



Frédéric Elie on  
ResearchGate

## Analyse d'urine

Frédéric Élie  
septembre 2009

CopyrightFrance.com

**La reproduction des articles, images ou graphiques de ce site, pour usage collectif, y compris dans le cadre des études scolaires et supérieures, est INTERDITE. Seuls sont autorisés les extraits, pour exemple ou illustration, à la seule condition de mentionner clairement l'auteur et la référence de l'article.**

« Si vous ne dites rien à votre brouillon, votre brouillon ne vous dira rien ! »  
Jacques Breuneval, mathématicien, professeur à l'université Aix-Marseille I, 1980

Abstract : Toutes les protéines dans une solution d'électrolyte, à leur point isoélectrique, donnent de manière irréversible un précipité sous l'action de la chaleur. Ce constat est expliqué en introduction du présent article. Cette propriété est mise à profit pour déceler la présence d'albumine dans les urines, comme je l'expliquerai en seconde partie. Ce principe de détection sera illustré par une manipulation expérimentale très simple, faite « sur un coin de table ».

### 1 - Détection des protéines dans l'urine

Les protides regroupent tous les composés qui, par hydrolyse, donnent des acides aminés. Les protéines, ou holoprotéides, font partie de la famille des protides : leurs acides aminés sont reliés par des liaisons peptidiques et des liaisons secondaires. L'hydrolyse des protéines donne des acides aminés et aussi des groupements prosthétiques, dont l'hémoglobine est un exemple (voir Annexe).

En solution les protéines se comportent comme des électrolytes colloïdaux de caractère amphotère. Cela signifie que c'est une solution ionique qui se décompose, en milieu acide, en une base, et en milieu basique, en un acide (voir article « [eau céleste et oxydoréduction](#) »).

Les protéines comportent généralement de nombreux radicaux hydrophiles (i.e. qui se lient aisément avec les molécules d'eau). Il s'ensuit que, dans l'eau, les protéines s'entourent de molécules de solvants, ce que l'on appelle la solvatation (hydratation) et les molécules de protéines gonflent par suite de ce processus.

En général, une protéine dans l'eau pure possède une charge, plus exactement est le siège d'une distribution de charges électriques non homogène, du fait de sa géométrie et du caractère dipolaire des molécules d'eau (article « [polarité de l'eau et modèles quantiques des molécules](#) »). Mais pour une certaine concentration acide, ou pH (voir article « [acides et indicateurs colorés](#) ») de la solution pour laquelle la solution a une charge moyenne nulle, suite à l'équilibre de concentration en anions et actions issus de la protéine dissoute : c'est le **point isoélectrique** de la solution de protéine. En ce point la mobilité ionique est nulle et la solubilité dans la solution est minimale.

Le pH correspondant au point isoélectrique, noté alors  $pI$ , se calcule simplement à partir des  $pK$  (produits de dissolution) des demi-réactions d'ionisation en cation et anion  $pK$  et  $pK'$  (voir

annexe) :

$$pI = \frac{pK + pK'}{2} \quad (1)$$

La solubilité étant minimale au point isoélectrique dans une solution d'électrolyte (solution saline par exemple), une proportion de molécules de protéines ne peut plus être dissoute et elle précipite. Ce phénomène est favorisé par l'apport de chaleur. En conséquence, dans une solution électrolytique au point isoélectrique il se forme un précipité de protéine lorsqu'on la chauffe. En pratique, pour mettre ainsi en évidence la présence de protéine dans une solution, on ajoute un peu d'acide acétique pour fixer le pH à 4,5 (le point isoélectrique), on ajoute du sel NaCl (chlorure de sodium) puis on chauffe : il se forme un précipité blanc qui confirme la présence de protéine.

Notons aussi que l'acide nitrique provoque la coagulation des protéines dans les solutions. Ce procédé, employé pour chercher l'albumine urinaire.

Il existe cependant des cas où la précipitation des protéines à chaud n'est pas irréversible lorsque l'on monte en température. Par exemple, il y a des protéines de faibles poids moléculaires qui précipitent normalement à chaud dans une solution électrolytique au point isoélectrique, mais qui, au-dessus de 70°C, se dissolvent de nouveau. Cette situation caractérise assez bien la maladie du myélome multiple ou **maladie de Kahler** : les protéines ainsi décelées dans les urines sont dites **albumines thermosolubles** (elles se dissolvent à haute température) ou **albumines de Bence Jones**.

Afin de comprendre succinctement la signification de la présence d'albumines dans les urines, voici quelques notions sur certaines fonctions physiologiques du système rénal.

Une des fonctions des reins est de contrôler l'élimination des sels et de l'eau, ce qui entraîne le contrôle du volume des milieux extracellulaires et de leur osmolalité (l'osmolalité est la concentration des particules actives vis-à-vis du phénomène d'osmose). Le rein assure normalement la concentration des ions potassium K<sup>+</sup> à un niveau constant ainsi que le pH du sang : pour cela il régule l'élimination des ions H<sup>+</sup> et HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> en fonction des processus respiratoires et métaboliques de l'organisme. Le rein assure aussi :

- L'excrétion des substances terminales des réactions du métabolisme.
- La conservation des composants indispensables à l'organisme tels que glucose, acides aminés.
- La dégradation de certaines protéines et peptides.
- La synthèse de certaines hormones (rénine, érythropoïétine, prostaglandine, vitamine D).

L'unité fonctionnelle du rein est le **néphron**. Chez l'homme, le rein met en jeu 1200000 néphrons. Le sang est filtré au départ du néphron dans le glomérule : au cours de la filtration les protéines et les cellules sont retenues tandis que l'eau et les autres substances sont rejetées dans le tubule urinaire. Une grande partie du filtrat retenu est réabsorbé dans le sang et le reste est éliminé par excrétion avec l'urine. Des solvants urinaires en provenance des cellules tubulaires pénètrent par sécrétion dans la lumière (ouverture) du néphron.

Le néphron (figure 2) est constitué principalement :

- du corpuscule de Malpighi (repère 1 sur fig.1), lui-même comportant la capsule de Bowman et le glomérule avec ses capillaires
- du tube proximal ou contourné (repère 3 figure 1)
- du tube distal (repère 7 figure 1), relié au tube proximal par l'anse de Henlé (repères 5 et 6 figure 1), débouche sur les tubes collecteurs (repère 8 figure 1) ou tubes de Bellini. C'est au niveau de ces derniers que les dernières modifications de l'urine définitive ont lieu avant excrétion.

- le glomérule est alimenté par l'artère afférente (arrivée) et l'artère efférente (sortie).

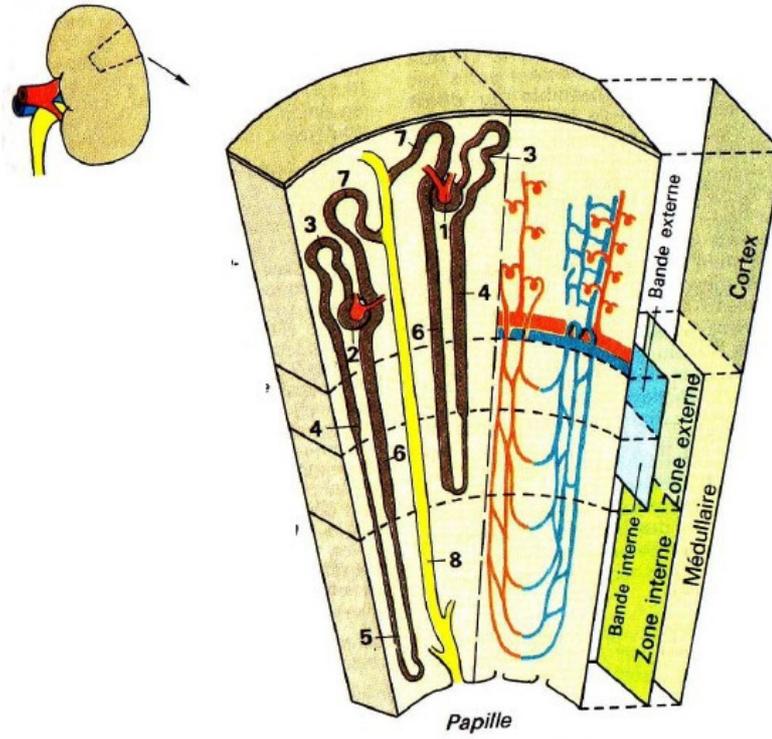


figure 1 – Anatomie fonctionnelle du rein

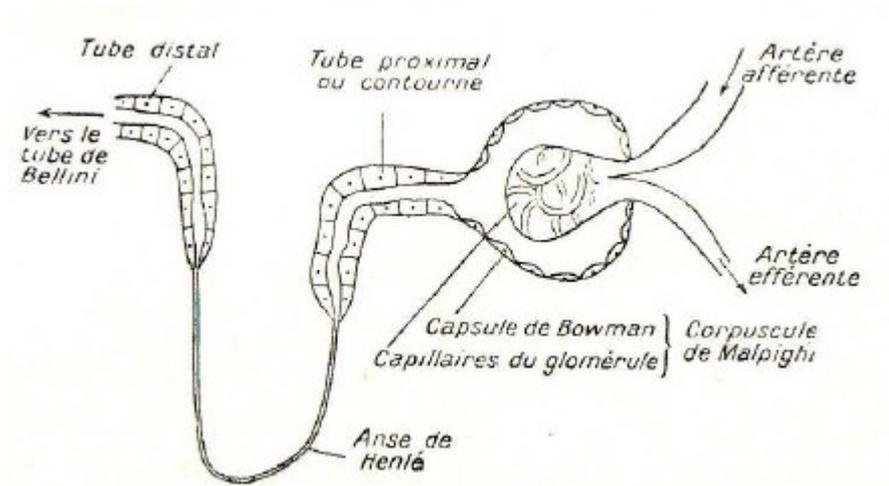


figure 2 – néphron et zoom sur la capsule de Bowman (repère 1 de la figure 1)

Entre le glomérule et la capsule de Bowman, dans l'espace capsulaire, se produit la filtration de l'urine primitive. L'artère afférente apporte le sang jusqu'au glomérule où elle se ramifie en capillaires (capillaires du glomérule). Les capillaires se regroupent ensuite pour former l'artère efférente d'où repart le sang.

La filtration dans l'espace capsulaire peut être caractérisée par la clairance. La **clairance C** est le volume de plasma sanguin qui s'est totalement débarrassé en une minute d'une substance donnée au cours de la filtration. Désignant par U la concentration de cette substance recueillie dans les urines, Q le débit volumique de l'urine émis (en millilitre/minute), et P la concentration de la substance dans le plasma sanguin, et compte tenu du fait que :

quantité/unité de temps = concentration x volume/unité de temps

la clairance (ou FPR : flux plasmatique rénal) a pour définition :

$$C = FPR = \frac{UQ}{P} \quad (2)$$

La clairance est évaluée expérimentalement par l'inuline dont la propriété est d'être filtrée par le glomérule et de n'être pas réabsorbée.

Les valeurs normales de la clairance sont autour de  $C = 130 \pm 10$  ml/mn.

Le filtrat obtenu dans le glomérule est transformé en urine au niveau du tubule. A ce stade un processus de réabsorption a lieu pour certains constituants du filtrat : le glucose est totalement réabsorbé (sa clairance est donc globalement nulle), et les substances comme l'eau, les phosphates, les chlorures et l'urée sont partiellement réabsorbées. Le filtrat est également modifié par l'apport de nouveaux constituants excrétés par le tubule. Toutes ces modifications du filtrat (réabsorption, apport de nouvelles substances) dépendent de processus enzymatiques elles-mêmes tributaires des activités hormonales. Ces modifications peuvent être mises en défaut en cas de maladies comme le diabète rénal, ou d'anomalies touchant l'hormone hypophysaire antidiurétique responsables des fuites hydriques, ou d'insuffisance endocrinienne entraînant une insuffisance rénale.

En particulier l'**insuffisance rénale** peut être suspectée lorsque se manifestent plusieurs signes:

- Signes plasmatiques de l'insuffisance rénale : augmentation du taux de l'urée sanguine (signe non spécifique) accompagné d'une augmentation de la kaliémie (taux de potassium plasmatique).
- Signes urinaires : la présence dans les urines de substances protéiques (albumines) traduit une altération du glomérule ou du tubule. Ces albumines décelées ne sont pas les albumines thermosolubles de la maladie de Kahler vue plus haut. La déficience glomérulaire ou tubulaire s'accompagne généralement d'une anomalie de taux d'hématies et de leucocytes dans le culot urinaire : chez un sujet non malade l'élimination des hématies ne dépasse pas 1000 hématies/minute et celle des leucocytes ne dépasse pas 500. Chez un sujet malade ces quantités peuvent augmenter jusqu'à 100000 et 500000 respectivement !

Après ces brèves notions sur l'importance de la détection des protéines, et plus particulièrement des albumines dans l'urine, voici une proposition d'expérience simple à faire sur « un coin de table ».

## 2 - Manipulation expérimentale : Déceler l'albumine dans les urines

Nous avons vu précédemment les principes pour déceler d'une part l'albumine thermosoluble dans les urines (signe de la maladie de Kahler) et d'autre part l'albumine dit urinaire, signe parmi d'autres d'insuffisance rénale ou de déficience glomérulaire ou tubulaire.

Pour déceler l'albumine urinaire, on procède comme suit :

- Au moyen d'une pipette pleine d'acide nitrique introduire très lentement cet acide dans le fond d'un verre contenant de l'urine. Il faut faire attention, car l'urine et l'acide nitrique n'ont pas même densité et si l'on introduit brutalement l'acide nitrique à la surface ils se mélangent.
- À la surface de séparation des liquides (l'urine étant au-dessus et l'acide au-dessous), il doit se former en présence d'albumine dans l'urine une couronne blanche caractéristique. Si de plus l'urine contient des substances biliaires il se forme un anneau vert.

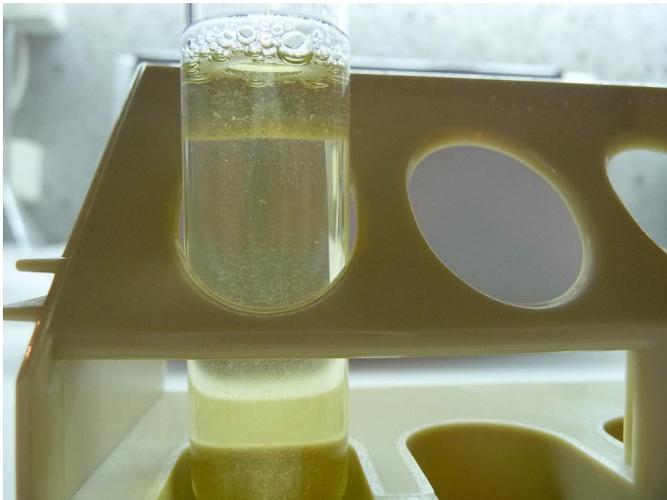
La photo 1 montre bien la présence d'une surface de séparation entre les deux liquides, mais comme l'urine ne contient pas d'albumine il n'y a pas d'anneau blanc (et c'est tant mieux !).



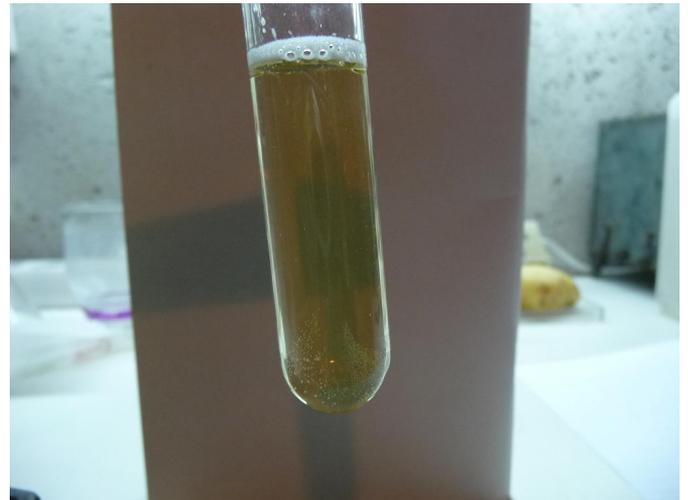
*photo 1 – surface de séparation entre l'urine et l'acide nitrique*

On a vu aussi que lorsque la solution contenant l'albumine est à son pH isoélectrique on peut mettre en évidence la présence d'albumine par apparition d'un précipité en chauffant. Pour cela :

- Dans un tube à essai, on ajoute à un peu d'urine de l'acide acétique pour fixer le pH à 4,5 (point isoélectrique).
- Puis on ajoute du chlorure de sodium NaCl. On obtient alors à froid le mélange de la photo 2.
- Après chauffage, s'il y a de l'albumine on obtient un précipité. Ce n'est pas le cas avec l'échantillon utilisé : la solution reste translucide et homogène (photo 3).



*photo 2 : solution d'urine, d'acide acétique et de chlorure de sodium à froid*



*photo 3 : la même à chaud, ne montre aucun précipité sans albumine*

Recommençons l'expérience avec de l'urine contenant de l'albumine. N'en disposant pas, nous savons que le blanc d'œuf contient de l'albumine (l'ovalbumine), comme indiqué en Annexe. J'ai donc utilisé un œuf frais dont j'ai séparé le jaune du blanc et j'ai introduit dans un tube à essai contenant de l'urine une très petite quantité de blanc d'œuf, puis j'ai mélangé. Ensuite j'ai ajouté de l'acide acétique et du chlorure de sodium. A froid l'aspect de la solution reste homogène.

Au cours du chauffage commence à apparaître une suspension opaque dans la solution (photo 4), puis à la fin le précipité se forme franchement comme on peut le voir en comparant avec le tube de la photo 3 (photo 5).

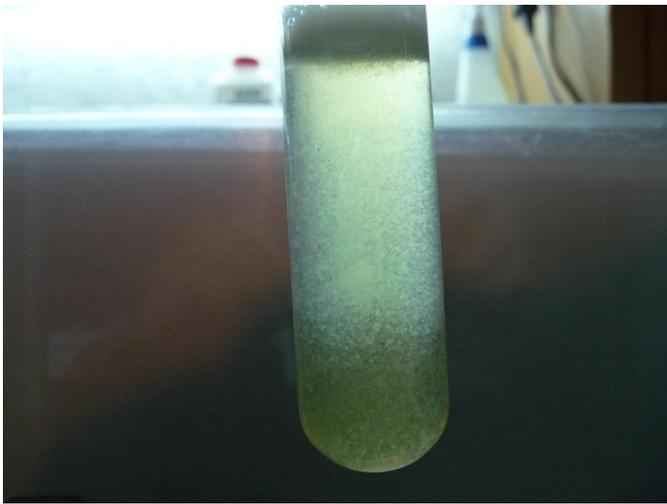


photo 4 (en haut) : le tube contenant l'urine avec albumine montre un trouble au cours du chauffage

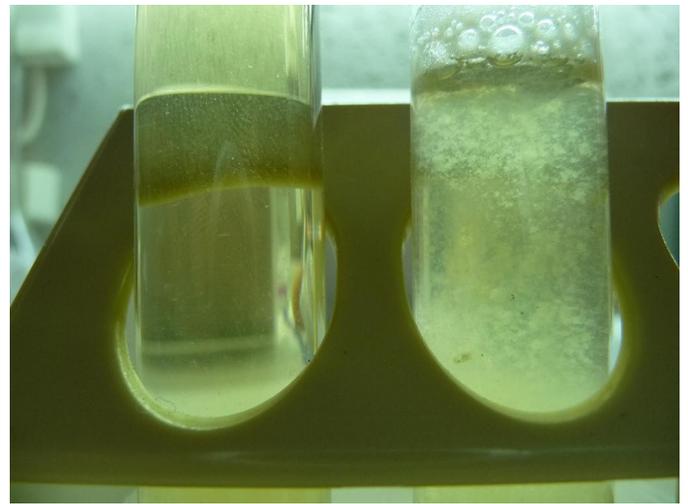


photo 5 (en bas) : après chauffage la comparaison avec le tube de la photo 3 (tube de gauche) montre que le tube contenant l'urine avec l'albumine (tube de droite) présente un précipité blanc

Par ailleurs, nous avons vu en Annexe que la **réaction de Biuret** est une façon de caractériser la présence de protéine dans une solution. Cette expérience facile à faire a été reproduite ici en utilisant l'ovalbumine :

- une ou deux gouttes d'albumine de l'oeuf sont introduites dans un bécher d'eau déminéralisée et le liquide est mélangé par un agitateur magnétique : il reste transparent (photo 6)
- puis on ajoute une solution de sulfate de cuivre, le liquide devient bleu clair (photo 7) (on maintient le mélange continu)
- enfin on verse quelques gouttes d'hydroxyde de sodium (soude) à 30%, en continuant toujours d'agiter : le liquide devient de couleur violette (photo 8)

*Réaction de Biuret :*

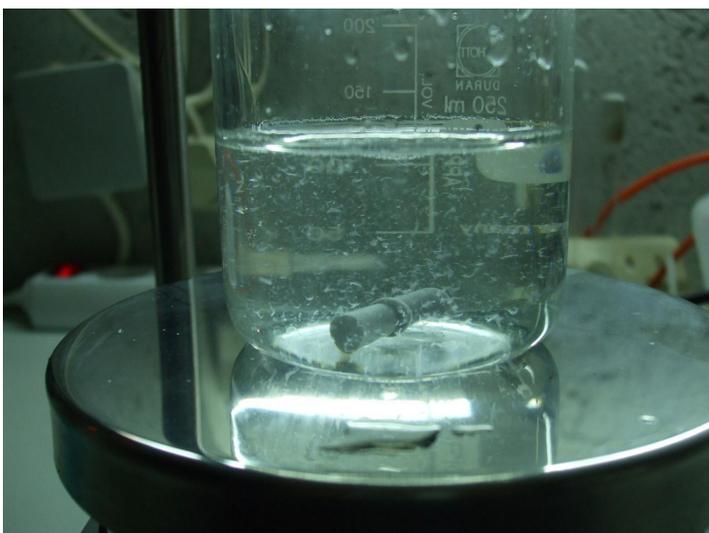


photo 6 : solution contenant l'ovalbumine

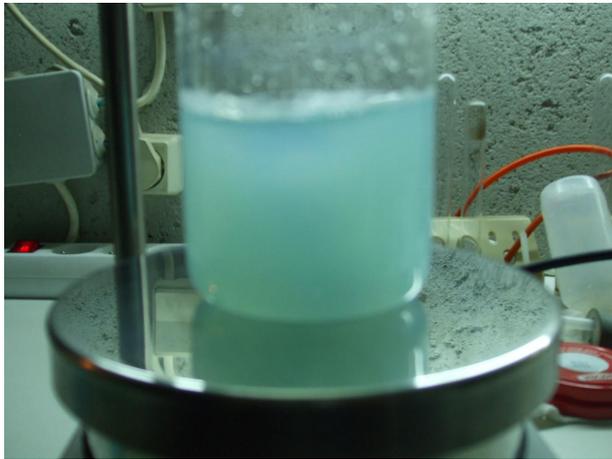


photo 7 : on ajoute du sulfate de cuivre en solution

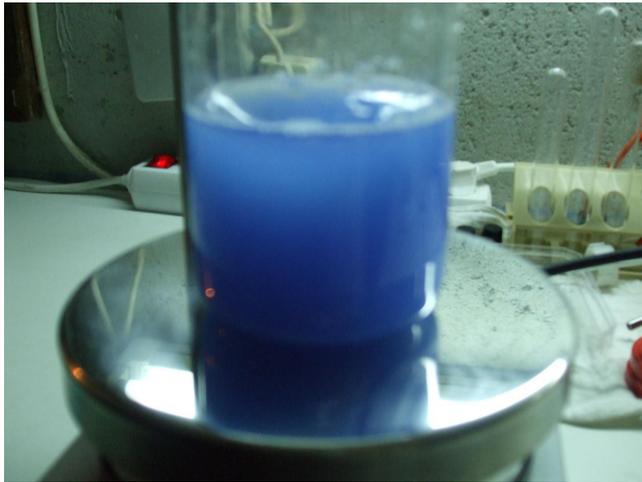
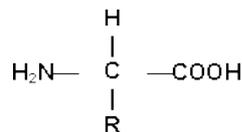


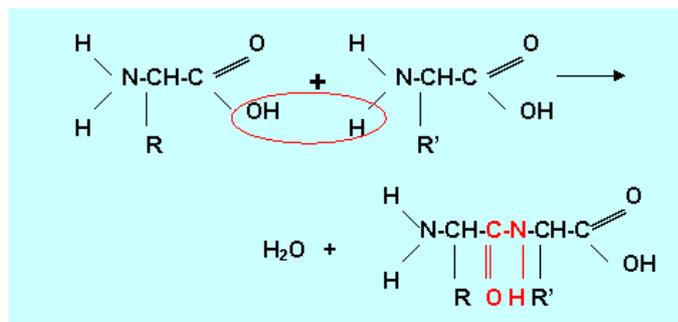
photo 8 (en bas) : on ajoute quelques gouttes de soude

## Annexe : Quelques notions sur les protéines

Les protéines sont des polymères de structure linéaire très longue comportant plusieurs dizaines d'acides aminés (plus de 50) ainsi que d'autres groupements fonctionnels. Les **acides aminés**, de formule générale



sont reliés entre eux par des **liaisons peptidiques**. La liaison peptidique signifie que le groupe acide d'un acide aminé, porté par le groupe carboxyle  $-\text{COOH}$ , se lie au groupe amine  $-\text{NH}_2$  d'un autre acide aminé, avec libération d'une molécule d'eau  $\text{H}_2\text{O}$ . La liaison peptidique fait donc apparaître entre les deux acides aminés la séquence  $-\text{NH}-\text{CO}-$ . On a donc la réaction (en rouge, la liaison peptidique  $-\text{NH}-\text{CO}-$ ) :



Les peptides sont des macromolécules résultant de la liaison peptidique de deux acides

aminés, et les polypeptides sont des macromolécules résultant de plusieurs acides aminés associés par liaisons peptidiques.

■ Exemples d'acides aminés :

- Glycine (Gly) ou glycolle de formule  $\text{NH}_2\text{-CH}_2\text{-COOH}$ , le plus simple des acides aminés, et le plus répandu aussi (des observations astronomiques ont révélé sa présence dans notre galaxie de la Voie Lactée). Ne possédant pas de carbone asymétrique, le glycolle est le seul acide aminé qui ne présente pas de formes actives sur la lumière polarisée.
- Alanine (Ala) de formule  $\text{CH}_3\text{-CH(NH}_2\text{)-COOH}$ .
- Valine (Val) de formule  $\text{CH}_3\text{CH(CH}_3\text{)-CH(NH}_2\text{)-COOH}$ , acide aminé ayant un rôle essentiel dans le fonctionnement du système nerveux.
- Leucine (Leu) de formule  $\text{H}_3\text{CCH(CH}_3\text{)CH}_2\text{-CH(NH}_2\text{)-COOH}$ , très peu soluble dans l'eau à cause de sa chaîne carbonée hydrophobe. Il est principalement présent dans la caséine.

Ces acides aminés Gly, Ala, Val, Leu contiennent une seule fonction amine et une seule fonction acide, c'est pourquoi on les appelle aussi monoacides monoaminés.

Comme monoacide diaminé (comportant deux fonctions amine) on peut citer par exemple :

- Lysine (Lys) de formule  $\text{H}_2\text{N-(CH}_2\text{)}_4\text{-CH(NH}_2\text{)-COOH}$ , que l'on peut produire par fermentation.

Il y a aussi des monoacides monoaminés présentant une fonction alcool, thiol ou thioéther comme la sérine, la cystéine, la thréonine, la méthionine.

La méthionine, de formule  $\text{H}_3\text{C-SCH}_2\text{(CH}_3\text{)-CH(NH}_2\text{)-COOH}$  a ceci de particulier qu'il favorise la croissance du corps et des cheveux.

Comme exemple de diacide monoaminé (2 fonctions acide, 1 fonction amine) citons l'acide glutamique de formule  $\text{HOOC-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH(NH}_2\text{)-COO}$ . Il est employé dans l'industrie alimentaire pour relever le goût des viandes et des légumes.

Certains diacides aminés comportent une liaison disulfure  $\text{-S-S-}$  comme par exemple la Cystine, obtenu par oxydation de la cystéine. Nous avons déjà eu l'occasion de parler de la liaison disulfure dans l'article « [ricine, un poison](#) ».

Des acides aminés contiennent des noyaux aromatiques, comme : Phénylalanine, Tyrosine...

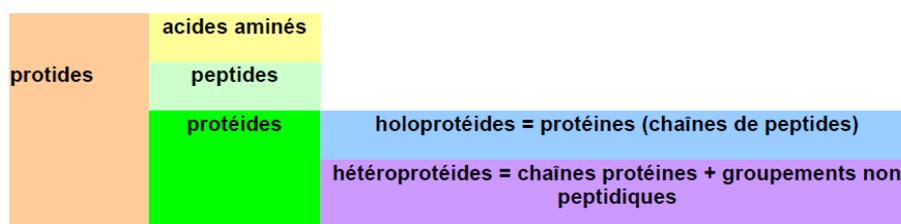
D'autres acides aminés sont à noyau indolique comme le Tryptophane...

Etc.

Les polypeptides sont alors des enchaînements d'acides aminés reliés par des liaisons peptidiques, et une protéine est donc un polypeptide avec plus de 50 acides aminés, d'où la structure hiérarchique :

acide aminé → peptide → polypeptide → protéine

En toute rigueur il faut considérer que les protéines sont une famille de protéides : les holoprotéides, composés uniquement d'acides aminés (reliés par des liaisons peptidiques), tandis que les hétéroprotéides désignent les macromolécules formées à la fois de chaînes protéines, constituées d'acides aminés, et d'autres groupements non peptidiques tels que des lipides, des glucides, des phosphates, etc. On a donc la représentation hiérarchique :



Les protéines peuvent avoir des masses molaires très élevées :

- myoglobine : 17000
- insuline : 41000
- hémoglobine : 68000
- caséine : 75000
- hémocyanine : 6500000

Il est clair que les masses molaires des protéines sont disproportionnées par rapport aux constituants que l'on rencontre également en chimie des êtres vivants, par exemple : chlorure de sodium ( $M = 58,5$ ), phosphate tricalcique ( $M = 310,3$ ), saccharose ( $M = 342$ ), etc. mais certaines substances non protidiques atteignent des masses molaires relatives du même ordre : amidon, cellulose, glycogène...

Les protéines sont classées en fonction de leur solubilité :

- Les **albumines** : elles sont solubles dans l'eau ainsi que dans une solution de sulfate d'ammonium de 50% de saturation. Elles sont insolubles dans une solution de sulfate d'ammonium saturée. Elles coagulent à la chaleur. On trouve les albumines dans le blanc d'œuf (ovalbumine), le lait (lactalbumine), le sérum sanguin (sérumalbumine), les muscles (myoalbumine), le blé (leucosines), les pois (légumélines).

- Les **globulines** : insolubles dans l'eau pure et dans une solution de sulfate d'ammonium à 50% de saturation, elles sont solubles dans les solutions aqueuses salées diluées. On les trouve dans les graines, les noix, le sérum et les tissus cellulaires. Elles participent majoritairement aux activités biologiques.

- Les **protamines** : elles sont solubles dans l'eau et ont les propriétés d'une base. On les trouve dans les laitances de poissons comme la salmine (saumon), la sturine (esturgeon), la clupéine (hareng).

- Les **prolamines** : elles sont insolubles dans l'eau et l'alcool pur mais solubles dans l'alcool à 70%. On les trouve dans les graines de céréales (orge, blé, maïs).

- Les **glutélines** : elles sont insolubles dans l'eau, l'alcool ou les solutions salines concentrées. Elles sont solubles dans les solutions acides ou basiques diluées. On les trouve dans le blé (glutéline du blé).

- Les **histones** : elles sont solubles dans l'eau. Elles contiennent 15% d'acides diamminés et on y trouve des groupements d'acides aminés soufrés. Les histones sont des protéines basiques appartenant au complexe ADN-protéine (la chromatine présente dans les chromosomes). On les trouve entre autres dans l'hémoglobine (globine de l'hémoglobine).

- Les **scléroprotéines** : elles sont solubles dans les solutions d'acide ou de base fortes, et sont insolubles dans les solvants aqueux. Elles sont riches en glycoColle et à ce titre forment les tissus de soutien car elles sont chimiquement très résistantes (kératine des cheveux et des ongles, collagène de la peau, des os, des tendons et du cartilage, et la gélatine).

Quant aux hétéroprotéides, ils sont classés suivant la nature du groupement prosthétique (un groupement prosthétique est un groupement de nature non protéique) :

- Les **mucoprotéines** : selon leurs groupements prosthétiques, ils se subdivisent en mucines, solubles dans les alcalins dilués mais insolubles dans l'alcool et l'acide acétique (mucine du cordon ombilical, de la synovie, des tissus conjonctifs...), et en mucoïdes, solubles dans l'eau mais non précipités par l'acide acétique.

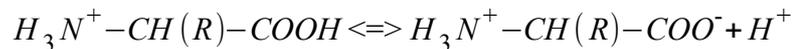
- Les **lipoprotéines**, de groupement prosthétique type lipidique complexe.

- Les **chromoprotéines**, dont le groupement prosthétique est un pigment renfermant un élément métallique : chromoprotéines porphyriques comme l'hémoglobine, les cytochromes (cellules des voies respiratoires, levure du boulanger, cœur,...), chlorophylle, peroxydases (enzymes catalases).

- Les **nucléoprotéines**, que l'on trouve dans l'ARN et l'ADN.

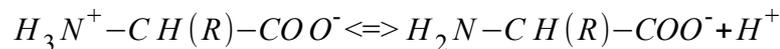
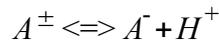
Comme nous l'avons déjà signalé, le **point isoélectrique** des solutions comportant des polypeptides correspond au pH de la solution pour laquelle la concentration en cations et en anions est la même. On note  $pI$  cette valeur du pH isoélectrique, lorsque la molécule subsiste dans la solution sous forme ionisée. Il est intéressant de calculer ce point isoélectrique en fonction des  $pK$  des demi-réactions d'ionisation. Pour cela considérons l'équilibre d'ionisation du peptide (ou plus simplement de ses acides aminés) dans un électrolyte, du fait de son caractère amphotère (A désignant l'acide aminé) :

• d'une part :



dont la constante de dissociation est  $K = [A^\pm][H^+]/[A^+]$

• d'autre part :



dont la constante de dissociation est  $K' = [A^-][H^+]/[A^\pm]$ .

De  $pH = -\log[H^+]$  et  $pK = -\log K$  et  $pK' = -\log K'$  la condition du point isoélectrique  $[A^+] = [A^-]$  s'écrit  $[H^+]^2 = KK'$  soit :

$$pI = \frac{1}{2}(pK + pK')$$

Exemples de point isoélectrique pour quelques peptides :

peptide	pK	pK'	pI
Ala-Gly	3,17	8,18	5,68
Gly-Ala	3,15	8,23	5,69
Gly-Gly	3,14	8,25	5,70
Gly-Gly-Gly	3,23	8,09	5,66
Ala-Ala-Ala-Ala	3,42	7,94	5,68

Les protéines peuvent être décelées dans une solution par la **réaction colorée de Biuret** :

- dans la solution on ajoute du sulfate de cuivre  $CuSO_4$  : la solution vire à une couleur bleu-vert ;

- l'addition de quelques gouttes de soude  $NaOH$  entraîne une coloration violette.

Les premières études sur les protéines remontent au chimiste hollandais Mulder (années 1830). les acides aminés constitutifs des protéines furent étudiés par Kühne, Kossel, Hofmeister et

Fischer dès le début du 20<sup>e</sup> siècle. L. Pauling, M. F. Perutz et J.C. Kendrew démontrèrent la structure tridimensionnelle des protéines à l'aide des techniques aux rayons X. Fischer et Hofmeister démontrèrent que les protéines étaient formées de peptides, eux-mêmes formés d'acides aminés. Les études plus récentes, conduites par Svelberg, Tiselius, Grabar, Williams, etc. ont permis d'affiner l'étude des globulines.

### **Bibliographie :**

- Edgar Relyveld, Jean-Claude Chermann : *Les protéines* – Presses Universitaires de France, 1970
- J. Legget Bailey : *Techniques in Protein Chemistry* – Elsevier Publishing Company, 1967
- Maurice Javillier, Jean Lavollay : *La chimie des êtres vivants* – Presses Universitaires de France, 1970
- Hans Breuer : *Atlas de la Chimie* – Librairie Générale Française, 2000
- Günter Vogel, Hartmunt Angermann : *Atlas de la biologie* - Librairie Générale Française, 1994
- André Galli, Robert Leluc : *L'analyse biochimique médicale* – Presses Universitaires de France, 1967
- S. Silbernagl, A. Despopoulos : *Atlas de poche de physiologie* – éd. Flammarion Médecines Sciences, 1992