

Méthodes de dosage du sodium dans les liquides biologiques

Sodium determination in biological fluids

J.-P. Cristol^{1,*}, B. Balint¹, B. Canaud², M.-F. Daurés¹

¹ Laboratoire de biochimie, CHU de Montpellier, Hôpital Lapeyronie, 371 Avenue du Doyen Gaston Giraud, 34295 Montpellier cedex 5, France

² Service de néphrologie hémodialyse, CHU de Montpellier, Hôpital Lapeyronie, 371 Avenue du Doyen Gaston Giraud, 34 295 Montpellier cedex 5, France

MOTS CLÉS

Spectrométrie d'émission de flamme ;
Potentiometrie directe ;
Potentiometrie indirecte ;
Pseudo hyponatrémie

Résumé Les désordres sodés sont très fréquemment observés dans les services de néphrologie et de soins intensifs et la détermination du sodium est un examen de base des laboratoires de biochimie. Actuellement trois principales méthodes sont utilisées, la spectrométrie d'émission de flamme est la plus ancienne, reste la méthode de référence mais est en net recul dans les laboratoires car elle est peu automatisable. Elle nécessite une dilution préalable et exprime les résultats en molarité. Les méthodes électrochimiques utilisant des électrodes sélectives aux ions (Ion Selective Electrode, ISE) a connu un développement important. La potentiométrie indirecte qui permet de hautes cadences est la plus utilisée en laboratoire centralisé. Comme la spectrophotométrie elle nécessite une dilution préalable et exprime ses résultats en molarité. La potentiométrie directe, ne nécessitant pas de dilution préalable, se développe dans le domaine de la chimie sèche et surtout dans celui de la délocalisation. Elle rend ces résultats en molalité qui sont ensuite convertis en molarité. Les performances analytiques sont toutes excellentes et les résultats, quoique non identiques, sont cliniquement concordants si l'on prend en compte leur expression initiale en molarité ou molalité. Ainsi les méthodes utilisant une dilution et mesurant des molarités sont sensibles aux variations d'eau plasmatique. Dans les cas où l'eau plasmatique est diminuée (hyperlipémie ou hyperprotidémie) des pseudohyponatrémies pourront être observées. La méthode de potentiométrie directe donne des résultats initiaux en molalité, transformée en molarité pour respecter les habitudes et les normes de natrémie ; elle est donc insensible aux variations d'eau plasmatique et ne donnera pas de pseudohyponatrémie. Ces notions sont à prendre en compte à l'heure où le développement de la délocalisation va entraîner une multiplication des méthodes au sein d'un même institution ou d'un même groupe d'institutions.

© 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

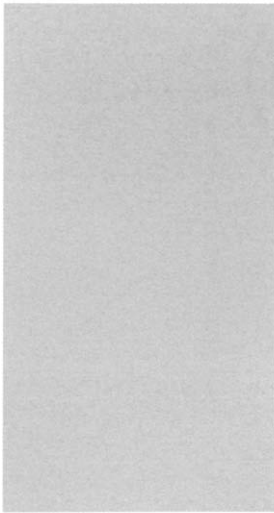
KEYWORDS

Flame atomic emission spectrometry;
Direct potentiometry;
Indirect potentiometry;
Pseudo hyponatremia

Abstract Electrolyte disorders are frequently observed in nephrology and intensive care unit department and Na determination is routinely performed in biochemistry laboratories. Three methods are currently available. Flame photometry remains the reference method. With this method the serum sample is diluted before the actual measurement is obtained. Results are expressed as molarity (per liter of plasma). Potentiometric methods have an increasing importance due to the advances in ion sensitive (selective) electrodes (ISE). Whereas the

*Auteur correspondant

Adresse e-mail : jp-cristol@chu-montpellier.fr



instruments for routine chemical analysis typically use indirect potentiometry (involving the dilution of samples) to measure sodium levels, the equipments for measuring arterial blood gases use direct potentiometry without any dilution. Thus, results obtained with indirect potentiometry are expressed in molarity (per liter of plasma) while results obtained with direct potentiometry are initially given in molality (per kg of plasma water) then converted in molarity. Analytical performances are in all cases satisfactory and therefore all the methods could be used in both normal and pathological ranges. Methods involving sample dilution such as flame photometry or indirect potentiometry, the serum sodium value would be expected to be low in case of decrease plasma water (pseudohyponatremia). By contrast, with direct potentiometry where no sample dilution takes place, no interference would be expected since the activity of sodium in the water phase only is being measured. Thus, the classical pseudohyponatremia observed with hyperlipemia or paraproteinemia are not further observed with direct potentiometry. These differences in methodology should be taken into account to explain discrepancies between results obtained with classical biochemistry analyser and with blood gas apparatus.

© 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Introduction

La mesure du sodium est un examen de pratique courante dans les laboratoires d'analyse médicale dont les méthodes paraissent routinières et automatiques. Pourtant la variabilité entre les méthodologies utilisées reste importante. Le développement de la biologie délocalisée va multiplier les appareils et parfois les méthodes au sein d'une même institution pouvant entraîner des discordances entre les résultats et gêner leur interprétation clinique.

Après un bref rappel des principes de dosage du sodium dans les milieux biologiques (spectrométrie d'émission de flamme, potentiométrie directe ou indirecte) nous soulignerons leurs limites analytiques et les difficultés de leur interprétation clinique.

Les méthodes de dosage

La spectrométrie d'émission de flamme

Cette méthode décrite dès la fin du XIX^e siècle reste la méthode de référence [1,2]. Schématiquement les atomes sont stimulés à de hauts niveaux énergétiques en vaporisant la solution à déterminer dans une flamme. Lors de la stimulation, les électrons des sous-couches périphériques sont amenés à des niveaux énergétiques supérieurs. Lors du retour à leur état initial, ils libèrent leur énergie supplémentaire sous forme de photons (Fig. 1). Cette émission de lumière dont la longueur d'onde de résonance est spécifique de l'atome (589 nm pour le Na⁺, 767 nm pour le K⁺, 671 nm pour le Li ...) est appelée

émission atomique. La spectrométrie d'émission de flamme utilise une mesure quantitative de l'émission optique provenant des atomes stimulés pour déterminer la concentration de la substance à doser.

L'appareillage nécessite un atomiseur dans lequel la solution à doser est vaporisée à l'aide d'un apport en air comprimé, un brûleur dont la flamme est alimentée par un mélange (air butane, air acétylène ou airhydrogène), un monochromateur qui isole la longueur d'onde particulière propre à l'analyse souhaitée et enfin un photodétecteur relié à une partie électronique qui permet de transformer le signal photométrique en concentration.

Pour obtenir une nébulisation optimale et pour rester dans les limites de linéarité de l'appareillage, il faut utiliser des solutions très diluées (1/100 à 1/200 pour le plasma). Les résultats seront rendus en concentration par litre de solution (sérum ou plasma) donc en molarité.

Cette méthode, applicable sur le plasma, le sérum ou les urines, bénéficie de son ancienneté et reste aujourd'hui encore la méthode de référence. Elle est peu coûteuse, repose sur un appareillage simple, ne nécessite que peu ou pas de réactifs, les interférences analytiques sont peu nombreuses mais, puisqu'elle répond en molarité, elle dépend de l'eau plasmatique. Par contre elle présente certains inconvénients. Elle nécessite une installation en gaz ce qui impose des contraintes légales. Elle reste peu automatisable ce qui limite les cadences et la prise d'essai reste importante. En France, dans une enquête réalisée par questionnaires postaux et électroniques, sur 175 réponses, moins d'un quart des laboratoires (24 %) sont équipés d'un spectrophotomètre de flamme d'ailleurs souvent

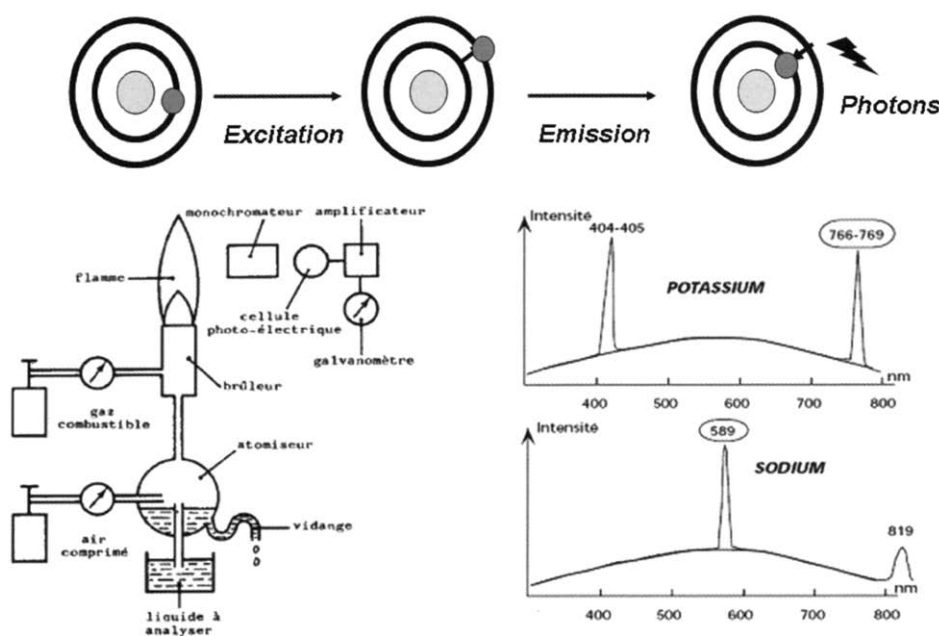


Figure 1 La spectrométrie d'émission de flamme.

Figure 1 Flame emission spectrometry .

utilisé pour la toxicologie (dosage du Lithium) ou en « back-up ».

Les méthodes potentiométriques : mesure par électrodes sélectives

Principes généraux

Les méthodes d'électrochimie mettent en jeu un échange d'électrons entre une électrode et une substance électroactive en solution. Le développement des méthodes de potentiométrie est étroitement lié à celui des électrodes sensibles aux ions (*ion selective electrode, ISE*) découlant de l'électrode à pH (électrode en verre permettant la mesure des ions H^+) [3-6]. Les électrodes spécifiques vont être capables de mesurer l'activité A (et non la concentration) d'un ion M en solution, en évaluant la différence de potentiel formée de part et d'autre d'une membrane sensible à l'ion M . Le fonctionnement des électrodes sélectives est soumis à la loi de NERNST que l'on peut écrire sous forme simplifiée :

$$E = P \log A + K$$

P est la « pente » de l'électrode, elle dépend essentiellement de la valence de l'ion et de la température. K est une constante ou plutôt une somme de constantes comprenant plusieurs potentiels dits fixes (« potentiels de jonction »). Or ces potentiels, considérés comme stables, peuvent être influencés par les différences de viscosité, la présence ou l'absence de protéines ou de cellules et par la force

ionique du milieu, rendant l'utilisation de la potentiométrie sans dilution préalable très limitée dans des milieux de force ionique variable comme les urines.

L'activité de l'ion qui représente le rapport ion actif/ion libre est liée à sa concentration. De façon imagée, dans une solution très diluée tous les ions sont libres et se déplacent dans toutes les directions. Lorsque la concentration augmente les ions se rapprochent, se gênent et leur activité diminue. La concentration C d'un ion est liée à son activité selon l'équation :

$$A = \gamma C$$

Où A est l'activité, C est la concentration, γ est le coefficient d'activité qui dépend aussi de la force ionique de la solution. On constate donc que l'activité d'un ion ne dépend pas uniquement de sa propre concentration dans la solution mais également de la concentration de tous les ions présents dans le milieu.

Aspects techniques et membranes sélectives

Tout système de potentiométrie comprendra donc une électrode de référence généralement au calomel ($HgCl_2$) ou au chlorure d'argent ($AgCl$) dans une solution de KCl , une électrode sélective aux ions et un amplificateur facilement couplé à l'informatique.

Le développement rapide des méthodologies de potentiométrie tient à l'explosion des membranes sélectives. Il peut s'agir de membranes soit en verre, soit en cristal homogène ou non, soit enfin

d'un échangeur d'ions ou d'un ionophore fixé sur un support solide inerte. La spécificité vis-à-vis d'un ion est rarement absolue et dépend du coefficient de sélectivité [7]. Dans le cas de mesure dans des liquides biologiques, les interférences sont minimisées par l'emploi de solutions de calibration contenant les ions susceptibles d'interférer à des concentrations aussi voisines que possible de celles des échantillons à doser [3].

De nombreuses classifications existent pour les électrodes à membranes sélectives. Très schématiquement, on peut distinguer les électrodes à membrane solide et celles à membrane liquide. Les électrodes à membrane solides, découlent de l'électrode à membrane de silicate de sodium, très sensible aux ions H^+ . En faisant varier la composition du verre de la membrane, elles peuvent devenir très sensibles à d'autres cations. En intégrant à la structure cristalline des éléments trivalents comme l'Al, le Bore, le dioxyde de Lithium elles deviennent très sensibles aux ions Na^+ et presque plus aux ions H^+ . Les membranes dites liquides sont généralement constituées d'un échangeur d'ions insoluble dans l'eau mais soluble dans un solvant organique. L'ensemble échangeur d'ions - solvant organique est maintenu fixe entre la solution de référence et la solution à analyser sur un film poreux. Ces membranes à échangeur d'ions sont souvent des macromolécules cycliques neutres, soit d'origine synthétique soit d'origine bactérienne, capables de former des complexes chargés électriquement avec certains ions alcalins. Par exemple la valinomycine est un peptide circulaire avec une cavité centrale. En solution dans un solvant organique, il peut se lier avec le K^+ . La spécificité de cette liaison liée à la géométrie et à la taille de la cavité centrale est étroite rendant cette membrane 5 000 fois plus sensibles au K^+ qu'au Na^+ [8,9].

Le développement rapide des ISE, sur les critères de sélectivité, de miniaturisation, de couplage facile à l'informatique, de temps de mesure bref permettant des hautes cadences, d'une maintenance assez aisée en font, malgré un coût initial relativement élevé, un outil de choix dans la biologie de routine. Ainsi, la grande majorité des automates de laboratoire et des appareils de biologie délocalisée (gaz du sang) sont équipés d'ISE. La généralisation de cette méthode, théoriquement applicable à tous les liquides biologiques (sang total, plasma, sérum, urine,...) ne doit pas nous faire oublier ses limites et exigences. Le choix des solutions de référence est particulièrement important et dépend non seulement de l'électrode elle-même mais des conditions dans lesquelles elle sera utilisée en particulier de l'hématocrite qui

influence les mesures sur sang total [10]. De la même façon, les solutions de calibration et de contrôle devrait tenir compte de la présence ou non de protéines [11].

Potentiométrie directe

Dans ce mode opératoire, l'échantillon est analysé sans dilution préalable. Elle mesure donc directement l'activité du Na^+ dans un milieu biologique souvent complexe et comprenant notamment dans le cas du sang des éléments figurés (cellules), une phase non ultrafiltrable (protéines, lipides et lipoprotéines) et une phase aqueuse contenant les ions et les petites molécules hydrophyles. Les électrodes ne mesurent pas directement une concentration mais une activité qui ne dépend que des ions présents dans la phase aqueuse. L'activité sera donc la même que l'échantillon de départ soit du sang total, du plasma ou seulement la phase ultrafiltrable du plasma. Ce mode opératoire travaillant sans dilution est particulièrement sensible aux variations de la force ionique du milieu. Cette notion est particulièrement importante pour les urines où la force ionique varie fortement rendant la mesure en potentiométrie directe très limitée dans ce milieu.

La concentration calculée à partir de l'activité ionique sera exprimée par rapport à l'eau plasmatique et non pas par rapport à l'ensemble de la solution de départ (sang ou surtout plasma). En d'autre terme, la concentration sera exprimée en molalité, quantité de substance en millimole par kg de solvant (ou dans les liquides biologiques par kg d'eau) et non pas en molarité, quantité de substances en millimole par litre de solution (par exemple par litre de plasma) comme c'est traditionnellement le cas pour les liquides biologiques. Dans le cas physiologique, l'eau plasmatique représente 930 ml par litre de plasma et les résultats exprimés en molalité sont donc supérieurs de 7 % à ceux rendus en molarité. L'International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) reconnaît que les résultats de natrémie doivent être rendus en molalité soit en millimole par litre de plasma et à proposer de baptiser les résultats fournis en molalité « Sodium ionisé » [12]. Afin de simplifier la pratique clinique, la plupart des fabricants utilisent un algorithme qui corrige le résultat de molalité en molarité. Nous verrons plus tard les risques de cette conversion en fonction des variations de l'eau plasmatique.

L'utilisation de cette méthode de potentiométrie directe est actuellement en grand développement. Elle est utilisée dans les appareils dits de « chimie sèche » dont l'installation des automates ne nécessitent pas de circuit d'eau et dont l'automatisation

est optimale en limitant l'utilisation de consommable. Ainsi la société Ortho-Clinical diagnostic (Johnson & Johnson company), propose pour ces automates à haute cadence des plaques (Fig. 2) permettant un dosage individuel de Na^+ . La plaque est constituée de deux électrodes sélectives contenant chacune de la méthylmonensine (un ionophore du sodium), une couche de référence et une couche d'argent et de chlorure d'argent recouvrant un support en polyester. Après application d'une goutte d'échantillon patient d'un côté de la plaque et d'une goutte de liquide de référence de l'autre côté, on observe une migration des deux liquides vers le centre du pont en papier. Une jonction stable des liquides se forme, connectant l'électrode de référence à l'électrode indicatrice de l'échantillon. C'est aussi cette méthode de potentiométrie directe qui est utilisée par la plupart des automates de biochimie délocalisée et des modules ioniques équipant les appareils de gaz du sang. Ainsi, lors de notre enquête, 36 laboratoires sur 175 (soit 20 %) utilisent cette méthode en routine sur le plasma et 17 (10 %) pour les urines. Trente-deux laboratoires (18 %) gèrent des automates délocalisés utilisant une méthodologie de potentiométrie directe.

Potentiométrie indirecte

Dans cette variante de la méthode potentiométrique, l'échantillon est dilué dans une solution de force ionique connue. Les dilutions ne peuvent dépasser des dilutions d'environ 1/20^e, comparées aux dilutions de la spectrométrie de flamme à 1/200^e, car la sensibilité des électrodes baisse fortement en dessous de 3 à 5 mmol/l. Cette dilution dans un milieu de force ionique connue, permet la détermi-

nation du sodium dans des milieux de force ionique initialement très variable comme les urines.

Comme dans les mesures en photométrie de flamme, c'est la solution initiale qui est diluée, la notion de volume de prise d'essai est donc importante et les résultats s'expriment en mmoles par litre de solution initiale c'est-à-dire en molarité.

Cette méthode est actuellement la plus répandue sur les automates de biochimie à haute cadence dans les laboratoires d'analyse médicale publics ou privés. C'est ainsi, que sur les 175 réponses, 161 laboratoires utilisent une potentiométrie indirecte (92 %) pour le plasma et les urines. Il faut noter que 22 laboratoires soit 13 % sont équipés des deux méthodologies pour des problèmes de « Back-up ».

Transférabilité des méthodes

Ainsi, actuellement les biologistes disposent de trois méthodes de mesure principales pour le sodium dans les milieux biologiques qui peuvent être déclinés sur de nombreux automates. La question essentielle est donc de savoir si ces méthodes et ces automates possèdent tous des qualités analytiques identiques et si les résultats sont transférables d'une méthode à une autre et d'un automate à un autre. Cette question est d'autant plus importante qu'avec le développement de la biologie délocalisée, des déterminations de Na^+ peuvent être réalisés pour un même patient, dans une même institution par des méthodes différentes, par exemple, une mesure en potentiométrie indirecte sur un « bilan complet » le matin et une mesure en potentiométrie indirecte sur un prélèvement de gaz du sang dans l'après-midi ou la nuit.

Une étude comparative des performances analytiques et de la transférabilité des résultats sur sérum a été réalisée sur six automates comprenant une méthode par spectrométrie d'émission de flamme (Corning 435, Ciba-Corning Diagnostics, Halstead Germany), une potentiométrie indirecte (Hitachi 747, Boehringer Mannheim GmbH, Germany) et quatre méthodes de potentiométrie directe (Nova-5, Nova Biochemical, Newron, MA ; Cobas Mira, F. Hoffman-La Roche, Basle, Switzerland ; Ion 150 AC, Jokoo Company Ltd, Tokyo, Japan) dont un automate de chimie sèche (Ektachem 700, Eastan Kodack, Rochester, NY) [13]. Les résultats analytiques sont tous excellents. La répétabilité et la reproductibilité sur les trois niveaux testés (bas, moyen, haut) sont satisfaisantes avec des CV toujours inférieurs à 1,2 % mais des écarts dans les valeurs qui peuvent atteindre 4 à 8 mmol/l sont constatés (Tableau 1). Les expériences de surcharge sur des échantillons sans protéine sont

Structure de la plaque

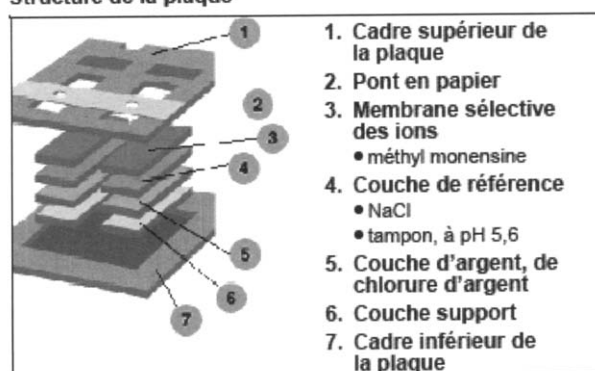


Figure 2 Potentiométrie directe et chimie sèche : méthodologie Ortho-Clinical Diagnostics (fiche technique Na Vitros).

Figure 2 Direct potentiometry and dry chemistry: Ortho-Clinical Diagnostics methodology (Na Vitros technical specifications).

Tableau 1. Les méthodes de mesure du Na : critères analytiques (d'après Rodriguez-Garcia et al., Clinica Chimica Acta, 1998, [12])

Table 1. Methods for measuring Na: analytical criteria (after Rodriguez-Garcia et al., Clinica Chimica Acta, 1998, [12]).

	Faible			Moyen			Fort		
	Moyenne	% Valeur critique dans	% Valeur critique entre	Moyenne	% Valeur critique dans	% Valeur critique entre	Moyenne	% Valeur critique dans	% Valeur critique entre
Cobas*	108	0,40	0,93	150	0,20	0,67	162	0,09	0,70
Jookoo*	109	0,62	1,12	143	0,28	0,66	153	0,22	0,71
Nova*	106	0,41	0,73	149	0,44	0,52	162	0,22	0,54
Kodack†	105	0,56	0,59	142	0,51	0,53	157	0,49	0,61
Corning‡	106	0,84	0,96	144	0,62	0,79	160	0,59	0,63
Hitachi¶	106	0,83	0,88	145	0,68	0,61	159	0,69	0,71

*Potentiométrie directe.

†Chimie sèche.

‡Photométrie de flamme.

¶Potentiométrie indirecte.

remarquables avec des erreurs ne dépassant pas 1,7 %, sauf pour le Kodack- Ektachem avec une erreur de 5,5 %. Les études de transférabilité de résultats ont été réalisées sur des prélèvements à l'exclusion de tout prélèvement présentant des niveaux anormaux de lipides ou de protéines. Malgré cette précaution, les auteurs constatent que seuls les méthodes de spectrométrie de flamme et de potentiométrie indirecte sont rigoureusement identiques (pente à 1, ordonnée à l'origine 0,45), les méthodes de potentiométrie directe étant significativement différentes malgré un biais acceptable en clinique (pente toujours supérieure à 0,90). De la même façon, nous avons mesuré la concentration en sodium sur les automates disponibles dans notre institution (spectrophotomètre de flamme, deux méthodes de potentiométrie indirecte (Olympus, AU 2700, Rungis France, Beckman CX pro, Beckman Coulter), deux automates de gazométrie (OMNIS, Roche ; GEM) et un automate de chimie sèche (Vitros, Johnson & Johnson). Là encore, les critères analytiques sont excellents avec des CV toujours

inférieurs à 1, mais, comme dans l'étude précédente nous avons constaté des écarts avec la valeur cible de 154 mmol/l allant de - 1,89 mmol/l (GEM) à + 2,61 mmol/l (OMNI-S) ; ces deux automates étant équipés d'une ISE en potentiométrie directe. Ces résultats obtenus sur un matériel artificiel, se retrouvent dans les études de corrélation. Ainsi, sur 159 plasmas mesurés simultanément, la corrélation globale est satisfaisante mais l'analyse en Blant et Altman montre un biais global de $3,1 \pm 3,5$ mmol/l entre potentiométrie indirecte et automate de gazométrie (Fig. 3).

En résumé de cette partie méthodologique, on peut considérer que trois méthodes principales sont actuellement accessibles en pratique quotidienne pour déterminer le sodium, la spectrométrie de flamme, la potentiométrie directe et la potentiométrie indirecte. Leurs performances analytiques sont bonnes. Les résultats sont « cliniquement concordants » mais non identiques ce qui peut poser des problèmes devant la multiplication des appareillages surtout dans le domaine de la délocalisa-

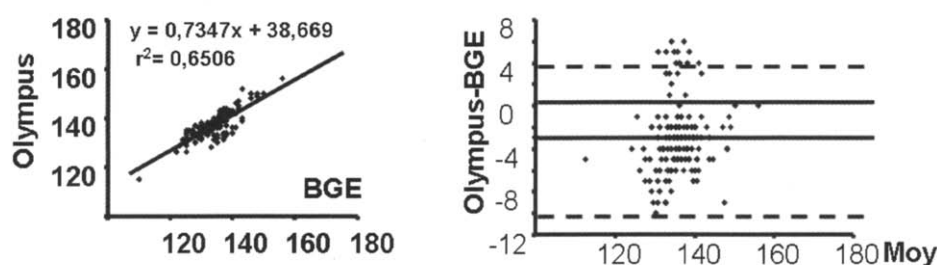


Figure 3 Concordances entre automates : Potentiométrie directe (GEM) et potentiométrie indirecte (Olympus).

Figure 3 Concordances between automaton: Direct potentiometry (GEM) and indirect potentiometry (Olympus).

tion. La potentiométrie donne des résultats en molalité, transformée en molarité pour être en conformité avec les conventions et recommandations actuelles. Les méthodes avec dilution, spectrométrie de flamme et potentiométrie indirecte, expriment directement leurs résultats en molarité.

Molalité ou molarité - potentiométrie directe ou indirecte : quelle influence sur l'interprétation des résultats ?

La signification principale de la natrémie est l'estimation de l'osmolalité comme moyen d'évaluation du volume intracellulaire. C'est donc bien la concentration en Na^+ par kg de solvant ou par kg d'eau plasmatisque, exprimée en molalité, qui est le déterminant essentiel du volume intracellulaire. Il faut se souvenir que dans la classique relation entre hyponatrémie et hypo-osmolalité, la natrémie est exprimée en molarité soit en mmole/litre de plasma alors que l'osmolalité est une molalité, exprimée en mosmole/kg d'eau plasmatisque. Schématiquement quand nous apprécions l'osmolalité efficace au moyen de l'estimation $\text{Natremie} \times 2 + \text{glucose}$, nous intégrons deux approximations de sens opposé. D'une part, nous devons convertir une molarité en molalité, donc ramener au 930 ml d'eau plasmatisque par litre de plasma, soit un facteur de 0,93. Mais nous devons aussi tenir compte du coefficient osmotique. Ce coefficient est le rapport entre l'osmolalité théorique d'une solution et son osmolalité mesurée par abaissement cryoscopique. Dans le cas du Na^+ , une solution à 0,9 % (154 mmol/l) a une osmolalité mesurée à 290 mosmol/kg soit un rapport de 290/308 ou 0,94. Ces deux coefficients de sens opposé s'annulent. Toutefois, en cas de variation importante de l'eau plasmatisque, ne représentant plus 93 % du volume plasmatisque, la relation entre natrémie (exprimée en molarité) et osmolalité ne sera plus retrouvée. C'est la base des fausses hyponatrémies.

Ainsi, les pseudohyponatrémies ou hyponatrémies isotoniques, associées à une diminution de l'eau plasmatisque, ont été reconnues depuis le développement des méthodes de spectrométrie de flamme [14] et sont classiquement observées dans les cas d'excès de substances hydrophobes comme les triglycérides [15,16] ou les fortes hyperprotidémies surtout en paraprotéinémie [17]. Plus rarement une hypercholestérolémie associée à la présence de lipoprotéine X (LpX) comme dans les cas d'augmentation de sels biliaires par cholestase peut être en cause [18,19]. Dans ces cas, l'osmolalité normale, traduit bien une molalité normale en Na^+ , c'est-à-

dire une concentration de Na^+ par kg d'eau plasmatisque normale (soit 154 mmol/kg), mais du fait de la diminution de l'eau plasmatisque (par exemple 800 ml au lieu de 930 ml), la concentration par litre de solution, soit par litre de plasma, va être abaissée (par exemple de 143 à 123 mmol/l de plasma). Ce phénomène des fausses hyponatrémies ne se rencontre qu'avec les méthodes nécessitant une dilution préalable soit les méthodes spectrométriques de flamme ou les méthodes en potentiométrie indirecte. Les mesures obtenues en potentiométrie directe, découlent d'une activité et expriment initialement leur résultat en molalité, leur conversion en molarité se fait par litre de « plasma théorique », comprenant toujours 930 ml d'eau. Ils sont donc insensibles à la proportion d'eau plasmatisque et ne donneront jamais de fausses hyponatrémies [15-19]. Ces discordances observées en pathologie doivent être prises en compte et peuvent expliquer des divergences de résultats observées en clinique entre des prélèvements lipémiques (par exemple avec des intralipides) selon que l'analyse a été effectuée au laboratoire central (potentiométrie indirecte) ou sur un automate de gazométrie délocalisée (potentiométrie directe).

Ces discordances entre eau plasmatisque et solution peuvent aussi se rencontrer dans les liquides trop simples comme le dialysat ne contenant ni lipides ni protéines. Dans ce cas, l'eau plasmatisque est de 100 %, mais les automates fonctionnant en potentiométrie directe utiliseront toujours leur facteur de conversion de 0,93, pouvant aboutir à une sous-estimation du Na^+ (Fig. 4).

En conclusion, parmi les trois méthodes de détermination du Na^+ , la potentiométrie indirecte reste la plus utilisée en laboratoire centralisé alors que la potentiométrie directe se développe surtout dans le domaine de la délocalisation. Les performances analytiques sont toutes excellentes et les résultats, quoique non identiques, sont cliniquement concordants si l'on prend en compte leur expression initiale en molarité ou molalité. Ainsi les méthodes de spectrométrie de flamme et de potentiométrie indirecte expriment les résultats directement en molarité et sont donc sensibles aux variations d'eau plasmatisque. La méthode de potentiométrie directe donne des résultats initiaux en molalité ; elle est donc insensible aux variations d'eau plasmatisque et plus proche de la signification physiopathologique de la natrémie comme indicateur d'osmolalité. Sa conversion en molarité, pour un plasma théorique de 930 ml d'eau, est nécessaire pour respecter les habitudes et les normes de natrémie. Dans les cas où l'eau plasmatisque est diminuée ou dans les cas de liquide ne comportant qu'une

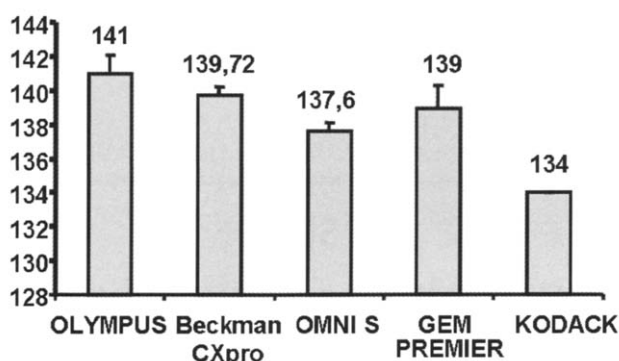


Figure 4 Détermination du Na dans un dialysat (Na théorique : 140 mmol/l de dialysat).

Figure 4 Determining Na in a dialysate (theoretical Na: 140 mmol/l dialysate).

phase aqueuse (dialysat), les discordances peuvent être importantes. Ces notions sont en prendre en compte à l'heure où le développement de la délocalisation va entraîner une multiplication des méthodes au sein d'un même institution ou d'un même groupe d'institutions.

Références

- [1] Gouy A. *Ann Chim Phys* 1879(5):18-5.
- [2] Pinta M. *Photométrie de flamme*. *Chimie Analytique* 1954(5):126-30.
- [3] Briand P, Paolaggi F. *Méthodes électrophorétiques et électrochimiques*. 213-30 Dans *Appareils et Méthodes en Biochimie et Biologie Moléculaire* Ed. Pierre Kamoun. Médecine-Sciences. Flammarion.1997.
- [4] Maas AH, Siggaard-Andersen O, Weisberg HF, Zijlstra WG. Ion-selective electrodes for sodium and potassium : a new problem of what is measured and what should be reported. *Clin Chem* 1985;31:482-5.
- [5] Kruse-Jarres JD. Ion-selective potentiometry in clinical chemistry. A review. *Med Prog Technol* 1988;13(3):107-30.
- [6] Sachs C. Introduction to the use of selective electrodes in clinical biology. *Ann Biol Clin (Paris)* 1985;43(5):715-21.
- [7] Bakker E, Pretsch E, Buhlmann P. Selectivity of potentiometric ion sensors. *Anal Chem* 2000;72(6):1127-33.
- [8] Michalska AJ, Appaih-Kusi C, Heng LY, Walkiewicz S, Hall EA. An experimental study of membrane materials and inner contacting layers for ion-selective K⁺ electrodes with a stable response and good dynamic range. *Anal Chem* 2004;76(7):2031-9.
- [9] Qin W, Zwicky T, Pretsch E. Improved detection limits and unbiased selectivity coefficients obtained by using ion-exchange resins in the inner reference solution of ion-selective polymeric membrane electrodes. *Anal Chem* 2000;72(14):3236-40.
- [10] Rumenjak V, Milardovic S, Kruhak I, Grabaric BS. The study of some possible measurement errors in clinical blood electrolyte potentiometric (ISE) analysers. *Clin Chim Acta* 2003;335(1-2):75-81.
- [11] Maas B, Sprokholz R, Maas A, Fogh-Andersen N. The need for protein containing quality control materials for blood pH and electrolyte analyzers. *Scand J Clin Lab Invest Suppl* 1996;224:179-86.
- [12] Burnett RW, Covington AK, Fogh-Andersen N, Kulpmann WR, Lewenstam A, Maas AH, et al. Recommendations for measurement of and conventions for reporting sodium and potassium by ion-selective electrodes in undiluted serum, plasma or whole blood. International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC). IFCC Scientific Division Working Group on Selective Electrodes. *Clin Chem Lab Med* 2000;38(10):1065-71.
- [13] Rodriguez-Garcia J, Sogo T, Otero S, Paz JM. Transferability of results obtained for sodium, potassium and chloride ions with different analysers. *Clin Chim Acta* 1998;28;275(2):151-62.
- [14] Albrink MJ, Hald PM, Man EB, Peters JP. The displacement of serum water by lipids of hyperlipemic serum : a new method for the rapid determination of serum water. *J. Clin Invest* 1955;34:1483-8.
- [15] Howard JM, Reed J. Pseudohyponatremia in acute hyperlipemic pancreatitis. A potential pitfall in therapy. *Arch Surg* 1985;120(9):1053-5.
- [16] Aw TC, Kiechle FL. Pseudohyponatremia. *Am J Emerg Med* 1985;3(3):236-9.
- [17] Turchin A, Seifter JL, Seely EW. Mind the Gap. *New Engl J Med* 2003;349:1465-9.
- [18] Le Riche M, Burgess LJ, Marais AD. Pseudohyponatraemia in a patient with obstructive jaundice. *Clin Chim Acta* 2006;366(1-2):357-60.
- [19] Nanji AA, Blank DW. Pseudohyponatremia and hyperviscosity. *J Clin Pathol* 1983;36(7):834-5.