhiculent les bacilles en grand nombre et sont responsables de sa forte contagiosité, par voie aérienne. Dominée par les signes cutanés et rhino-maxillaires, elle évolue vers des atteintes destructrices, amenant des déformations faciales souvent spectaculaires (aspect « léonin » ou « *facies leprosa* »). L'atteinte nerveuse des extrémités est d'évolution lente mais les destructions osseuses peuvent néanmoins finir par être très importantes.

La forme tuberculoïde (TT, BT et ± BB) ou « *paucibacillary leprosy* » présente une réaction à la lépromine et/ou à la tuberculine ainsi qu'une expression histologique inflammatoire de type granulomateux. Sa contagiosité est faible. Il y a peu (ou pas) de syndrome rhino-maxillaire et les atteintes cutanées sont diffuses. C'est l'atteinte des nerfs périphériques qui domine le tableau de la lèpre tuberculoïde et ses conséquences sont graves : sur les muscles (contracture et paralysie menant à des déformations comme la classique main « en griffe », « *claw hand* » : [fig. 1](#)) et sur les os, à cause des infections (en raison des ulcérations cutanées et de l'anesthésie due au dysfonctionnement nerveux). Ces atteintes osseuses ont une évolution beaucoup plus rapide que dans la forme LL, amenant la destruction des phalanges, des métatarsiens et métacarpiens et parfois même des os du tarse.

Pour être complet, il faut ajouter une forme très rare, particulière, que l'on trouve surtout au Mexique et dans les Caraïbes, la lèpre lépromateuse diffuse (DLL *Diffuse Lepromatous Leprosy*) où le bacille infiltre certains organes, en particulier l'endothélium des vaisseaux sanguins, provoquant des zones de nécrose de la peau (« phénomène de Lucio »). Han *et al.* (2008) ont proposé de relier la forme DLL à une nouvelle espèce, *Mycobacterium lepromatosis*. L'ancêtre commun des deux espèces⁶ (qui comportait déjà pseudogènes et délétions) serait vieux d'environ 10 à 14 millions d'années⁷, tandis que la diversification des différentes souches de *M. leprae* prendrait place il y a 3.600 ans⁸ (Han *et al.* 2009).

Paléopathologie des lésions osseuses de la lèpre

Sur les restes humains archéologiques, en paléopathologie (Aufderheide & Rodríguez-Martin 1998 ; Roberts *et al.* 2002), le diagnostic ne peut évidemment se faire que sur les atteintes osseuses et sur leur répartition même. Ce diagnostic est étayé par les observations radiologiques modernes que l'on peut comparer aux ossements archéologiques ([fig. 2](#)). Il faut rendre un hommage appuyé au travail du chercheur danois Vilhelm Møller-Christensen⁹ (1961, 1978) qui a publié les signes osseux du diagnostic de la lèpre, à partir de son étude des sujets du *leprosarium* de Næstved (St. Jorgen's hospital), fouillé de 1948 à 1968 : 650 individus qui servent encore de référence, conservés au *Medicinsk Museion* à Copenhague.

On retrouve, sur le squelette, les destructions présentées précédemment avec, pour les formes du Moyen Âge européen, le tableau lépromateux dans une version assez marquée puisqu'aucun traitement ne pouvait arrêter l'évolution de la maladie. Sur les os

⁶ MRCA « *most recent common ancestor* ».

⁷ À comparer avec les 60 millions d'années pour l'ancêtre commun avec *Mycobacterium tuberculosis* et la très récente divergence *Mycobacterium tuberculosis/bovis* de 113.000 ans (Han *et al.* 2009).

⁸ À comparer avec les 6.000 ans du « complexe *M. tuberculosis* ».

⁹ Par ailleurs véritable pionnier de l'archéo-anthropologie (« *osteoarkæologi* ») par la fouille, de 1941 à 1953, et l'étude des 760 sujets inhumés dans l'abbaye augustiniennne d'Æbelholt.

maxillaires, les bords latéraux et inférieur de l'ouverture piriforme (nasale) sont remodelés, mousses, avec la résorption voire la disparition totale de l'épine nasale antérieure ; leur portion palatine porte aussi un remodelage osseux caractéristique, sous forme de « *pitting* ». C'est le début du syndrome rhino-maxillaire qui peut aller jusqu'à la destruction de toute la partie alvéolaire du maxillaire (fig. 3), de l'ouverture nasale et de la partie médiale du processus palatin (fig. 4). Les remodelages et les destructions du squelette appendiculaire (dans les formes tuberculoïdes mais aussi dans les formes lépromateuses très avancées) touchent avant tout les extrémités (mains et pieds) et sont considérées par certains auteurs comme pathognomoniques¹⁰ de la lèpre (Andersen *et al.* 1994), avec une répartition asymétrique très caractéristique entre côtés droit et gauche (et une hétérogénéité des dommages en général). Après des atteintes répétées d'arthrite septique, les phalanges sont déformées, en partant des plus distales, puis se résorbent progressivement et disparaissent ; les métatarsiens sont à leur tour touchés (plus rarement les métacarpiens) et montrent alors un remodelage concentrique, en pointe (« en sucette », après disparition de la partie articulaire distale), considéré par certains comme caractéristique (fig. 2). Également dissymétriques, les autres remaniements touchent seulement les os longs (tibia et fibula surtout) et les os du tarse, avec ce même aspect de résorption et d'apposition osseuse.

Histoire et archéologie de la lèpre

La lèpre est une maladie ancienne dont l'origine n'est pas connue avec certitude. Il faut souligner que l'identification de certains éléments du génome de *Mycobacterium leprae* rapportée à des époques reculées (ou le calcul d'une date pour un ancêtre commun : cf. *supra*) n'est pas assimilable à l'apparition de la maladie elle-même : on ne peut pas connaître la virulence et les conséquences cliniques d'un germe ancien, s'il n'est pas associé à des symptômes interprétables¹¹, d'autant que nous avons vu que l'expression clinique de la lèpre dépend avant tout de la susceptibilité des patients. C'est dans cette perspective que l'archéologie prend toute sa place pour contribuer à reconstituer l'histoire et la diffusion de la maladie¹².

L'assertion d'Andersen (1969), très souvent reprise sans examen (y compris par Monot *et al.* 2005, contre leurs propres hypothèses), d'une maladie importée du sous-continent indien par les armées d'Alexandre le Grand, puis diffusée vers la Méditerranée, n'est rien d'autre qu'une légende, tenace quoique maintes fois réfutée, en particulier par Samuel Mark (2002) qui dénie aussi toute crédibilité à l'assimilation de la lèpre à la maladie biblique *tsara'ath*. En revanche, il existe des descriptions cliniques claires de la lèpre dans des papyrus égyptiens datés de 1550 av. J.-C. et dans le *Sushruta Samhita* indien (traité de médecine, c. 600 av. J.-C.) ; également, un peu plus tard en Chine, vers le 4^e siècle av. J.-C., en Grèce ancienne puis dans le monde romain dès le 1^{er} s. ap. J.-C. (Pfrengle *et al.* 2021).

Les plus anciennes preuves ostéo-archéologiques sont curieusement en Europe : à Abony-Turjányos dűlő, en Hongrie centrale (fin du Chalcolithique, 3780-3650 cal. BC ; Köhler *et al.* 2017) et à Dryburn Bridge, près d'Innerwick en Écosse (un sujet d'une ciste campaniforme, 2280-1970 cal. BC ; Dunwell 2007). En Asie moyenne (Robbins Schug *et*

¹⁰ Un signe pathognomonique permet par sa seule présence de poser le diagnostic d'une maladie.

¹¹ Exactement comme pour la peste : si la génétique fait remonter des souches de *Yersinia pestis* à environ 5.000 ans, ces analyses ne sont reliées à aucune pratique de « sépulture de catastrophe » et à aucune anomalie démographique. En fait, les cas avérés ne remontent pas au-delà des 6^e-8^e siècles de notre ère (1^{re} pandémie, cf. ce volume).

¹² L'iconographie est d'une interprétation souvent trop difficile.

al. 2013), des signes de lèpre remonteraient à la seconde moitié du 3^e millénaire (Harappa, Pakistan) et aux alentours de 2000 av. J.-C. (Balathal, Inde). D'autres cas anciens plus convaincants sont celui d'Elephantine (Égypte, Ancien Empire, c. 2300 BCE : Kozak *et al.* 2008), celui de la nécropole celtique de Casalecchio di Reno (Italie, 4^e siècle av. J.-C. : Mariotti *et al.* 2005) et ceux de l'oasis de Dakhleh (Égypte, 2^e siècle av. J.-C. : Dzierzykraj-Rogalski 1980), avant que les témoins de la maladie ne se multiplient dans le monde romain (surtout méditerranéen) à partir du 4^e siècle de notre ère (Mariotti *et al.* 2005), pour continuer d'augmenter au Haut Moyen Âge dans toute l'Europe où des hospices particuliers, les léproseries (*leper-hospital*, *leprosarium*), commencent à se construire dès le 8^e siècle, pour culminer aux 12^e, 13^e et 14^e siècles (Touati 1998 ; Roberts *et al.* 2002 ; Magilton *et al.* 2008). À partir du 14^e siècle, la prévalence de la maladie commence à décliner en Europe, même si des poches de l'infection perdurent jusqu'au 19^e siècle (par exemple, en Scandinavie), voire au 20^e siècle (en Espagne), mais les grands contingents de sujets atteints sont alors hors d'Europe. Les causes du déclin de la lèpre en Europe, sensible dès le 14^e siècle, restent hypothétiques : les co-infections et la concurrence avec *Mycobacterium tuberculosis* qui confère une immunité croisée avec la lèpre ; l'impact de la deuxième pandémie de peste (Roberts 2020 ; Pfrengle 2021).

Notons aussi que, pour l'Europe et la Méditerranée antiques et médiévales, Andersen (1969) ne recense que des formes lépromateuses (LL et BL) ; il suggère que les formes tuberculoïdes (TT et BT) n'y soient apparues qu'à la fin du 19^e siècle, mais la question reste posée pour le monde asiatique et les îles du Pacifique qui semblent bien témoigner de lèpre tuberculoïde ancienne (Sellier 2019).

L'identification sur un ossement archéologique du bacille *Mycobacterium leprae* par la paléobiochimie a été réalisée pour la première fois en 1994, sur un 1^{er} métatarsien¹³ qui présentait des signes de lèpre, issu d'un site israélien daté de 600 ± 50 ap. J.-C. (Rafi *et al.* 1994). La technique était alors celle de la PCR (*Polymerase chain reaction*) ; depuis, les techniques qui relèvent désormais de la génomique se sont considérablement améliorées et les dents ont montré qu'elles conservaient souvent bien l'ADN des germes pathogènes (dans la chambre pulpaire). Certaines séquences archéologiques médiévales ont déjà été incluses dans des études à plus grande échelle sur *Mycobacterium leprae*, où l'on retrouve les quatre souches principales 0, 2F, 3 et 4 (Pfrengle *et al.* 2021) et où la diversité des souches est attestée, y compris dans un même site, dès le Haut Moyen Âge (Schuenemann *et al.* 2018). *Mycobacterium lepromatosis* n'a pas encore été détecté dans du matériel archéologique.

Si l'on combine toutes ces données, nous pouvons retracer, à grands traits, la (lente) diffusion de la maladie. L'origine est à situer en Asie (sous-continent indien plutôt qu'Extrême-Orient), au cours du 5^e ou du début du 4^e millénaire av. J.-C., suivie d'une progression, d'un côté vers la Méditerranée mais sans doute aussi vers l'Europe centrale et, de l'autre, vers l'Extrême-Orient puis l'Océanie. Cette progression vers l'Europe aurait pu se faire en deux vagues dont l'une, plus précoce et plus rapide, expliquerait les dates anciennes de Hongrie et d'Écosse. La maladie atteint l'Europe occidentale et septentrionale (Antiquité tardive puis flambée médiévale) avant de diffuser vers l'Afrique (à partir de l'Europe et de la Méditerranée) et le Nouveau Monde (à partir de l'Europe et de l'Afrique).

Si ce n'est pas le lieu ici de présenter les multiples cimetières de léproserie (sans parler des lépreux identifiés dans des cimetières ordinaires), on peut citer cependant quelques grands sites médiévaux : l'hôpital St. Jorgen de Næstved au Danemark (650

13 Ce que l'on peut considérer comme un véritable coup de chance car le bacille est peu présent en-dehors de la sphère rhino-pharyngée.

sujets environ : Møller-Christensen 1978), High Wycombe (Farley & Manchester 1989), Chichester (hospital of St James and St Magdalene : Magilton *et al.* 2008), St Mary Magdalen à Winchester (avec une partie ancienne : 890-1040 cal. AD ; Roffey 2012) ; en France, la léproserie de Putot-en-Bessin (Guillon *et al.* 2004) et la chapelle Saint-Thomas d'Aizier (Niel & Truc 2012). Ce qui est intéressant, c'est que, le plus souvent, il n'y a qu'une petite fraction de lépreux dans ces ensembles, (20-25 %, ostéologiquement parlant) à l'exception de Næstved (75 %) et Winchester (85 %) (Roffey 2012). Les autres sujets sont porteurs d'autres pathologies ou handicaps, ou sans aucun signe particulier (des lépreux ostéologiquement asymptomatiques ?). Ces léproseries fonctionnaient très probablement (ou ont fini par fonctionner) comme des hospices ordinaires, en accueillant d'autres types de malades mais aussi les pauvres, etc. (Touati 1998).

Conclusion

Avec la lèpre, nous avons donc un véritable contre-modèle, par rapport aux épidémies ou aux épizooties, et plus encore par rapport aux pandémies très contagieuses comme, par exemple, celles de *Yersinia pestis* ou du SARS-CoV-2. Contrairement à ces agents pathogènes, *Mycobacterium leprae* ne provoque pas, à l'échelle démographique, de surmortalité significative et, en tout cas, pas de décès simultanés qui pourraient justifier l'utilisation de sépultures multiples (parfois dites « de catastrophe »). Les stigmates osseux de la maladie sont suffisamment caractéristiques pour orienter rapidement une recherche de l'ADN du pathogène, mais cela plus pour documenter la phylogénie et l'évolution du bacille que pour asseoir le diagnostic qui peut souvent, en-dehors des cas asymptomatiques ou peu évolués¹⁴, se passer d'une preuve paléogénétique.

Bibliographie

- ALTER, A., A. GRANT, L. ABEL, A. ALCAÏS & E. SCHURR, 2011. « Leprosy as a genetic disease », *Mammalian Genome*, 22 : 19-31.
- ANDERSEN, J. G., 1969. *Studies in the mediaeval diagnosis of leprosy in Denmark. An osteoarchaeological, historical, and clinical study*. Copenhagen : Costers Bogtrykkeri. 144 + VIII pp.
- ANDERSEN, J. G., K. MANCHESTER & C. ROBERTS, 1994. « Septic Bone Changes in Leprosy: a Clinical, Radiological and Palaeopathological Review », *International Journal of Osteoarchaeology*, 4 : 21-30.
- AUFDERHEIDE, A. C., & C. RODRÍGUEZ-MARTIN, 1998. *The Cambridge encyclopedia of human paleopathology*, including a dental chapter by Odin Langsjoen. Cambridge : Cambridge University Press. xviii + 478 pp.
- COLE, S. T., K. EIGLMEIER, J. PARKHILL, K. D. JAMES, N. R. THOMSON. *et al.*, 2001. « Massive gene decay in the leprosy bacillus », *Nature*, 409 : 1007-1011.
- DUNWELL, A., 2007. *Cist burials and an Iron Age settlement at Dryburn Bridge, Innerwick, East Lothian*. Edinburgh : Society of Antiquaries of Scotland (Scottish Archaeological Internet Report, 24). <http://soas.is.ed.ac.uk/index.php/sair/article/view/1139> (accès 24.11.2021). x + 118 pp.

¹⁴ C'est toute la question de la prévalence de la maladie et de la détection de malades avérés qui n'ont pas encore développé de signes osseux.

- DZIERZYKRAY-ROGALSKI, T., 1980. « Paleopathology of the Ptolemaic Inhabitants of Dakhleh Oasis (Egypt) », *Journal of Human Evolution*, 9 : 71-74 + 2 Pl. h.-t.
- FARLEY, M., & K. MANCHESTER, 1989. « The Cemetery of the Leper Hospital of St. Margaret, High Wycombe, Buckinghamshire », *Medieval Archaeology*, 33 : 82-89.
- GUILLON, M., V. GRÉGOIRE, & D. JEANNE, 2004. « Histoire, archéologie et anthropologie d'une léproserie et de ses morts : Putot-en-Bessin », in : F.-O. Touati (dir.), *Archéologie et Architecture Hospitalières de l'Antiquité tardive à l'aube des temps modernes* : 45-101. Paris : La Boutique de l'Histoire.
- HAN, X. Y., Y.-H. SEO, K. C. SIZER, T. SCHÖBERLE, G. S. MAY, J. S. SPENCER, W. LI & R. G. NAIR, 2008. « A New *Mycobacterium* Species Causing Diffuse Lepromatous Leprosy », *American Journal of Clinical Pathology*, 130 : 856-864.
- HAN, X. Y., K. C. SIZER, E. J. THOMPSON, J. KABANJA, J. LI, P. HU, L. GÓMEZ-VALERO & F. J. SILVA, 2009. « Comparative Sequence Analysis of *Mycobacterium leprae* and the New Leprosy-Causing *Mycobacterium lepromatosis* », *Journal of Bacteriology*, 191 (19) : 6067-6074.
- HASTINGS, R. C. (ed.), 1994. *Leprosy (second edition)*. Edinburgh : Churchill Livingstone (1st edition : 1985). xiv + 472 pp.
- HOCKINGS, K. J., B. MUBEMBA, C. AVANZI, K. PLEH, A. DÜX *et al.*, 2021. « Leprosy in wild chimpanzees », *Nature*, 598 : 652-656.
- KÖHLER, K., A. MARCSIK, P. ZÁDORI, G. BIRO, T. SZENICZEY *et al.*, 2017. « Possible cases of leprosy from the Late Copper Age (3780-3650 cal BC) in Hungary », *PLoS One*, 12 (10) : e0185966. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0185966>.
- KOZAK, A. D., J. GRESKY, N. ROUMELIS & M. SCHULTZ, 2008. « Leprosy in the Old Kingdom Elephantine (Egyptian Nubia) », poster at the 17th European Meeting of the Paleopathology Association, Copenhagen (Denmark), 25-27 August 2008.
- MAGILTON, J., F. LEE & A. BOYLSTON (eds.), 2008. 'Leper Outside the Gate'. *Excavations at the Cemetery of the Hospital of St. James and St. Mary Magdalene, Chichester, 1986-87 and 1993*. York : Council for British Archaeology. 294 pp.
- MARIOTTI, V., O. DUTOUR, M. G. BELCASTRO, F. FACCHINI & P. BRASILI, 2005. « Probable Early Presence of Leprosy in Europe in a Celtic Skeleton of the 4th-3rd Century BC (Casalecchio di Reno, Bologna, Italy) », *International Journal of Osteoarchaeology*, 15 : 311-325.
- MARK, S., 2002. « Alexander the Great, Seafaring, and the Spread of Leprosy », *Journal of the History of Medicine and Allied Sciences*, 57 : 285-311.
- MASAKI, T., J. QU, J. CHOLEWA-WACLAW, K. BURR, R. RAAUM & A. RAMBUKKANA, 2013. « Reprogramming Adult Schwann Cells to Stem Cell-like Cells by Leprosy Bacilli Promotes Dissemination of Infection », *Cell*, 152 : 51-67.
- MØLLER-CHRISTENSEN, V., 1961. *Bone Changes in Leprosy*. Copenhagen : Munksgaard. XVI Pl. h.-t., 52 [+32] pp.
- MØLLER-CHRISTENSEN, V., 1978. *Leprosy Changes of the Skull*. Odense (Denmark) : Odense University Press. 152 pp.
- MONOT, M., N. HONORÉ, T. GARNIER, R. ARAOZ, J.-Y. COPPÉE *et al.*, 2005. « On the Origin of Leprosy », *Science*, 308 : 1040-1042.
- NIEL, C., & M.-C. TRUC, 2012. « La chapelle Saint-Thomas d'Aizier (Eure) : bilan de douze années de fouille programmée », in : *Journées archéologiques de Haute-Normandie. Évreux, 6-8 mai 2011* : 241-260. Rouen : PURH. Avec la collaboration de T. Cardon, T. Guérin, F. Le Roux, B. Penna & F. Yvernaut.
- PFRENGLE, S., J. NEUKAMM, M. GUELLIL, M. KELLER, M. MOLOAK *et al.*, 2021. « *Mycobacterium leprae* diversity and population dynamics in medieval Europe from novel ancient

- genomes », *BMC Biology*, 19 : 220. <https://bmcbiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12915-021-01120-2> (accès 22.11.2021).
- RAFI, A., M. SPIGELMAN, J. STANFORD, E. LEMMA, H. DONOGHUE & J. ZIAS, 1994. « DNA of *Mycobacterium leprae* Detected by PCR in Ancient Bone », *International Journal of Osteoarchaeology*, 4 : 287-290.
- RIDLEY, D. S., & W. H. JOPLING, 1966. « Classification of Leprosy According to Immunity. A Five-Group System », *International Journal of Leprosy and Other Mycobacterial Diseases*, 34 : 255-273.
- ROBBINS SCHUG, G., K. E. BLEVINS, B. COX, K. GRAY & V. MUSHRIF-TRIPATHY, 2013. « Infection, Disease, and Biosocial Processes at the End of the Indus Civilization », *PLoS One*, 8 (12) : e84814 (1-20).
- ROBERTS, C. A., 2020. *Leprosy: Past and Present*. Gainesville (FL) : University Press of Florida (Bioarchaeological Interpretations of the Human Past: Local, Regional, and Global Perspectives). 450 pp.
- ROBERTS, C. A., M. E. LEWIS & K. MANCHESTER (eds.), 2002. *The Past and Present of Leprosy. Archaeological, historical, palaeopathological and clinical approaches*. Oxford (UK) : Archaeopress (British Archaeological Reports, BAR International Series S1054). viii + 312 pp.
- ROFFEY, S., 2012. « Medieval Leper Hospitals in England: An Archaeological Perspective », *Medieval Archaeology*, 56 : 203-233.
- SCHUENEMANN, V. J., C. AVANZI, B. KRAUSE-KYORA, A. SEITZ, A. HERBIG *et al.*, 2018. « Ancient genomes reveal a high diversity of *Mycobacterium leprae* in medieval Europe », *PLoS Pathogens*, 14 (5) : e1006997. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1006997> (accès 17.12.2021).
- SELLIER, P., 2019. « Archéologie et ancienneté de la lèpre en Polynésie : insularité, peuplement, colonisation et circulation des germes pathogènes », in : A. Froment & H. Guy (dir.), *Archéologie de la santé, anthropologie du soin* : 68-80. Paris : La Découverte.
- TOUATI, F.-O., 1998. *Maladie et société au Moyen Âge. La lèpre, les lépreux et les léproseries dans la province ecclésiastique de Sens jusqu'au milieu du XVe siècle*. Bruxelles/Paris : De Boeck Université (Bibliothèque du Moyen Âge, 11). 868 pp.
- WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION), 2021. « Global leprosy (Hansen disease) update, 2020: impact of COVID-19 on global leprosy control », *Weekly epidemiological record*, 96 (36) : 421-444. <https://www.who.int/publications/i/item/who-wer9636-421-444> (accès 22.09.2021).

Légendes des figures

Figure 1 : Sujet lépreux de Manihina (pré-contact, archipel des Marquises) : (a) main gauche *in situ*, (b) comparaison avec la main « en griffe » d'un sujet lépreux actuel. Clichés P.Murail/P.Sellier et WHO/P.Virot.

Figure 2 : Pied droit du sujet lépreux de Manihina (pré-contact, archipel des Marquises) : (a) métatarsiens I à V, face dorsale, (b) vue *in situ*, (c) comparaison avec la radiographie d'un pied lépreux actuel. Clichés P.Murail/P.Sellier et King Sand University Ryad/Dr. M.Abd Elbagi.

Figure 3 : Syndrome rhino-maxillaire : remaniements et destruction de l'ouverture nasale et de la partie alvéolaire des os maxillaires (sujet No.101 de Næstved : Møller-Christensen, 1978 : 73).

Figure 4 : Syndrome rhino-maxillaire : modifications inflammatoires et destruction des processus palatins des os maxillaires (sujet No.552 de Næstved : Møller-Christensen, 1978 : 67).

Nb de caractères (espaces comprises)

texte : 18.325

notes : 1.634

biblio : 6.975

total : 26.934

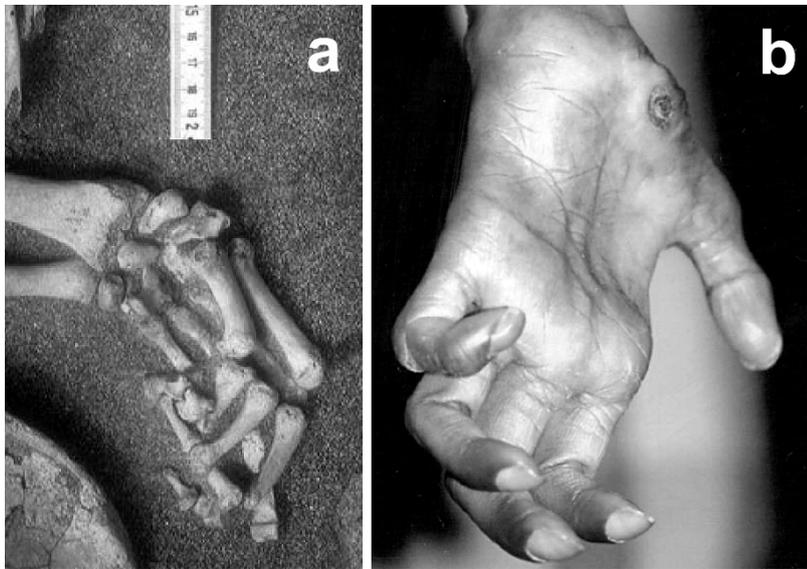


Fig. 1

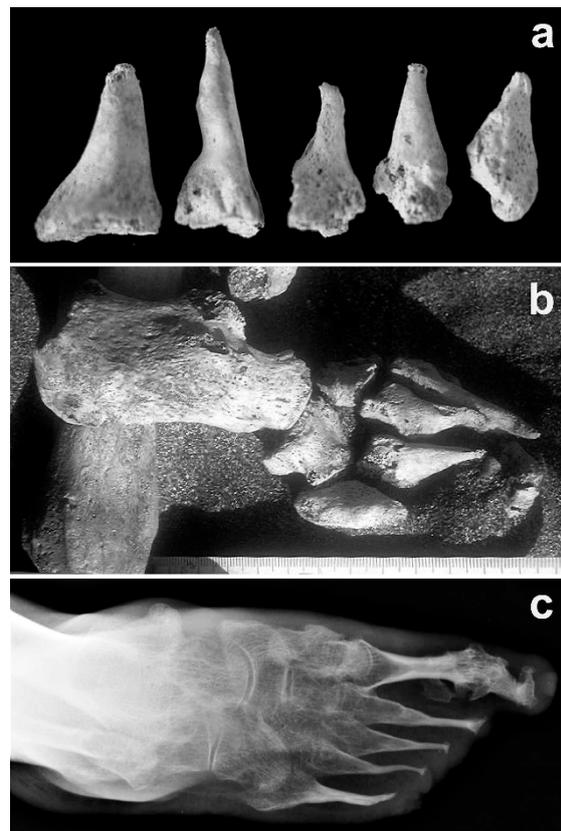


Fig. 2



Fig. 3

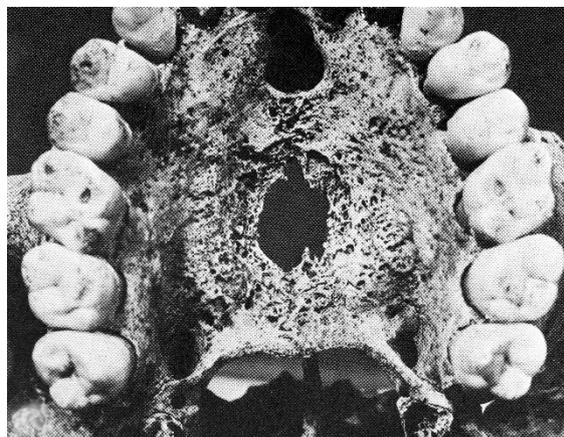


Fig. 4