

Mathieu ORFILA

La chimie au service de la médecine légale

Anne-Laure Pelissier, Laboratoire de Médecine légale, AMU

Charles Oliver (Marseille)

Espagnol de naissance, français de formation et de destinée, selon José Botella-Lluisa, ambassadeur d'Espagne en France en 1987, Mathieu (Mateu en espagnol) Orfila s'installa à Paris à l'âge de 20 ans. Il y étudia la chimie et la médecine, y fut nommé Professeur de médecine légale, puis de chimie médicale. Il fut pendant 18 ans doyen de la Faculté de médecine de Paris. Spécialiste des poisons à une époque où les empoisonnements criminels étaient relativement fréquents, Orfila créa une nouvelle discipline, la toxicologie, et mit la chimie au service de la médecine légale.



Premières années en Espagne

Mathieu Orfila est né en 1787 à Mahon, dans l'île de Minorque (îles Baléares, Espagne). Sa mère, Susana Rotger Serra, était d'origine catalane. Son père, Antonio Orfila Villalonga, était un riche commerçant. Plusieurs circonstances de sa jeunesse à Minorque ont été déterminantes pour sa future carrière.

Tout d'abord, dans un contexte familial économiquement favorable, Orfila reçut une bonne éducation dans les matières élémentaires grâce à un moine espagnol, un prêtre languedocien émigré et un clerc d'origine irlandaise. Il acquit également une bonne connaissance du français et de l'anglais en raison de l'occupation de l'île par l'Angleterre pendant près d'un siècle ; et par la France pendant une dizaine d'années. Mathieu Orfila parlait aussi le catalan, langue utilisée par de nombreux minorquins. C'est également à Minorque qu'Orfila reçut une formation musicale en tant que chanteur dans une chorale d'église, apparemment comme thérapie pour lutter contre un bégaiement persistant. Antonio voulait que son fils poursuive une carrière maritime et, en mars 1803, il l'enrôla comme second pilote sur un navire marchand en partance pour l'Égypte. Orfila passa la majeure partie du voyage à étudier.

Après avoir été libéré d'une capture de pirates, il exprima son désir d'étudier la médecine. Avec l'autorisation de son père, il s'inscrit à la faculté de médecine de l'université de Valence. Il débuta sa formation à Minorque avec un professeur d'origine germanique, Carl E. Cook, qui lui enseigna les mathématiques, la physique, la logique, l'importance de l'expérimentation. Il entra en contact avec Antonio Hernández Morejón, médecin de l'hôpital de Mahon et ancien étudiant de l'université de Valence. Dès septembre 1804, il étudia la médecine à la Faculté de Médecine de Valence. Il était très intéressé par la chimie. Un enseignement de chimie avec un petit laboratoire avait été créé à Valence, mais l'enseignement théorique était y décevant, et il n'y avait presque pas de démonstrations expérimentales. Orfila se plaignait du manque de motivation des professeurs et des étudiants, et, comme il l'indiquait dans sa correspondance familiale, il y avait beaucoup de fêtes et peu d'heures d'étude. Orfila parvint cependant à étudier la chimie en autodidacte. Il se forma par ses lectures et ses expériences dans un petit laboratoire qu'il avait créé chez lui. En juin 1805, il gagna brillamment un concours public de chimie.

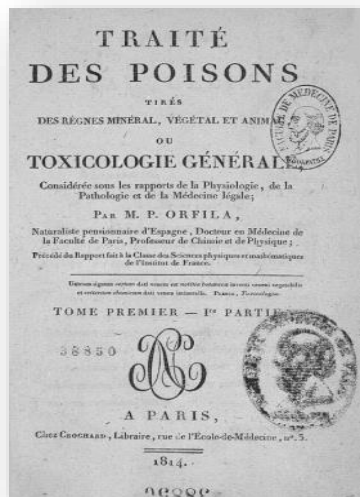
Déçu par ses études à Valence, pourtant une des plus anciennes et des plus prestigieuses facultés d'Espagne, Orfila se rendit à Barcelone pour suivre les cours du Collège Royal de Chirurgie ainsi que des cours de chimie. Il publia ses premiers travaux sur la composition de l'acide muriatique (acide chlorhydrique), dans le Diario de Valencia. Globalement déçu par l'enseignement espagnol, il décida de partir à Paris pour suivre les cours d'éminents chimistes, Thenard, Vauquelin, notamment. Son départ était également motivé par ses soucis avec l'inquisition pour un travail universitaire sur l'âge de la terre.

Etudiant à Paris

En 1807, muni d'une bourse de la junta de comerc, il s'inscrivit à la faculté de médecine de Paris jusqu'à l'obtention de son doctorat en 1811. Il entra en contact avec des chimistes comme Nicolas Vauquelin (10763-1829) et suivit les cours de Louis-Jacques Thénard (1777-1857) au Collège de France. Il suivit aussi des cours au Museum d'Histoire Naturelle. A partir de 1808, il donna des cours de physique et de chimie de 16 à 17 heures, tous les jours sauf les dimanches. Ses connaissances et son assiduité le firent remarquer par ses professeurs comme l'indique l'événement suivant : après la défaite de Napoléon pendant la guerre d'Espagne, les Espagnols en résidence à Paris n'étaient pas bien vus. A l'automne 1808, Orfila fut emprisonné, il ne fut libéré qu'à l'arrivée de Nicolas Vauquelin, habillé en membre de l'Institut, qui répondait de sa bonne conduite. Il passa son doctorat le 27 décembre 1811 avec une thèse sous le titre : *"Nouvelles recherches sur l'urine des ictériques"*.

Les années 1811-1819

Orfila poursuivait des travaux de chimie. Il n'avait plus la bourse de la junta de comer, aussi il continue à donner des cours privés dans diverses matières scientifiques, ainsi que des cours de chimie à l'Athénée de Paris, succédant à son maître Thénard. En 1817, Orfila publia un manuel de chimie, *Eléments de chimie*



médicale, d'après ses cours privés. Le livre fut reçu très favorablement par la communauté scientifique. En 1824, il en publia une édition plus complète, intitulée *Éléments de chimie appliquée à la médecine et aux arts*. Auparavant, Orfila avait publié en 1813 un premier ouvrage sur les poisons et les empoisonnements, le *Traité des poisons*. En 1818, il publia le *Traité des poisons tirés des règnes minéral, végétal et animal, ou toxicologie générale, considérée sous les rapports de la physiologie, de la pathologie et de la médecine légale*, un traité important en 4 volumes, les deux premiers sur les poisons minéraux, les deux derniers sur les poisons végétaux.

Dans ce traité, Orfila appliquait l'analyse chimique à la médecine légale. Pour lui, seule une analyse chimique bien faite pouvait permettre d'éviter des erreurs judiciaires. Dans ce but, il mit au point des techniques innovantes pour extraire et analyser les poisons des tissus et des fluides corporels en *post-mortem*. Une de ses applications les plus célèbres fut la mise en évidence de l'arsenic, largement utilisé dans les empoisonnements à l'époque, ainsi que nous le détaillerons plus loin. Il a également mené des études approfondies sur la façon dont les poisons sont absorbés, distribués et éliminés par l'organisme, afin de permettre aux médecins légistes de mieux appréhender les effets des poisons. Enfin, Orfila a insisté sur la nécessité de suivre des procédures standardisées, avec des protocoles clairs pour la collecte, l'analyse et l'interprétation des preuves. A ce titre, Orfila a fait évoluer la toxicologie d'une pratique empirique vers la science forensique. Cet ouvrage eut un grand succès et fut rapidement traduit en anglais, allemand, espagnol, italien. Sur le même thème, il publia en 1818, *Secours à donner aux personnes empoisonnées ou asphyxiées*, suivis des moyens propres à reconnaître les poisons et les vins frelatés et à distinguer la mort réelle de la mort apparente. En 1823, une nouvelle édition du livre sera éditée, intitulée *Secours à donner aux personnes empoisonnées ou asphyxiées : suivis des moyens propres à reconnaître les poisons et les vins frelatés, et à distinguer la mort réelle de la mort apparente*.

Pendant cette période, Mateu Orfila fut nommé membre correspondant de l'Institut de France en 1815. Il fut aussi nommé « médecin par quartier » du roi, ce qui lui assura, avec ses cours, une indépendance financière. Il décida alors de rester à Paris et refusa un poste de professeur de chimie à Madrid. En août 1815, il se maria avec Anne-Gabrielle Lesueur, la fille d'un sculpteur renommé. Orfila et sa femme menèrent une vie mondaine, ils fréquentaient les salons parisiens où il arrivait à Mathieu d'interpréter avec talent des airs d'opéra italien.

Les années 1819-1830

Orfila fut naturalisé français le 24 décembre 1818, et nommé Professeur de médecine légale à la Faculté de Médecine de Paris en mars 1819. Dans la promotion fondatrice de 1820, Orfila fut nommé par le roi membre de l'Académie de médecine. Il avait 33 ans, il était le plus jeune membre. La même année, il est nommé expert auprès des tribunaux. En 1821, il publie ses *Leçons de médecine légale* qui deviendront la source du *Traité de Médecine Légale* publié en 1830. En 1823, il fut nommé à la Chaire de chimie médicale en remplacement de son maître Vauquelin, et pendant trente années, il donna ses cours devant des amphithéâtres bondés. Il enseignait toutes les applications de la chimie à la médecine, ce qui ne s'était jamais fait avant lui. Dans le même temps, il était devenu l'expert auprès des tribunaux, à la mode, et on lui faisait souvent appel dans les procès d'empoisonnement.



Les années 1831-1848

Orfila fut nommé Doyen de la Faculté de Médecine de Paris le 1er mai 1831, en remplacement d'Antoine Dubois ; il sera reconduit dans la fonction jusqu'au 28 février 1848. A sa prise de fonction, il y avait du désordre, du chahut dans les amphithéâtres, nombres d'étudiants étaient paresseux, turbulents, mal élevés (R. Bouissoux dans Encyclopédie de la Médecine). Orfila rétablit la discipline. Il organisa rigoureusement les études médicales. Malgré l'agitation de quelques étudiants, il fit une œuvre durable : il instaura, entre autres, des cours de chimie et de dissection en amphithéâtre, sanctionnés par des examens difficiles, dès la première année des études. Il rendit obligatoire la présence des étudiants aux consultations hospitalières.

Orfila introduisit également de nombreux changements dans la Faculté de médecine, réforma l'enseignement médical, rend obligatoire le Baccalauréat-ès-sciences pour l'accession aux études de médecine, rendit plus difficile l'accès à l'agrégation et au professorat, astreignit les étrangers aux mêmes examens que les Français. En 1832, Orfila proposa la construction du pavillon de dissection sur l'emplacement des jardins du couvent des Cordeliers devenus un jardin botanique. Il fit transférer ce dernier dans la pépinière du Luxembourg. Il créa, rue du Fer à Moulin, l'école anatomique de Clamart, le lieu de dissection des étudiants de première année. En 1835, Orfila installe dans l'ancien réfectoire des Cordeliers un musée d'anatomie pathologique auquel il fit donner le nom de Dupuytren, en raison du legs de 200.000 francs fait par ce chirurgien. A l'exemple de Dupuytren, Orfila fait un don de 60 000 francs pour la création du Musée d'Anatomie Comparée, ouvert le 1er mars 1845 - aujourd'hui le "Musée Orfila". Orfila fut un des Doyens les plus actifs qu'ait connus la Faculté de Médecine de Paris.

Durant cette période, Orfila eut une grande influence, son travail, ses connaissances étaient reconnues, il jouissait d'une opinion positive unanime. Il fut nommé dans plusieurs conseils ou institutions, le Conseil général des hospices en 1832, le Conseil royal de l'instruction publique en 1834, du Conseil municipal et du Conseil général de la Seine la même année.

Expert auprès des tribunaux dans les procès d'empoisonnement

Orfila était souvent appelé comme expert auprès des tribunaux, notamment lorsqu'il y avait une controverse entre deux experts. Sa renommée, son autorité emportaient régulièrement la décision. A l'époque, l'arsenic était le produit toxique le plus utilisé dans les empoisonnements. Sa mise en évidence dans les échantillons biologiques était effectuée grâce à l'appareil créé par James Marsh en 1836. Celui-ci utilisait le principe de la volatilisation de l'arsenic placé dans une solution acide en présence de zinc. L'arsenic présent dans l'échantillon se volatilise alors en un gaz, l'arsine. Le courant gazeux est chauffé et l'arsine se redécompose en arsenic qui se dépose en miroir (miroir d'arsenic) sur une surface froide en sortie d'appareil. Orfila a adapté la procédure aux contraintes médico-légales (matrices complexes, prélèvements autopsiques, corps exhumés) en préconisant une étape pré-analytique visant à détruire la matière organique, et en augmentant la taille du flacon. Il avait une entière confiance en cet appareil : *"désormais le crime sera poursuivi avec succès jusque dans son dernier*



Appareil de Marsh et arsenic

refuge". Un appareil qui lui occasionnera pourtant des ennuis majeurs. En octobre 1838, il avait rapporté à l'Académie de Médecine les résultats de travaux menés avec le Dr Couerbe, montrant que le corps de l'homme sain contenait de l'arsenic. Un rapport qui suscita une vive polémique avec le docteur Couerbe qui en revendiquait l'antériorité, et avec plusieurs chimistes qui mettaient en doute ses résultats et ses conclusions. En 1841, après les procès Mercier et Lafarge, cités ci-dessous, Orfila admit que sa technique n'était pas bonne et qu'il n'y avait pas d'arsenic dans le corps humain à l'état normal.

- L'affaire Mercier : Nicolas Mercier mourut en décembre 1838 après des épisodes de vomissements et une agonie évocatrice d'un toxique irritant ou corrosif. Son père fut alors accusé de l'avoir empoisonné. Les premiers experts, provinciaux, n'avaient pas trouvé d'arsenic dans le contenu gastrique prélevé à l'autopsie en utilisant l'appareil de Marsh. Le juge sollicite alors Orfila qui émit l'idée que l'analyse du contenu gastrique ne suffisait pas, et qu'il fallait doser l'arsenic dans les organes pour authentifier l'intoxication. Il analysa alors le foie dans l'appareil de Marsh modifié et attribua le décès à une intoxication arsenicale. La défense appela Francesco Rognetta, médecin italien renommé qui critiqua les méthodes d'Orfila. François-Vincent Raspail, un chimiste français (1794-1878), participa également à la critique des travaux d'Orfila et fit évoluer la critique technique vers un débat sur la justice pénale, en argumentant sur le risque d'erreur judiciaire lié à l'utilisation de techniques « trop sensibles ». Toutefois, Louis Mercier fut condamné à la prison à perpétuité.

- L'affaire Lafarge : Marie Lafarge fut accusée d'avoir empoisonné son mari, Charles, en 1840, après que celui-ci fut décédé dans un tableau de troubles digestifs violents. L'autopsie n'était pas concluante et les premières analyses réalisées dans le contenu gastrique ne montraient pas d'arsenic. Marie fut arrêtée et emprisonnée, des analyses effectuées dans des aliments préparés par Marie étant positives. Durant le procès, une exhumation fut ordonnée et de nouvelles analyses réalisées. Elles revinrent négatives. Devant ces contradictions, Mathieu Orfila réappliqua le test de Marsh sur les prélèvements réalisés lors de l'exhumation ainsi que dans la terre prélevée autour du cercueil afin d'infirmier l'hypothèse d'une contamination du corps par le sol du cimetière.

Il conclut à la présence d'arsenic dans le corps et argumenta que ces traces ne pouvaient provenir ni du sol, ni des réactifs utilisés. Ces résultats firent condamner Marie Lafarge au bagne de Toulon à perpétuité. L'avocat de l'accusée demanda alors une contre-expertise à Raspail, celle-ci fut négative, mais il était trop tard, Marie Lafarge avait été condamnée. Elle fut graciée en 1852 par le prince-président Louis-Napoléon Bonaparte et décéda quelques semaines plus tard d'une tuberculose. Jusqu'à son dernier jour elle ne cessa de clamer son innocence. L'affaire reste une énigme judiciaire. Dès lors, Orfila décida de ne plus participer comme expert aux débats médico-légaux devant les cours d'assises. Néanmoins, grâce à ses démonstrations scientifiques, Orfila avait convaincu les tribunaux de l'importance des preuves toxicologiques dans les affaires criminelles.

Après 1848

En 1848, Raspail, républicain, était devenu membre du Gouvernement provisoire. Le doyen Orfila, avec qui il était en conflit et qui de plus, était monarchiste, fut révoqué en dépit de la protestation unanime des étudiants. Orfila subit un autre affront, une commission fut nommée pour rechercher des irrégularités dans la gestion de la Faculté ; la commission ne put que constater la scrupuleuse probité d'Orfila. Blessé dans son orgueil, Orfila continua à donner ses cours de chimie médicale jusqu'à quelques mois avant son décès. Grand seigneur, il fit un don de 12 000 francs pour la création d'un prix de recherche clinique. Il mourut le 12 mars 1853, à l'âge de 66 ans. Il est inhumé au cimetière du Montparnasse à Paris.



Aujourd'hui, Mathieu Orfila est la grande figure de l'île de Minorque. L'hôpital de Mahon porte son nom et sa statue est érigée dans la rue Seis Moreira, rue principale de Mahon, la capitale de l'île.

Conclusion

Mathieu Orfila a été le fondateur de la toxicologie, le promoteur de l'utilisation de la chimie en médecine légale et un des plus grands Doyens de la Faculté de Médecine de Paris. Son œuvre, son apport à la médecine légale, à la toxicologie et à l'organisation des études médicales sont malheureusement moins connus du grand public que les controverses suscitées par ses études sur la détection de l'arsenic, notamment dans l'affaire Lafarge.

REFERENCES

Séance consacrée à la commémoration du bicentenaire de la naissance de Mateo Orfila (1787-1853) (séance du 28 avril 1987) Communications ; Botella-Lluisa J Introduction ; Delmas A ; Biographie d'Orfila ; Truhaut R Orfila, fondateur de la toxicologie. Hadengue Mateo Orfila et la médecine légale.

Auquier L. Orfila et l'organisation des études médicales. Bull Acad Natle Med 1987 ; 171 :443-483

Michaleas S. N, Veskoukis A.S , Samonis G, Pantos C, Androutsos G, Karamanou M ; Mathieu Joseph Bonnaventure Orfila (1787-1853) : the founder of modern toxicology. Medica. a journal of clinical medicine 2022 ; 17 : 532-537

Sarori E. Mateu Orfila, chimiste toxicologiste et expert. L'actualité chimique 2014 ; 385 : 48-52

Bertomeu Sánchez JR "López Piñero" Institute of History of Medicine and Science (University of Valencia) Science characters and spaces: Mateu Orfila. Université de Valence.