



ÉCOLE NORMALE SUPÉRIEURE DE RENNES
DÉPARTEMENT SCIENCES DU SPORT ET ÉDUCATION PHYSIQUE

Diplôme de l'ENS Rennes – 2^{ème} année
Année universitaire 2024-2025

Mémoire de recherche
Sciences de la vie et de la santé

Expédition 5300 : Vie permanente en altitude et réponses physiologiques des enfants exposés à une hypoxie chronique et sévère, le cas de la plus haute ville du monde au Pérou, La Rinconada (5100m-5300m)

Présenté par : Titouan JUNQUA-LAMARQUE

Encadrant :
Samuel VERGES (Université Grenoble Alpes)

Remerciements

Je tiens à adresser mes plus vifs remerciements à Samuel Verges pour la confiance accordée, pour m'avoir permis de participer à cette démarche scientifique unique et m'avoir guidé tout au long du processus de recherche.

Je tiens également à remercier chaleureusement Benoit Champigneulle et Lilas Lacoste pour l'aide apportée dans des étapes importantes de mon travail.

Enfin, je souhaite remercier l'ensemble de l'équipe de recherche d'Expédition 5300 pour m'avoir permis de valoriser les données qu'ils ont récoltées au Pérou.

Attestation de non plagiat

Je soussigné Titouan Junqua-Lamarque, atteste que ce mémoire est le fruit de mon travail personnel et ne pas avoir eu recours au plagiat, ni à un générateur de texte par l'intelligence artificielle .

Fait à Rennes, le 19/04/2025.

Table des matières

Liste des abréviations	ii
Table des figures	iv
Liste des tableaux	v
1 Introduction	1
2 Revue de littérature	2
2.1 Recherche bibliographique systématique	2
2.2 Éléments généraux sur l'hypoxie hypobare	2
2.3 Les mécanismes d'adaptations : la capacité de transport de l'oxygène	4
2.3.1 Éléments de définition et observations liées au développement humain dans un environnement hypoxique	4
2.3.2 Focale sur le développement de l'enfant habitant de façon permanente en altitude	5
2.3.3 Le risque de l'anémie	7
2.3.4 Le risque de la polyglobulie	9
3 Problématique et hypothèses	11
4 Matériels et méthode	12
4.1 Population	12
4.2 Design expérimental	12
4.3 Outils de mesure	12
4.4 Traitement des données	13
4.4.1 Construction de la base de données	13
4.4.2 Valeurs aberrantes	13
4.4.3 Choix des méthodes de mesure de la concentration en hémoglobine et hématocrite	14
4.4.4 Méthodes de diagnostic de l'anémie et de la polyglobulie	15
4.5 Analyse statistique	16
4.5.1 Généralités	16
4.5.2 Données globales	17
4.5.3 Modèles complexes	17
4.5.4 Concordance entre méthodes de diagnostic et effet de l'altitude sur les prévalences de l'anémie et de la polyglobulie	18
5 Résultats	19
5.1 Données globales	19
5.2 Effet de l'altitude sur la capacité de transport de l'oxygène :	20
5.3 Concordances entre méthodes et effet de l'altitude sur les prévalences de l'anémie et de la polyglobulie	24
6 Discussion	27
7 Conclusion	30
Bibliographie	
Annexes	

Liste des abréviations

ANCOVA : Analyse de covariance

ANOVA : Analyse de variance

BMI : Body Mass Index

IMC : Indice de Masse Corporelle

[HB] : Concentration en hémoglobine

Hct % : Hématocrite

Hb mass : Masse totale d'hémoglobine

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

RBCV : Red Blood Cell Volume (Volume Total de Globules Rouges)

SD : Standard Deviation (Ecart-Type)

NFS : Numération Formule Sanguine

IQR : Ecart inter-quartile

Table des figures

1	Evolution de la pression barométrique atmosphérique et de l'oxygène réellement disponible avec l'augmentation de l'altitude (Samaja and Ottolenghi, 2023)	3
2	Représentation des différents niveaux d'altitude et leurs conséquences (Wilson et al., 2009)	4
3	Réponses physiologiques adaptatives ou maladaptatives (Samaja and Ottolenghi, 2023)	7
4	Effet de l'altitude sur la concentration en hémoglobine [HB] (g/dL) chez les enfants de 0 à 3 ans.	20
5	Effet de l'altitude sur la concentration en hémoglobine [HB] (g/dL) chez les enfants de 8 à 12 ans.	21
6	Masse totale d'hémoglobine relative (rapportée au poids) chez les enfants de 8 à 12 ans selon l'altitude.	23
7	Anémie OMS 2011 (0-3 ans)	25
8	Anémie OMS 2024 (0-3 ans)	25
9	Prévalence de l'anémie (0-3 ans) selon l'altitude par les anciennes et les récentes recommandations de l'OMS	25
10	Anémie OMS 2011 (8-12 ans)	26
11	Anémie OMS 2024 (8-12 ans)	26
12	Prévalence de l'anémie (8-12 ans) selon l'altitude par les anciennes et les récentes recommandations de l'OMS	26
13	Prévalence de l'anémie chez les enfants de 8-12 ans selon la méthode 1 SD de la masse totale d'hémoglobine rapportée au poids	26
14	Annexe 1 : Diagramme de flux recherche bibliographique systématique.	
15	Annexe 2 : Formulaire de consentement à destination des parents des enfants évalués. .	
16	Annexe 3 : Corrélation de Pearson entre méthodes de mesure [HB] HemoCue vs NFS (population entière).	
17	Annexe 4 : Représentation de Bland-Altman entre méthodes de mesure [HB] HemoCue vs NFS (population entière).	
18	Annexe 5 : Corrélation de Pearson entre méthodes de mesure de l'Hématocrite HemoCue vs NFS (population entière).	
19	Annexe 6 : Représentation de Bland-Altman entre méthodes de mesure de l'Hématocrite HemoCue vs NFS (population entière).	
20	Annexe 7 : Sources outils de mesure pour la construction de la colonne finale de concentration en hémoglobine.	
21	Annexe 8 : Sources outils de mesure pour la construction de la colonne finale d'Hématocrite.	
22	Annexe 9 : Comparaison des facteurs correctifs de la concentration en hémoglobine pour l'altitude selon les recommandations de l'OMS de 2011 et de 2024.	
23	Annexe 10 : Effet de l'altitude sur l'Hématocrite avec effets contrôlés du poids, de l'âge et du sexe (0-3 ans)	
24	Annexe 11 : Effet de l'altitude sur l'hématocrite avec effets contrôlés du poids, de l'âge et du sexe (8-12 ans)	
25	Annexe 12 : Effet de l'altitude sur la masse totale d'hémoglobine absolue (g) avec effets contrôlés du poids, de l'âge et du sexe (8-12 ans)	
26	Annexe 13 : Corrélation de Spearman entre la concentration en hémoglobine et l'hématocrite (0-3 ans)	
27	Annexe 14 : Matrice de corrélations de Spearman entre les 4 variables témoins de la capacité de transport de l'oxygène : hématocrite ; concentration en hémoglobine ; masse totale absolue d'hémoglobine ; masse totale relative d'hémoglobine (8-12 ans)	

28	Annexe 15 : Kappa de Cohen : test du niveau de concordance entre méthodes de diagnostic de l'anémie (0-3 ans)
29	Annexe 16 : Kappa de Cohen : test du niveau de concordance entre méthodes de diagnostic de l'anémie (8-12 ans)
30	Annexe 17 : Kappa de Cohen : test du niveau de concordance entre méthodes de diagnostic de la polyglobulie (0-3 ans)
31	Annexe 18 : Kappa de Cohen : test du niveau de concordance entre méthodes de diagnostic de la polyglobulie (8-12 ans)
32	Annexe 19 : Prévalence de la polyglobulie en fonction de l'altitude selon la valeur d'[HB] corrigée, suivant les recommandations de l'OMS de 2011, supérieure à 14.5 g/dL (0-3 ans)
33	Annexe 20 : Prévalence de la polyglobulie en fonction de l'altitude selon la valeur d'[HB] corrigée, suivant les recommandations de l'OMS de 2011, supérieure à 14.5 g/dL (8-12 ans)
34	Annexe 21 : Prévalence de la polyglobulie en fonction de l'altitude selon la valeur d'[HB] corrigée, suivant les recommandations de l'OMS de 2024, supérieure à 14.5 g/dL (0-3 ans)
35	Annexe 22 : Prévalence de la polyglobulie en fonction de l'altitude selon la valeur d'[HB] corrigée, suivant les recommandations de l'OMS de 2024, supérieure à 14.5 g/dL (8-12 ans)
36	Annexe 23 : Prévalence de la polyglobulie en fonction de l'altitude selon une valeur de masse totale relative d'hémoglobine supérieure à la moyenne plus un écart-type du groupe du sujet évalué (8-12 ans)

Liste des tableaux

1	Caractéristiques des enfants par ville et altitude (0–3 ans) ; (médiane ; 25e/75e percentile ou moyenne \pm écart type) ; (* = différence significative avec Lima (150 m) ; § = différence significative avec Cusco (3400 m) ; # = différence significative avec Juliaca (3800 m)) .	19
2	Caractéristiques des enfants par ville et altitude (8–12 ans) ; (médiane ; 25e/75e percentile ou moyenne \pm écart type) ; (* = différence significative avec Lima (150 m) ; § = différence significative avec Cusco (3400 m) ; # = différence significative avec Juliaca (3800 m))	19
3	Prévalence de l'anémie (0–3 ans) selon l'altitude et la méthode de diagnostic	24
4	Prévalence de l'anémie (8–12 ans) selon l'altitude et la méthode de diagnostic	24
5	Prévalence de la polyglobulie (0–3 ans) selon l'altitude et la méthode de diagnostic . .	25
6	Prévalence de la polyglobulie (8–12 ans) selon la méthode de diagnostic	25

1 Introduction

Aujourd’hui, dans le monde, plus 80 millions de personnes ([Tremblay and Ainslie, 2021](#)) vivent en haute altitude, c’est-à-dire à plus de 2500m au-dessus du niveau de la mer. Les habitants permanents de ces régions sont confrontés à un phénomène physiologique que l’on nomme hypoxie. Le terme hypoxie « désigne une situation où la disponibilité en oxygène est réduite. » ([Laboratoire Hypoxie et Physiopathologies cardiovasculaires et respiratoires, 2023](#)). L’altitude induisant une diminution de la pression atmosphérique, on parle d’hypoxie hypobare ([Gatterer et al., 2024](#)). Les habitants des plus hautes régions du monde sont donc soumis à des conditions d’hypoxie, plus ou moins sévères, et chroniques car ils sont résidents permanents. Ces habitants s’adaptent et leurs mécanismes d’adaptations ne sont pas uniformes autour du globe, et ce pour une même altitude ([Moore, 2017](#)).

Depuis 2018, une équipe de chercheurs a lancé une expédition scientifique et humanitaire (Expédition 5300) pour analyser les adaptations ou mal adaptations physiologiques observables chez des habitants permanents au Pérou entre Lima, au niveau de la mer et La Rinconada (5100m – 5300m d’altitude), considérée comme la ville la plus haute du monde. Les villes de Cusco (3400m) et Juliaca (3800m) sont également au cœur du protocole de recherche. Un travail très conséquent a déjà été mené sur les adultes mais il reste à investiguer et à comprendre les mécanismes sous-jacents à l’observation de phénotypes uniques observés chez l’enfant à La Rinconada notamment. Les habitants et les enfants de La Rinconada vivent au seuil d’élévation maximal pour lequel une société humaine peut vivre de façon permanente ([West, 2002](#)). Dès lors, nous nous interrogerons sur les mécanismes physiologiques qui permettent aux enfants qui résident en altitude, et notamment ceux de La Rinconada, de s’adapter à ces conditions de vie extrêmes.

2 Revue de littérature

2.1 Recherche bibliographique systématique

Une recherche bibliographique systématique a été menée selon les normes Prisma S. La méthode PICO a été utilisée afin de construire les mots clés. La base de recherche PubMed a été interrogée selon les mots clés suivants : ("chronic hypobaric hypoxia" or "chronic mountain sickness" or "chronic Hypoxia" or "high-altitude native") and ("physiological adaptations" or "anemia" or "blood" or "brain"). Le diagramme de flux de cette recherche bibliographique systématique est disponible en [Annexe 1](#). Un choix au regard du titre et des résumés a également été fait car beaucoup d'articles ne traitaient pas explicitement du sujet. Etant donné la nature descriptive et exploratoire de la thématique, une analyse qualitative des articles était difficile à entreprendre. Certains des articles lus à l'occasion de la recherche bibliographique systématique ont servi de base réflexive à la construction de cette revue de littérature.

2.2 Éléments généraux sur l'hypoxie hypobare

Avec l'augmentation de l'altitude, la pression barométrique atmosphérique diminue. Cette diminution de pression entraîne une diminution des pressions partielles de l'ensemble des gaz qui constituent l'atmosphère. Cette condition hypoxique a un impact sur le processus de « cascade de l'oxygène » ([Samaja and Ottolenghi, 2023](#)). La cascade de l'oxygène résume les étapes qui font passer le dioxygène de l'air ambiant vers les mitochondries, afin de produire de l'énergie. Plus la pression atmosphérique barométrique diminue, plus la pression partielle de dioxygène dans l'air inspirée (PiO_2) diminue, plus la pression partielle de dioxygène alvéolaire diminue (PAO_2), plus la pression partielle artérielle en dioxygène diminue (PaO_2), plus la pression partielle en dioxygène dans les tissus diminue (PtO_2) et ainsi la pression partielle et la disponibilité en dioxygène des mitochondries diminue ([Ortiz-Prado et al., 2019](#)). Les conditions hypoxiques induisent donc dès le départ une disponibilité réduite en oxygène pour les enfants vivants en haute altitude. A La Rinconada, le pourcentage de dioxygène réel disponible est réduit de moitié par rapport au niveau de la mer, et il est également réduit significativement pour Cusco et Juliaca par rapport à Lima, comme le montre la [figure 1](#) :

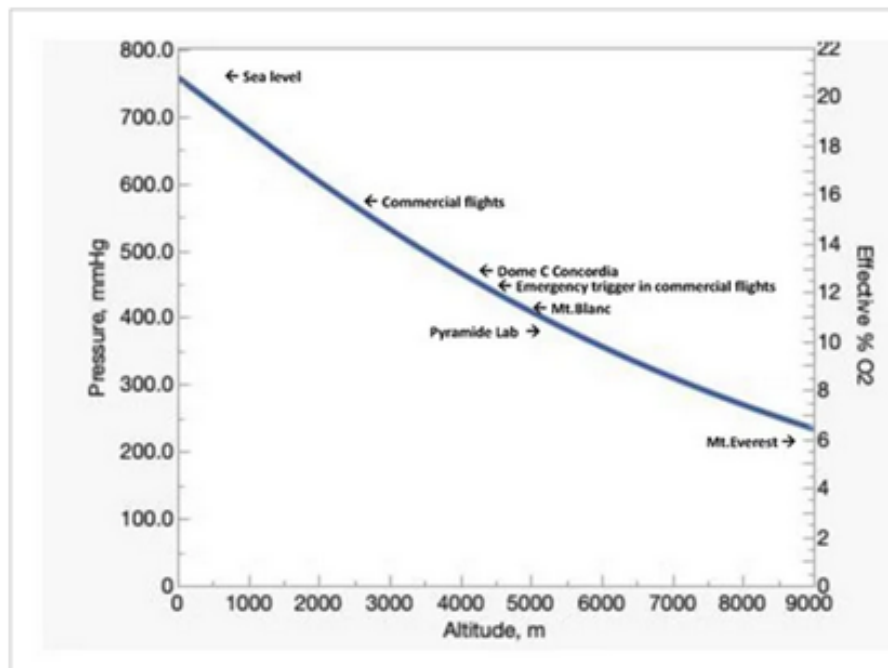


FIGURE 1 – Evolution de la pression barométrique atmosphérique et de l’oxygène réellement disponible avec l’augmentation de l’altitude (Samaja and Ottolenghi, 2023)

Une catégorisation des différents niveaux de contraintes liées à l’altitude peut être proposée même si les seuils ne sont pas fixes (Imray et al., 2011). Un premier palier se situe entre 1500 et 2500, on parle alors d’« altitude intermédiaire » où les malaises sont rares et la saturation artérielle en dioxygène demeure supérieure à 90 %. Une deuxième tranche va de 2500 à 3500m nommée « haute altitude » et dans laquelle les malaises liés à l’altitude sont possibles si on monte trop rapidement. Entre 3500m et 5800m d’élévation, on parle alors de « très haute altitude ». Dans cette zone, la saturation artérielle en dioxygène est inférieure à 90 % et les mal adaptations hypoxiques sont très fréquentes. À partir de 5800m d’altitude, une nouvelle zone est qualifiée d’« altitude extrême ». Cette zone est marquée par une baisse permanente de l’oxygénation des tissus même au repos ; la survie n’est pas envisageable sur le long terme à ce niveau d’altitude. Enfin, au-dessus de 8000m, on parle de « zone de la mort », bien connue des Himalayistes. Dans ce contexte, la saturation artérielle en dioxygène est proche des 55 % et l’apport d’oxygène artificiel est presque indispensable pour survivre dans cet environnement.

Nous pouvons mettre en lumière et illustrer ce propos avec la [figure 2](#) :

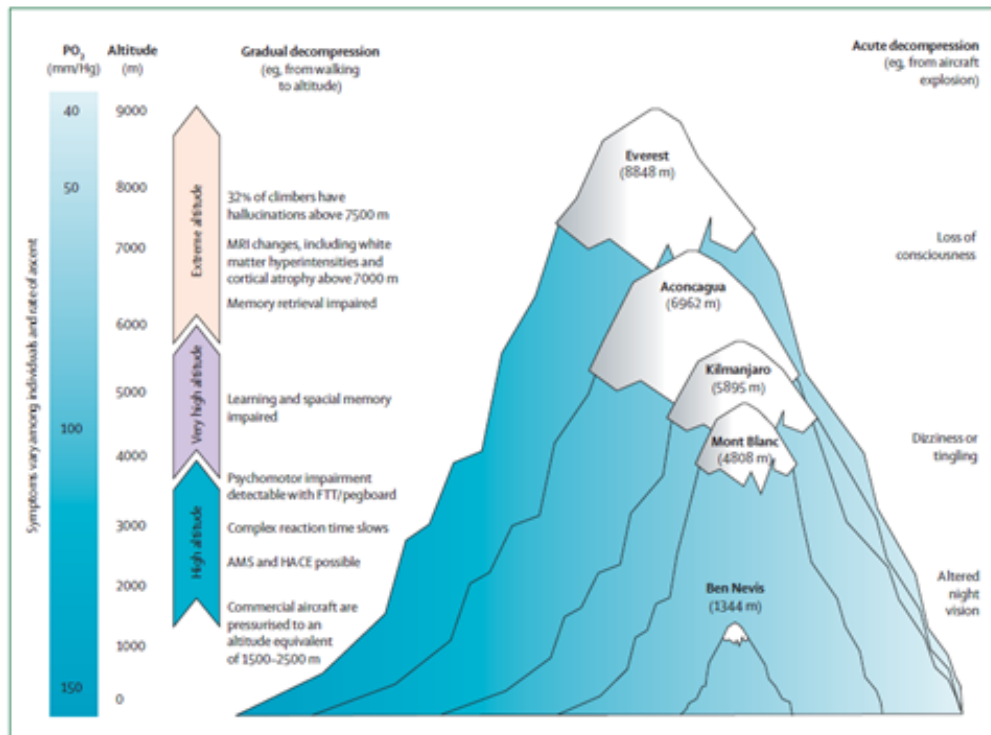


FIGURE 2 – Représentation des différents niveaux d'altitude et leurs conséquences (Wilson et al., 2009)

2.3 Les mécanismes d'adaptations : la capacité de transport de l'oxygène

2.3.1 Éléments de définition et observations liées au développement humain dans un environnement hypoxique

Étant donné que l'oxygène est disponible en moins grande quantité qu'au niveau de la mer, les habitants de haute altitude doivent améliorer leurs capacités de transport de cette molécule, indispensable au fonctionnement du cerveau et à leur survie de façon générale. Les cellules responsables du transport de l'oxygène dans le sang pour l'acheminer aux tissus sont les globules rouges. L'hématocrite (HCT, %) est une valeur qui représente le volume des globules rouges par rapport à la totalité du volume sanguin. L'hémoglobine, quant à elle, est une protéine contenue dans les globules rouges sur laquelle se fixe l'oxygène dans le sang. L'hémoglobine est mesurée sous forme de concentration dans le sang ([HB]) et peut s'exprimer en g/L ou en g/dL de sang (Walker et al., 1990). Les mesures de l'hématocrite et de la concentration en hémoglobine sont toutes les deux dépendantes de la quantité de plasma car elles sont mesurées en rapport avec une quantité de sang complet. Un autre témoin de la capacité de transport d'oxygène d'un individu est celui de la masse totale d'hémoglobine. La masse totale d'hémoglobine représente la masse totale de la protéine d'hémoglobine qui circule dans le corps d'un individu. Celle-ci peut être représentée de façon absolue (en grammes) ou relative rapportée au

poids (en grammes par kilogramme de poids de corps). Ce témoin qu'est la masse totale d'hémoglobine de la capacité de transport de l'oxygène semble être mieux corrélée à la capacité physique aérobie que la concentration en hémoglobine (Otto et al., 2013).

Les habitants permanents de hautes altitudes sont donc contraints d'augmenter leurs capacités de transport de dioxygène pour répondre à son manque de disponibilité. En effet, il est constaté une augmentation de la concentration en hémoglobine et de l'hématocrite avec l'altitude (Beall, 2007). Cette étude se concentre sur des habitants de haute altitude de deux régions précises : haut plateaux andins et tibétains. Les résultats montrent que les valeurs d'hématocrite et de concentration en hémoglobine augmentent avec l'altitude pour augmenter le contenu artériel en oxygène et ainsi répondre à la demande des tissus pour la production d'énergie. Cependant, cette augmentation de la capacité de transport de l'oxygène semble se construire de façon différenciée selon la région du monde, notamment chez les populations tibétaines qui pour une même altitude ont des valeurs plus faibles de concentration en hémoglobine que les populations andines. Cela suggère que des facteurs externes à l'altitude, comme des adaptations génétiques ethniques uniques, sont responsables des mécanismes d'adaptation à l'hypoxie chronique et sévère. Une étude menée chez l'adulte au Pérou entre trois altitudes et jusqu'à La Rinconada à 5100m d'altitude note également une augmentation de la concentration en hémoglobine et de l'hématocrite avec l'altitude (Stauffer et al., 2020). Dans la même perspective, une significative et très importante augmentation du volume total de globules rouges (Red Blood Cell Volume, RBCV) et de la masse totale d'hémoglobine (Hb mass) entre le niveau de la mer et les habitants de très hautes altitudes jusqu'à La Rinconada, est constatée chez l'adulte (Oberholzer et al., 2020). L'exposition chronique à une hypoxie sévère comme à La Rinconada semble également induire une contraction du volume plasmatique chez l'adulte (Champigneulle et al., 2024). Nous voyons donc que l'environnement hypoxique chronique entraîne chez l'adulte une augmentation de la capacité de transport du dioxygène. Cependant, les mêmes mécanismes sont-ils à l'œuvre pour les enfants ? Si oui, avec la même intensité ? À partir de quel stade de l'enfance ou de l'adolescence ces processus opèrent-ils ? Quels risques encouruent les enfants en termes de santé globale et en lien avec les adaptations observées chez l'adulte en ce qui concerne la capacité de transport du dioxygène ?

2.3.2 Focale sur le développement de l'enfant habitant de façon permanente en altitude

Le premier point concerne le développement de l'enfant vivant dans un environnement d'hypoxie d'altitude, notamment en ce qui concerne les caractéristiques anthropométriques. Les enfants qui naissent à très hautes altitudes ont des poids à la naissance significativement plus faibles que les enfants de plaine, indépendamment de la prématurité des naissances. Or un poids de naissance diminué est positivement corrélé à la mortalité infantile (Niermeyer et al., 2009). Une étude menée dans le Colorado permet d'affirmer que la différence de poids de naissance inversement proportionnelle à

l'augmentation de l'altitude est attribuable uniquement à l'hypoxie liée à l'altitude. Il est à noter que l'altitude maximale de ce protocole était de 3500 m ([Jensen and Moore, 1997](#)). L'étude des enfants de La Rinconada pourrait donc éclairer ces paramètres à une altitude encore supérieure. Concernant la taille des enfants à la naissance, une étude a montré que la relation observée entre l'altitude et le poids n'est pas avérée aussi significativement avec la taille des enfants. Des données d'enfants péruviens de Lima jusqu'à Cerro de Pasco (4300 m) montrent que ce n'est qu'aux altitudes les plus hautes, donc notamment à Cerro de Pasco, qu'on observe une différence significative en termes de taille de naissance par rapport au niveau de la mer ([Mortola et al., 2000](#)). [Hogan et al. \(2010\)](#), ont montré que la taille des enfants et des adolescents étaient significativement plus faible au fur et à mesure que l'altitude augmente en Bolivie. L'effet de l'altitude sur l'indice de masse corporelle (BMI) ne s'est pas révélé significatif. Ce protocole a été réalisé sur trois catégories d'âges différentes : 6–12 mois, 6–10 ans et 13–16 ans. Cela rend les résultats particulièrement intéressants même si sur les trois altitudes prises en compte, la plus importante était de 3700 m (La Paz), ce qui rend pertinent de se questionner sur la continuité de ces constats à une altitude comme celle de La Rinconada (5100 m).

Toujours selon [Hogan et al. \(2010\)](#), la saturation sanguine de l'hémoglobine en dioxygène diminue linéairement avec l'altitude, et ce dans tous les groupes d'âge. Cela montre que les enfants sont soumis aux mêmes contraintes hypoxiques que les adultes et qu'ils doivent, pour s'adapter à la faible disponibilité de dioxygène, développer leurs capacités de transport de dioxygène dès le plus jeune âge. L'augmentation de la concentration en hémoglobine globale constatée avec l'augmentation de l'altitude pour compenser le manque d'oxygène ([León-Velarde et al., 2005](#)) n'échappe pas aux enfants qui résident de façon permanente en haute altitude. En effet, une concentration en hémoglobine plus élevée en haute altitude est constatée dès les premiers mois après la naissance ([Ocas-Córdova et al., 2018](#)). Cela peut être dû à l'exposition de la mère lors de la grossesse à une hypoxie chronique et sévère.

Ce dernier protocole se base sur une altitude maximale approximative annoncée supérieure à 4000 m et comme il s'agit d'une base de données globale au Pérou, nous n'avons pas d'informations précises sur les régions d'où sont extraites ces données. Il semble donc pertinent d'analyser comment évoluent des marqueurs de la capacité de transport de l'oxygène entre Lima (150 m), Cusco (3400 m), Juliaca (3800 m) et La Rinconada (5100–5300 m). En effet, chez l'enfant, aucune littérature n'existe sur l'analyse de témoins de la capacité de transport (concentration en hémoglobine, hématokrite, masse totale d'hémoglobine) de l'oxygène comparant 4 niveaux d'altitudes, allant jusqu'à la ville la plus haute du monde, La Rinconada, au Pérou. En outre, un contrôle de l'âge et des variables confondantes semble indispensable à l'interprétation précise de l'effet de l'altitude sur ces variables d'intérêts (le poids par exemple).

Nous avons donc vu que les enfants qui vivent en haute altitude, au même titre que les adultes, doivent s'adapter au manque de disponibilité de l'oxygène en augmentant leurs capacités de transport de ce dernier. Or il existe plusieurs formes de réponses physiologiques à des contraintes environnemen-

tales comme l'hypoxie chronique. Ces réponses peuvent être adaptatives ou s'avérer mal adaptatives, comme le représente la [figure 3](#) :

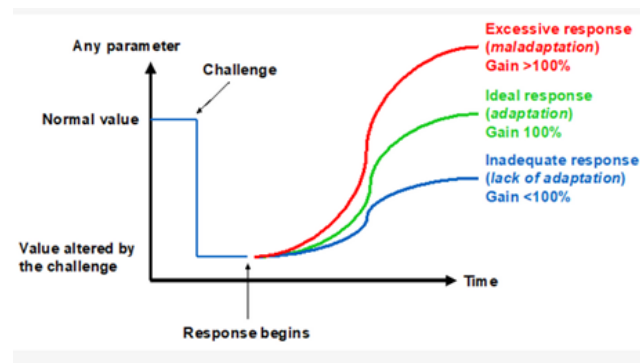


FIGURE 3 – Réponses physiologiques adaptatives ou maladaptatives ([Samaja and Ottolenghi, 2023](#))

Dans notre cas de la capacité de transport de l'oxygène, nous pouvons donc considérer que les enfants qui vivent à des altitudes élevées doivent l'augmenter pour s'adapter. Si elles n'augmentent pas suffisamment en rapport avec le niveau de contrainte hypoxique, alors un risque de santé lié à une hypoxie tissulaire se manifeste ; de même si la réponse est exagérée par rapport aux besoins, l'hyperglobulie peut exposer à une viscosité sanguine élevée et potentiellement délétère ([Stauffer et al., 2020](#)).

2.3.3 Le risque de l'anémie

Le premier risque de santé lié à l'adaptation des capacités de transport de l'oxygène est celui d'une augmentation insuffisante de la quantité de globules rouges, celui de l'anémie. L'anémie est définie de la façon suivante par l'organisation mondiale de la santé (OMS) : « L'anémie est une maladie qui se caractérise par un nombre de globules rouges ou un taux d'hémoglobine des globules rouges inférieur à la normale. Elle touche principalement les femmes et les enfants. L'anémie survient quand il n'y a pas assez d'hémoglobine dans le corps pour transporter l'oxygène vers les organes et tissus. » ([Organisation Mondiale de la Santé, 2025](#)). Le risque de l'anémie est entre autres, que les enfants développent des troubles moteurs et des complications cardio-vasculaires. En effet, l'anémie à la période de l'enfance pourrait être une des causes des différences significatives observées entre adultes vivants en plaine et adultes vivants en haute altitude (3700m) en Bolivie en termes de performances cognitives ([Hill et al., 2014](#)).

Pour le diagnostic de l'anémie, l'OMS propose des recommandations, notamment pour adapter ce dernier à l'âge et à l'altitude de résidence des enfants. En 2011, l'OMS proposait un facteur correctif de la valeur de concentration en hémoglobine avec une soustraction maximale à 4500 m d'altitude de 4.5 g/dL à la valeur mesurée, de façon à tenir compte de la polyglobulie naturelle induite par l'altitude. Selon les âges, une valeur seuil de concentration en hémoglobine était proposée en dessous de laquelle

l'anémie est caractérisée : 11 g/dL pour les enfants de 6 à 59 mois ; 11.5 g/dL pour les enfants de 5 à 11 ans ; 12 g/dL pour les enfants de 12 à 14 ans ([Organisation Mondiale de la Santé, 2011](#)). L'enjeu autour de ce facteur correctif lié à l'altitude est important car le risque est d'un côté de sous-évaluer et d'un autre côté de surévaluer la prévalence de l'anémie chez des populations qui résident de façon permanente en altitude comme au Pérou et particulièrement à La Rinconada.

L'une des causes physiologiques de l'anémie est une carence en fer. En effet, le fer est indispensable à la synthèse d'hémoglobine et en haute altitude un apport en fer important est nécessaire pour pallier le manque de disponibilité de l'oxygène par augmentation de la quantité de globules rouges et d'hémoglobine. La carence en fer serait responsable de 25 % des causes de l'anémie ([Aparco et al., 2019](#)), selon cette étude menée dans la haute région d'Apurimac au Pérou (2500 m–3800 m), où une supplémentation en fer a permis de faire baisser la prévalence de l'anémie sur des enfants âgés de 10 à 35 mois. Le reste pourrait être dû, en partie, à une surestimation du facteur correctif de l'altitude de l'OMS.

En 2024, l'OMS a publié de nouvelles recommandations où le facteur correctif de l'altitude est réévalué ([Organisation Mondiale de la Santé, 2024](#)). Pour l'altitude, la correction suit dorénavant l'équation suivante pour calculer la valeur de concentration en hémoglobine à soustraire (g/L) : $(0.0056384 \times \text{élévation}) + (0.0000003 \times \text{élévation}^2)$. Une catégorie d'âge est également rajoutée avec l'apparition des 6–23 mois (valeurs seuils de 10.5 g/dL). Nous pouvons également connaître, d'après l'OMS, la gravité d'une prévalence d'anémie pour une population donnée : supérieure à 40 %, la prévalence est considérée sévère ; si elle est comprise entre 20 % et 39.9 % alors la prévalence est modérée ; si la prévalence est comprise entre 5 % et 19.9 % alors elle est moyenne et si elle est inférieure à 5 % pour une population donnée, alors elle est normale ([Organisation Mondiale de la Santé, 2017](#)).

La prévalence de l'anémie à très haute altitude semblerait être plus importante qu'à des altitudes plus faibles en Bolivie ([Cordero et al., 2019](#)). D'après cette étude se basant sur des données récoltées entre des altitudes allant de 1000 m à plus de 3000 m d'élévation sur quinze ans, les enfants boliviens âgés de 6 à 59 mois vivant à plus de 3000 m seraient plus sujets à l'anémie que ceux vivant plus bas. Cette étude ne donne pas précisément les niveaux d'altitude comparés en gardant des tranches relativement vastes et utilise les recommandations de l'OMS de 2011 pour le diagnostic de l'anémie. Chez des enfants péruviens âgés de 6 à 59 mois une étude a également été menée pour analyser la prévalence de l'anémie selon différentes méthodes de diagnostic ([Ocas-Córdova et al., 2018](#)). Ce protocole a comparé les prévalences entre altitudes (tranches allant de 0 m à plus de 4000 m) et les prévalences entre méthodes pour une altitude donnée. Les méthodes incluaient celle du facteur correctif de l'OMS de 2011, celle sans facteur correctif ($[\text{HB}] < 11 \text{ g/dL}$) et celle en considérant que le seuil correspondait à une valeur inférieure à la moyenne moins deux écarts types de la concentration en hémoglobine du groupe étudié. Une différence très importante est constatée dans la prévalence de l'anémie pour une altitude supérieure à 4000 m : 66 % en appliquant les recommandations de 2011 de l'OMS et 5 % avec la méthode du seuil

égal à la moyenne moins deux écarts types. Nous pouvons donc nous interroger sur la surestimation du facteur correctif de l'altitude des recommandations de 2011 de l'OMS. Dans la même perspective, un protocole comparant les prévalences d'anémie selon le facteur correctif de l'OMS de 2011 sur des enfants âgés de 6 à 35 mois au Pérou entre 3 altitudes (niveau de la mer, jungle et région des hauts plateaux du Pérou) constate une différence significative dans les prévalences de l'anémie ([Choque-Quispe et al., 2019](#)). Celle-ci serait nettement et significativement plus importante en haute altitude.

Au-delà de la potentielle surestimation du facteur correctif de l'OMS, le fait que l'on observe, chez l'adulte, un effet significatif fort de l'altitude sur le volume plasmatique ([Cairo et al., 2023](#)), interroge la validité de la variable utilisée par ces recommandations : la concentration en hémoglobine. Car si le volume plasmatique se réduit en haute altitude, nous pouvons penser que la concentration en hémoglobine des habitants de haute altitude va artificiellement augmenter par rapport à ceux vivant plus bas dont le volume plasmatique sera inférieur, sans que la capacité réelle de transport de l'oxygène ne change.

Il paraît donc utile de comparer les nouvelles recommandations et les anciennes à des altitudes précises et les coupler à des variables différentes comme la masse totale d'hémoglobine, pour analyser la prévalence réelle de l'anémie chez les enfants qui résident de façon permanente en haute altitude et constater si elle diffère de celle des enfants de plaine.

2.3.4 Le risque de la polyglobulie

Le second risque est une augmentation trop importante de la capacité de transport de l'oxygène au regard des contraintes hypoxiques. La polyglobulie se définit par une production trop importante de globules rouges ([Palumbo et al., 2023](#)). Le risque de développer une polyglobulie excessive est d'augmenter la viscosité sanguine, phénomène connu chez l'adulte en condition hypoxique extrême comme à La Rinconada ([Champigneulle et al., 2024](#)). Une viscosité sanguine trop importante peut conduire à des symptômes connus du « mal chronique des montagnes », altérant la santé globale des habitants des hautes altitudes et pouvant induire des complications graves sur le plan cardio-vasculaire et neurologique. En effet, la polyglobulie excessive est un des symptômes révélateur du "mal chronique des montagnes". Le mal chronique des montagnes ou "Chronic Mountain Sickness ; CMS en anglais" est un syndrome originellement décrit par [Monge \(1928\)](#), caractérisé par la maladaptation à l'hypoxie chronique et sévère.

De façon générale, il n'y a pas de consensus clair autour du diagnostic de la polyglobulie en altitude chez les enfants. Un sujet serait polyglobulique si sa concentration en hémoglobine dépassait 18.5 g/dL pour un homme et 16.5 g/dL pour une femme ([Silver et al., 2013](#)). Des valeurs seuils de concentration en hémoglobine sont proposées pour les habitants andins de hautes altitudes au-dessus desquelles le diagnostic de polyglobulie excessive est posé : 21 g/dL pour l'homme et 19 g/dL pour la femme ([Monge et al., 1989](#)). Les auteurs se sont appuyés sur les concentrations en hémoglobine d'une population

adulte jeune et en bonne santé habitant à Cerro de Pasco (4300 m), au Pérou.

Chez l'enfant vivant en altitude, un seuil de 14.5 g/dL de concentration en hémoglobine a été proposé. Une étude a comparé différentes méthodes de diagnostic de la polyglobulie chez des enfants péruviens âgés de 6 à 59 mois et répartis en tranches d'altitudes allant de 0 à plus de 4000 m. Les méthodes étaient les suivantes : [HB] brute supérieure à 14.5 g/dL ; [HB] corrigée par le facteur de l'OMS de 2011 supérieure à 14.5 g/dL ; [HB] supérieure à 19 g/dL ; et [HB] supérieure à la moyenne additionnée à deux écarts types du groupe étudié ([Ocas-Córdova et al., 2018](#)). Les résultats montrent que, de façon générale, pour la plupart des altitudes, les différentes méthodes ont des prévalences de polyglobulie significativement différentes, en particulier entre les méthodes qui établissent le diagnostic à partir d'une valeur de concentration en hémoglobine supérieure à 14.5 g/dL en prenant la valeur corrigée ou non selon les recommandations de l'OMS de 2011.

Ainsi, au contraire de l'anémie, il n'existe pas de correction établie en lien avec l'altitude ni avec l'âge du sujet. Les données récoltées au Pérou et notamment sur les enfants de La Rinconada constituent donc une occasion unique d'établir une méthode de diagnostic de la polyglobulie pour les enfants qui habitent de façon permanente en haute altitude au Pérou.

3 Problématique et hypothèses

Ce mémoire se propose donc de comprendre et d'analyser les mécanismes de réponses physiologiques des enfants péruviens vivant en haute altitude, jusqu'à celle de La Rinconada à 5100 m d'élévation.

Le premier enjeu se situe autour des paramètres de santé globale des enfants et de l'effet de l'altitude sur ceux-ci. Ces paramètres sont essentiellement caractérisés par les indicateurs anthropométriques que sont la taille, le poids et l'indice de masse corporelle. Dès lors, comment l'augmentation de l'altitude de résidence des enfants agit-elle sur leurs poids, tailles et masses corporelles ?

Le second axe de recherche se construit sur l'analyse des variables qui témoignent de la capacité de transport de l'oxygène des enfants : hémocrite (HCT %), concentration en hémoglobine ([HB]) et masse totale d'hémoglobine. De même, quel est l'effet de l'altitude, en contrôlant celui des variables confondantes, sur ces paramètres ?

Enfin, le dernier enjeu de ce travail est de proposer et de comparer différentes méthodes de diagnostic de prévalence d'anémie et de polyglobulie pour les enfants vivant en altitude qui seraient pertinentes à chaque altitude. Il s'agit aussi d'étudier l'effet de l'altitude sur la prévalence de l'anémie et de la polyglobulie pour une méthode évaluée comme valide.

Nous faisons l'hypothèse que les paramètres anthropométriques diminueront avec l'augmentation de l'altitude ; que l'hémocrite, la concentration et la masse d'hémoglobine augmenteront significativement avec l'altitude chez les enfants péruviens, indépendamment des effets de variables potentiellement confondantes.

4 Matériels et méthode

4.1 Population

La population étudiée est constituée d'enfants péruviens dont l'âge se situe dans deux catégories : 0–3 ans et 8–12 ans. Les données de 635 enfants ont été traitées, dont 271 pour la catégorie 0–3 ans et 364 pour les 8–12 ans. Les enfants étaient des habitants permanents de 4 villes du Pérou, correspondant à 4 altitudes : Lima (150 m) ; Cusco (3400 m) ; Juliaca (3800 m), La Rinconada (5100–5300 m).

Il n'y avait pas de critères d'exclusion ou d'inclusion spécifiques, mis à part d'être en apparente bonne santé, d'appartenir à une des deux catégories d'âge, d'habiter de façon permanente et d'être né dans la ville (et donc à l'altitude) d'évaluation. Les enfants, ainsi que leurs parents, étaient volontaires dans leur participation en tant que sujets de l'étude. Un document présenté en [Annexe 2](#), décrivant le protocole, était systématiquement transmis et signé par les parents des enfants. Des informations plus précises sur l'âge et le sexe des enfants en fonction des villes et des catégories d'âges seront présentées dans la partie des résultats relatives aux données globales.

4.2 Design expérimental

Plusieurs expéditions au Pérou ont été organisées par l'équipe d'Expédition 5300 dans les 4 villes (Lima ; Cusco ; Juliaca ; La Rinconada) : en octobre 2023, en mai 2024 et en octobre 2024. Le design du protocole est transversal, chaque enfant a été évalué une seule fois. Les mesures réalisées sur les enfants sont très nombreuses et concernent des paramètres anthropométriques (poids, taille, BMI), physiologiques (Hématocrite, Concentration et masse d'Hémoglobine), hématologiques et psycho-cognitifs. La description précise des variables traitées dans ce mémoire et les outils servants pour leurs mesures seront détaillés dans la prochaine section.

4.3 Outils de mesure

Pour les variables anthropométriques que sont le poids et la taille, l'évaluation des enfants péruviens par Expédition 5300 est conforme à une mesure clinique standard.

Pour la mesure de la concentration en hémoglobine ([HB], en g/dL ou g/L de sang), trois appareils différents ont été utilisés dans le recueil des données. Le premier outil de mesure est l'appareil *HemoCue* (HemoCue Hb201+, HemoCue AB, Angelholm, Sweden). La validité et la reproductibilité de cet outil sont satisfaisantes ([Shamah Levy et al., 2017](#)). Le second appareil de mesure de la concentration sanguine en hémoglobine est un autre analyseur de sang (*ABL80*, Radiometer, Copenhagen, Denmark).

Ces deux appareils sont valides, reproductibles et offrent des corrélations entre eux satisfaisantes dans des mesures aux conditions similaires des nôtres (Stauffer et al., 2020). Enfin, la concentration en hémoglobine a également pu être mesurée grâce aux prélèvements sanguins issus de l'hémogramme après une analyse en laboratoire (NFS – Numération Formule Sanguine). Des données de cet ordre mesurées dans le même contexte hypoxique extrême à La Rinconada ont déjà été collectées (Stauffer et al., 2024).

L'hématocrite (% de globules rouges dans le sang) a également été mesuré par plusieurs outils. Les techniques *HemoCue* et NFS, déjà citées pour la mesure de la concentration en hémoglobine, ont permis d'obtenir pour chacune une valeur d'hématocrite. Enfin, un dernier outil a permis la mesure de l'hématocrite, une microcentrifugeuse (Hemata STAT – II, Separation Technology Inc., Sandford, USA) qui a également déjà été utilisée pour mesurer l'hématocrite chez des adultes de La Rinconada (Stauffer et al., 2020).

La masse totale d'hémoglobine n'a été mesurée que pour les enfants âgés de 8 à 12 ans. La masse totale d'hémoglobine circulant dans le corps est donnée par la méthode de ré-inhalation de monoxyde de carbone (*CO rebreathing*). Nous procédons à un prélèvement sanguin pour connaître la valeur normale de concentration d'hémoglobine liée au monoxyde de carbone du sujet. Puis, nous administrons une quantité connue de monoxyde de carbone au sujet. Ensuite, nous attendons une dizaine de minutes que le gaz se diffuse dans l'ensemble des vaisseaux par une respiration en circuit fermé et nous mesurons, grâce à des prélèvements sanguins, l'augmentation de la concentration d'hémoglobine liée au monoxyde de carbone. Cela nous donne la valeur de la masse totale d'hémoglobine en grammes. La méthode est considérée comme valide et reproductible (Siebenmann et al., 2017).

4.4 Traitement des données

4.4.1 Construction de la base de données

La construction d'un jeu de données uniformisé a constitué une étape importante du travail de ce mémoire. En effet, il s'agissait de rendre les données exploitables avec une anonymisation uniforme des sujets et des variables informatives sur chacun des enfants qui soient vérifiées.

4.4.2 Valeurs aberrantes

La recherche des valeurs aberrantes a été effectuée pour chacune des variables afin de corriger d'éventuelles erreurs dans la saisie des données. Cette phase de « monitoring » est cruciale pour une interprétation valide des résultats. Aucune donnée n'a été exclue si elle était réelle, et ce, même si elle était particulièrement excentrée des autres. Cette recherche de valeurs aberrantes a été automatisée pour toutes les variables avec une interrogation posée sur une valeur si elle était en dessous d'un « seuil inférieur » ou au-dessus d'un « seuil supérieur » tels que :

$$\text{seuil inférieur} = Q1 - 1.5 \times \text{IQR}$$

$$\text{seuil supérieur} = Q3 + 1.5 \times \text{IQR}$$

(où Q1 et Q3 sont les premiers et troisièmes quartiles et IQR est l'écart interquartile de la variable pour une catégorie d'âge donnée).

4.4.3 Choix des méthodes de mesure de la concentration en hémoglobine et hématocrite

Nous l'avons vu dans la section précédente, la concentration en hémoglobine ([HB]) et l'hématocrite ont été évalués par trois appareils différents chacune. Pour construire les données finales pour chaque enfant, de concentration en hémoglobine et d'hématocrite, une phase de comparaison des différentes méthodes a eu lieu. Des corrélations de Pearson et des représentations de Bland-Altman ont servi d'indicateurs.

Pour la comparaison des méthodes relatives à la concentration en hémoglobine, une corrélation de Pearson et une représentation de Bland-Altman ont été réalisées pour l'ensemble des enfants entre la méthode de l'appareil HemoCue et NFS. Ces représentations sont disponibles en [Annexe 3](#) et [Annexe 4](#). Pour les 8–12 ans, les comparaisons de trois méthodes, toujours avec une corrélation et une représentation de Bland-Altman pour chacune, ont pu être effectuées pour la concentration en hémoglobine : Hémocue ; NFS ; ABL 80 analyseur de sang.

Pour l'hématocrite, la même logique a été appliquée avec les trois outils de mesure : HemoCue ; NFS ; Microcentrifugeuse. Un exemple de corrélation et de représentation de Bland-Altman pour comparer les méthodes Hemocue et NFS sont disponibles en [Annexe 5](#) et en [Annexe 6](#).

L'objectif est d'avoir des colonnes finales avec le moins de valeurs manquantes possibles et des mesures les plus fiables possibles. Finalement, le choix entre ces outils pour construire les colonnes finales est, au regard de la très bonne corrélation des méthodes entre elles montrée par les graphiques, orienté par le nombre de valeurs manquantes et la qualité présumée de l'outil mis en perspective avec les aléas de l'expédition (par exemple un doute sur la micro-centrifugeuse pour l'hématocrite à partir du sujet 500 qui pourrait surestimer la valeur).

Pour la colonne finale de concentration en hémoglobine le choix suivant a été fait : méthode HemoCue en priorité ; si valeur manquante alors NFS et si la valeur est à nouveau manquante prise en compte de la valeur donnée par l'analyseur de sang ABL 80.

Pour l'hématocrite : en priorité choix de la valeur de la NFS ; si valeur manquante alors prise de la valeur donnée par la centrifugeuse pour les enfants avant le sujet 500 et enfin valeur donnée par HemoCue.

Les représentations graphiques de l'origine, en termes d'outils de mesure dans les colonnes finales, de concentration en hémoglobine et d'hématocrite, sont disponibles en [Annexe 7](#) et [Annexe 8](#), respec-

tivement.

4.4.4 Méthodes de diagnostic de l'anémie et de la polyglobulie

Plusieurs méthodes ont été utilisées pour diagnostiquer l'anémie et la polyglobulie. De façon générale, les facteurs correctifs liés à l'altitude de résidence des sujets issus des recommandations de l'OMS de 2011 et 2024 sont représentés en [Annexe 9](#).

Diagnostic de l'anémie :

- La première méthode est celle qui suit les recommandations de l'OMS de 2011, détaillées précédemment. La valeur de concentration en hémoglobine de chaque enfant en fonction de son altitude de résidence a été modifiée selon une interpolation linéaire basée sur les points donnés par les recommandations. Les valeurs seuils en fonction des âges des recommandations de 2011 ont ensuite servi de repères pour déterminer si le sujet était anémique ou non.
- La seconde méthode se base sur les recommandations de l'OMS de 2024 avec le calcul d'une concentration modifiée en fonction de l'altitude de résidence de l'enfant sur la base de l'équation suivante :

$$\text{Correction (g/L)} = (0.0056384 \times \text{élévation}) + (0.0000003 \times \text{élévation}^2)$$

Ensuite, les seuils liés aux âges des recommandations de 2024 ont été appliqués pour établir le diagnostic.

- La troisième méthode de diagnostic considère un sujet anémique si sa concentration en hémoglobine est inférieure à la moyenne moins un écart type du groupe du sujet évalué. Le groupe du sujet évalué fait référence à l'altitude du sujet et à sa catégorie d'âge selon les recommandations de l'OMS de 2024.
- Une quatrième méthode se base sur les mêmes principes que la précédente, mais cette fois en prenant le seuil de moyenne moins deux écarts types de la concentration en hémoglobine du groupe du sujet évalué.
- La cinquième méthode (uniquement pour les 8–12 ans) consiste à établir le seuil d'anémie par rapport à la moyenne moins un écart type de la valeur de masse totale d'hémoglobine rapportée au poids (g/kg), du groupe du sujet évalué.
- La sixième et dernière méthode de diagnostic de l'anémie (uniquement pour les 8–12 ans), se base sur les mêmes principes que la cinquième mais en prenant comme valeur seuil, la moyenne moins deux écarts types de la masse totale d'hémoglobine rapportée au poids (g/kg), du groupe du sujet évalué.

Diagnostic de la polyglobulie :

- La première méthode de diagnostic de la polyglobulie se base sur la valeur corrigée pour l'altitude

de la concentration en hémoglobine selon les recommandations de l’OMS de 2011. Le diagnostic est posé si cette valeur est supérieure à 14.5 g/dL.

- La seconde méthode de diagnostic de la polyglobulie se base sur la valeur corrigée pour l’altitude de la concentration en hémoglobine selon les recommandations de l’OMS de 2024. Le diagnostic est posé si cette valeur est supérieure à 14.5 g/dL.
- La troisième méthode se base sur la valeur seuil suivante : concentration en hémoglobine brute supérieure à la moyenne plus un écart type du groupe du sujet évalué.
- La quatrième méthode se base sur la valeur seuil suivante : concentration en hémoglobine brute supérieure à la moyenne plus deux écarts types du groupe du sujet évalué.
- La cinquième méthode (pour les 8–12 ans uniquement) se base sur la valeur seuil suivante : masse totale d’hémoglobine rapportée au poids (g/kg) supérieure à la moyenne plus un écart type du groupe du sujet évalué.
- La sixième méthode (pour les 8–12 ans uniquement) se base sur la valeur seuil suivante : masse totale d’hémoglobine rapportée au poids (g/kg) supérieure à la moyenne plus deux écarts types du groupe du sujet évalué.

4.5 Analyse statistique

4.5.1 Généralités

L’ensemble des analyses statistiques ont été faites sur le logiciel R[®] (R Project, version 4.4.2, 2025). Un résultat était considéré comme statistiquement significatif si la p-valeur était inférieure à 0,05.

En ce qui concerne les niveaux de significativité des tests, les échelles suivantes ont été appliquées aux p-valeurs :

- * : p-valeur < 0,05
- ** : p-valeur < 0,01
- *** : p-valeur < 0,001

Les hypothèses des tests (notamment normalité et homogénéité des variances) ont été vérifiées grâce au package **performance**.

Les tailles d’effet ont été interprétées selon les principes suivants (Cohen, 1988) :

- **Pour l’eta squared** (part de variance attribuable à un facteur isolé en contrôlant les autres variables indépendantes) :
 - < 0,01 : effet négligeable
 - entre 0,01 et 0,05 : effet modeste
 - entre 0,06 et 0,13 : effet modéré
 - > 0,14 : effet substantiel

— **Pour les comparaisons post hoc**, le D de Cohen a été utilisé :

- entre 0,01 et 0,19 : très faible
- entre 0,20 et 0,49 : effet faible
- entre 0,50 et 0,79 : effet moyen
- entre 0,80 et 1,19 : effet fort
- $> 1,20$: effet massif

4.5.2 Données globales

Pour les variables quantitatives, l'effet de l'altitude sur la variable dépendante (poids, âge en mois, taille, BMI, [HB], Hb mass absolue et Hb mass relative pour les 8–12 ans) a été testé par une ANOVA à un facteur pour les données normales et un test de Kruskal-Wallis pour celles qui n'étaient pas normalement distribuées.

Un test post-hoc de Dunn a été effectué pour les données non normales, et pour les données normales le test de Tukey HSD a été utilisé pour tester les comparaisons de paires.

Pour le sexe, un test du chi carré, accompagné d'une comparaison de Fisher, ont été réalisés. Les p-valeurs ont été ajustées selon la méthode de *Bonferroni*.

Les données non normales sont présentées sous la forme **médiane ; 25^e / 75^e percentile**. Les données normales, quant à elles, sont présentées sous la forme **moyenne \pm écart type**.

4.5.3 Modèles complexes

Pour tester l'effet de l'altitude sur les variables témoins de la capacité de transport de l'oxygène, en contrôlant l'effet des variables confondantes (âge, sexe, poids), des régressions multiples ont été mises en place pour la concentration en hémoglobine, l'hématocrite, la masse totale d'hémoglobine absolue et la masse totale d'hémoglobine rapportée au poids (ces deux dernières uniquement pour les 8–12 ans).

Les p-valeurs ont été ajustées selon la méthode « Tukey ». Pour résumer, les modèles permettent de montrer ; si avec un âge moyen, un poids moyen et une proportion de filles et de garçons équivalente entre les villes ; l'effet isolé de l'altitude sur la variable dépendante. Cet effet contrôlé est donné de façon globale par l'*eta squared* (η^2) et par chaque comparaison post hoc basée sur les moyennes ajustées. Les co-variables quantitatives ont été centrées sur leurs moyennes dans le modèle.

Sauf pour l'hématocrite chez les 0–3 ans, l'ensemble des données violaient les hypothèses (notamment normalité de distribution des résidus et homogénéité des variances) des tests. Pour répondre à cet enjeu de violation d'hypothèses, la transformation des données en log a été tentée, notamment grâce à la fonction **BoxCox** qui permet de récupérer le *lambda* avec lequel la transformation est optimale pour l'acceptation des hypothèses. Ces transformations n'ont pas permis de rendre les hypothèses valables.

Aucune alternative non paramétrique n'existe, à notre connaissance, pour contrôler l'effet de deux co-variables quantitatives et une autre catégorielle sur une variable dépendante. Les analyses ont donc

été faites sur les données brutes et avec le modèle présenté ci-dessus. Cependant, une matrice de variance de type HC3 (modèle de White) a été adjointe aux modèles dont les hypothèses étaient violées. Cette matrice calcule des p-valeurs sur la base d'erreurs standards robustes aux violations d'hypothèses.

À noter que cette matrice robuste s'applique aux p-valeurs de chaque variable indépendante et aux p-valeurs des comparaisons post hoc, mais pas à la p-valeur globale du modèle, à l'*eta squared*, ni aux tailles d'effet des comparaisons post hoc. Une méfiance à l'égard de ces dernières informations est donc à prendre en compte.

Nous pensons cependant qu'au vu des effectifs conséquents et de l'ampleur générale des tailles d'effet observées, nous avons des raisons d'avoir confiance dans l'administration de la preuve, sans mettre de côté la méfiance et le potentiel biais que peut représenter cette violation des hypothèses des tests mis en œuvre.

Des corrélations de Spearman ont également été réalisées entre les trois variables témoins de la capacité de transport de l'oxygène (hématocrite, concentration et masse d'hémoglobine).

4.5.4 Concordance entre méthodes de diagnostic et effet de l'altitude sur les prévalences de l'anémie et de la polyglobulie

Pour tester le niveau d'accord des méthodes de diagnostic de l'anémie et de la polyglobulie chez les enfants, le test du Kappa de Cohen a été effectué. Le test du Kappa de Cohen produit une valeur comprise entre -1 et 1 . Plus la valeur est proche de 1 , plus cela veut dire que les méthodes sont en accord dans le diagnostic. Le Kappa de Cohen est bien un test statistique car la valeur qu'il donne tient compte de la part d'accord entre deux méthodes qui est attribuable au hasard.

Les matrices qui seront présentées donnent pour chaque comparaison de méthode la valeur d'accord du Kappa de Cohen. Si **NS** est inscrit dans la case, cela signifie qu'il y a 95 % de chance pour que la valeur du Kappa se situe dans un intervalle incluant 0 et que donc l'accord entre les méthodes ne soit pas statistiquement attribuable à autre chose qu'au hasard.

Pour tester l'effet de l'altitude sur les prévalences de l'anémie et de la polyglobulie pour une méthode donnée, des tests du χ^2 (chi carré) et de Fisher en post hoc ont été réalisés. Les p-valeurs ont été corrigées selon la méthode de « holm ». L'effet de l'altitude sur ces prévalences a été testé pour plusieurs méthodes de diagnostic.

5 Résultats

5.1 Données globales

Les valeurs de l'ensemble des variables traitées pour les deux catégories d'âges sont présentées dans le [Tableau 1](#) pour les 0-3 ans et le [Tableau 2](#) pour les 8-12 ans.

Données des 0-3 ans :

	Lima (150 m)	Cusco (3400 m)	Juliaca (3800 m)	La Rinconada (5100–5300 m)
Âge (mois) (n = 271)	21; 11.5/35	27; 17/37.75	24; 15.75/35	29.5; 21/37 *
N =	51	114	48	58
Poids (kg) (n = 257)	11; 9.4/13.25	11.525; 9.98/14.1	11.65; 10/13	12; 9.8/14
N =	47	110	45	55
Taille (cm) (n = 257)	80; 72/92.5	85.5; 78/93	85; 77.5/91.7	86.5; 80/93
N =	47	110	45	55
Sexe (F/G) (n = 269)	F = 51%, G = 49%	F = 43.9%, G = 56.1%	F = 35.4%, G = 64.6%	F = 46.6%, G = 53.4%
N =	49	114	48	58
BMI (n = 257)	16.9; 15.8/17.8	16.3; 15.1/17.3	16.3; 15.5/17.2	15.8; 15/16.7 *
N =	47	110	45	55
[HB] (g/dL) (n = 247)	12; 11.45/12.55	13.75; 13.20/14.45 *	14.4; 13.9/15 *	15.35; 14.7/16.25 * # §
N =	47	98	45	57
Hématocrite (%) (n = 234)	35.5 ± 2.7	39.7 ± 3 *	41 ± 2.7 * §	45.4 ± 3.2 * # §
N =	41	96	44	53

TABLEAU 1 – Caractéristiques des enfants par ville et altitude (0–3 ans) ; (médiane ; 25e/75e percentile ou moyenne ± écart type) ; (* = différence significative avec Lima (150 m) ; § = différence significative avec Cusco (3400 m) ; # = différence significative avec Juliaca (3800 m))

Données des 8-12 ans :

	Lima (150 m)	Cusco (3400 m)	Juliaca (3800 m)	La Rinconada (5100–5300 m)
Âge (mois) (n = 364)	122; 107.75/134	118; 103/130	126; 109/134	126; 107.75/136
N =	84	59	125	96
Poids (kg) (n = 362)	38.5; 32.55/45.75	30.95; 26/38.7 *	35.5; 29/42.5	30; 25.45/40 * #
N =	83	59	125	95
Taille (cm) (n = 362)	140.8 ± 10.75	136 ± 9.38 *	137.8 ± 9.34	136.7 ± 11.07 *
N =	83	59	125	95
Sexe (F = fille / G = garçon) (n = 363)	F = 39.8 % G = 60.2 %	F = 64.4 % * G = 35.6 %	F = 48.8 % G = 51.2 %	F = 43.8 % G = 56.2 %
N =	83	59	125	96
BMI (n = 362)	19.7; 17.1/22	16.5; 15.4/20.2 *	18.4; 16.3/21.1	16.7; 15.1/18.7 * #
N =	83	59	125	95
[HB] (g/dL) (n = 356)	13.4; 12.85/13.85	15; 14.5/15.75 *	15.8; 15.3/16.4 *	17.9; 17.1/18.6 * # §
N =	83	55	125	93
Hématocrite (%) (n = 352)	39; 37.2/40.9	41.5; 40.4/43.8 *	45.3; 43.9/47.2 * §	51.7; 49.3/53.5 * # §
N =	83	53	124	92
Masse totale d'Hémoglobine absolue (g)	309; 265/357	303; 270/378	348; 305/416 *	410; 343/514 * # §
N =	76	44	109	75
Masse totale d'Hémoglobine / poids (g/kg)	7.89; 7.2/8.9	9.35; 8.5/10 *	9.6; 8.4/10.9 *	12.5; 11.3/13.3 * # §
N =	76	44	109	75

TABLEAU 2 – Caractéristiques des enfants par ville et altitude (8–12 ans) ; (médiane ; 25e/75e percentile ou moyenne ± écart type) ; (* = différence significative avec Lima (150 m) ; § = différence significative avec Cusco (3400 m) ; # = différence significative avec Juliaca (3800 m))

En plus de tester l'effet de l'altitude sur les variables anthropométriques et d'avoir une première vue sur l'effet de l'altitude sur les variables qui témoignent de la capacité de transport de l'oxygène, cette première analyse permet d'identifier les variables confondantes dont il faut contrôler l'effet lors des modèles multivariés pour tester l'effet isolé de l'altitude sur l'hématocrite, la concentration et la masse d'hémoglobine.

5.2 Effet de l'altitude sur la capacité de transport de l'oxygène :

L'effet de l'altitude sur la concentration en hémoglobine ([HB]), avec effets du sexe, du poids et de l'âge contrôlés, est illustré pour les 0-3 ans avec la [figure 4](#) et pour les 8-12 ans avec la [figure 5](#).

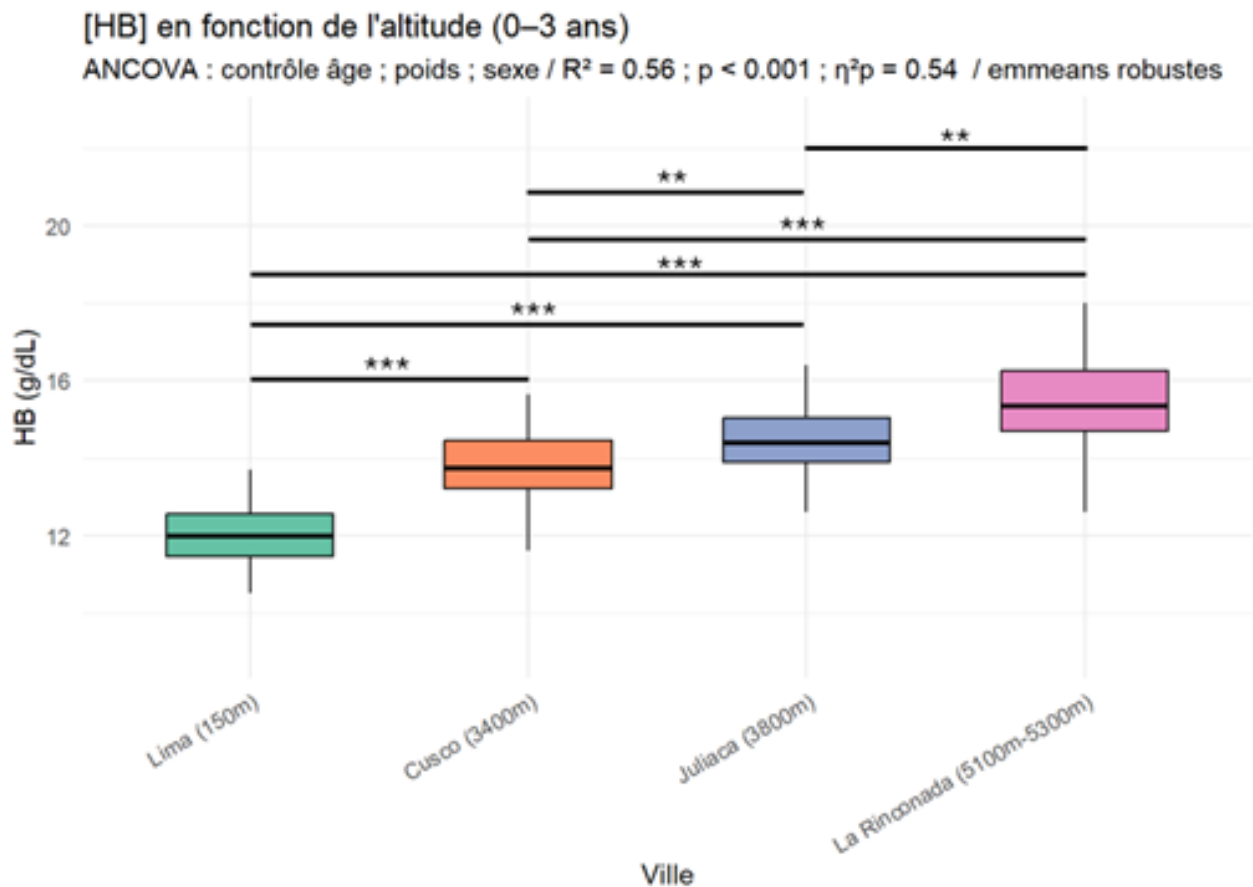


FIGURE 4 – Effet de l'altitude sur la concentration en hémoglobine [HB] (g/dL) chez les enfants de 0 à 3 ans.

L'ensemble des prédicteurs expliquent donc 56 % de la variance. 54 % de la variance est attribuable à l'effet de la ville, donc de l'altitude, sur l'[HB], en contrôlant pour l'âge, le poids et le sexe. Pas d'effet du poids et du sexe. Effet significatif de l'âge ($p = 0,02464$). En contrôlant pour la ville, le sexe et le poids, l'âge a bien un effet significatif sur l'[HB] des 0-3 ans. En ce qui concerne les comparaisons post-hoc, pour Lima – Cusco, différence significative ($p < 0,001$; 1,5) et effet massif. Pour Juliaca-Lima

différence significative ($p < 0,001$ et $d = 2,1$) et donc effet massif. Pour Lima-La Rinconada ($p < 0,001$ et $d = 3$) donc effet massif significatif. Pour Cusco-Juliaca ($p = 0,0022$ et $d = 0,6$) donc effet moyen et significatif. Pour Cusco-La Rinconada, ($p < 0,001$ et $d = 1,5$) donc effet significatif et massif. Pour Juliaca-La Rinconada, ($p = 0,0011$ et $d = 0,8$) donc effet significatif fort.

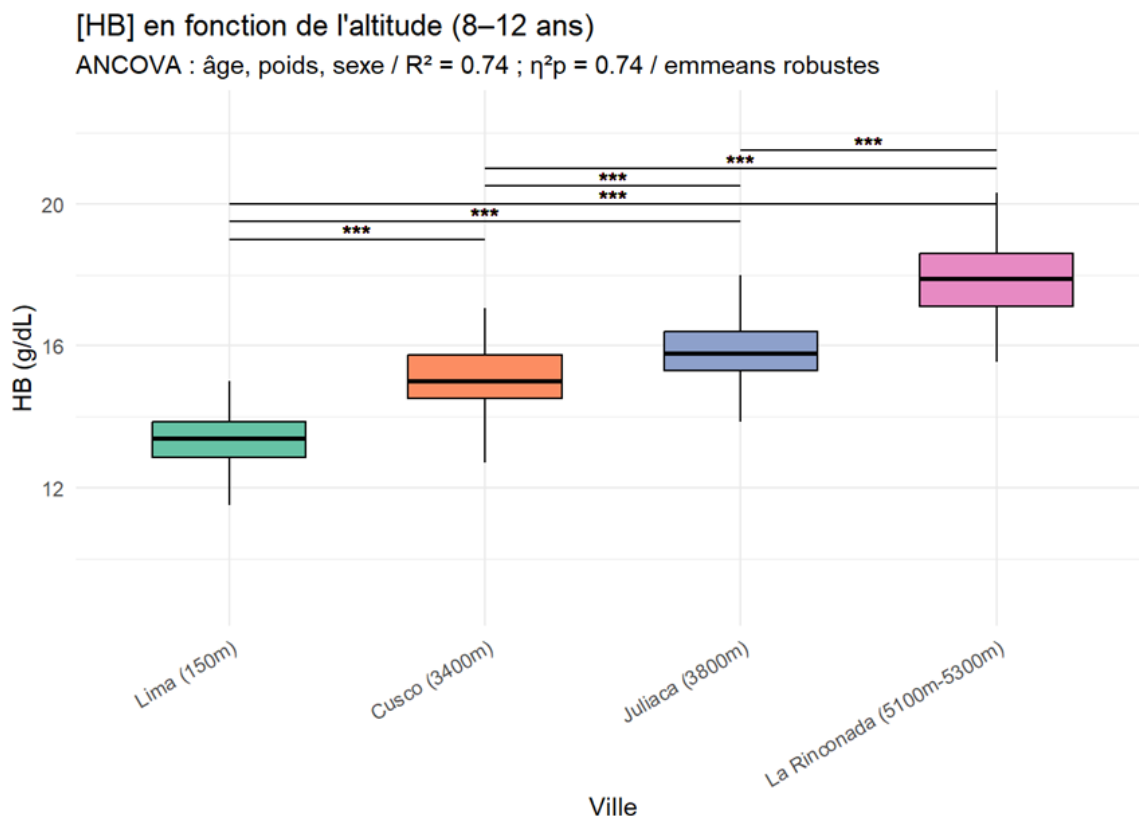


FIGURE 5 – Effet de l'altitude sur la concentration en hémoglobine [HB] (g/dL) chez les enfants de 8 à 12 ans.

Pour les 8–12 ans, la même tendance est constatée, l'ensemble des prédicteurs expliquent donc 74 % de la variance. 74 % de la variance est attribuable à l'effet de la ville, donc de l'altitude, sur l'[HB], en contrôlant pour l'âge, le poids et le sexe. Pas d'effet de l'âge et du sexe. Effet significatif du poids ($p = 0,03545$). En contrôlant pour la ville, le sexe et l'âge, le poids a bien un effet significatif sur l'[HB] des 8–12 ans. En ce qui concerne les comparaisons post-hoc, pour Lima – Cusco, différence significative ($p < 0,001$; $d = 2$) et effet massif. Pour Juliaca–Lima, différence significative ($p < 0,001$ et $d = 2,6$) et donc effet massif. Pour Lima–La Rinconada ($p < 0,001$ et $d = 4,8$) donc effet massif et significatif. Pour Cusco–Juliaca ($p < 0,001$ et $d = 0,6$) donc effet moyen et significatif. Pour Cusco–La Rinconada ($p < 0,001$ et $d = 2,7$) donc effet significatif et massif. Pour Juliaca–La Rinconada ($p < 0,001$ et $d = 2,1$) donc effet significatif et massif.

Effet de l'altitude sur l'Hématocrite (HCT %) — effets du sexe, du poids et de l'âge contrôlés :

Pour les 0–3 ans (toutes les hypothèses validées), l'ensemble des prédicteurs expliquent donc 55 %

de la variance. 55 % de la variance est attribuable à l'effet de la ville, donc de l'altitude, sur l'HCT %, en contrôlant pour l'âge, le poids et le sexe. Pas d'effet de l'âge, du poids et du sexe en contrôlant par toutes les autres variables. En ce qui concerne les comparaisons post-hoc, pour Lima – Cusco, différence significative ($p < 0,001$; $d = 1,3$) et effet massif. Pour Juliaca – Lima, différence significative ($p < 0,001$ et $d = 1,9$) et donc effet massif. Pour Lima – La Rinconada ($p < 0,001$ et $d = 3,2$) donc effet massif et significatif. Pour Cusco – Juliaca ($p = 0,0275$ et $d = 0,5$) donc effet moyen et significatif. Pour Cusco – La Rinconada ($p < 0,001$ et $d = 1,9$) donc effet significatif et massif. Pour Juliaca – La Rinconada ($p < 0,001$ et $d = 1,3$) donc effet significatif et massif. La représentation graphique est présentée en [Annexe 10](#).

Pour les 8–12 ans, l'ensemble des prédictors expliquent donc 74 % de la variance. 74 % de la variance est attribuable à l'effet de la ville, donc de l'altitude, sur l'HCT %, en contrôlant pour l'âge, le poids et le sexe. Pas d'effet de l'âge et du sexe en contrôlant par toutes les autres variables. Effet du poids ($p = 0,004858$) sur HCT % des 8–12 ans en contrôlant pour les autres variables. En ce qui concerne les comparaisons post-hoc, pour Lima – Cusco, différence significative ($p < 0,001$; $d = 1,1$) et effet fort. Pour Juliaca – Lima, différence significative ($p < 0,001$; $d = 2,3$) et donc effet massif. Pour Lima – La Rinconada ($p < 0,001$; $d = 4,6$), donc effet massif et significatif. Pour Cusco – Juliaca ($p < 0,001$; $d = 1,1$), donc effet moyen et significatif. Pour Cusco – La Rinconada ($p < 0,001$; $d = 3,4$), donc effet significatif et massif. Pour Juliaca – La Rinconada ($p < 0,001$; $d = 2,3$), donc effet significatif et massif. La représentation graphique est présentée en [Annexe 11](#).

Effet de l'altitude sur la masse totale d'hémoglobine (Hb mass) absolue (g) — effets du sexe, du poids et de l'âge contrôlés (8–12 ans uniquement) :

L'ensemble des prédictors expliquent donc 66 % de la variance. 34 % de la variance est attribuable à l'effet de la ville, donc de l'altitude, sur la masse totale absolue d'hémoglobine, en contrôlant pour l'âge, le poids et le sexe. En contrôlant pour les autres variables : effet du sexe ($p = 0,005478$), du poids ($p < 0,001$) et de l'âge ($p < 0,001$). En ce qui concerne les comparaisons post-hoc :

Lima – Cusco : différence significative ($p < 0,001$; $d = 0,7$), effet moyen.

Juliaca – Lima : différence significative ($p < 0,001$; $d = 0,9$), effet fort.

Lima – La Rinconada : ($p < 0,001$; $d = 2,3$), effet massif et significatif.

Cusco – Juliaca : ($p = 0,5124$; $d = 0,2$), effet non significatif et faible.

Cusco – La Rinconada : ($p < 0,001$; $d = 1,5$), effet significatif et massif.

Juliaca – La Rinconada : ($p < 0,001$; $d = 1,3$), effet significatif et massif.

La représentation graphique est présentée en [Annexe 12](#).

Effet de l'altitude sur la masse totale d'hémoglobine (Hb mass) relative rapportée au poids (g/kg) — effets du sexe et de l'âge contrôlés (8–12 ans uniquement) - représenté

par la [figure 6](#) :

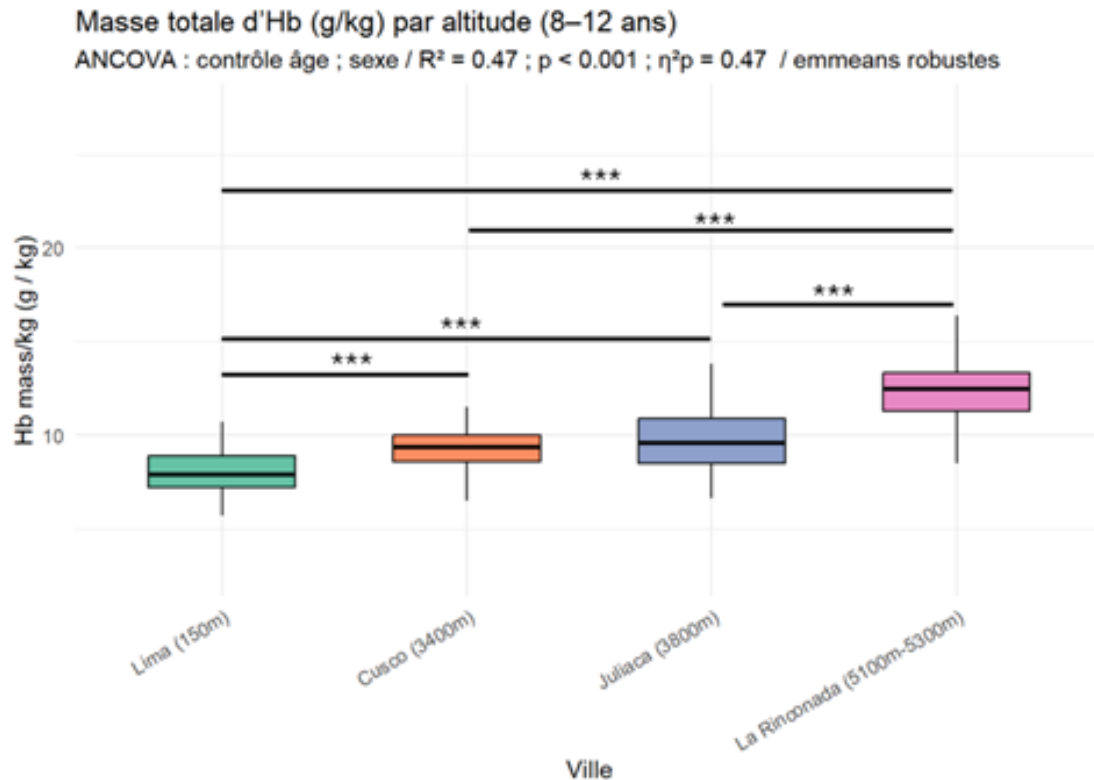


FIGURE 6 – Masse totale d’hémoglobine relative (rapportée au poids) chez les enfants de 8 à 12 ans selon l’altitude.

L’ensemble des prédicteurs expliquent donc 47 % de la variance. 47 % de la variance est attribuable à l’effet de la ville, donc de l’altitude, sur la masse totale absolue d’hémoglobine, en contrôlant pour l’âge et le sexe. En contrôlant pour les autres variables, effet du sexe ($p = 0,003386$). Pas d’effet de l’âge. En ce qui concerne les comparaisons post-hoc :

Lima – Cusco : différence significative ($p < 0,001$; $d = 0,8$), effet fort.

Juliaca – Lima : différence significative ($p < 0,001$; $d = 1$), effet fort.

Lima – La Rinconada : ($p < 0,001$; $d = 2,5$), effet massif et significatif.

Cusco – Juliaca : ($p = 0,6434$; $d = 0,1$), effet non significatif et faible.

Cusco – La Rinconada : ($p < 0,001$; $d = 1,7$), effet significatif et massif.

Juliaca – La Rinconada : ($p < 0,001$; $d = 1,5$), effet significatif et massif.

Pour les 0–3 ans, une corrélation de Spearman entre la concentration en hémoglobine et l’hématocrite est disponible en [Annexe 13](#).

Pour les 8–12 ans, une matrice de corrélations de Spearman des quatre variables témoins de la capacité de transport de l’oxygène des enfants est présentée en [Annexe 14](#).

5.3 Concordances entre méthodes et effet de l'altitude sur les prévalences de l'anémie et de la polyglobulie

Les matrices de Kappa de Cohen testant la concordance des différentes méthodes de diagnostic de l'anémie et de la polyglobulie sont disponibles en annexes. La matrice de kappa de Cohen pour les méthodes de diagnostic d'anémie des 0-3 ans est présentée en [Annexe 15](#) et celle pour les 8-12 ans en [Annexe 16](#). Concernant les matrices de Kappa de Cohen relatives au diagnostic de la polyglobulie, celle concernant les méthodes pour les 0-3 ans est présentée en [Annexe 17](#) et celle des 8-12 ans en [Annexe 18](#).

Les valeurs des prévalences de l'anémie et de la polyglobulie par méthode et par altitude sont présentées dans le [Tableau 3](#) pour l'anémie des 0-3 ans, le [Tableau 4](#) pour l'anémie des 8-12 ans, le [Tableau 5](#) pour les prévalences de polyglobulie des 0-3 ans et le [Tableau 6](#) pour les prévalences de polyglobulie des 8-12 ans.

Valeurs de prévalences de l'anémie selon l'altitude et les méthodes de diagnostic (0-3 ans) :

	OMS 2011	OMS 2024	-1 SD [HB]	-2 SD [HB]
Prévalence globale méthode (%)	36.4	15	15.8	2.4
Prévalence Lima (150m) (%)	17	6	14.8	4
Prévalence Cusco (3400m) (%)	34.6	18	17	2
Prévalence Juliaca (3800m) (%)	40	13	17.7	0
Prévalence La Rinconada (5100m-5300m) (%)	52.6	17.5	12.2	3.5

TABLEAU 3 – Prévalence de l'anémie (0-3 ans) selon l'altitude et la méthode de diagnostic

Valeurs de prévalences de l'anémie selon l'altitude et les méthodes de diagnostic (8-12 ans) :

	OMS 2011	OMS 2024	-1 SD [HB]	-2 SD [HB]	-1/-2 SD Hb mass
Prévalence globale méthode (%)	5.3	2	14.3	2.2	11.5 / 1
Prévalence Lima (150m) (%)	2.4	2.4	13.2	3.6	15.7 / 3.9
Prévalence Cusco (3400m) (%)	3.6	1.8	10.9	1.8	13.6 / 0
Prévalence Juliaca (3800m) (%)	9.6	3.2	13.6	2.4	10 / 0
Prévalence La Rinconada (5100m-5300m) (%)	3.2	0	18	1	8 / 0

TABLEAU 4 – Prévalence de l'anémie (8-12 ans) selon l'altitude et la méthode de diagnostic

Valeurs de prévalences de la polyglobulie selon l'altitude et les méthodes de diagnostic (0-3 ans) :

	OMS 2011 >14.5	OMS 2024 >14.5	+1 SD [HB]	+2 SD [HB]
Prévalence globale méthode (%)	0.4	0.8	16.2	2
Prévalence Lima (150m) (%)	2.1	2.1	12.7	2.1
Prévalence Cusco (3400m) (%)	0	0	17.3	2
Prévalence Juliaca (3800m) (%)	0	0	20	2.2
Prévalence La Rinconada (5100m-5300m) (%)	0	1.7	14	1.7

TABLEAU 5 – Prévalence de la polyglobulie (0–3 ans) selon l'altitude et la méthode de diagnostic

Valeurs de prévalences de la polyglobulie selon l'altitude et les méthodes de diagnostic (8-12 ans) :

	OMS 2011 >14.5	OMS 2024 >14.5	+1 SD [HB]	+2 SD [HB]	+1 / +2 SD Hb mass
Prévalence globale méthode (%)	5.3	18.8	15.2	2.2	12.8 / 2.6
Prévalence Lima (150m) (%)	7.2	7.2	12	2.4	19.7 / 0
Prévalence Cusco (3400m) (%)	3.6	10.9	16.3	1.8	6.8 / 2.2
Prévalence Juliaca (3800m) (%)	1.6	9.6	18.4	1.6	10 / 3.6
Prévalence La Rinconada (5100m-5300m) (%)	9.6	46.2	12.9	3.2	13.3 / 4

TABLEAU 6 – Prévalence de la polyglobulie (8–12 ans) selon la méthode de diagnostic

L'effet de l'altitude sur les prévalences de l'anémie (0-3 ans) suivant les anciennes (2011) et les nouvelles (2024) recommandations de l'OMS est représenté par la [figure 9](#).

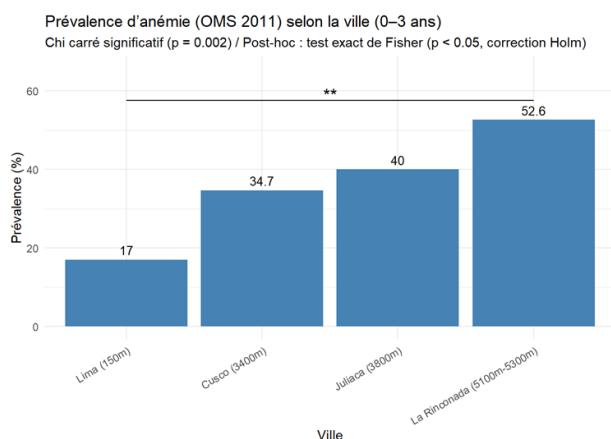


FIGURE 7 – Anémie OMS 2011 (0-3 ans)

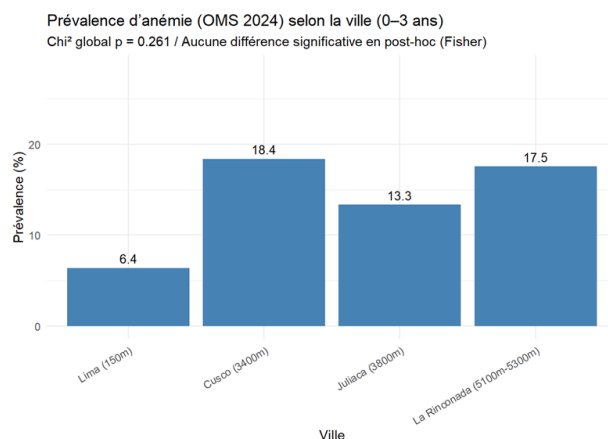


FIGURE 8 – Anémie OMS 2024 (0-3 ans)

FIGURE 9 – Prévalence de l'anémie (0-3 ans) selon l'altitude par les anciennes et les récentes recommandations de l'OMS

L'effet de l'altitude sur les prévalences de l'anémie (8-12 ans) suivant les anciennes (2011) et les nouvelles (2024) recommandations de l'OMS est représenté par la [figure 12](#).

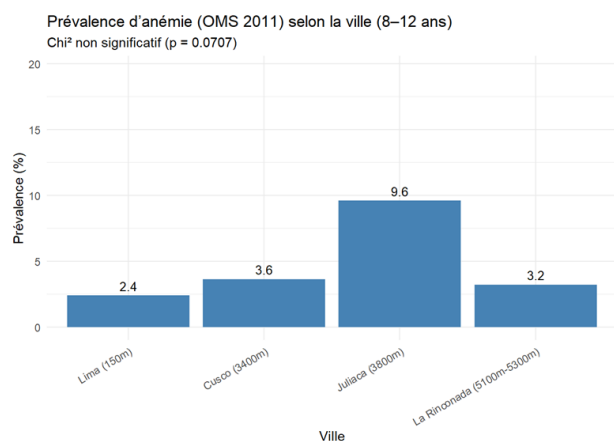


FIGURE 10 – Anémie OMS 2011 (8–12 ans)

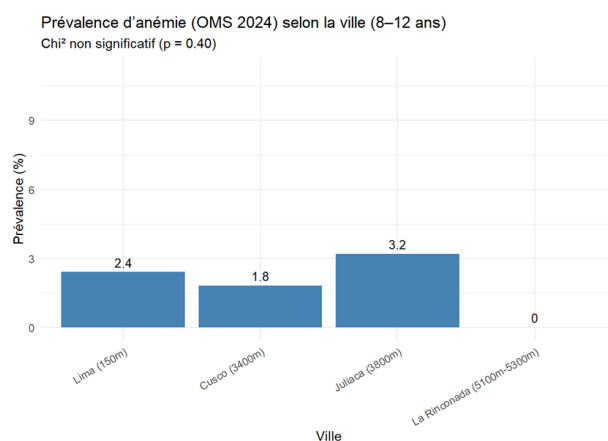


FIGURE 11 – Anémie OMS 2024 (8–12 ans)

FIGURE 12 – Prévalence de l'anémie (8–12 ans) selon l'altitude par les anciennes et les récentes recommandations de l'OMS

L'effet de l'altitude sur les prévalences de l'anémie, selon la méthode de diagnostic de la masse totale d'hémoglobine relative moins un écart type, est représenté par la [figure 13](#) :

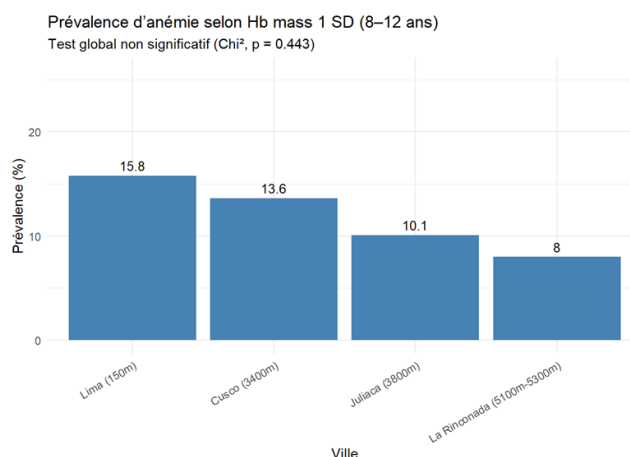


FIGURE 13 – Prévalence de l'anémie chez les enfants de 8–12 ans selon la méthode 1 SD de la masse totale d'hémoglobine rapportée au poids

Effet de l'altitude sur la prévalence de la polyglobulie : L'effet de l'altitude sur la prévalence de la polyglobulie par la méthode de la valeur seuil de 14,5 g/dL de concentration en hémoglobine corrigée par l'OMS (2011), est présenté en [Annexe 19](#) pour les 0–3 ans et en [Annexe 20](#) pour les 8–12 ans. Les prévalences de polyglobulie par altitude par la méthode se basant sur le seuil de 14,5 g/dL de concentration en hémoglobine sur la valeur corrigée selon l'OMS de 2024 sont présentées en [Annexe 21](#) pour les 0–3 ans et en [Annexe 22](#) pour les 8–12 ans. Les prévalences de polyglobulie par altitude par la méthode seuil de masse d'hémoglobine relative plus un écart type de la moyenne du groupe du sujet évalué sont présentées en [Annexe 23](#).

6 Discussion

Dans un premier temps, nous pouvons interpréter les résultats des paramètres anthropométriques (poids, taille et indice de masse corporelle), indicateurs de santé globale des enfants, et l'effet de l'altitude sur ceux-ci. Chez les 0-3 ans, la seule comparaison significative se situe pour l'IMC entre Lima et La Rinconada, les deux extrêmes en termes d'altitude. L'indice de masse corporelle est significativement plus faible en très haute altitude par rapport au niveau de la mer chez l'enfant. Concernant le poids et la taille, aucune différence significative n'a été trouvée. Cependant, étant donné que les âges en mois sont significativement différents chez les 0-3 ans entre les villes, (les enfants de La Rinconada sont plus âgés que ceux de Lima), nous pouvons penser que ce paramètre influe sur les résultats et que si les âges avaient été similaires, les résultats sur la taille et le poids auraient pu être différents. La différence significative du BMI est cohérente, d'une certaine façon, avec la littérature traitant de la relation entre l'altitude et le poids des enfants ([Jensen and Moore, 1997](#)). Aussi, il paraît important de préciser que nos résultats apportent des informations jusqu'alors peu traitées pour des enfants à une altitude de celle de La Rinconada (5100m-5300m). Dans cette perspective, les résultats sont cohérents avec des études précédemment menées pour lesquelles des différences significatives étaient constatées pour des paramètres anthropométriques entre le niveau de la mer et l'altitude maximale du protocole, 4300m ici ([Mortola et al., 2000](#)). Nos résultats viennent compléter les données relatives à la relation entre l'altitude et l'indice de masse corporelle chez les très jeunes enfants. En effet, [Hogan et al. \(2010\)](#), n'avaient pas trouvé de différences significatives de BMI entre altitudes (avec altitude maximale de 3700m) chez des enfants de 6 à 59 mois. D'après notre étude, l'indice de masse corporelle est donc significativement plus faible chez des enfants qui habitent de façon permanente à plus de 5000m d'altitude (0-3 ans et 8-12 ans).

Les résultats des paramètres anthropométriques des 8-12 ans sont particulièrement révélateurs. En effet, un enfant de La Rinconada a un poids, un IMC et une taille significativement plus faibles qu'à Lima, au niveau de la mer. Pour le poids et l'IMC, un enfant de La Rinconada a également des valeurs significativement plus faibles qu'un enfant de Juliaca. Nous apportons donc ici un éclairage supplémentaire pour la compréhension, de l'enfant ou pré-adolescent habitant de façon permanente en altitude. Ces travaux montrent, que les paramètres de santé globale (Taille, Poids, BMI), chez l'enfant, ont tendance à diminuer significativement entre le niveau de la mer et une altitude supérieure à 5000m d'élévation.

En ce qui concerne les résultats relatifs à l'effet de l'altitude sur la capacité de transport de l'oxygène, autant pour les 0-3 ans que pour les 8-12 ans, en contrôlant pour l'âge, le poids et le sexe, la

concentration en hémoglobine, l'hématocrite et la masse totale d'hémoglobine, augmentent de façon significative et très fortement avec l'altitude, et encore plus à celle de la ville la plus haute du monde (La Rinconada). Les tailles d'effets, en particulier entre Lima et La Rinconada, sont extrêmement importantes et conduisent à penser que l'enfant qui habite à La Rinconada, dès le plus jeune âge, développe une capacité de transport de l'oxygène très largement supérieure à celui qui vit à Lima. En effet, chez les 0-3 ans, pour les deux variables d'intérêt ([HB] et Hct %) témoins de la capacité de transport de l'oxygène, toutes les comparaisons sont significatives avec une augmentation des valeurs avec l'altitude. Ces résultats apportent des nouveaux éléments sur l'effet de l'altitude sur la capacité de transports de l'oxygène en confirmant les travaux menés à des altitudes plus faibles ([Ocas-Córdova et al., 2018](#)). En effet, des enfants âgés de 6 à 59 mois n'avaient jamais été évalués à l'altitude de La Rinconada et cela renseigne sur la précocité de la réponse physiologique à ce niveau d'élévation. Dans cette perspective, ces résultats complètent la littérature existante sur ce point car si les niveaux de concentration en hémoglobine ne sont pas les mêmes entre enfants et adultes de La Rinconada, il est à présent possible d'affirmer que la réponse hypoxique de l'enfant est très importante, même si elle n'atteint pas les mêmes niveaux que celle des adultes ([Mairbäurl et al., 2023](#)).

Chez les 8-12 ans, le constat est similaire pour les variables témoins de la capacité de transport de l'oxygène. D'après la quasi-totalité des comparaisons entre les villes, les valeurs augmentent avec l'altitude, et ce, particulièrement entre Lima et La Rinconada. Cependant, certaines comparaisons non significatives sont à signaler entre Cusco et Juliaca pour l'hématocrite, la masse totale absolue d'hémoglobine et la masse totale relative d'hémoglobine. C'est aussi, même pour les 0-3 ans, entre ces villes que les tailles d'effet sont les plus faibles, là où elles sont massives entre Lima et La Rinconada par exemple. Cusco et Juliaca sont les villes aux altitudes les plus proches l'une de l'autre (3400m et 3800m). Cela pourrait expliquer un effet parfois non significatif ou moins important de l'altitude sur les variables d'intérêts. En outre, les tests réalisés entre les variables témoins de la capacité de transport mettent en exergue la mauvaise corrélation entre la masse totale d'hémoglobine absolue et l'ensemble des autres variables. Cela semble indiquer que l'utilisation de la masse totale d'hémoglobine relative serait un indicateur plus pertinent pour le diagnostic de l'anémie ou de la polyglobulie.

Il paraît également important de souligner un point de discussion : l'enjeu relatif à l'analyse statistique des données et en particulier celui concernant la distribution non normale de la plupart des groupes comparés. Comme évoqué dans la section matériels et méthode, il s'agit donc d'interpréter avec lucidité les résultats. Nous pouvons penser qu'au regard de l'ampleur des tailles d'effets et des effectifs conséquents pris en compte par le modèle, nous pouvons avoir confiance dans nos conclusions sur l'augmentation massive de la capacité de transport de l'oxygène avec l'altitude chez l'enfant de 0 à 3 ans et de 8 à 12 ans.

Les prévalences, chez l'enfant, de l'anémie et de la polyglobulie en fonction des méthodes et des

altitudes sont également au cœur de nos résultats. Evaluer les diagnostics selon les anciennes et les nouvelles recommandations de l’OMS en matière d’anémie semblait indispensable. Une autre méthode s’imposait également : celle de la masse totale d’hémoglobine relative, qui apparaît être une variable pertinente dans le diagnostic d’anémie (Otto et al., 2017). Chez les 0-3 ans et les 8-12 ans, les prévalences de l’anémie en se conformant aux nouvelles recommandations de l’OMS (Organisation Mondiale de la Santé, 2024) en rapport à celles se conformant aux anciennes (Organisation Mondiale de la Santé, 2011), confirment l’hypothèse selon laquelle les anciennes recommandations auraient tendance à surestimer l’anémie pour des populations vivants à très haute altitude. En effet, selon les recommandations de 2024, les enfants de La Rinconada, et des autres villes d’altitude, n’ont pas une prévalence, donc un taux d’anémiques, significativement différente des enfants habitant au niveau de la mer, à Lima (figure 9 et figure 12). Ce résultat, qui apporte une nuance aux données précédemment exposées (Cordero et al., 2019) ; (Choque-Quispe et al., 2019) est confirmé par les prévalences d’anémie se conformant à la méthode de diagnostic relative à la moyenne moins un écart type de masse totale d’hémoglobine relative du groupe du sujet évalué (figure 13). Si les prévalences de l’anémie ne semblent donc pas augmenter significativement avec l’altitude, chaque ville (en prenant comme méthode OMS 2024 chez les 0-3 ans et Masse totale relative d’hémoglobine moins un écart type chez les 8-12 ans), présente des valeurs de gravité de prévalences catégorisées comme « moyennes », c’est-à-dire non « normales » (Organisation Mondiale de la Santé, 2024).

Concernant la polyglobulie, les prévalences des 0-3 ans sont très faibles, quel que soit la méthode de diagnostic et l’altitude, ce qui confirme que la polyglobulie excessive se développe plus tardivement dans la vie, même pour les enfants de La Rinconada. Si nous utilisons la méthode basée sur une concentration en hémoglobine corrigée selon les recommandations de l’OMS de 2024 pour l’altitude, supérieure à 14.5 g/dL, alors la prévalence est significativement différente, et de façon très importante, entre La Rinconada et les trois autres altitudes chez les 8-12 ans (Annexe 22). En revanche, selon la méthode de la masse totale relative d’hémoglobine, les prévalences de la polyglobulie ne sont pas significativement différentes entre aucune des altitudes (Annexe 23). Cela pourrait indiquer que, la méthode de diagnostic de la polyglobulie basée sur une [HB] corrigée, même selon les dernières instructions de l’OMS, supérieure à 14.5 g/dL, aurait tendance à surestimer la prévalence de la polyglobulie à des altitudes de celle de La Rinconada pour des enfants de 8 à 12 ans. Cela pourrait amender la littérature sur le sujet, qui présente les prévalences de polyglobulie comme augmentant avec l’altitude chez l’enfant (Ocas-Córdova et al., 2018).

7 Conclusion

La recherche qui a été menée visait à comprendre et analyser les mécanismes de réponses physiologiques à l'hypoxie chez l'enfant qui réside de façon permanente en haute altitude. Ce protocole était le premier, pour cette catégorie d'âge, à investiguer ces enjeux à une altitude de celle de la ville la plus haute du monde, La Rinconada (5100m-5300m), au Pérou. A cette altitude, du fait de la diminution de la pression atmosphérique, la disponibilité en oxygène est réduite de moitié par rapport au niveau de la mer, comme à Lima (150m), par exemple. D'un point de vue des paramètres anthropométriques, l'augmentation de l'altitude semble impacter significativement l'indice de masse corporelle, la taille et le poids (notamment chez les 8-12 ans) en induisant une diminution de ceux-ci. Cette diminution est à questionner quant au potentiel risque de santé qu'elle pourrait induire pour ces enfants vivant en altitude. En ce qui concerne la question de la capacité de transport de l'oxygène des enfants, nos résultats montrent que la réponse à l'hypoxie est très précoce et que dès 6 mois, les valeurs relatives à la quantité de globules rouges (hématocrite, concentration et masse totale d'hémoglobine) augmentent significativement, et de façon très importante avec l'altitude. A cet égard, la masse totale relative (rapportée au poids du corps) d'hémoglobine semble un indicateur plus pertinent que la masse totale absolue d'hémoglobine. Enfin, l'étude des prévalences d'anémie en fonction des différentes méthodes confirment que les recommandations de l'OMS de 2011 avaient tendance à surestimer la prévalence de l'anémie pour des populations vivants à de très hautes altitudes. Les méthodes de diagnostic basées sur les nouvelles recommandations de l'OMS (2024) et celle basée sur la masse totale relative d'hémoglobine ne constatent pas de différences significatives de prévalences d'anémie selon l'altitude des enfants. Les prévalences de polyglobulie excessive confirment que ce phénomène ne concerne pas les enfants âgés de 0 à 3 ans. La question subsiste pour les 8-12 ans où, selon la méthode de diagnostic déterminée par une valeur de concentration hémoglobine corrigée (selon les dernières recommandations de l'OMS) supérieure à 14.5 g/dL, la prévalence de la polyglobulie excessive serait significativement plus importante à La Rinconada qu'aux altitudes moins élevées. Ce constat est interrogé par des résultats contradictoires issus de la méthode de diagnostic basée sur la masse totale relative d'hémoglobine. Les perspectives élargies peuvent être de croiser les données traitées dans ce mémoire avec celles relatives aux adaptations cardiaques et psycho-cognitives des enfants afin de déterminer l'effet de l'altitude sur ces paramètres. Un protocole de recherche évaluant des enfants vivant en haute altitude, au sein d'ethnies différentes, pourrait aussi être une piste intéressante pour constater, ou non, des effets similaires de l'hypoxie hypobare.

Bibliographie

- Aparco, J. P., Bullón, L., and Cusirramos, S. (2019). Impacto de micronutrientes en polvo sobre la anemia en niños de 10 a 35 meses de edad en Apurímac, Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 36(1) :17.
- Beall, C. M. (2007). Two routes to functional adaptation : Tibetan and Andean high-altitude natives. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 104(suppl_1) :8655–8660.
- Cairo, G., Champigneulle, B., Correnti, M., Gammella, E., Recalcati, S., Girelli, D., Castagna, A., Meinild Lundby, A.-K., Hanco, I., Chirica, C., Guergour, D., Oberholzer, L., Stauffer, E., Lundby, C., Pichon, A., Brugniaux, J. V., Doutreleau, S., Verges, S., and Robach, P. (2023). Excessive Erythrocytosis Is Not Associated With Altered Iron Homeostasis in Men From the World’s Highest City. *HemaSphere*, 7(3) :e849.
- Champigneulle, B., Brugniaux, J. V., Stauffer, E., Doutreleau, S., Furian, M., Perger, E., Pina, A., Baillieul, S., Deschamps, B., Hanco, I., Connes, P., Robach, P., Pichon, A., and Verges, S. (2024). Expedition 5300 : limits of human adaptations in the highest city in the world. *The Journal of Physiology*, 602(21) :5449–5462.
- Choque-Quispe, B. M., Paz, V., and Gonzales, G. F. (2019). Proportion of anemia attributable to iron deficiency in high-altitude infant populations. *Annals of Hematology*, 98(11) :2601–2603.
- Cohen, J. (1988). *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. L. Erlbaum Associates, 2 edition.
- Cordero, D., Aguilar, A. M., Casanovas, C., Vargas, E., and Lutter, C. K. (2019). Anemia in Bolivian children : a comparative analysis among three regions of different altitudes. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1450(1) :281–290.
- Gatterer, H., Villafuerte, F. C., Ulrich, S., Bhandari, S. S., Keyes, L. E., and Burtscher, M. (2024). Altitude illnesses. *Nature Reviews Disease Primers*, 10(1) :43.
- Hill, C. M., Dimitriou, D., Baya, A., Webster, R., Gavlak-Dingle, J., Lesperance, V., Heathcote, K., and Bucks, R. S. (2014). Cognitive performance in high-altitude andean residents compared with low-altitude populations : from childhood to older age. *Neuropsychology*, 28(5) :752.
- Hogan, A. M., Virues-Ortega, J., Botti, A. B., Bucks, R., Holloway, J. W., Rose-Zerilli, M. J., Palmer, L. J., Webster, R. J., Baldeweg, T., and Kirkham, F. J. (2010). Development of aptitude at altitude. *Developmental Science*, 13(3) :533–544.
- Imray, C., Booth, A., Wright, A., and Bradwell, A. (2011). Acute altitude illnesses. *BMJ*, 343(aug15 1) :d4943–d4943.
- Jensen, G. M. and Moore, L. G. (1997). The effect of high altitude and other risk factors on birthweight : independent or interactive effects ? *American Journal of Public Health*, 87(6) :1003–1007.
- Laboratoire Hypoxie et Physiopathologies cardiovasculaires et respiratoires, . (2023). L’hypoxie | HP2 - Université Grenoble Alpes. Disponible sur : <https://hp2.univ-grenoble-alpes.fr/fr/tout-lhypoxie/lhypoxie>.
- León-Velarde, F., Maggiorini, M., Reeves, J. T., Aldashev, A., Asmus, I., Bernardi, L., Ge, R.-L., Hackett, P., Kobayashi, T., Moore, L. G., Penalzoza, D., Richalet, J.-P., Roach, R., Wu, T., Vargas, E., Zubieta-Castillo, G., and Zubieta-Calleja, G. (2005). Consensus Statement on Chronic and Subacute High Altitude Diseases. *High Altitude Medicine & Biology*, 6(2) :147–157.

- Mairbäurl, H., Kilian, S., Seide, S., Muckenthaler, M. U., Gassmann, M., and Benedict, R. K. (2023). The increase in hemoglobin concentration with altitude differs between world regions and is less in children than in adults. *HemaSphere*, 7(4) :e854.
- Monge, C. (1928). *La enfermedad de los Andes : estudios fisiológicos sobre el hombre de los Andes*. Americana.
- Monge, C., León-Velarde, F., and Arregui, A. (1989). Increasing prevalence of excessive erythrocytosis with age among healthy high-altitude miners. *The New England Journal of Medicine*, 321(18) :1271.
- Moore, L. G. (2017). Measuring high-altitude adaptation. *Journal of Applied Physiology*, 123(5) :1371–1385.
- Mortola, J. P., Frappell, P. B., Aguero, L., and Armstrong, K. (2000). Birth weight and altitude : A study in Peruvian communities. *The Journal of Pediatrics*, 136(3) :324–329.
- Niermeyer, S., Andrade Mollinedo, P., and Huicho, L. (2009). Child health and living at high altitude. *Archives of Disease in Childhood*, 94(10) :806–811.
- Oberholzer, L., Lundby, C., Stauffer, E., Ulliel-Roche, M., Hancoco, I., Pichon, A., Lundby, A.-K. M., Villafuerte, F. C., Verges, S., and Robach, P. (2020). Reevaluation of excessive erythrocytosis in diagnosing chronic mountain sickness in men from the world’s highest city. *Blood*, 136(16) :1884–1888.
- Ocas-Córdova, S., Tapia, V., and Gonzales, G. F. (2018). Hemoglobin Concentration in Children at Different Altitudes in Peru : Proposal for [Hb] Correction for Altitude to Diagnose Anemia and Polycythemia. *High Altitude Medicine & Biology*, 19(4) :398–403.
- Organisation Mondiale de la Santé, A. (2025). Anémie. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/anaemia>.
- Organisation Mondiale de la Santé, G. A. (2011). Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Disponible sur : <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-NMH-NHD-MNM-11.1>.
- Organisation Mondiale de la Santé, G. A. (2024). Guideline on haemoglobin cutoffs to define anaemia in individuals and populations. Disponible sur : <https://www.who.int/publications/i/item/9789240088542>.
- Organisation Mondiale de la Santé, N. e. A. (2017). Nutritional anaemias : tools for effective prevention and control. Disponible sur : <https://www.who.int/publications/i/item/9789241513067>.
- Ortiz-Prado, E., Dunn, J. F., Vasconez, J., Castillo, D., and Viscor, G. (2019). Partial pressure of oxygen in the human body : a general review. *American Journal of Blood Research*, 9(1) :1–14.
- Otto, J. M., Montgomery, H. E., and Richards, T. (2013). Haemoglobin concentration and mass as determinants of exercise performance and of surgical outcome. *Extreme Physiology & Medicine*, 2(1) :33.
- Otto, J. M., Plumb, J. O., Clissold, E., Kumar, S. B., Wakeham, D. J., Schmidt, W., Grocott, M. P., Richards, T., and Montgomery, H. E. (2017). Hemoglobin concentration, total hemoglobin mass and plasma volume in patients : implications for anemia. *haematologica*, 102(9) :1477.
- Palumbo, G. A., Breccia, M., Baratè, C., Bonifacio, M., Elli, E. M., Iurlo, A., Pugliese, N., Rossi, E., Guglielmelli, P., and Palandri, F. (2023). Management of polycythemia vera : A survey of treatment patterns in Italy. *European Journal of Haematology*, 110(2) :161–167.
- Samaja, M. and Ottolenghi, S. (2023). The Oxygen Cascade from Atmosphere to Mitochondria as a Tool to Understand the (Mal)adaptation to Hypoxia. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(4) :3670.

- Shamah Levy, T., Méndez-Gómez-Humarán, I., Morales Ruán, M. d. C., Martinez Tapia, B., Villalpando Hernández, S., and Hernández Ávila, M. (2017). Validation of masimo pronto 7 and hemocue 201 for hemoglobin determination in children from 1 to 5 years of age. *PloS one*, 12(2) :e0170990.
- Siebenmann, C., Keiser, S., Robach, P., and Lundby, C. (2017). CORP : The assessment of total hemoglobin mass by carbon monoxide rebreathing. *Journal of Applied Physiology*, 123(3) :645–654.
- Silver, R. T., Chow, W., Orazi, A., Arles, S. P., and Goldsmith, S. J. (2013). Evaluation of WHO criteria for diagnosis of polycythemia vera : a prospective analysis. *Blood*, 122(11) :1881–1886.
- Stauffer, E., Loyrion, E., Hanco, I., Waltz, X., Ulliel-Roche, M., Oberholzer, L., Robach, P., Pichon, A., Brugniaux, J. V., Bouzat, P., Doutreleau, S., Connes, P., and Verges, S. (2020). Blood viscosity and its determinants in the highest city in the world. *The Journal of Physiology*, 598(18) :4121–4130.
- Stauffer, E., Pichon, A. P., Champigneulle, B., Furian, M., Hanco, I., Darras, A., Robach, P., Brugniaux, J. V., Nader, E., Connes, P., Verges, S., and Kaestner, L. (2024). Making a virtue out of an evil : Are red blood cells from chronic mountain sickness patients eligible for transfusions? *American Journal of Hematology*, 99(7) :1407–1410.
- Tremblay, J. C. and Ainslie, P. N. (2021). Global and country-level estimates of human population at high altitude. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 118(18) :e2102463118.
- Walker, H. K., Hall, W. D., and Hurst, J. W., editors (1990). *Clinical Methods : The History, Physical, and Laboratory Examinations*. Butterworths, Boston, 3rd edition.
- West, J. B. (2002). Highest Permanent Human Habitation. *High Altitude Medicine & Biology*, 3(4) :401–407.
- Wilson, M. H., Newman, S., and Imray, C. H. (2009). The cerebral effects of ascent to high altitudes. *The Lancet Neurology*, 8(2) :175–191.

Annexes

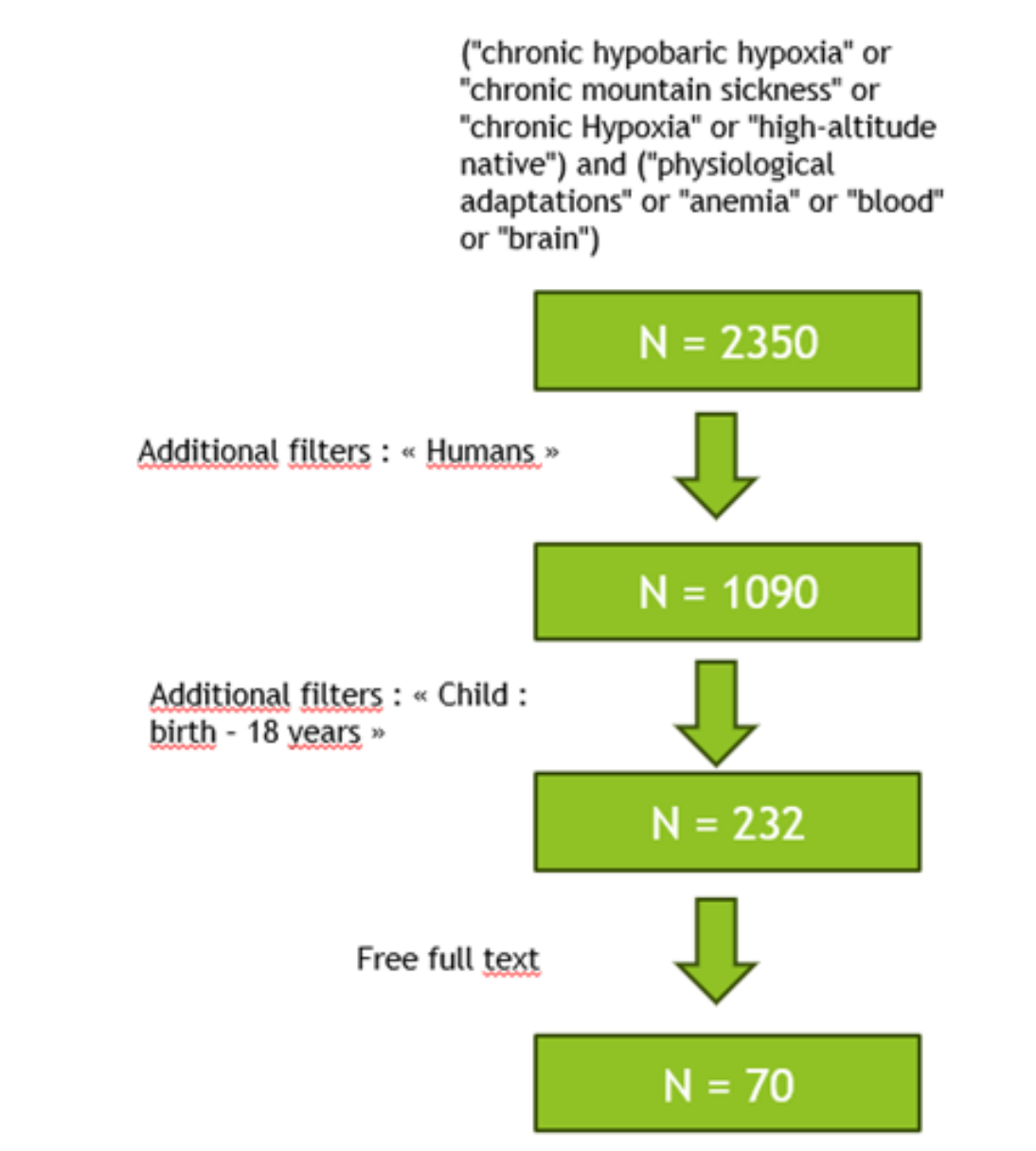


FIGURE 14 – Annexe 1 : Diagramme de flux recherche bibliographique systématique.

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

Derechos del participante:

Si usted decide que su hijo(a) participe en el estudio, podrá retirarse de éste en cualquier momento, o no participar en una parte del estudio sin daño alguno. Si tiene alguna duda adicional, por favor pregunte al personal del estudio o llame al Dr. Gustavo Gonzales Rengifo como investigador principal, al teléfono 999679897.

Si tiene preguntas sobre los aspectos éticos del estudio, o cree que su hijo(a) ha sido tratado injustamente puede contactar al Dr. Manuel Raúl Pérez Martínot presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Peruana Cayetano Heredia al teléfono 01-3190000 anexo 201355 o al correo electrónico: grvei.ciei@oficinas-upch.pe. Asimismo, puede ingresar a este enlace para comunicarse con el Comité Institucional de Ética en Investigación UPCH: <https://investigacion.cayetano.edu.pe/etica/ciei/consultasquejas>

Una copia de este consentimiento informado le será entregada.

(Padres)	
Título del estudio :	Impacto y comparación del estado del hierro y la anemia sobre las funciones hematológicas, neurocognitivas, cardiovasculares y cerebrovasculares en poblaciones infantiles de nivel del mar y de la altura
Investigador (a) :	Dr. Gustavo Gonzales Rengifo
Institución :	Laboratorio de Endocrinología y Reproducción (Universidad Peruana Cayetano Heredia)

DECLARACIÓN Y/O CONSENTIMIENTO

Acepto voluntariamente que mi hijo(a) participe en este estudio, comprendo de las actividades en las que participará si ingresa al estudio, también entiendo que mi hijo(a) puede decidir no participar y que puede retirarse del estudio en cualquier momento.

Nombres y Apellidos
Participante

Fecha y Hora

Versión 3.1 de fecha 30 de noviembre del 2023



APROBADO
01.12.23

Página 4 de 4

FIGURE 15 – Annexe 2 : Formulaire de consentement à destination des parents des enfants évalués.

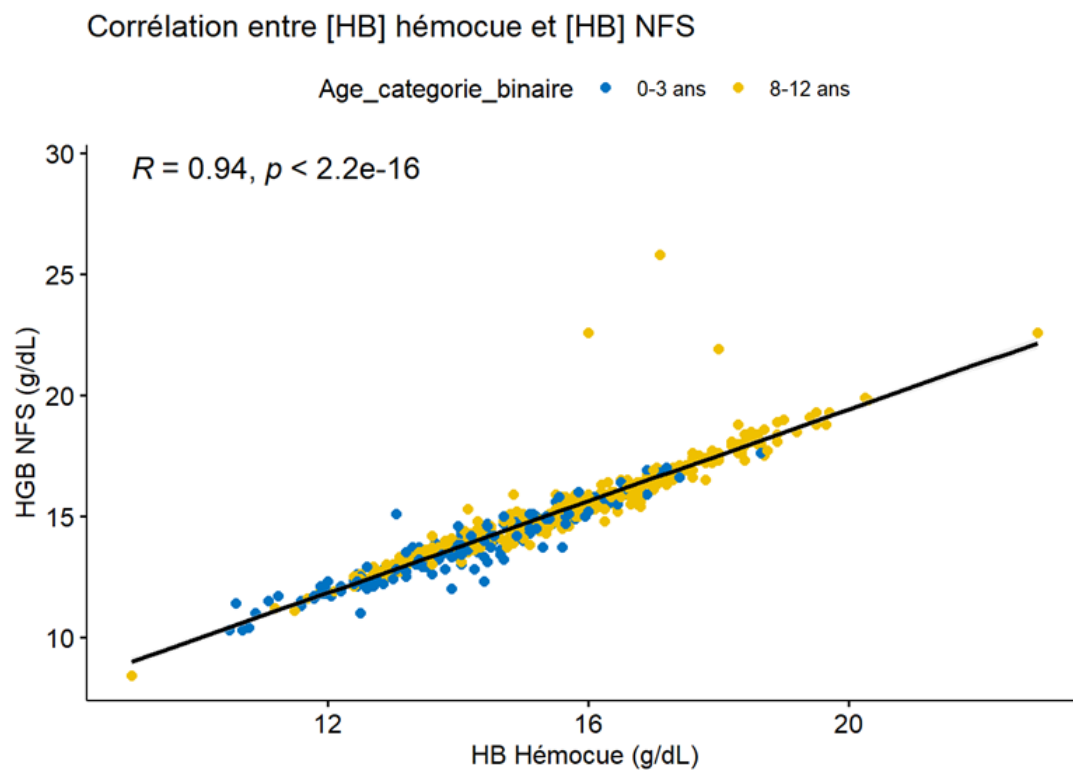


FIGURE 16 – Annexe 3 : Corrélation de Pearson entre méthodes de mesure [HB] HemoCue vs NFS (population entière).

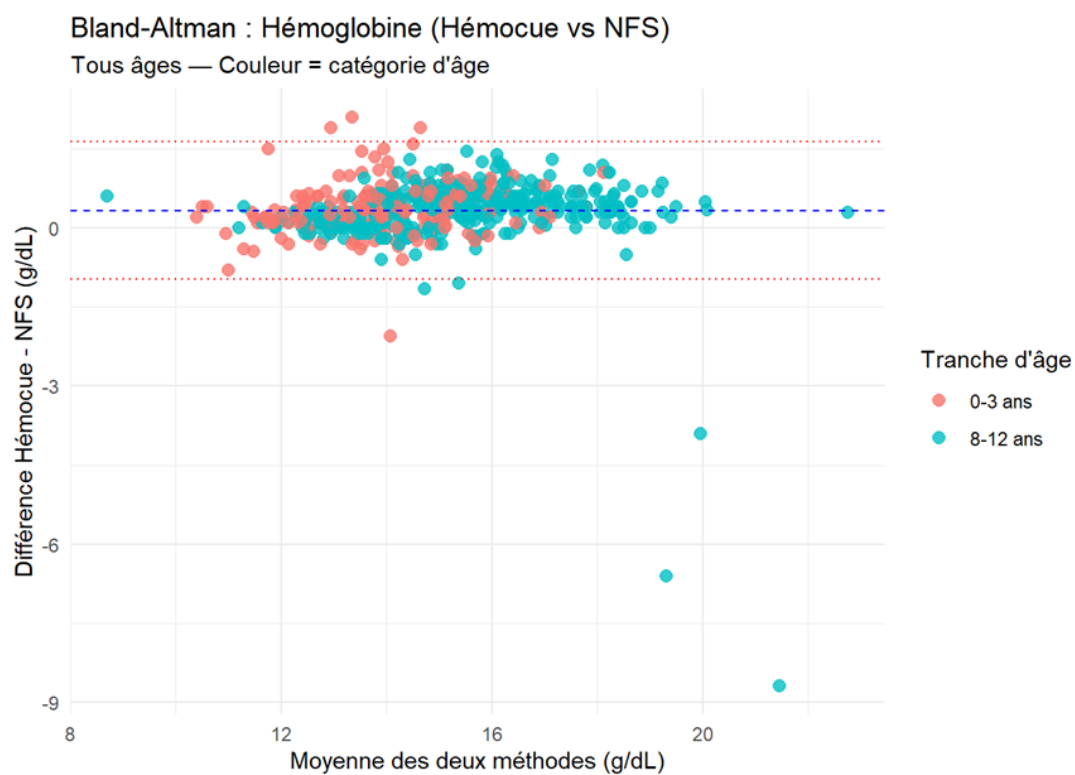


FIGURE 17 – Annexe 4 : Représentation de Bland-Altman entre méthodes de mesure [HB] HemoCue vs NFS (population entière).

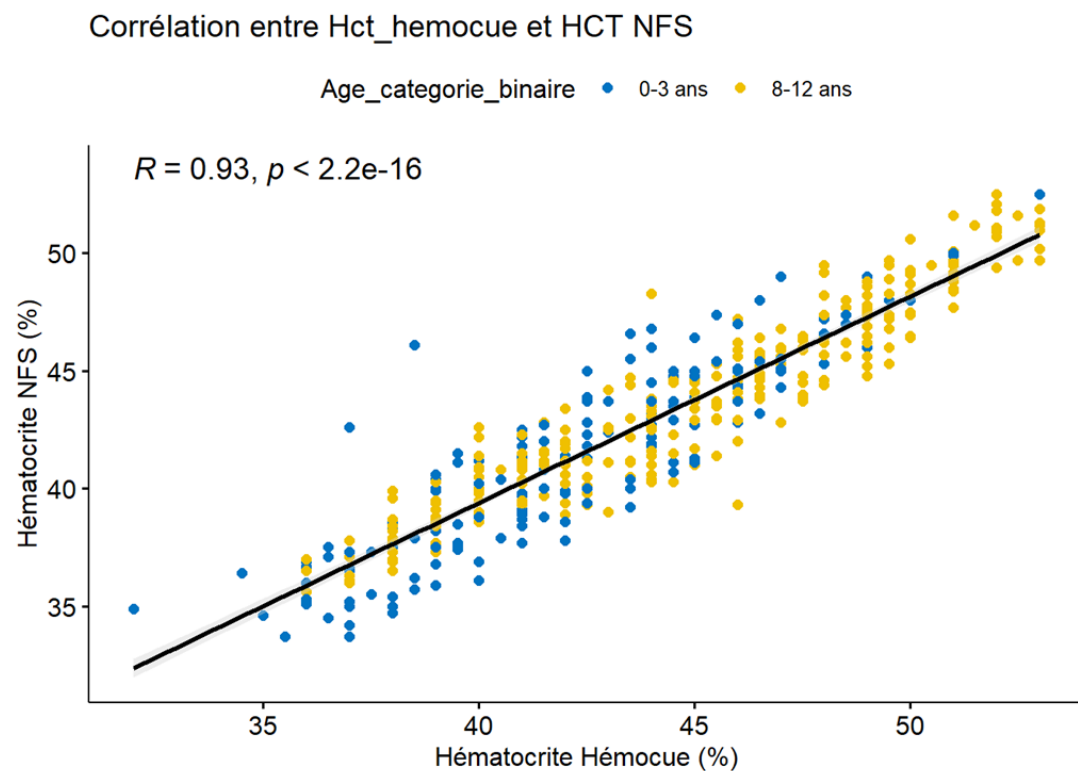


FIGURE 18 – Annexe 5 : Corrélation de Pearson entre méthodes de mesure de l'Hématocrite HemoCue vs NFS (population entière).

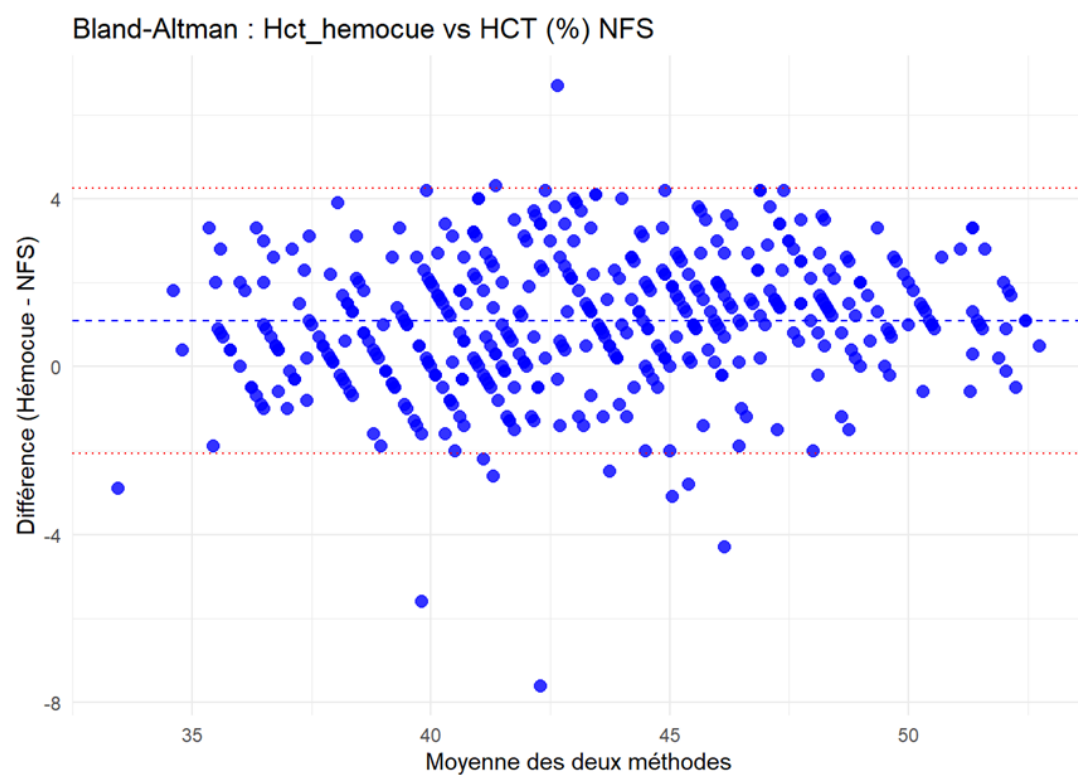


FIGURE 19 – Annexe 6 : Représentation de Bland-Altman entre méthodes de mesure de l'Hématocrite HemoCue vs NFS (population entière).

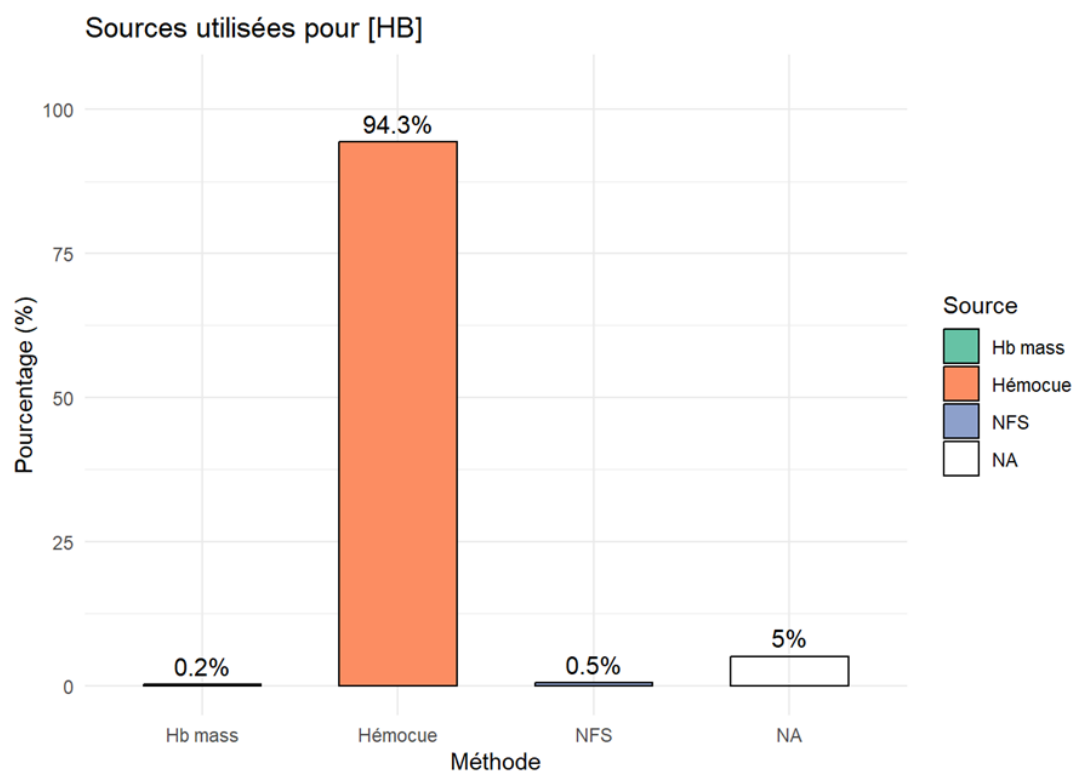


FIGURE 20 – Annexe 7 : Sources outils de mesure pour la construction de la colonne finale de concentration en hémoglobine.

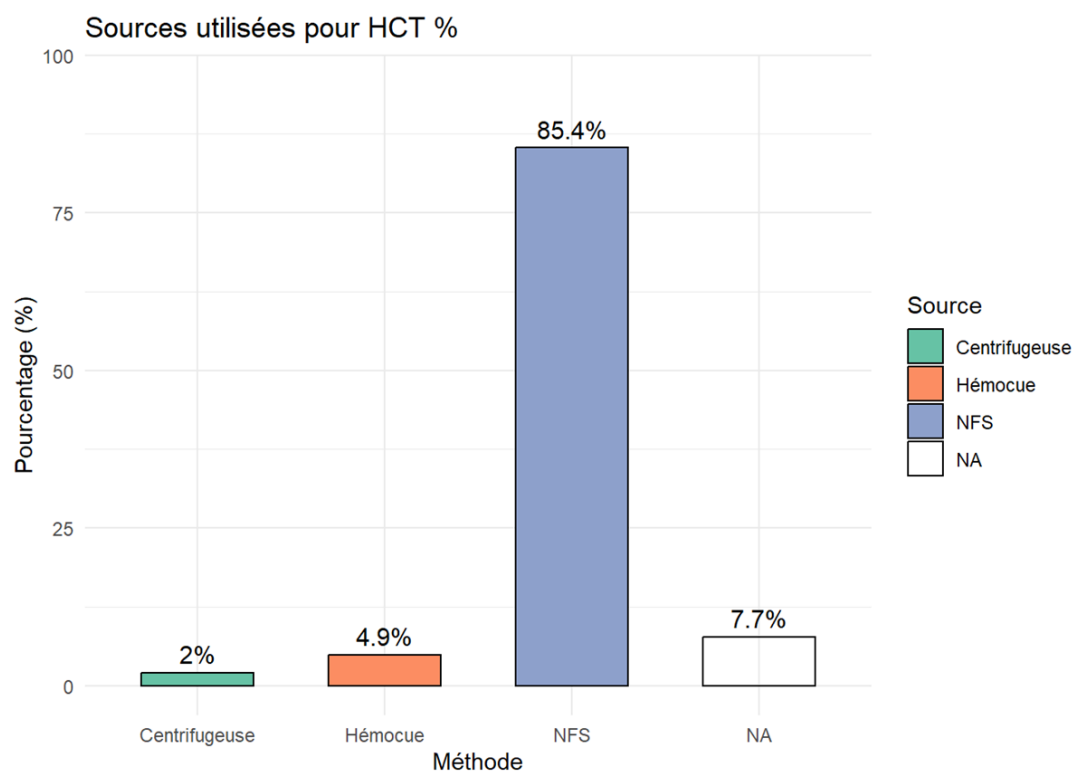


FIGURE 21 – Annexe 8 : Sources outils de mesure pour la construction de la colonne finale d'Hématocrite.

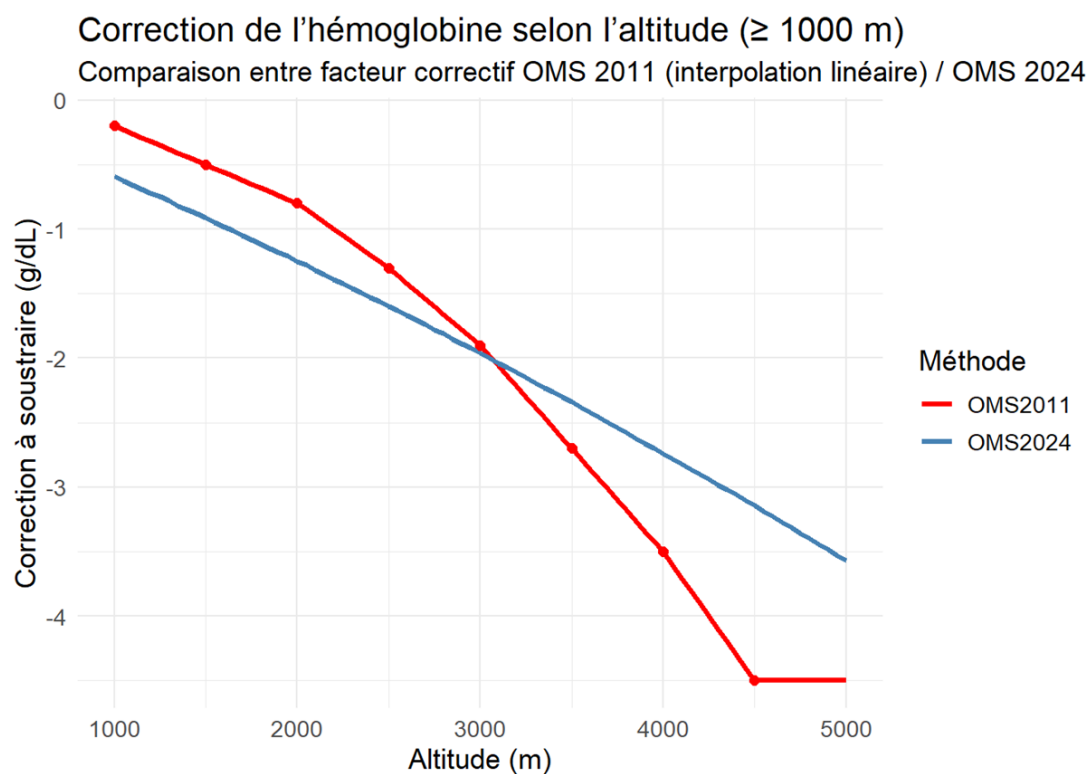


FIGURE 22 – Annexe 9 : Comparaison des facteurs correctifs de la concentration en hémoglobine pour l'altitude selon les recommandations de l'OMS de 2011 et de 2024.

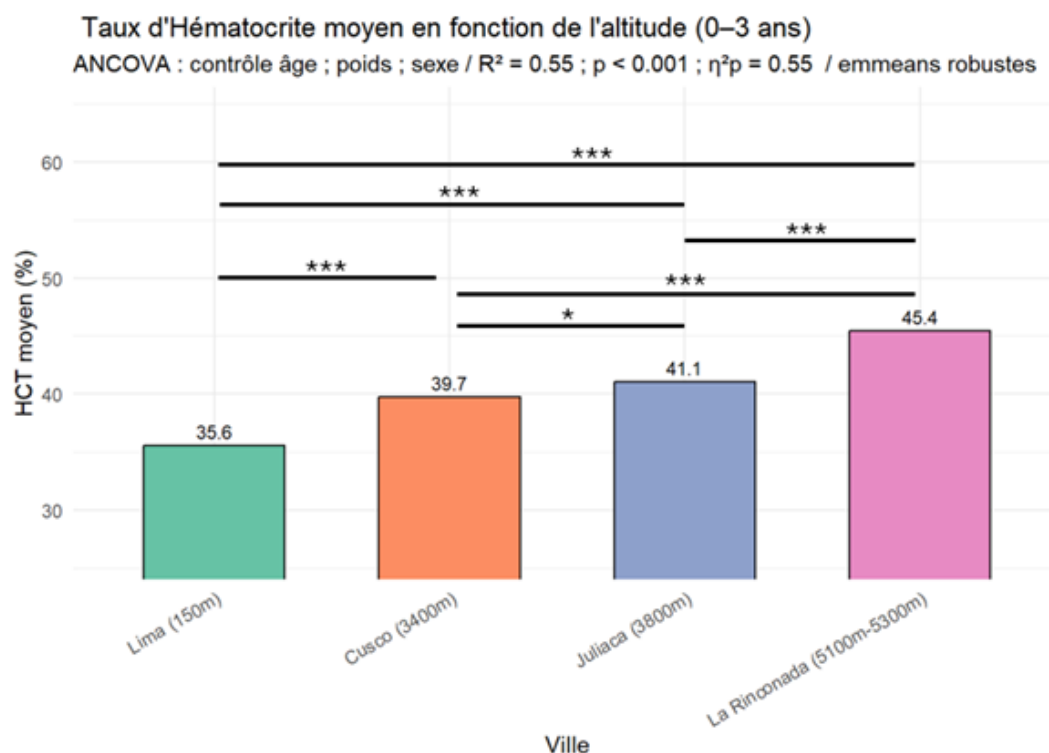


FIGURE 23 – Annexe 10 : Effet de l'altitude sur l'Hématocrite avec effets contrôlés du poids, de l'âge et du sexe (0-3 ans)

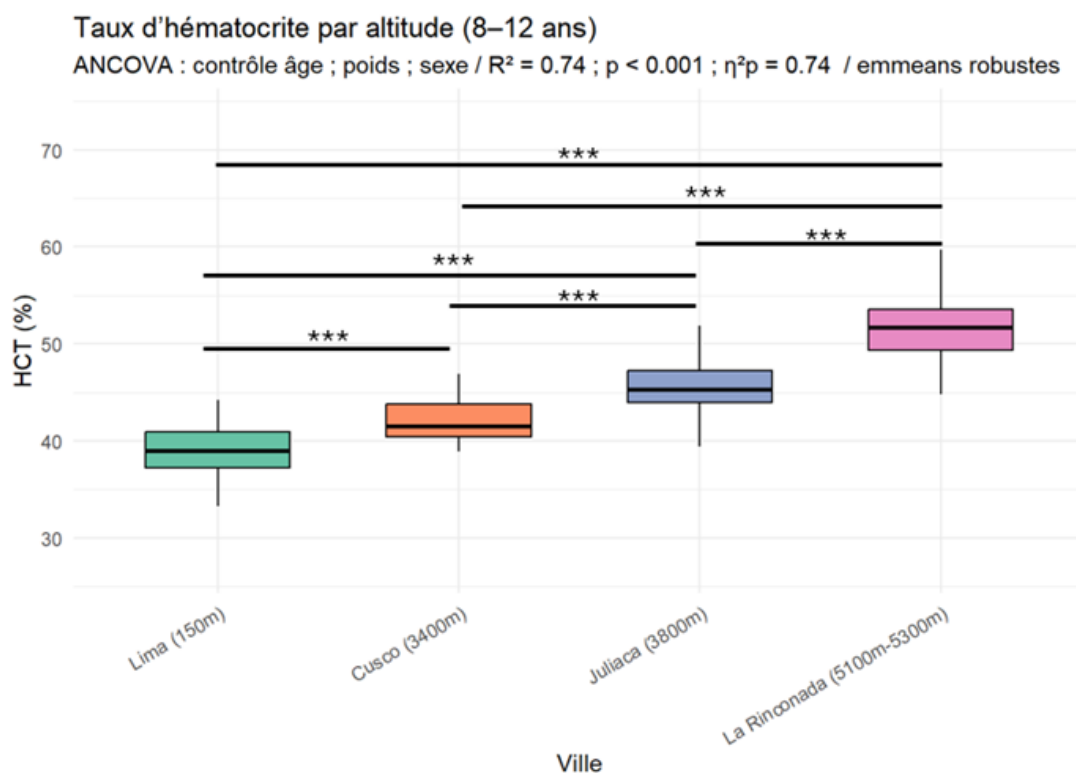


FIGURE 24 – Annexe 11 : Effet de l'altitude sur l'hématocrite avec effets contrôlés du poids, de l'âge et du sexe (8-12 ans)

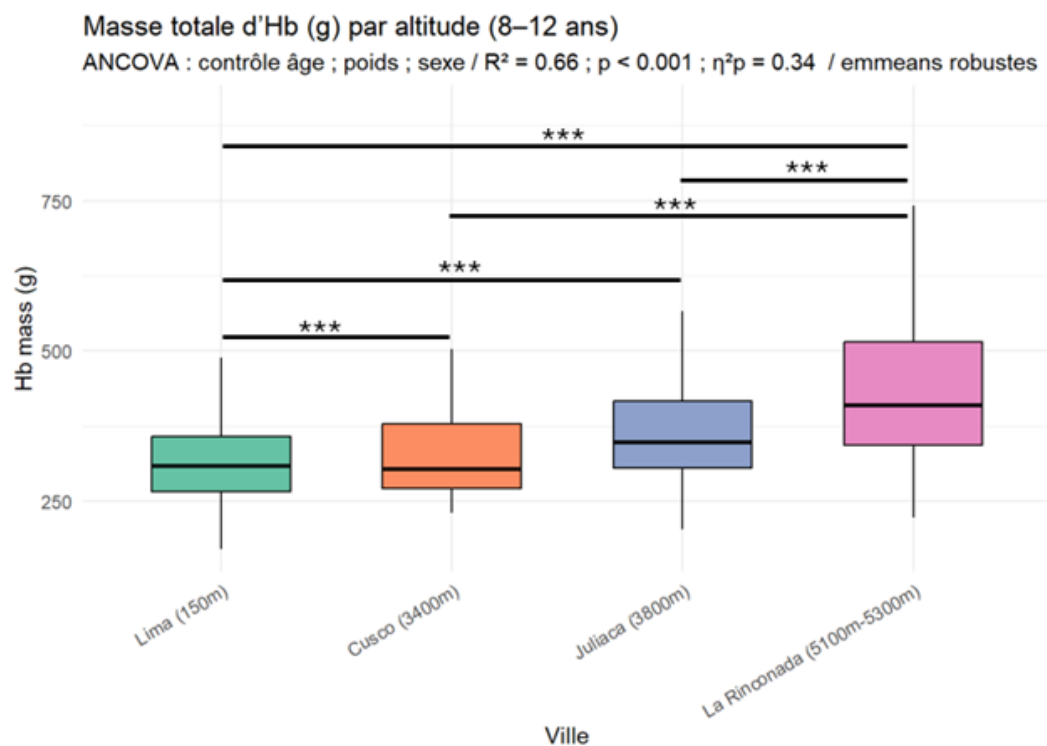


FIGURE 25 – Annexe 12 : Effet de l'altitude sur la masse totale d'hémoglobine absolue (g) avec effets contrôlés du poids, de l'âge et du sexe (8-12 ans)

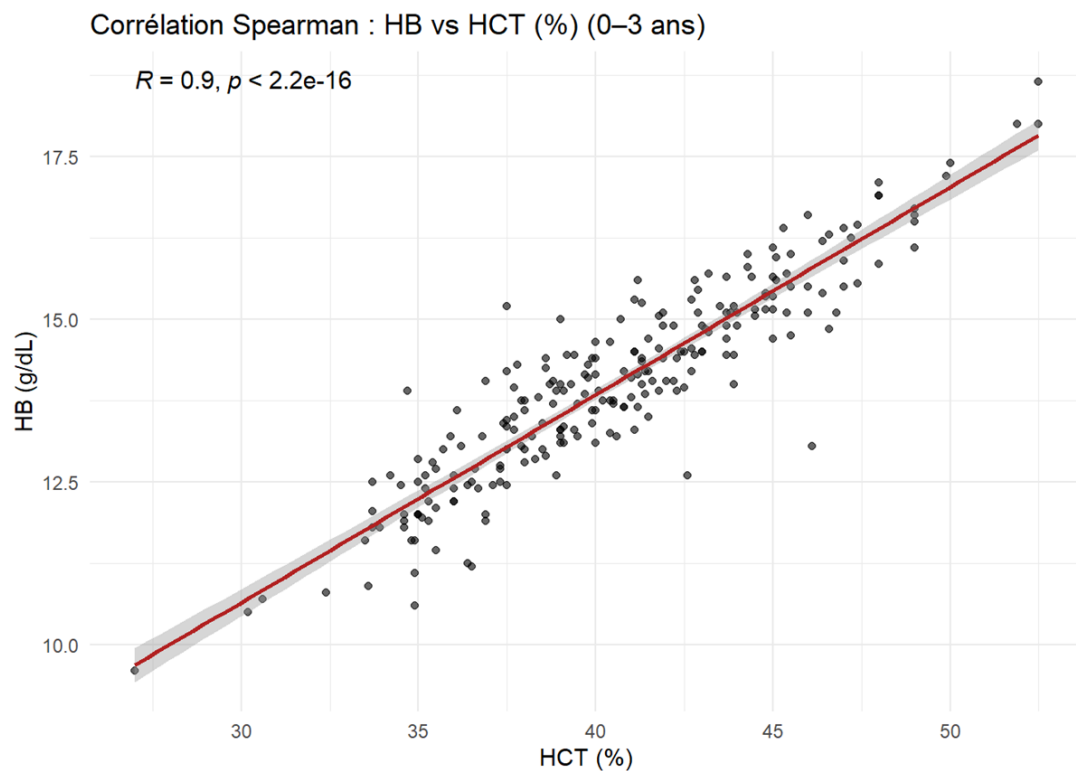


FIGURE 26 – Annexe 13 : Corrélation de Spearman entre la concentration en hémoglobine et l'hématocrite (0-3 ans)

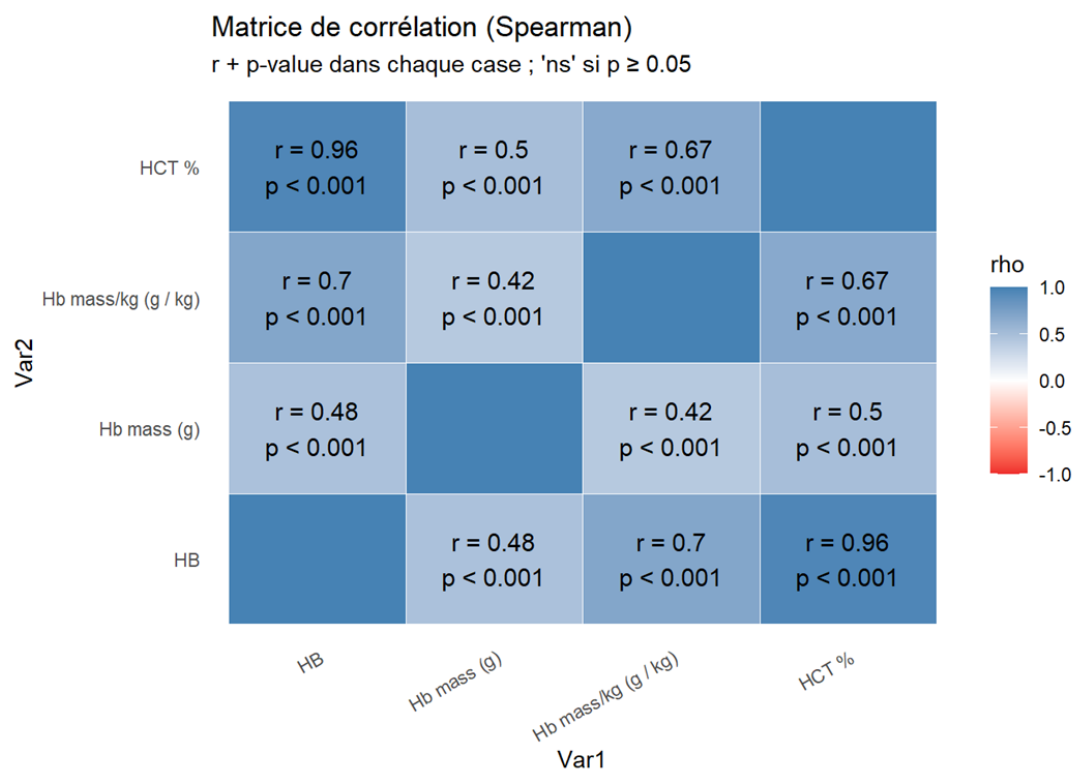


FIGURE 27 – Annexe 14 : Matrice de corrélations de Spearman entre les 4 variables témoins de la capacité de transport de l'oxygène : hématocrite ; concentration en hémoglobine ; masse totale absolue d'hémoglobine ; masse totale relative d'hémoglobine (8-12 ans)

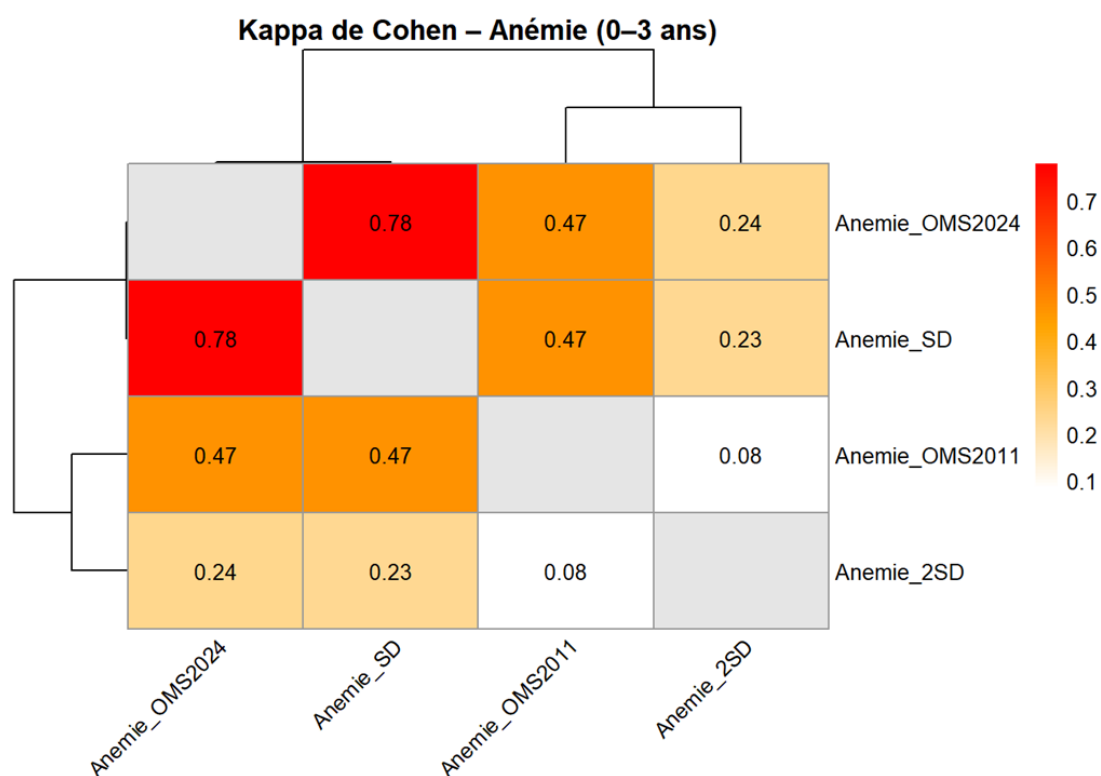


FIGURE 28 – Annexe 15 : Kappa de Cohen : test du niveau de concordance entre méthodes de diagnostic de l'anémie (0-3 ans)

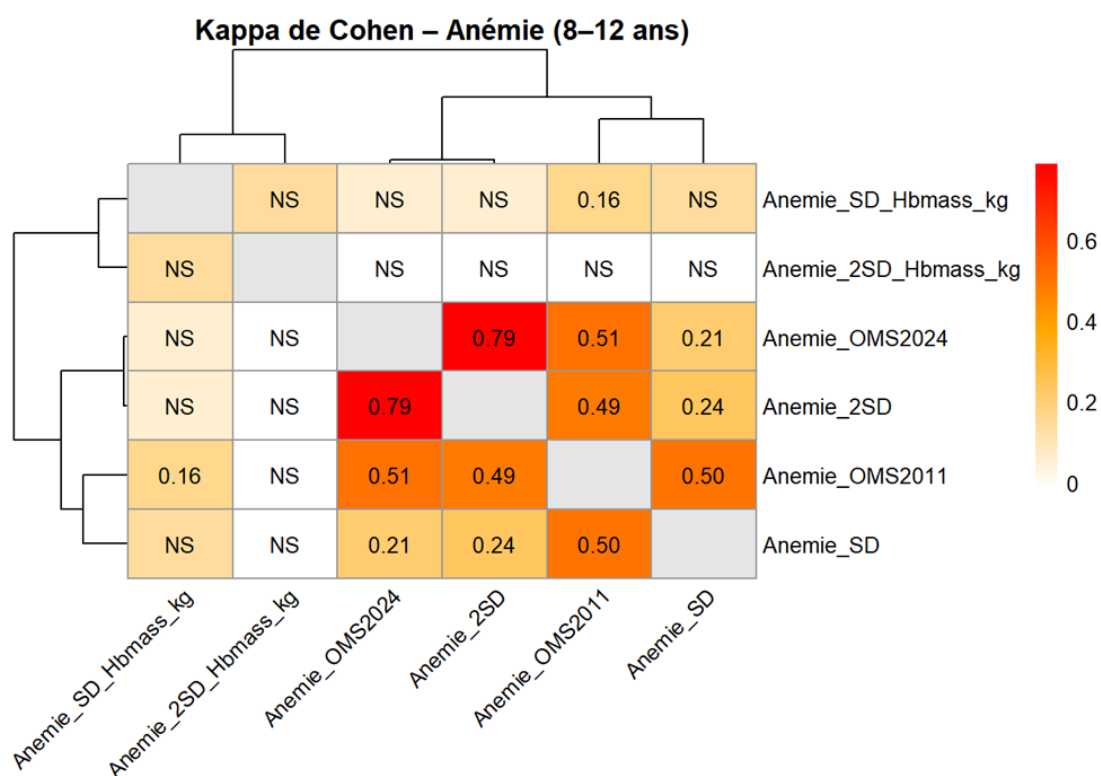


FIGURE 29 – Annexe 16 : Kappa de Cohen : test du niveau de concordance entre méthodes de diagnostic de l'anémie (8-12 ans)

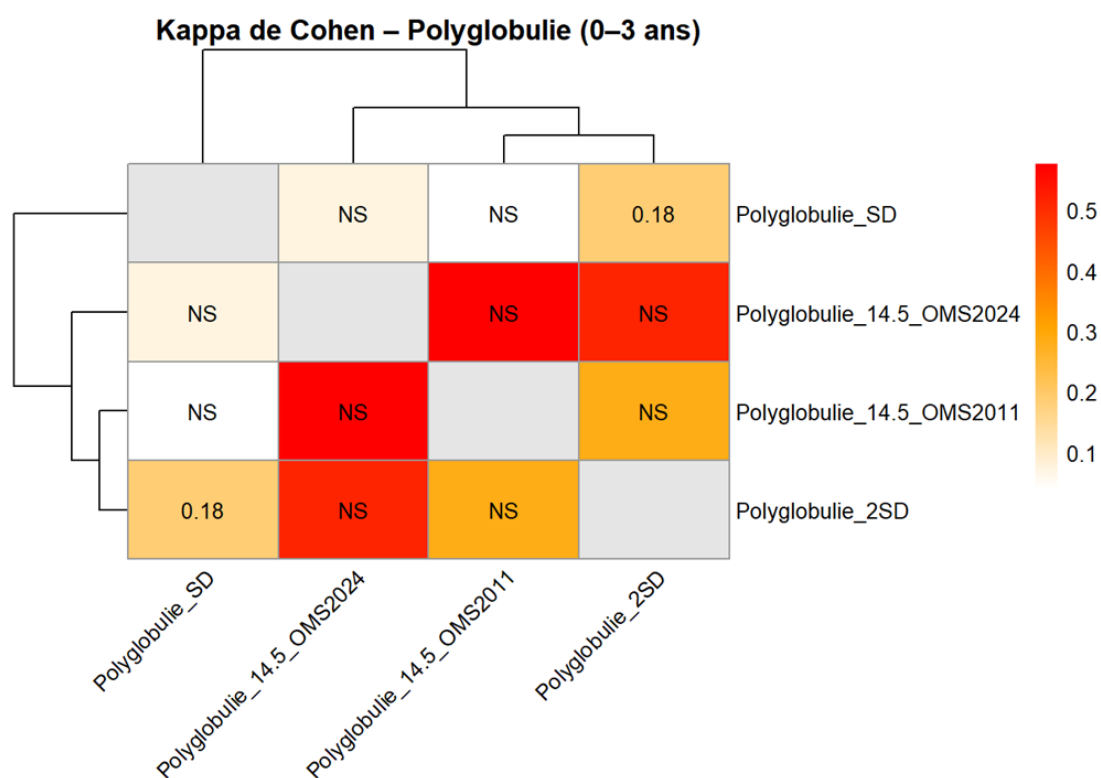


FIGURE 30 – Annexe 17 : Kappa de Cohen : test du niveau de concordance entre méthodes de diagnostic de la polyglobulie (0-3 ans)

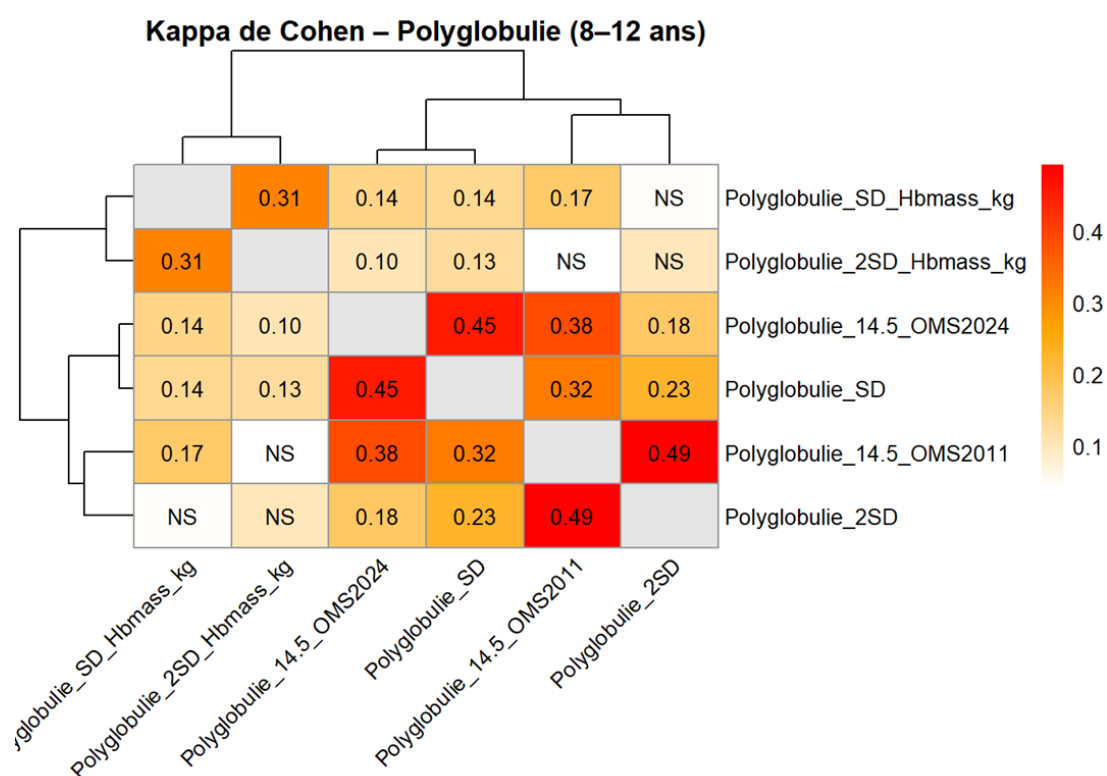


FIGURE 31 – Annexe 18 : Kappa de Cohen : test du niveau de concordance entre méthodes de diagnostic de la polyglobulie (8-12 ans)

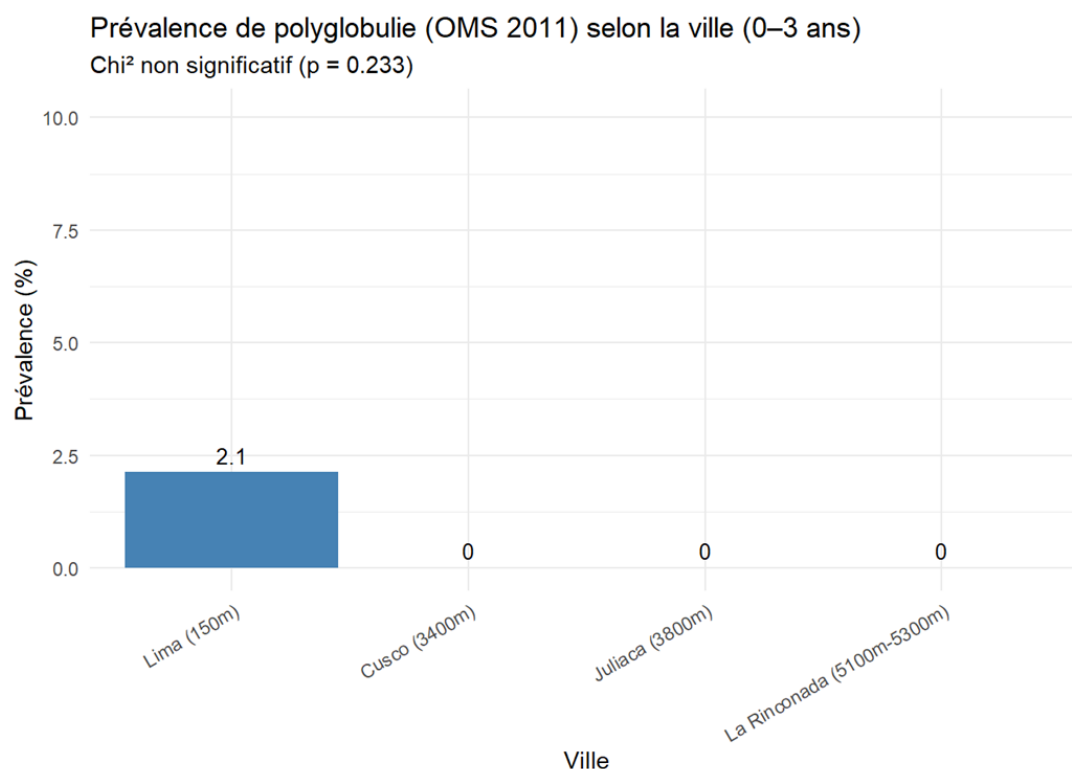


FIGURE 32 – Annexe 19 : Prévalence de la polyglobulie en fonction de l'altitude selon la valeur d'[HB] corrigée, suivant les recommandations de l'OMS de 2011, supérieure à 14.5 g/dL (0-3 ans)

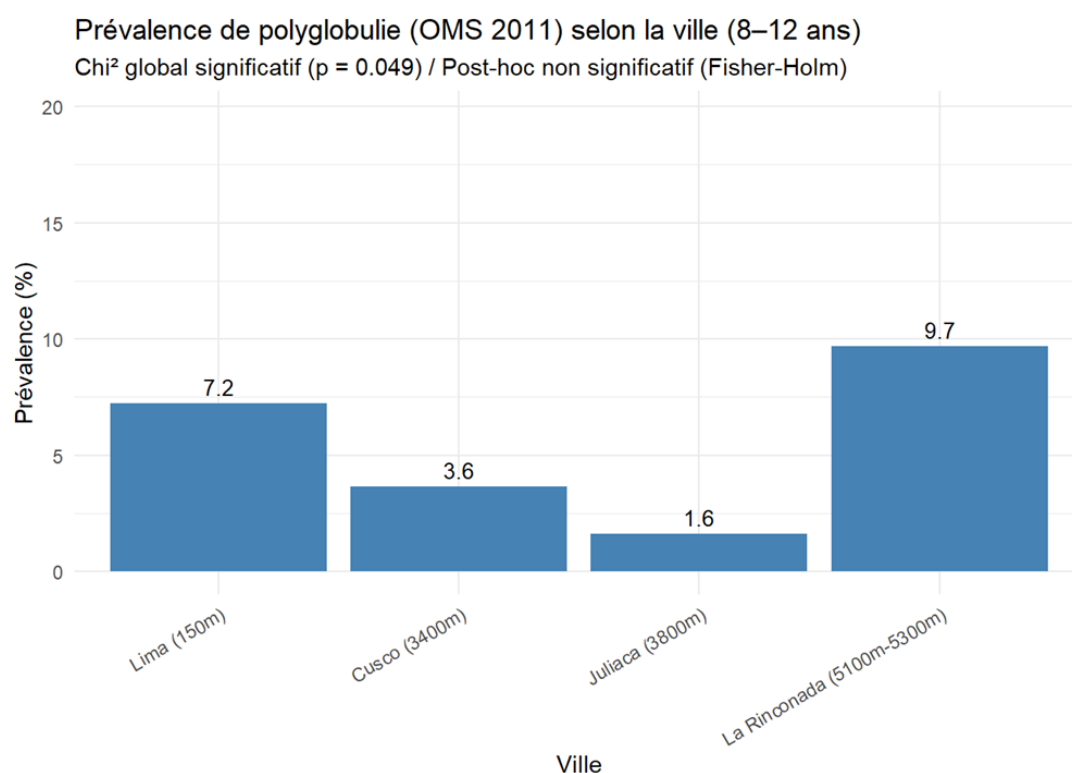


FIGURE 33 – Annexe 20 : Prévalence de la polyglobulie en fonction de l'altitude selon la valeur d'[HB] corrigée, suivant les recommandations de l'OMS de 2011, supérieure à 14.5 g/dL (8-12 ans)

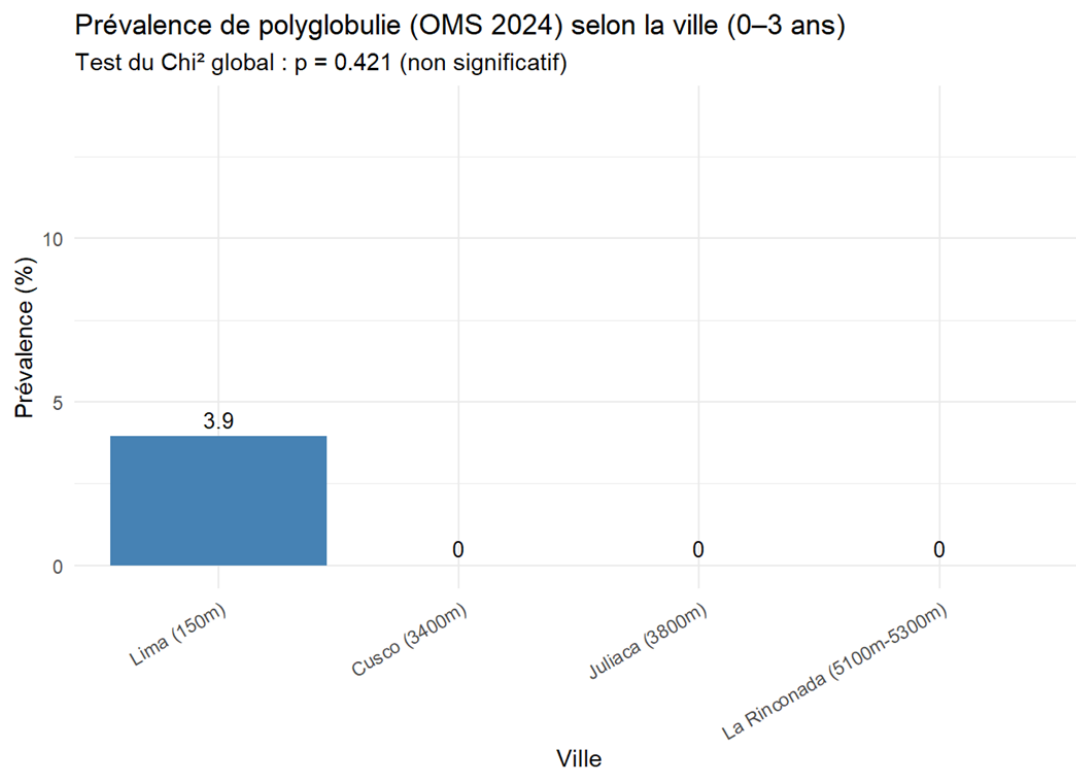


FIGURE 34 – Annexe 21 : Prévalence de la polyglobulie en fonction de l'altitude selon la valeur d'[HB] corrigée, suivant les recommandations de l'OMS de 2024, supérieure à 14.5 g/dL (0-3 ans)

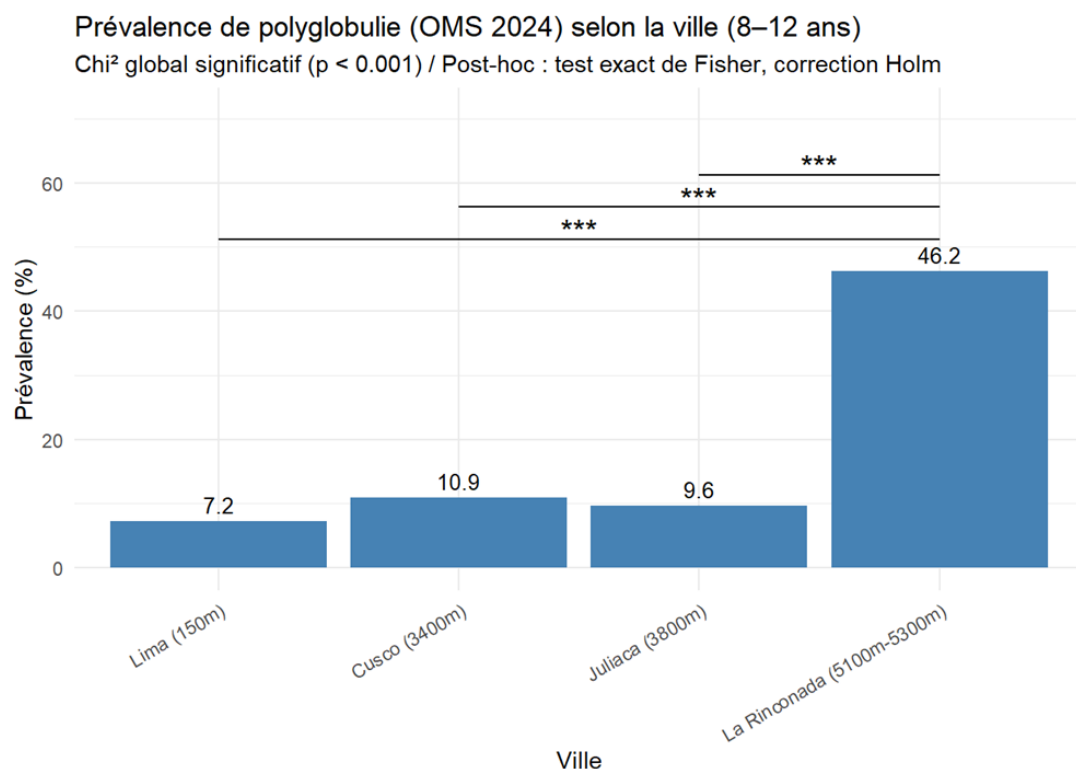


FIGURE 35 – Annexe 22 : Prévalence de la polyglobulie en fonction de l'altitude selon la valeur d'[HB] corrigée, suivant les recommandations de l'OMS de 2024, supérieure à 14.5 g/dL (8-12 ans)

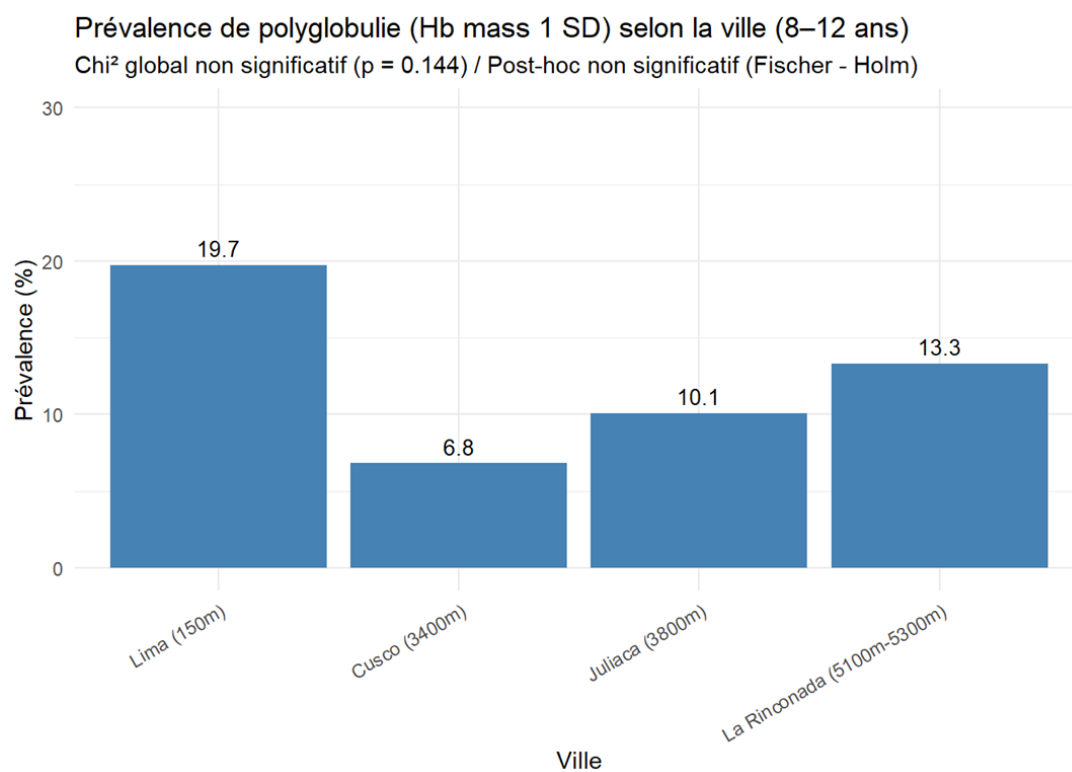


FIGURE 36 – Annexe 23 : Prévalence de la polyglobulie en fonction de l'altitude selon une valeur de masse totale relative d'hémoglobine supérieure à la moyenne plus un écart-type du groupe du sujet évalué (8-12 ans)

Expédition 5300 : Vie permanente en altitude et réponses physiologiques des enfants exposés à une hypoxie chronique et sévère, le cas de la plus haute ville du monde au Pérou, La Rinconada (5100m-5300m)

Présenté par : Titouan JUNQUA-LAMARQUE

Sous la direction de : Samuel VERGES (Université Grenoble Alpes)

RÉSUMÉ

Objectifs : Le but de ce mémoire était d'analyser les réponses physiologiques d'enfants péruviens à l'hypoxie chronique hypobare, induite par la vie en altitude, comme à La Rinconada (5100m-5300m), où la disponibilité en oxygène est réduite de moitié par rapport au niveau de la mer. **Méthodes :** Des enfants, résidant à 4 altitudes différentes au Pérou, entre Lima (150m) et La Rinconada (5100m-5300m), ont été évalués d'un point de vue physiologique. Le protocole incluait deux grandes catégories d'âges : 0-3 ans et 8-12 ans. Des variables anthropométriques ont été mesurées ainsi que des paramètres reflétant la capacité de transport de l'oxygène des enfants comme l'hématocrite, la concentration et la masse totale d'hémoglobine. **Résultats :** Les résultats montrent que l'effet de l'altitude sur le poids, la taille et l'indice de masse corporelle des enfants est significatif, induisant une diminution de ces paramètres avec l'augmentation de l'altitude. La capacité de transport de l'oxygène augmente de façon significative et importante, en particulier à La Rinconada, avec l'altitude, même pour les 0-3 ans. Les prévalences d'anémie ne semblent pas significativement différentes entre les différentes altitudes, suivant les recommandations récentes de l'OMS (2024). Les prévalences importantes de polyglobulie ne concernent que les 8-12 ans et pourraient selon la méthode de diagnostic, être significativement plus importantes à La Rinconada qu'aux altitudes moins élevées. **Discussion et conclusion :** Aucune étude n'avait jusqu'alors investigué les mécanismes de réponses hypoxiques chez l'enfant pour des altitudes aussi élevées. Les résultats indiquent que la réponse relative à l'augmentation de la capacité de transport de l'oxygène est présente dès 6 mois. Les nouvelles recommandations de l'OMS (2024) concernant le diagnostic de l'anémie, semblent plus adaptées que les anciennes (2011) pour établir des prévalences cohérentes de l'anémie pour des enfants qui résident à de très hautes altitudes.

Mots-clefs : Hypoxie ; Polyglobulie ; Enfants ; Hémoglobine ; Anémie

ABSTRACT

Objective(s) : The aim of this study was to analyze the physiological responses of Peruvian children to chronic hypoxia, induced by living at altitude, and even by living at high altitudes such as La Rinconada (5100m-5300m), where oxygen availability is halved compared to sea level. **Method :** Children living at 4 different altitudes in Peru, between Lima (150m) and La Rinconada (5100m-5300m), were evaluated from a physiological point of view. The protocol included two main age categories : 0-3 years and 8-12 years. Anthropometric variables were measured, as well as parameters reflecting the children's oxygen transport capacity, such as Hematocrit, Concentration and total hemoglobin mass. **Results :** The results show that the effect of altitude on children's weight, height and body mass index is significant, inducing a decrease in these parameters with increasing altitude. Oxygen transport capacity increases significantly, particularly at La Rinconada, with altitude, even for 0-3 year-olds children. The prevalence of anemia does not appear to differ significantly between the different altitudes, in line with recent WHO recommendations (2024). The high prevalences of polycythemia only concern 8-12 year-olds and, depending on the method of diagnosis, could be significantly higher at La Rinconada than at lower altitudes. **Discussion and Conclusion :** Until now, no study had investigated the mechanisms of hypoxic responses in children at such high altitudes. The results show that the hypoxic response related to the increase in oxygen transport capacity is present as early as 6 months. The new WHO recommendations (2024) on the diagnosis of anemia seem better suited than the old ones (2011) to establishing consistent prevalences of anemia in children living at very high altitudes.

Keywords : Hypoxia ; Polycythemia ; Children ; Hemoglobin ; Anemia

titouan.junqua-lamarque@ens-rennes.fr