

Université de Montréal

**L'influence sur la longévité de l'exposition très tôt dans
la vie à une épidémie au Québec à la fin du XIX^e siècle**

par

Marianne Bilodeau Bertrand

Département de démographie

Faculté des Arts et Sciences

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures et postdoctorales

En vue de l'obtention du grade de

Maîtrise ès sciences (M. Sc.) en démographie

Novembre, 2014

© Marianne Bilodeau Bertrand, 2014

Université de Montréal
Faculté des études supérieures

Ce mémoire intitulé

L'influence sur la longévité de l'exposition très tôt dans la vie à une épidémie au Québec
à la fin du XIX^e siècle

Présenté par
Marianne Bilodeau Bertrand

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes :

Robert Bourbeau
Président-rapporteur

Alain Gagnon
Directeur de recherche

Simona Bignami
Membre du jury

Résumé

Plusieurs études ont démontré l'impact de divers facteurs sur l'espérance de vie, dont les caractéristiques liées à l'environnement dans l'enfance et à l'âge adulte. L'objectif principal de ce mémoire est de déterminer si l'exposition à une épidémie durant la période fœtale ou pendant la première année de vie a un impact sur la survie après 40 ans pour les Québécois nés entre 1885 et 1901. Durant cette période, nous avons relevé des épidémies de variole et de scarlatine, ainsi qu'une pandémie de grippe, la grippe russe. L'influence d'autres facteurs sur l'âge au décès est également étudiée, celle du sexe, de l'année et de la saison de naissance, du lieu de résidence à la naissance (urbain ou rural) et des régions d'habitation dans l'enfance et à l'âge adulte. Les données sur les Canadiens français nés au Québec à la fin du XIX^e siècle, soit l'échantillon de 5% des ménages du recensement canadien de 1901 (Sager 2001) recueilli par le *Canadian Families Project*, jumelées aux dates de décès à partir de l'index des décès de 1926 à 1996 de l'Institut de la statistique du Québec (ISQ) et de la Société de généalogie du Québec (Pilon-Marien *et al.* 2009; Gagnon et Bohnert 2012) ont été analysées. Plus spécifiquement, nous avons effectué une analyse descriptive de la population étudiée, puis une analyse multivariée à l'aide de modèles de Cox et de modèles de Gompertz. Il en résulte qu'une exposition à une épidémie avant l'âge d'un an augmente significativement le risque de décéder après l'âge de 40 ans. L'exposition pendant la période fœtale a également un effet négatif sur la longévité, toutefois cet effet n'est pas significatif dans les modèles fournissant le meilleur ajustement aux données. Enfin, une naissance pendant une épidémie, donc une exposition *in utero* et durant la première année de vie n'a pas d'impact négatif significatif sur l'âge au décès pour ceux qui survivent jusqu'à 40 ans.

Mots clés:

Variole, scarlatine, grippe russe, conditions de vie dans l'enfance, période critique, Québec, longévité.

Abstract

Numerous studies have shown the effects on longevity of early life and adult conditions. The purpose of our study is to analyze the impact of exposure to an epidemic disease during the fetal stage or the first year of life on survival after age 40 for people born in Quebec between 1885 and 1901. During this period, we identified epidemics of smallpox and scarlet fever, and the Russian influenza pandemic. The effects on age at death of other environmental conditions have been studied such as the sex, the season of birth and the year of birth, the urban-rural status at birth, the region of residence in early life and the region of residence at death. The dataset used in this study is based on the 5 percent sample of the 1901 Canadian Census, gathered by the Canadian Family Project (Sager 2001). Individuals were matched to their deaths records through the Quebec Consolidated Deaths Index from the Société de Généalogie du Québec and the Index des décès from the Institut de la statistique du Québec (Pilon-Marien *and al.* 2009). A descriptive analysis of the population studied has been done and a statistical analysis with Cox models and Gompertz models was made. We observe that individuals who were exposed to an epidemic disease during their first year of life had an increased mortality after age 40. *In utero* exposure to an epidemic hints at an increase of mortality after age 40 but the effect is not significant. Also, a birth during a pandemic, and therefore exposure both *in utero* and in the first year, apparently has no significant negatives impacts on longevity.

Keywords:

Smallpox, scarlet fever, Russian influenza, early life conditions, critical period, Quebec, longevity.

Table des matières

Résumé.....	III
Abstract.....	IV
Table des matières.....	V
Liste des tableaux.....	VII
Liste des figures.....	VIII
Liste des annexes.....	IX
Remerciements.....	XI
Introduction.....	1
Chapitre 1: Revue de la littérature.....	4
1.1 Période critique du développement.....	5
1.1.1 Période prénatale.....	5
1.1.2 Première année de vie.....	8
1.2 Conditions de vie et environnement.....	10
1.3 Conditions de vie dans l'enfance et effet à long terme selon le genre.....	11
Chapitre 2: Contexte sanitaire et épidémique québécois à la fin du XIX ^e siècle.....	13
2.1 Système de santé publique et maladies infectieuses.....	13
2.2 Épidémies de 1885 à 1901.....	16
2.2.1 La grippe russe.....	16
2.2.2 La grippe russe au Québec.....	18
2.2.3 La variole.....	21
2.2.4 La variole au Québec.....	22
2.2.5 La scarlatine.....	25
2.2.6 La scarlatine au Québec.....	26
2.3 En bref.....	28
Chapitre 3: Données et méthodologie.....	29
3.1 Base de données.....	29
3.2 Variables.....	32
3.2.1 Variable d'évènement.....	32

3.2.2 Variables indépendantes	33
3.2.2.1 Exposition	33
3.2.2.2 Variables de contexte	37
3.2.2.3 Variables de contrôle	39
3.3 Méthodes d'analyse	40
3.3.1 Analyse descriptive	40
3.3.2 Analyse multivariée	41
Chapitre 4: Résultats	44
4.1 Résultats descriptifs	44
4.1.1 Distribution de l'échantillon	44
4.1.2 Courbes de survie et âge moyen au décès	47
4.2 Résultats multivariés	51
Chapitre 5 : Discussion et conclusion	61
5.1 Discussion des résultats	61
5.2 Limites	64
5.3 Conclusion	66
Bibliographies:	68
Annexes	XIII

Liste des tableaux

Tableau 4.1.1: Moyennes et distributions de l'échantillon pour chaque caractéristique selon le sexe, Québec	45
Tableau 4.1.2: Âge moyen au décès pour chaque caractéristique, Québec	48
Tableau 4.2.1: Risques relatifs de décès après 40 ans selon plusieurs caractéristiques pour la variable de l'exposition groupée, Québec.....	52
Tableau 4.2.2: Risques relatifs de décès en interaction avec le temps pour chaque âge pour la catégorie femme de la variable du sexe, Québec.....	53
Tableau 4.2.3: Risques relatifs de décès après 40 ans selon plusieurs caractéristiques pour la variable de l'exposition détaillée, Québec	56
Tableau 4.2.4: Risques relatifs de décès après 40 ans des modèles finaux pour les différentes méthodes de régression pour la variable d'exposition groupée, Québec.....	57
Tableau 4.2.5: Risques relatifs de décès après 40 ans pour les hommes et les femmes pour la variable d'exposition détaillée, Québec	59

Liste des figures

Figure 2.2 : Nombre de décès rapporté causé par la scarlatine par année, Québec	27
Figure 3.1 : Critères de sélection de l'échantillon et nombre d'individus correspondants	30
Figure 3.2: Ligne du temps pour division de l'exposition selon les épidémies	36
Figure 3.3: Carte du découpage des variables région de résidence en 1901 et région de résidence au décès	39
Figure 3.4: Quotients quinquennaux de mortalité pour les décès de 40 ans ou plus selon le sexe, Québec	42

Liste des annexes

Annexe A: Nombre de décès selon la date, Basilique Notre-Dame de Montréal, Québec
..... XIII

Annexe B: Nombre de décès selon la date, Décembre 1889 à février 1890, Québec ... XIV

Annexe C: Courbes de survie de Kaplan-Meier pour différentes caractéristiques selon le sexe, QuébecXVIII

Annexe D: Tests de log-rank et de Wilcoxon pour différentes caractéristiques, Québec
..... XXII

Annexe E: Risques relatifs de décès après 40 ans selon plusieurs caractéristiques pour la variable de l'exposition détaillée, QuébecXXIII

Annexe F: Risques relatifs de décès après 40 ans des modèles finaux pour les différentes méthodes de régression pour la variable d'exposition groupée, Québec XXIV

Annexe G: Risques relatifs de décès après 40 ans des modèles finaux pour les différentes méthodes de régression pour la variable de l'exposition détaillée, QuébecXXV

Annexe H: Risques relatifs de décès après 40 ans pour la variable de l'exposition groupée en interaction avec le sexe, Québec XXVII

Annexe I: Risques relatifs de décès après 40 ans pour la variable de l'exposition détaillée en interaction avec le sexe, Québec XXVII

Annexe J: Risques relatifs de décès après 40 ans pour les hommes et les femmes pour la variable d'exposition groupée, Québec..... XXIXX

Annexe K: Risques relatifs de décès après 40 ans pour les hommes et les femmes pour la variable d'exposition détaillée, QuébecXXX

Remerciements

Dans un premier temps, je souhaiterais remercier mon directeur de recherche, Alain Gagnon, d'abord pour son encadrement et ses conseils tout au long de l'écriture de ce mémoire, puis pour m'avoir permis de travailler au sein d'une équipe de recherche au département de démographie. En plus d'un soutien financier, cette expérience enrichissante m'a offert un environnement de travail stimulant. Je tiens à mentionner les trois subventions qui ont servi à financer la constitution de la base de données sur laquelle repose ce mémoire: 1- « Can early life conditions explain survival to a very old age » du Conseil de recherches en sciences humaines du Canada (CRSH, Chercheur principal A. Gagnon); 2- « Mortality risks in later life from exposure to pandemic influenza in early life: the 1890 and 1918 influenza pandemics in Canada » des Instituts de recherche en Santé du Canada (IRSC, Chercheur Principal: A. Gagnon) et « La mortalité et la longévité au Canada et dans les pays à faible mortalité » du CRSH (Chercheur principal : R. Bourbeau).

Je remercie les membres du jury, Robert Bourbeau et Simona Bignami, pour leurs commentaires et leurs conseils, qui m'ont permis d'améliorer ce mémoire.

Merci également à mes divers collègues de démographie, plus particulièrement mes collègues de bureau pour leur écoute et leur aide. Votre présence a rendu les longues heures de travail beaucoup plus agréables et nos conversations ont grandement contribué à ce mémoire.

Enfin, merci à mes proches et ma famille pour leur support. Je me dois de souligner la patience et l'appui constant de ma mère Hélène et de mon amoureux Nicolas à travers tout ce processus.

Introduction

La transition épidémiologique a conduit à l'amélioration de l'espérance de vie en permettant au départ une réduction importante de la mortalité causée par les maladies infectieuses, qui sévissaient particulièrement chez les jeunes enfants autrefois. Au Québec, l'espérance de vie est estimée en 2013 à 80,2 ans chez les hommes et 84,1 ans chez les femmes (Institut de la statistique du Québec 2014). Il s'agit d'une amélioration de près de 25 ans comparativement à la durée de vie moyenne en 1931 (Payeur 2013), qui correspond approximativement au moment où la structure des décès a commencé à se modifier (Nagnur et Nagrodski 1990). En plus de l'exposition à des infections, plusieurs études ont démontré l'impact de divers facteurs sur l'espérance de vie, dont les caractéristiques liées à l'environnement dans l'enfance et à l'âge adulte (Bengtsson et Lindström 2000; Gagnon 2012; Almond et Mazumder 2005). C'est essentiellement dans ce courant que s'inscrit ce mémoire, particulièrement en étudiant l'impact des conditions de vie très tôt dans la vie, sur la longévité.

L'objectif principal de cette recherche est de déterminer si l'exposition à une épidémie durant la période fœtale ou pendant la première année de vie a un impact sur la survie après 40 ans pour les Québécois nés entre 1885 et 1901. Cette période historique a été ciblée puisque les maladies infectieuses étaient très présentes à l'époque dans la province et plusieurs épidémies de divers types d'infections s'y sont produites (Paquet 1889). Plus précisément, nous avons relevé des épidémies de variole et de scarlatine, ainsi qu'une pandémie de grippe. L'influence d'autres aspects sur l'âge au décès est également étudiée, soit le sexe, la saison de naissance, le lieu de résidence à la naissance (urbain ou rural) et les régions d'habitation dans l'enfance et à l'âge adulte. Pour ce faire, les données sur les Canadiens français nés au Québec à la fin du XIX^e siècle, soit l'échantillon de 5% des ménages du recensement canadien de 1901 (Sager 2001) recueilli par le *Canadian Families Project*, jumelées aux dates de décès à partir de l'index des décès de 1926 à 1996 de l'Institut de la statistique du Québec (ISQ) et de la Société de

généalogie du Québec (Pilon-Marien *et al.* 2009; Gagnon et Bohnert 2012) sont analysées.

Cette étude fournira une importante contribution à la littérature en présentant un bilan détaillé des épidémies qui ont sévi au Québec à la fin du XIX^e siècle. En effet, à notre connaissance, aucun travail n'a fait la synthèse des informations recueillies dans les différentes sources de l'époque pour établir un portrait des épidémies de grippe, de variole et de scarlatine, selon leur durée et leur propagation sur le territoire de la province. De plus, jusqu'ici, il n'y a pas de recherches sur la population du Québec qui décèle un effet à long terme de l'exposition à une maladie infectieuse. Comme elles ont généralement été réalisées pour des périodes plus anciennes (Gagnon et Mazan 2009), l'étude de l'effet de l'exposition tôt dans l'enfance pour la population québécoise pour une période où la transition épidémiologique est amorcée constitue également un apport pour la recherche.

Nous supposons qu'un plus grand risque de décès après 40 ans est lié à une exposition durant une période critique du développement (prénatale ou infantile) et à des conditions de vie difficiles durant l'enfance et à l'âge adulte. Pour explorer et vérifier ces hypothèses, nous présenterons, dans un premier temps, la revue de la littérature sur la période critique du développement et sur les conditions de vie. Ensuite, le deuxième chapitre permettra de faire une mise en contexte de la situation sanitaire au Québec à la fin du XIX^e siècle et de relever et décrire les épidémies qui se sont produites durant la période étudiée. Dans le troisième chapitre, les données et la méthodologie employées seront présentées. Puis, dans le quatrième chapitre, les résultats des analyses descriptives et des analyses multivariées seront exposés et dans le cinquième ils seront discutés.

Ce mémoire s'inscrit dans le prolongement de projets en cours portant sur les conditions de vie dans l'enfance et la longévité au Département de démographie de l'Université de Montréal.

Chapitre 1: Revue de la littérature

Les études sur la longévité font ressortir l'importance des conditions de vie, ou ce qu'on appelle souvent l'environnement. Leur effet sur la mortalité plus tard dans la vie peut être direct ou indirect. Selon Preston, Hill et Drevenstedt (1998), le premier mécanisme correspond à une influence sur la physiologie qui peut être qualifiée de « cicatrice », lorsque la relation entre les caractéristiques tôt dans la vie et celles à l'âge adulte est directe et positive, ou « d'immunité acquise », lorsque la relation est directe mais inverse. Le deuxième mécanisme correspond à l'addition de facteurs qui relient indirectement des conditions vécues au début de la vie à l'état de santé à l'âge adulte. Ainsi, des facteurs de risque peuvent en entraîner d'autres, et alors créer une chaîne de causalité (Osmani et Sen 2003). Preston, Hill et Drevenstedt (1998) distinguent deux mécanismes indirects, les environnements corrélés, qui correspondent aux conséquences négatives ou positives de certaines caractéristiques socio-économiques ou personnelles qui sont conservées pendant toute la vie, et la sélection, qui fait référence aux individus particulièrement robustes qui survivent jusqu'à des âges avancés bien qu'ils aient pu vivre dans des conditions difficiles.

Ce mémoire traite particulièrement du premier mécanisme, en étudiant la période critique de développement, s'établissant généralement très tôt dans la vie. Dans le chapitre qui suit, une revue de la littérature sera présentée. Dans un premier temps, la notion de période critique du développement sera exposée en faisant référence aux résultats provenant d'études précédentes. Dans un deuxième temps, une présentation générale des facteurs qui influencent l'espérance de vie sera effectuée, en traitant entre autres de l'environnement, particulièrement celui lié à l'enfance. Puis, nous présenterons les conclusions de diverses recherches qui portent sur les effets à long terme d'une exposition à une épidémie tôt dans la vie selon le genre.

1.1 Période critique du développement

1.1.1 Période prénatale

Selon Hertzman et Power (2003), la survenue d'événements dans des périodes critiques du développement humain a des conséquences irrévocables sur la santé. L'étude d'expériences dites « naturelles » comme une épidémie, permet d'analyser le lien entre la santé en début et en fin de vie (Mu et Zhang 2011). Plusieurs recherches ont montré que la période fœtale est déterminante pour le développement du système immunitaire. En effet, le retard de croissance créerait des changements physiologiques qui pourraient nuire à celui-ci (Osmani et Sen 2003). L'exposition à la grippe durant le développement du thymus pendant la période fœtale pourrait également conduire à des délétions clonales de cellules T, avec en conséquence une augmentation du risque de mortalité par maladies infectieuses plus tard dans la vie (Goodnow 1996; Hogquist, Baldwin et Jameson 2005). Enfin, une étude, sur les effets à long terme de l'exposition à la pandémie de 1918 aux États-Unis durant la période prénatale, suggère que l'infection de la mère par la grippe a pu mener à une détérioration de la santé du fœtus, en diminuant l'apport d'oxygène ou en causant une pneumonie (Almond 2006).

La croissance du fœtus dépend des nutriments qui lui sont transférés via le placenta (Bauer *et al.* 1998). Dans le cas où la mère contracte une maladie, les éléments nutritifs destinés au fœtus peuvent être détournés et utilisés pour combattre l'infection, ce qui peut compromettre le développement de l'enfant *in utero* (Finch 2007). En effet, le manque d'aliments influe sur les hormones activement impliquées dans la régulation de la croissance fœtale et placentaire (Bauer *et al.* 1998; Godfrey 2002). Le placenta a également un rôle de barrière contre plusieurs infections. Toutefois, certains virus, tels que celui de la variole, peuvent pénétrer cette barrière et infecter le fœtus (Carlson 2014). Suite à l'étude de cas de variole en Inde, Rao (1972) rapporte que la contraction de la maladie par le fœtus pourrait dépendre de la charge virale dans le sang de la mère. L'auteur indique que moins de 10 % des nourrissons nés vivants ont été identifiés comme étant atteints à la suite d'une exposition *in utero*. Cependant, il faut également considérer

la forte proportion de décès des naissances vivantes dans les premières semaines de vie chez les enfants dont la mère est atteinte, soit près de 50 %, causée soit par un manque de soin de la part de la mère trop malade ou alors par une infection dont les manifestations n'ont pas pu se produire avant le décès et ainsi être enregistrées (Rao 1972). De plus, les taux d'accouchements prématurés, de fausses couches et de mort-nés seraient particulièrement élevés à la suite d'une infection variolique pendant la grossesse, surtout chez celles qui ont développé un type hémorragique (Rao 1972; Nishiura 2006; Desjardins 1996).

Une mauvaise nutrition chez la mère pourrait aussi causer une plus grande susceptibilité à la maladie (Duncan, Duncan et Scott 1996) et, lorsque l'état nutritionnel de la mère est entravé par une maladie infectieuse ou parasitaire, la croissance intra-utérine peut être ralentie (McEniry *et al.* 2008). La nutrition de la mère avant et pendant l'infection peut également jouer un rôle sur la transmission d'anticorps à l'enfant durant la période fœtale, en plus d'influer sur le transfert de nutriments (Swedlund et Donta 2002). Dans une étude sur l'impact d'une exposition *in utero* à la grippe asiatique de 1957 (Kelly 2009), on suggère qu'il y a des répercussions négatives sur le développement physique dans deux cas; si les réserves alimentaires de la mère sont insuffisantes pour compenser les perturbations temporaires de l'apport alimentaire ou si elle a eu des symptômes graves ou sévères de la maladie. Ceci est corroboré par Ravelli *et al.* (1999), qui indiquent que la mauvaise nutrition pendant la grossesse, qui entraîne des changements dans le corps de la mère et qui crée un environnement défavorable pour la croissance du fœtus peut être corrigée par différents mécanismes plus tard dans la grossesse. Les répercussions d'une exposition entraînant une carence nutritionnelle sur le métabolisme du fœtus peuvent être amenuisées (Ravelli *et al.* 1999).

La durée de l'exposition a aussi un impact sur la santé plus tard dans la vie. Selon Mazumder *et al.* (2010), comparativement aux personnes qui ont été peu ou pas exposées à la grippe espagnole durant la période fœtale, celles pour lesquelles une grande proportion de la période *in utero* s'est produite durant l'épidémie ont un excès de 20 % de maladie cardiaque et de 36,7 % de diabète après l'âge de 60 ans. L'importance de la durée

de l'exposition est aussi soulignée par McEniry *et al.* (2008) dans une recherche sur l'exposition à des famines et des maladies infectieuses à Porto Rico. Les auteurs observent une différence significative entre l'exposition complète, partielle et nulle pendant la période à risque. Une exposition complète du troisième trimestre est liée à une plus grande prévalence de maladie cardiaque (McEniry *et al.* 2008).

Certains trimestres de la phase *in utero* peuvent être considérés comme des périodes plus critiques. C'est ce qu'affirme Barker (1995) en définissant la période de la neuvième semaine de grossesse à la naissance comme décisive. La demande en nutriment serait plus grande durant cette période en raison de la croissance rapide, durant laquelle plusieurs tissus se développent (Barker 1995). Une carence pourrait conduire à des changements dans le métabolisme et dans la structure des organes (Barker et Clark 1997). Par conséquent, dépendamment du stade du développement au moment de l'exposition, les répercussions négatives sur la santé du fœtus peuvent avoir des effets différents sur la santé future. Selon Almond et Mazumder (2005), une exposition à la pandémie de 1918 durant le premier trimestre augmente le risque de développer le diabète et des problèmes cardiaques, alors qu'une exposition au deuxième trimestre conduit à un risque plus élevé d'hypertension, de problèmes d'estomac et de problèmes rénaux. Myrskylä, Mehta et Chang (2013) soulignent la présence d'une relation inverse entre les décès dus à un cancer ou à des maladies cardiaques ou respiratoires, pour les individus qui ont été exposés tôt dans leur vie à l'épidémie de grippe de 1918. Autrement dit, les cohortes ayant une mortalité élevée liée au cancer ont une faible mortalité pour les autres causes, comme les maladies cardiaques ou respiratoires, et inversement. Les individus exposés durant le premier et le deuxième trimestre durant les deux vagues les plus meurtrières de la grippe espagnole ont un risque plus faible de 8% de décéder de causes non liées au cancer et un risque de 26 % plus grand de décéder d'un cancer. Les auteurs indiquent également que l'exposition durant le dernier trimestre augmente le risque de 8 à 9 % de décéder de causes non cancérogènes. Ces résultats sont appuyés par les travaux de Barker (1995) qui suggère qu'une sous-alimentation conduit à une augmentation du risque d'hypertension, de troubles de coagulation du sang, de maladie coronarienne et de maladie cardiovasculaire.

1.1.2 Première année de vie

Alors que pour certaines études les effets de l'exposition postnatale à une épidémie sont statistiquement plus faibles que ceux liés à une exposition prénatale (Mazumder *et al.* 2010; Myrskylä, Mehta et Chang 2013; Liu et Lin 2013), plusieurs auteurs ne trouvent pas d'effets significatifs à une carence ou une exposition à une maladie infectieuse durant la période fœtale. Ils suggèrent que la période critique a plutôt lieu dans les premières années de vie, particulièrement avant l'âge d'un an. Cette période serait décisive pour la santé future puisque le développement des cellules et des organes se poursuit dans la première année de vie (Bengtsson et Broström 2009). Finch et Crimmins (2004) observent une forte relation entre la mortalité infantile et la mortalité aux âges avancés dans les mêmes cohortes. Bengtsson et Lindström (2000) remarquent aussi qu'un fardeau des maladies infectieuses important au tout début de la vie, tel que mesuré par un taux de mortalité infantile élevé durant l'année de naissance est lié à la mortalité plus tard dans la vie. Ainsi, lorsque le taux de mortalité infantile est de plus de 100 décès pour 1000 au moment de la naissance, le risque de décès entre 55 et 80 ans est 80 % plus élevé. De plus, une augmentation de la mortalité infantile, de 100 décès pour 1000, est associée à une augmentation du risque de mourir d'une maladie infectieuse de 46,5% et de 34,1 % d'une maladie non infectieuse. Dans certains cas, il est possible que la relation entre la mortalité infantile et la mortalité plus tard dans la vie ne soit pas observée en raison d'une sélection causée par le grand nombre de décès en début de vie. C'est ce qui semble se produire pour les individus nés au Québec ancien, c'est-à-dire avant 1750 (Gagnon et Mazan 2009). L'effet de la mortalité dans l'enfance sur la mortalité plus tard dans la vie serait probablement mieux décelé par l'étude de population ayant vécu à une époque où la transition épidémiologique était amorcée (Hallman et Gagnon 2014). Après la diminution de la mortalité tant infantile qu'adulte, les effets de début de vie sur la mortalité subséquente sont probablement plus visibles parce que moins affectés par la sélection.

L'exposition à des maladies infectieuses durant la jeune enfance peut causer des dommages irréversibles sur le système immunitaire, ce qui entraîne une augmentation du

risque d'en contracter une autre plus tard dans la vie (Fridliziuz cité dans Bengtsson et Lindstrom 2000). Comme évoqué plus haut dans le cas d'une infection durant la période fœtale, une infection dans les premiers mois de vie peut avoir des répercussions négatives sur le développement du thymus puisqu'il poursuit sa croissance après la naissance jusqu'à l'âge de 6 mois (Moore *et al.* 2006). Les poumons non plus ne sont pas encore complètement formés dans la première année de vie, ce qui les rend vulnérables aux infections. De ce fait, l'exposition dans l'enfance à des maladies infectieuses virulentes comme la variole ou la coqueluche pourrait augmenter les risques de décès causés par une maladie respiratoire au-delà de l'âge de 50 ans (Bengtsson et Lindström 2000). Des maladies peuvent survenir à la suite d'une exposition tôt à des maladies infectieuses dans l'enfance même si en apparence elles ne partagent pas une étiologie commune. En effet, l'exposition à l'épidémie de 1918 durant les premières années de vie a conduit à un excès de près de 15 % de risque de diabète (Mazumder *et al.* 2010) et l'exposition à une épidémie de scarlatine aurait augmenté les risques de décéder d'une maladie cardiovasculaire, du diabète et du cancer dans une population suédoise (Quaranta 2013).

Les effets néfastes à court et à long terme d'une infection peuvent être amenuisés grâce au transfert d'anticorps durant la période fœtale et la jeune enfance. En effet, puisque le développement du système immunitaire n'est pas complété après la naissance et que le nombre de cellules immunitaires est faible, la protection contre les infections durant la première année de vie est assurée par les anticorps qui ont été transmis par la mère via le placenta et par ceux qui proviennent du lait maternel (Adkins, Leclerc et Marshall-Clarke 2004; Mazan 2011; Rao 1972; Swedlund et Donta 2002). Toutefois, entre 4 et 8 mois, les anticorps emmagasinés de la période fœtale diminuent en nombre (Mazan 2011) comme le confirment Bodewes *et al.* (2011), qui observent un taux d'anticorps contre le virus de la grippe plus élevé chez les enfants âgés entre 1 et 6 mois que chez ceux âgés entre 7 et 12 mois. L'immunité, procurée par les anticorps maternels pourrait cependant être prolongée grâce à un allaitement étalé sur une plus longue période (Thornton et Olson 2011). Ainsi, le lait maternel aurait le double avantage de procurer une protection durant les six premiers mois de vie en accroissant le taux d'anticorps et entre 7 et 12 mois en amenuisant les effets de la diminution d'anticorps qui sont issus de la période fœtale.

La relation réciproque entre la nutrition et la maladie, et ses conséquences à long terme pour la santé a également fait l'objet de plusieurs travaux. La contraction d'une infection peut conduire à une sous-alimentation, et une sous-alimentation peut entraîner une plus grande propension à avoir des maladies (Finch et Crimmins 2004). Elle peut aussi nuire au système immunitaire lorsqu'il doit combattre l'infection, favorisant le développement de symptômes sévères (Swedlund et Donta 2002). L'alimentation a donc une fonction de réduction de risque, principalement pour les maladies contractées par l'ingestion (Swedlund et Donta 2002).

1.2 Conditions de vie et environnement

Dans la section qui suit, la composante environnementale sera traitée principalement du point de vue de l'environnement sanitaire, nutritif et infectieux.

La saison de naissance a fait l'objet de plusieurs études sur la longévité, malgré la diminution de son effet pour les cohortes plus récentes (Doblhammer et Vaupel 2001; Gavrilov et Gavrilova 2011). Il s'agit d'une variable «proxy» qui permet d'estimer les conditions de vie dans l'enfance, principalement pour les populations historiques (Gagnon 2012). Les études démontrent qu'une naissance en hiver (Jarry, Gagnon et Bourbeau 2013) ou en automne augmente les chances de survie, tant pour les hommes que pour les femmes (Doblhammer et Vaupel 2001; Gavrilov et Gavrilova 2011). Ces résultats peuvent s'expliquer par le fait qu'à l'époque, l'agriculture était la source principale de nourriture des familles (Jarry, Gagnon et Bourbeau 2012). Ainsi, les mères qui donnaient naissance durant ces deux saisons, avaient accès à un meilleur régime durant la grossesse, comparativement à celles qui donnaient naissance au printemps ou en été, où il y avait de longues périodes d'alimentation difficiles (Doblhammer et Vaupel 2001). De plus, la saison était reliée au risque de maladie, qui pouvait toucher la mère, le fœtus ou l'enfant, directement ou en affectant l'apport nutritionnel (McEniry *et al.* 2008). Enfin, l'effet de la saison pourrait dépendre de différents facteurs liés à l'environnement et serait conditionnel à la résidence à l'âge adulte (Gagnon 2012).

La région et le milieu de résidence en début de vie et à l'âge adulte ont une influence sur le risque de maladie et de mortalité auquel un individu est exposé au cours de sa vie. À un jeune âge, la situation géographique implique des caractéristiques, comme la proximité avec les autres ménages et la densité à l'intérieur de celui-ci, qui peuvent favoriser l'exposition à des infections (Thornton et Olson 2011). En milieu urbain, les maladies infectieuses se répandent plus facilement en raison de ces conditions de proximité et des conditions d'hygiène propices à l'éclosion de maladies (Tétreault 1983). Bien que le lien entre la région de naissance et la survie à des âges plus vieux soit parfois ténu ou difficile à mettre en évidence, plusieurs auteurs utilisent la région de naissance pour rendre compte des variations géographiques dans l'accès aux ressources nutritionnelles ou dans l'exposition aux épidémies pendant la période fœtale et après la naissance (Mu et Zhang 2011; van den Berg, Doblhammer et Christensen 2009; Kelly 2009; Yang *et al.* 2008; Liu et Lin 2013). La région et le milieu d'habitation à l'âge adulte ont également un impact sur la longévité, puisque l'environnement à ce stade de la vie peut lui aussi avoir pour effet d'augmenter ou de diminuer le risque de décès. De plus, selon Gagnon (2012), les effets de l'environnement tôt dans la vie peuvent être conditionnels aux conditions de vie à l'âge adulte. La combinaison des différents lieux de résidence à plusieurs étapes du parcours de vie serait donc pertinente pour étudier la mortalité à des âges plus avancés.

1.3 Conditions de vie dans l'enfance et effet à long terme selon le genre

Bon nombre d'études ont démontré une différence d'espérance de vie entre les hommes et les femmes (Perls *et al.* 2002; Willcox *et al.* 2006) et plusieurs auteurs observent que les effets des conditions de vie dans l'enfance peuvent être différents selon le sexe. En effet, certaines recherches révèlent qu'une naissance en période de famine augmente les risques de surpoids et d'obésité à l'âge adulte chez les femmes, une condition qui en elle-même peut mener à des maladies plus tard dans la vie, tandis que pour la santé des hommes aucune incidence n'a été observée (Ravelli *et al.* 1999; Yang *et al.* 2008). À l'inverse, dans plusieurs travaux, on constate qu'une sous-alimentation à la naissance ou

durant la période fœtale diminue significativement l'espérance de vie des hommes et augmente leur risque de contracter certaines maladies, alors que pour les femmes, l'effet n'est pas significatif, bien qu'il soit dans le même sens (Lindeboom, Portrait et van den Berg 2010; Quaranta 2013; Mazumder *et al.* 2010).

Les différentes conséquences chez les hommes et chez les femmes d'une carence nutritive ou d'une exposition à une épidémie peuvent résulter de mécanismes biologiques spécifiques à chaque sexe qui affectent différemment la santé plus tard dans la vie. C'est ce que suggère Quaranta (2013) pour l'exposition à la scarlatine dans l'enfance. Les dissemblances découleraient des différences de réponses immunitaires causées par les hormones sexuelles qui agissent sur plusieurs systèmes et cellules (Ansar Ahmed, Penhale et Talal 1985). Ainsi, la plus grande longévité des femmes serait en partie attribuable à leur résistance plus importante à certaines infections (Ansar Ahmed, Penhale et Talal 1985). Elles seraient également biologiquement favorisées par rapport à leurs homologues masculins lors d'événements nutritionnels stressants pendant la période fœtale (Mu et Zhang 2011). Ce phénomène peut être vérifié par l'étude du rapport de masculinité à la naissance. Généralement de 105 hommes pour 100 femmes (Caselli, Vallin et Wunsch 2001), celui-ci dépend à la fois du rapport de masculinité à la conception, évalué à environ 120 hommes pour 100 femmes (McMillen 1979) et de la différence de mortalité fœtale selon le sexe (Tremblay, Vézina et Houde 2003; Nonaka *et al.* 1999; Quaranta 2013), plus forte chez les fœtus masculins (Mizuno 2000; Byrne et Warburton 1987). Un rapport de masculinité plus faible à la naissance en période de crise serait lié à une augmentation de la mortalité *in utero* et de mort-nés de sexe masculin (Bengtsson et Helgertz 2013). Les hommes sont également désavantagés à la naissance puisqu'ils sont plus sujets à naître prématurément (Hall et Carr-Hill 1982). Toutefois, dans les premiers mois de vie, les garçons conservent leurs anticorps maternels plus longtemps que les filles, pour lesquelles le risque de contracter une maladie augmente (Martins *et al.* 2009).

Chapitre 2: Contexte sanitaire et épidémique québécois à la fin du XIX^e siècle

La fin du XIX^e siècle est une période marquante au Québec pour les épidémies qui s’y sont produites et pour le développement du mouvement sanitaire (Desrosiers et Gaumer 2006; Goulet, Lemire et Gauvreau 1996; Pierre-Deschênes 1981). Dans la partie qui suit, nous présentons un portrait de l’environnement auquel les individus nés entre 1885 et 1901 étaient exposés durant la période fœtale, à la naissance et durant la jeune enfance. Nous traitons dans un premier temps du système de santé publique et de la situation des maladies infectieuses dans la province. Ensuite nous passerons en revue pour la période étudiée les épidémies, notamment la grippe russe, la variole et la scarlatine. Pour chacune d’elles, nous aborderons en premier lieu les caractéristiques et l’incidence générale de la maladie. Nous présenterons ensuite un bref historique de chacune de ces épidémies dans le contexte québécois de la fin du XIX^e siècle. À cette fin, des documents anciens ont été utilisés puisque peu d’ouvrages ou articles traitent de ces sujets en détail. Ainsi, les journaux de l’époque, disponibles à la BANQ (Bibliothèque et Archives Nationales du Québec), ont été épluchés pour établir les circonstances entourant l’épidémie de la grippe russe dans la province. Les rapports du Conseil d’hygiène du Québec ont permis de faire de même pour les épidémies de variole et de scarlatine.

2.1 Système de santé publique et maladies infectieuses

Dans les années 1880, les découvertes bactériologiques sur l’origine, la transmission et la manière d’enrayer les maladies infectieuses ont incité le gouvernement fédéral et provincial à former des bureaux de santé publique (Goulet, Lemire et Gauvreau 1996; Ruty et Sullivan 2010). Ainsi, en 1882, la *Canadian Sanitary Association* était mise sur pied et en 1883 la Société d’hygiène de la province de Québec était créée (Ruty et Sullivan 2010). Leurs objectifs, qui concernaient surtout les problèmes des centres

urbains (Pierre-Deschênes 1981), étaient de diminuer l'impact des maladies infectieuses, d'informer la population sur les bonnes habitudes d'alimentation et d'assainir l'eau (Rutty et Sullivan 2010). Vint ensuite, en 1887 (Pierre-Deschênes 1981), le Conseil d'Hygiène de la province de Québec (CHPQ), qui devait agir en tant qu'organisme de surveillance et de prévention (Goulet, Lemire et Gauvreau 1996; Desrosiers et Gaumer 2006). Sa priorité était d'élaborer, avec l'aide des municipalités, un réseau fiable de déclarations des cas de maladies et de décès (Goulet, Lemire et Gauvreau 1996). Les données recueillies, durant les périodes épidémiques ou non ont permis de montrer l'impact des maladies infectieuses sur la mortalité, principalement chez les enfants et parmi la classe ouvrière (Desrosiers et Gaumer 2006). Ces résultats ont par la suite conduit à élaborer des mesures de préventions, telles que l'isolement et la vaccination (Desrosiers et Gaumer 2006; Guérard 1996; Goulet et Keel 1991).

À cette époque, plusieurs facteurs contribuaient à la propagation de maladies infectieuses; la gestion inadéquate des déchets, la mauvaise qualité de l'eau et du lait, l'arrivée de nombreux immigrants ayant voyagé dans des conditions médiocres et l'exode rural, qui a conduit à l'expansion des villes (Paradis 1989). Ainsi, les centres urbains du Québec étaient les endroits les plus propices à la contagion (Tétreault 1983) et les conditions d'hygiène se sont grandement détériorées, suite à l'entassement de la population dans les villes et dans les logements (Farley, Keel et Limoges 1982; Pierre-Deschênes 1981). À Montréal, le nombre de ménages est passé de 12 000 en 1860 à 65 000 en 1900 (Gilliland et Olson 1998). Les familles canadiennes-françaises étaient plus vulnérables à contracter des infections puisqu'elles habitaient en moyenne dans les plus petites résidences, qui étaient généralement situées dans les quartiers ouvriers (Gilliland et Olson 1998). De plus, dans ces secteurs, les lieux de travail étaient eux aussi insalubres (Paradis 1989) et les toilettes et les installations pour se laver étaient peu fréquentes (Rutty et Sullivan 2010). À l'inverse, on considérait que la vie en campagne procurait une protection sanitaire. L'environnement semblait plus sain puisqu'il n'y avait pas d'industries et que les densités de la population sur le territoire et dans les ménages étaient plus faibles (Beaudry 1889).

À la fin du XIX^e siècle, les principales causes de décès au Québec étaient toutes des maladies infectieuses (Paquet 1889). Elles touchaient en particulier les enfants, ce qui s'observait par des taux de mortalité infantile très élevés, parmi les plus grands en Occident (Tétreault 1983). La diarrhée, qui survenait principalement en été (Prévoist 1899), était la cause première de décès en particulier chez les plus jeunes (Pelletier 1895). Il s'agissait d'une maladie qui faisait constamment des victimes, mais qui ne causait pas d'épidémie générale sur tout le territoire (Roy 1895). Il en était de même pour la diphtérie, qui était l'une des infections les plus virulentes dans la province en hiver et au printemps. Elle aura touché, à un moment ou un autre, toutes les localités (Pelletier 1895). Au fil du temps, les mesures d'hygiène, comme les systèmes d'assainissement d'eau ont permis de diminuer l'impact de cette maladie sur la mortalité (Pelletier 1895). L'assainissement des eaux, qui s'est amorcé à la fin des années 1880, a également permis de réduire le nombre de cas de fièvre typhoïde dans différentes régions du Québec (Pelletier 1895). La pasteurisation du lait a quant à elle aidé à diminuer l'incidence de la tuberculose (Tétreault 1983), alors très répandue dans la province, arrivant au deuxième rang des maladies causant le plus de décès (Pelletier 1895).

Il y eut bien entendu certains « ratés » ou certains retards. Les dispositions prises par les organismes de santé publique pour enrayer la rougeole, par exemple, n'ont pas permis de changer la conception et les comportements de la population à l'égard de la maladie. Le caractère généralement bénin de l'infection, bien qu'elle pouvait entraîner la cécité, la surdité ou la mort, portait les gens à croire qu'elle était inévitable aux jeunes âges et qu'il était bénéfique de la contracter pour être immunisé (Pelletier 1895). Ainsi, la maladie était constamment présente dans une ou plusieurs régions de la province, peu importe la saison (Pelletier 1895).

2.2 Épidémies de 1885 à 1901

2.2.1 La grippe russe

La grippe russe tire son nom de son pays d'origine. Toutefois, il y a plusieurs hypothèses quant à la ville et le mois de l'année 1889 où les premiers cas ont été observés; Bokhara en mai (Parsons 1891), Petropavlovsk à la fin du mois de septembre (Clemow et Edin 1894) ou encore Saint-Pétersbourg et Moscou à la fin du mois d'octobre (Patterson 1986). Suite à son passage en Russie, elle s'est rapidement étendue en Europe, pour faire le tour de la planète en quatre mois (Valleron *et al.* 2010). À la fin du mois de décembre 1889, elle avait traversé l'océan pour l'Amérique du Nord (Gagnon *et al.* 2013).

Selon plusieurs auteurs, les réseaux routiers et ferroviaires, ainsi que le transport par navire, qui reliaient les villes entre elles et qui permettaient de transporter les voyageurs, sont la cause de la grande et rapide diffusion de la grippe russe (Clemow et Edin 1894; Patterson 1986; Le Goff 2011; Sisley 1891). Grâce aux innovations permettant au navire d'être plus rapide et à l'augmentation du nombre de bateaux en mer (Patterson 1986), la diffusion d'une ville à l'autre et entre les continents s'est réalisée environ deux fois plus rapidement que celle des épidémies précédentes (Russell 1892). La grippe se serait ensuite diffusée dans un premier temps, le long des réseaux de transports, dans les milieux principalement urbains, et dans un deuxième temps, des endroits près des réseaux, vers ceux qui en sont éloignés, c'est-à-dire dans les zones rurales (Parsons 1891; Schmid, cité par Le Goff 2011). La vitesse de propagation entre les villes et villages fut reliée à la vitesse à laquelle une personne pouvait se déplacer d'un endroit à l'autre (Clemow et Edin 1894; Patterson 1986; Crosby 1993a), mais également à la multiplicité de petits groupes d'individus qui voyageaient à l'époque (Valleron *et al.* 2010).

Dans son étude sur l'infection en Suisse, Le Goff (2011) mentionne que le contexte d'industrialisation et d'urbanisation à cette époque a favorisé la propagation. En effet, plusieurs jeunes quittaient la campagne vers la ville tout en conservant un lien avec leur

famille. Lorsqu'ils étaient infectés sur leur lieu de travail et qu'ils ont dû arrêter de travailler, ils sont retournés dans leur famille, où ils ont transmis la maladie (Schmid cité dans Le Goff 2011). De plus, puisque les symptômes ressemblaient pour la plupart à ceux de la grippe saisonnière (Smith 1995), de nombreux médecins ont d'abord diagnostiqué la maladie comme telle, ce qui a pu favoriser la propagation au début de la pandémie.

Bien que la grippe russe ait atteint toutes les classes sociales, les individus de la classe ouvrière ont été infectés plus rapidement et en plus grande quantité que ceux de la classe moyenne, en raison de leur environnement de travail, qui implique un contact avec un grand nombre d'individus (Smith 1995). C'était généralement les hommes qui contractaient la maladie en premier en raison de leur emploi, puis leurs femmes, étant donné la proximité avec ces derniers, et enfin les enfants aux contacts de leurs parents (Parsons 1891). De plus, l'hiver, la saison durant laquelle l'épidémie s'est développée, favorisait le regroupement des individus dans les maisons (Crosby 1993a).

La grippe russe, possiblement causée par le virus H3N8 (Taubenberger, Morens et Fauci 2007; Worobey, Han et Rambaut 2014), fut importante, puisqu'entre 45 et 70 % de la population en Amérique du Nord et en Europe ont présenté des symptômes cliniques de l'infection (Valleron *et al.* 2010). Selon Valtat *et al.* (2011), cette propagation ne s'est pas réalisée également dans tous les groupes d'âge; 18 à 35 % des moins de 1 an, 60 à 70 % des individus âgés entre 1 et 60 ans et 50 % des plus de 60 ans auraient contracté la maladie. La mortalité a cependant été beaucoup moins importante que le taux d'attaque de l'infection. En effet, le taux de mortalité chez les individus atteints variaient seulement entre 0,10 et 0,28 % (Valleron *et al.* 2010). Peu de décès survenaient à cause de la grippe; ils advenaient plutôt en raison d'une complication qui conduisait à une maladie respiratoire (Patterson 1986), une pneumonie, une bronchite (Evans et Heckard 1918) ou une sinusite (Crosby 1993a). En raison de leur vulnérabilité aux maladies infectieuses et à des complications (Ahmed, Oldstone et Palese 2007), ce fut les jeunes enfants âgés de moins de 5 ans et les personnes de plus de 60 ans qui furent les plus touchés mortellement (Valtat *et al.* 2011).

Selon Patterson (1986), le Canada aurait été touché par un deuxième passage de la grippe russe en avril 1891 et quelques grandes villes du pays auraient été atteintes par un troisième en janvier 1892. Ces retours de l'infection ne semblent pas avoir causé d'épidémie au Québec. En effet, un relevé des décès à partir des registres paroissiaux de la Basilique Notre-Dame de Montréal ne démontre aucun excès de mortalité durant ces périodes (Annexe A).

2.2.2 La grippe russe au Québec

Patterson (1986) suggère que l'épidémie de la grippe russe au Canada a commencé à Montréal à la fin du mois de décembre, probablement en raison d'un transfert provenant directement d'Europe. L'auteur évoque aussi que le pays pourrait avoir été atteint par l'est au début du mois de janvier, suite à l'introduction de la grippe par le commerce maritime à Halifax et en Nouvelle-Écosse.

Au Québec, dès le début de l'année 1890, la grippe s'est propagée un peu partout dans la province. À la mi-janvier, la maladie avait atteint près de la moitié de la population (Le Quotidien 1890d). Certaines écoles de la province devaient fermer par précaution, puisque dans plusieurs paroisses, un bon nombre d'élèves et de professeurs étaient affectés (Le Canadien 1890g; Le Quotidien 1890m; La Tribune 1890b; Le Sorelois 1890; La Gazette de Joliette 1890b). De plus, les établissements de travail, tant les usines (The Quebec Morning Chronicle 1890b), les bureaux d'affaires, les postes de chemin de fer et les hôpitaux, avaient un manque important de personnel (Le Canadien 1890c, 1890d).

La durée dans une localité variait entre un et deux mois (Le Quotidien 1890c; La Gazette de Joliette 1890a). Généralement, au début, la maladie se présentait de façon bénigne, puis environ quinze jours plus tard, des décès survenaient. Les cas fatals étaient surtout des complications (Le Quotidien 1890c, 1890h; Le Franco-canadien 1890) ou des rechutes, qui conduisaient presque chaque fois à la mort (L'Étoile du Nord 1890b; Le Journal des Trois-Rivières 1890c). Les personnes âgées, déjà malades ou celles qui

vivaient dans de mauvaises conditions hygiéniques avaient un plus grand risque de décéder (Le Canadien 1890i; Le Franco-canadien 1890; Le Quotidien 1890c).

Comme ailleurs, la maladie s'est propagée dans les régions du Québec comme une traînée de poudre, laissant une impression de simultanéité. Montréal semble être le premier endroit où la grippe a frappé. En effet, le 3 janvier, le *Quebec Morning Chronicle* (1890a) affirmait que la propagation s'était réalisée dans toute la ville. Par la suite, la mortalité a augmenté considérablement (Le Canadien 1890f, 1890g). Tout le monde était touché, peu importe le rang de la société (Le Canadien 1890j). Puis, le nombre de décès a commencé à diminuer après la première semaine de février (Le Canadien 1890b).

La ville de Québec avait quant à elle été affectée dans la première semaine du mois de janvier. Deux semaines plus tard, les journaux estimaient que la moitié des familles de la capitale comptaient des malades (L'Étoile du Nord 1890a; Le Journal des Trois-Rivières 1890a). Malgré la large propagation de l'infection, la confirmation d'un premier décès causé par la grippe est survenue le 18 janvier (Le Quotidien 1890f). Suite à cela, la pandémie est devenue plus maligne, entraînant des décès tous les jours (Le Quotidien 1890l; Le Sud 1890e; Le Canadien 1890h). Elle continuait de faire des victimes à Québec et dans les environs au début du mois de février (Le Sud 1890a).

Dès le début du mois de janvier, des villes de la Montérégie ont été touchées (La Tribune 1890a; Le Sud 1890b; Le Journal de Waterloo 1890b). Cependant, le niveau de virulence de l'épidémie n'a pas été le même dans tous les secteurs. À Waterloo, plusieurs décès ont été comptés et la maladie s'est dissipée à la mi-février (Le Journal de Waterloo 1890a), comme c'était le cas à Sorel (Le Sud 1890d, 1890f, 1890c). À Saint-Hyacinthe, l'épidémie a plutôt quitté à la fin du mois de janvier en laissant peu de victimes et surtout peu de cas graves (La Tribune 1890c, 1890d).

Les autres grandes villes de la province ont également été plus ou moins atteintes. À Lévis, la grippe avait infecté pratiquement tous les citoyens à la fin du mois de janvier (Le Quotidien 1890g). Tout le monde fut atteint à Sherbrooke et dans les campagnes

autour (Le Progrès de l'Est 1890a, 1890b), mais très peu de décès sont survenus (Le Progrès de l'Est 1890c). Puis, à Trois-Rivières et dans les paroisses environnantes, il y eut plusieurs victimes jusqu'à la fin du mois de février (Le Quotidien 1890e; Le Journal des Trois-Rivières 1890c; Le Quotidien 1890b; Le Journal des Trois-Rivières 1890b).

Il semble que l'infection s'est aussi propagée dans les régions éloignées de Montréal et de Québec. En effet, dans le Bas-Saint-Laurent la grippe a été très maligne dans la paroisse de Sainte-Flavie (Le Canadien 1890i; Le Quotidien 1890i; The Quebec Morning Chronicle 1890c) et des cas de décès ont été rapportés à Matane (Le Quotidien 1890j). Il en est de même dans la région du Saguenay – Lac-Saint-Jean, où la maladie s'est propagée très rapidement dès qu'un premier cas a été rapporté à Chicoutimi (Le Quotidien 1890a; Le Canadien 1890e). Pour la région la plus isolée qu'est la Côte-Nord, il semble que la grippe n'ait pas nécessairement atteint les villages, du moins celui de Tadoussac (Le Quotidien 1890n). Cependant, dans les chantiers aux alentours il y eut quelques victimes chez les bucherons (Le Quotidien 1890n).

Aussi, pour tout le Québec, nous avons procédé aux relevés des décès à l'aide des registres paroissiaux pour les mois de décembre 1889, janvier et février 1890¹. Ceci nous a permis d'observer si durant le passage de la grippe russe une hausse de la mortalité avait eu lieu dans chaque grande région de la province (Annexe B). Sur la majorité des territoires, nous constatons une hausse des décès durant le mois de janvier, principalement au milieu du mois, qui perdure pendant environ un mois. Toutefois, à Montréal et Laval, l'augmentation de décès débute dès les premiers jours du mois de janvier et se termine à la fin du même mois. Le nombre de décès pour certaines régions était trop faible, ce qui ne permet pas d'observer d'excès de mortalité pour la période étudiée. C'est le cas pour l'Abitibi-Témiscamingue et l'Outaouais, de même que pour la Côte-Nord, le Nord-du-Québec et le Saguenay - Lac-Saint-Jean.

¹ Le relevé des décès à partir des registres paroissiaux a été fait par Marianne Bilodeau Bertrand, Astrid Flénon, Vincent Lortie et Sophie Andrée Piché.

2.2.3 La variole

La variole est une maladie aiguë qui se transmettait généralement dans l'air et qui entre dans le corps humain par les voies respiratoires (Crosby 1993b). L'immunisation de la maladie se produisait suite à la survie à une infection ou par la vaccination (Crosby 1993b). Dans une étude sur les cas de variole en Inde, Rao (1972) indique que l'incidence d'une deuxième attaque se produisait 1 fois sur 1000, généralement chez les femmes et environ 10 à 20 ans après la première. Il mentionne également que cette deuxième infection était habituellement plus faible, ce qui aurait pu causer une sous-estimation de la fréquence rapportée.

Dans une population, deux types de maladie variolique pouvaient être distingués selon le nombre de cas possibles, la *variola major* et la *variola minor* (Rao 1972). La première survenait dans les endroits où une large proportion d'individus n'était pas immunisée, donc susceptibles de contracter la maladie (Fenner *et al.* 1988a). C'était le cas s'il n'y avait jamais eu de variole sur le territoire ou s'il y en avait déjà eu, mais de nombreuses années auparavant (Fenner *et al.* 1988a). Aussi, les endroits où les services de santé étaient inadéquats et où la densification de la population était élevée, surtout les milieux urbains, étaient propices à ce type d'infection (Fenner *et al.* 1988b). En effet, l'accroissement de la population causée par le nombre important de nouvelles naissances et la forte migration vers les villes avaient pour effet de diluer l'immunité de la population (Rao 1972). Généralement, la maladie sévissait de façon endémique dans les endroits urbains et sous le type de *variola major* (Rao 1972). Le taux de mortalité associé à ce type d'épidémie était de 25 à 30 % (Crosby 1993b).

La vaccination a joué un grand rôle au XIX^e siècle pour contrer la variole. Bien que l'immunité qu'elle procurait décroissait au fil du temps (Rao 1972), elle permettait tout de même de diminuer l'incidence des infections sévères (Crosby 1993b; Fenner *et al.* 1988b) et de réduire les risques de décès (Rao 1972). On croit que la vaccination aura permis à la *variola minor* de remplacer la *variola major* en immunisant une grande proportion de la population (Fenner *et al.* 1988b). Certaines années étaient considérées

comme épidémiques lorsque les conditions favorisaient la transmission, soit par le climat ou par une arrivée de personnes non immunisées, comme des naissances ou des immigrations (Fenner *et al.* 1988a). Les perturbations durant ces périodes étaient moins importantes qu'elles pouvaient l'être pendant la *variola major* (Fenner *et al.* 1988a). En effet, le taux de mortalité était d'environ 1 % (Crosby 1993b).

Les jeunes enfants de moins de 5 ans étaient les plus gravement touchés par la maladie, particulièrement ceux qui n'avaient pas atteint l'âge d'un an (Desjardins 1996). Les femmes enceintes, dont l'incidence était pratiquement le double de celles des hommes et des femmes non enceintes, peu importe la vaccination, étaient elles aussi extrêmement sensibles aux infections varioliques (Hassett 2003; Desjardins 1996). Elles étaient également plus vulnérables aux symptômes graves de la maladie, qui conduisaient plus souvent à un décès (Rao 1972; Hassett 2003; Bray et Buller 2004). Il est possible que cette prévalence élevée fût entraînée par des changements hormonaux, comme le taux élevé de corticostéroïdes dans le sang (Rao 1972), ce qui pouvait également altérer l'immunité protectrice qu'avait créée le vaccin (Hassett 2003). Une autre hypothèse est le transfert d'anticorps, fait par le placenta vers le fœtus, qui pouvait être réalisé au détriment de la mère. Lors d'une étude en Inde, Rao (1972) a observé que dans certains cas, une plus grande concentration d'anticorps se retrouvait à l'accouchement dans le sang du cordon ou du nourrisson, plutôt que dans celui de la mère.

2.2.4 La variole au Québec

Au XIX^e siècle, on rapportait des cas de variole dans la province de façon périodique, principalement en ville, suite à l'arrivée de bateaux (Barreto et Rutty 2002). Des périodes plus meurtrières survenaient généralement tous les 10 ou 12 ans (Paradis 1989), ce qui a conduit, en 1878, à l'inauguration d'un institut montréalais du vaccin (Barreto et Rutty 2002). La vaccination était toutefois un sujet qui divisait tant les médecins que la population (Paradis 1989). Ainsi, le refus et la négligence de ce moyen de protection ont mené à l'une des plus importantes épidémies qui se soit produite au Québec, celle de la

variole de 1885. Aidée par le réseau ferroviaire qui a permis à la maladie de se répandre rapidement partout dans l'Amérique du Nord (Fenner *et al.* 1988a), elle est arrivée au Québec au printemps par Chicago (Bliss 1993). Le premier décès dans la province s'est produit au mois d'avril (Bliss 1993). Au total, 19 905 cas d'infections ont été rapportés, 5 964 décès sont survenus, dont 3 157 seulement à Montréal (Rutty et Sullivan 2010). Les autres cas se sont majoritairement produits dans ses banlieues (Bliss 1993; Milot 2014). Les quartiers où les ravages ont été les plus importants étaient des secteurs populaires, qui étaient essentiellement composés de francophones (Gagnon et Zwarich 2008; Tétreault 1983). C'est d'ailleurs chez ce sous-groupe de la population que les mesures de devoir de vaccination, d'isolement, de fermeture de maisons contaminées et de destruction de biens infectés ont été les moins bien accueillies (Goulet et Keel 1991). Une émeute est même survenue dans les rues de Montréal le 28 septembre 1885 (Rutty et Sullivan 2010). Le mois suivant, le maximum de décès fut observé, atteignant 1 110 morts (Turmel 1993). À la fin de décembre de la même année, la campagne de santé publique, qui s'est mise à imposer une amende ou la vaccination immédiate, a permis d'enrayer l'épidémie. Il y eut tout de même encore quelques cas en janvier de l'année suivante (Bliss 1993).

Suite à l'épidémie de 1885, la production de vaccin fut développée de façon plus importante et des instituts vaccinogènes ont été inaugurés à Sainte-Foy en 1886 et à Montréal en 1889 (Barreto et Rutty 2002). Quelques cas d'infection de variole étaient tout de même rapportés au Conseil d'Hygiène de la province de Québec (CHPQ) durant ces années. Les victimes étaient toutefois très peu nombreuses jusqu'en septembre 1891, où une autre épidémie de variole a éclaté (Goulet, Lemire et Gauvreau 1996). Les régions touchées ont principalement été celle de la Capitale-Nationale, où elle a commencé, puis celles du Bas-Saint-Laurent, de la Gaspésie – Îles-de-la-Madeleine et de l'Estrie (Pelletier 1895). Le réseau de santé publique n'a pas pu contrôler adéquatement l'infection à ces débuts puisque près de deux mois se sont écoulés avant qu'il soit mis au courant et puisse prendre les mesures nécessaires (Pelletier 1895). Les inspections, qui ont eu lieu de septembre à décembre, ont permis de recenser 151 cas et seulement 32 décès (Pelletier 1895). Il est important de noter qu'une sous-estimation des infections est très probable

puisque, comme le démontre le temps avant la déclaration de cas, certaines paroisses négligeaient de rapporter les cas de variole. De plus, le CHPQ avait été mis sur pied seulement quatre ans auparavant et il s'agissait de la première épidémie à laquelle il devait faire face. Les mesures et le personnel n'étaient donc pas nécessairement adéquats pour élaborer un portrait juste de la situation.

Dans les années suivantes, quelques apparitions contrôlées de la maladie se sont produites. En effet, des cas de varioles étaient rapportés presque chaque année (Pelletier 1899). Puis, de 1899 à 1901, une série d'éclosions de variole s'est produite, ce qui a créé trois périodes épidémiques importantes. La première a eu son premier cas en août 1899 et son dernier en septembre 1900 (Pelletier 1900). Huit cent treize cas ont été signalés, mais seulement 11 morts ont été rapportés, dont la plupart provenaient de Montréal (Pelletier 1900). En plus des grands centres urbains, la majorité des cas enregistrés venaient de la Montérégie, du Bas-Saint-Laurent, de l'Estrie et de la région de la Gaspésie et des Îles-de-la-Madeleine (Pelletier 1900). La deuxième phase a débuté en janvier 1901, suite à l'introduction de l'épidémie par les États-Unis, où la maladie était endémique depuis 5 ans (Pelletier 1901). Les régions qui ont été atteintes durant la première partie de l'épidémie étaient encore touchées, mais dans une proportion plus importante (Pelletier 1901). Aussi, plusieurs autres régions se sont ajoutées; l'Outaouais, Lanaudière, les Laurentides et les Chaudière-Appalaches (Pelletier 1901). En six mois, 493 cas ont été rapportés au CHPQ, mais seulement quatre morts ont été causées par la variole (Pelletier 1902). Il y a eu, de juillet à octobre, une accalmie, à l'exception de quelques cas rapportés provenant de la ville de Québec (Pelletier 1902). Puis, l'épidémie a repris de la vigueur dans les deux derniers mois de l'année, faisant près de 1000 cas dans presque la totalité des régions du Québec (Pelletier 1902). En décembre 1901, une obligation de vaccin générale a été signalée, mais les éclosions ont tout de même continué l'année suivante (Pelletier 1902).

Les nombres de cas et de décès dans les épidémies qui ont suivi celle de 1885 sont beaucoup moins importants. Cela serait attribuable à la vaccination antivariolique (Tétreault 1983), qui était désormais mieux acceptée par la population (Pelletier 1901) et

qui a permis à de nombreuses personnes d'être immunisées durant les éclosions de la maladie qui ont suivi (Pelletier 1900). Aussi, le système de santé publique était mieux préparé; en 1885, le système hospitalier n'était pas adéquat, les organismes de santé publique encore rares, en étaient qu'à leur tout début et n'étaient pas en mesure de faire face au fléau (Turmel 1993). Ainsi, à la suite de cette période, qu'on pourrait qualifier de *variola major*, le mouvement sanitaire au Québec s'est développé. La vaccination aurait donc permis une diminution progressive de l'incidence de la variole et un remplacement au fil des ans du type et de la gravité de la maladie, vers la *variola minor* (Fenner *et al.* 1988b).

2.2.5 La scarlatine

La bactérie de la scarlatine, le streptocoque hémolytique du groupe A (Hardy 1993), a été identifiée dans le dernier quart du XIX^e siècle. Toutefois, le traitement n'a été accessible que des années plus tard, avec le développement des antibiotiques (Swedlund et Donta 2002). Dans les grandes villes d'Europe et de l'Amérique du Nord, à la fin du XIX^e siècle, la scarlatine était endémique (Donnally 1916) et faisait beaucoup de victimes. En effet, Hight (2013) suppose que le taux de mortalité pouvait atteindre 30 %. L'auteur estime que la morbidité pouvait équivaloir au double des décès rapportés, c'est-à-dire que la proportion de la population qui était affectée dans les épidémies importantes pouvait atteindre 60 %. Selon le Conseil d'hygiène de la province de Québec, il y avait à l'époque un décès pour 7 personnes atteintes de la maladie (Roy 1895). L'infection, qui survenait généralement en hiver, était contractée de deux manières, par le contact humain, principalement dans des endroits très peuplés, comme une maison ou une classe, ou par l'ingestion, le plus souvent du lait non pasteurisé manipulé par des personnes infectées (Hardy 1993; Swedlund et Donta 2002). La contraction de la scarlatine ne procurait pas d'immunité contre des infections futures (Quaranta 2013).

C'était surtout les jeunes enfants qui étaient infectés, alors que les nourrissons étaient davantage protégés grâce aux anticorps maternels (Swedlund et Donta 2002). En effet,

selon une étude sur plusieurs populations de la fin du XIX^e siècle et du début du XX^e, 90 % de la morbidité survenait chez les moins de 15 ans (Donnally 1916). La mortalité chez les jeunes enfants infectés pouvait atteindre 20 %. Les hommes et les femmes avaient sensiblement la même morbidité, mais la mortalité causée par la scarlatine était plus fréquente à tous les âges chez le sexe masculin (Donnally 1916).

Selon la souche de l'infection, les caractéristiques de la scarlatine sont différentes (Hardy 1993). Ainsi, les symptômes de la maladie, principalement les manifestations d'éruptions cutanées, peuvent varier d'un pays à l'autre (Hardy 1993), dans une même population et aussi dans une même famille (Swedlund et Donta 2002), ce qui peut entraîner une sous-évaluation des cas d'infection (Donnally 1916). La maladie se manifestait généralement par des douleurs à déglutir, de la fièvre, des maux de tête, des rougeurs (Hardy 1993), des maux de gorge, l'inflammation des ganglions et des abcès dans la gorge et les amygdales (Swedlund et Donta 2002). Chez les enfants, il peut aussi y avoir des nausées ou des vomissements (Hardy 1993). À cette époque, des décès pouvaient survenir aussi rapidement que 48 heures après le début de la maladie (Swedlund et Donta 2002). De plus, il y avait des possibilités de complications, surtout chez les jeunes enfants, conduisant à de l'anémie, des otites, de la fièvre rhumatismale et à la méningite (Hardy 1993).

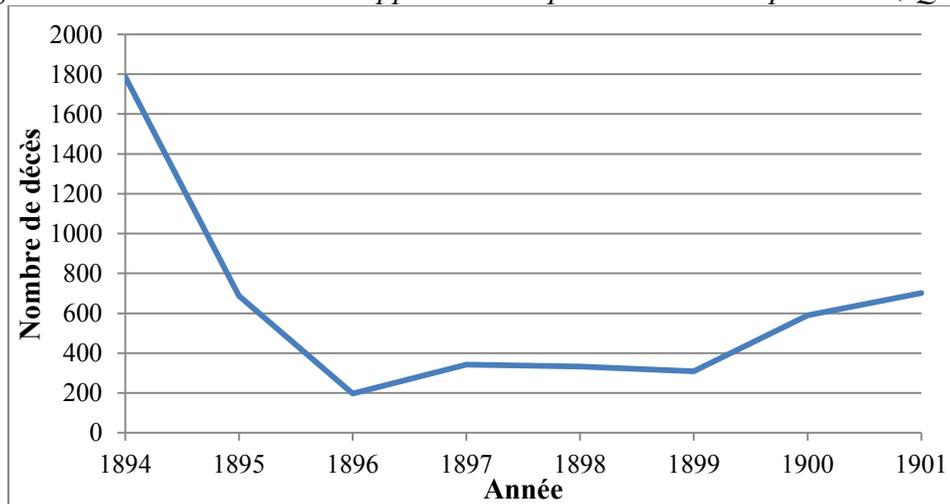
2.2.6 La scarlatine au Québec

À la fin du XIX^e siècle, la scarlatine était constamment présente un peu partout dans la province faisant principalement des cas d'infections isolés (Pelletier 1895). Des taux de mortalité élevés durant la période étudiée correspondent à une épidémie de fièvre scarlatine qui fut particulièrement sévère (Paradis 1989). Selon Pelletier (1895), elle sévissait à la fin de 1892 aux États-Unis, puis après être passée par l'Ontario, s'est attaquée à la province en juillet 1893. La maladie s'est propagée sur tout le territoire en huit mois dans presque toutes les municipalités en suivant deux principaux axes de part et d'autre du Saint-Laurent. Il semble que l'infection se soit propagée plus rapidement du

côté nord (Pelletier 1895). Le Conseil d'hygiène de la province de Québec (CHPQ) a pu préparer l'arrivée de l'infection grâce aux bulletins sanitaires des états avoisinants qui permettaient de suivre l'évolution et la trajectoire de l'épidémie. Ainsi, dans certaines localités les ravages n'ont pas été importants grâce au suivi des recommandations mises en place (Pelletier 1895). Toutefois, dans plusieurs régions, dont celle de Montréal, il y a eu de nombreuses victimes parmi les enfants et les adultes. L'épidémie fut particulièrement meurtrière en raison des symptômes plutôt modérés au début de l'infection. Lorsque le diagnostic était posé, il était souvent trop tard pour prévenir les complications et les manifestations sévères (Pelletier 1895).

Peu d'informations quantitatives ont été trouvées concernant la scarlatine dans la province, particulièrement concernant l'épidémie de 1893-94. En effet, les données annuelles de mortalité par cause disponibles dans les rapports annuels du CHPQ débutent à partir de l'année 1894. Elles permettent tout de même de constater qu'en 1894 un excès de décès lié à la scarlatine a été rapporté comparativement aux années qui ont suivi (Tableau 2.2).

Figure 2.2 : Nombre de décès rapporté causé par la scarlatine par année, Québec



Source : Rapport du Conseil d'hygiène du Québec

Le découpage par mois n'étant pas possible pour l'année 1894, nous ne pouvons pas confirmer que la hausse de mortalité est principalement due aux deux premiers mois, durant lesquels la maladie était épidémique.

2.3 En bref

Les chapitres 1 et 2 ont permis de démontrer l'importance sur la longévité des conditions de vie dans l'enfance et d'établir le portrait sanitaire du Québec à la fin du XIX^e siècle. Dans un premier temps, diverses études ont démontré qu'une exposition à une maladie infectieuse tôt dans l'enfance est associée à une longévité réduite et à une augmentation du risque de développer plusieurs types de maladies plus tard dans la vie. Ces résultats font ressortir l'importance des conditions de vie durant les périodes critiques du développement, tant *in utero*, que durant la première année de vie. Dans un deuxième temps, le bilan de la situation sanitaire de la province de 1885 à 1901 nous laisse croire que les enfants qui sont nés durant ces années ont été exposés à une forte charge de maladies infectieuses, particulièrement dans les milieux urbains où la propagation était plus propice. Les indications sur le passage de la pandémie de la grippe russe et des épidémies de variole et de scarlatine permettent de saisir l'importance de leur étendue et de leur durée, et contextualisent l'exposition à ces maladies. À la lumière de ces informations, nous évaluerons, dans les chapitres suivants, l'effet sur la longévité de l'exposition durant l'enfance à une épidémie au Québec à la fin du XIX^e siècle.

Chapitre 3: Données et méthodologie

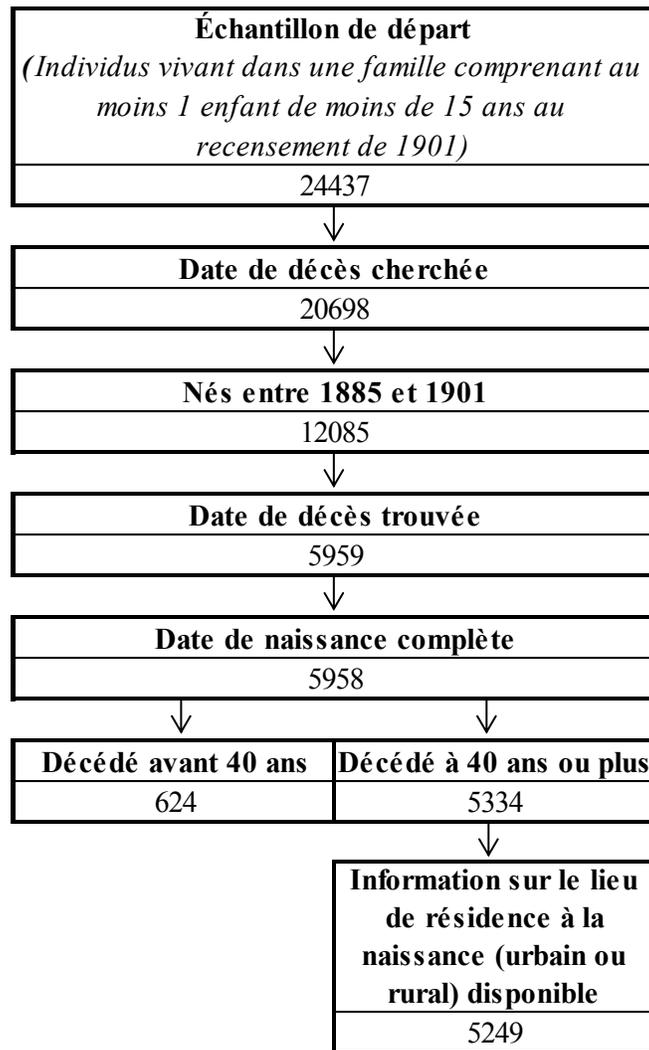
Dans ce chapitre, les données et la méthodologie employées sont présentées. Premièrement, la base de données est décrite, de même que les outils qui ont été utilisés pour la construire. Les limites qui découlent du jumelage des actes de décès aux données du recensement de 1901 sont aussi abordées. Par la suite, les variables utilisées dans les analyses statistiques sont introduites, ainsi que la façon dont elles ont été créées, le cas échéant. Puis, les méthodes d'analyses descriptives et multivariées sont enfin présentées.

3.1 Base de données

La base de données utilisée a été créée afin de déterminer l'âge au décès de Canadiens français nés à la fin du XIX^e siècle, pour lesquels des renseignements sur le milieu de vie dans l'enfance étaient disponibles (Pilon-Marien *et al.* 2009; Gagnon et Bohnert 2012). Elle a été construite en s'appuyant sur les données dépouillées par le *Canadian Families Project*, soit l'échantillon de 5% des demeures sélectionnées au hasard sur des bobines de microfilms du recensement canadien de 1901 (Sager 2001). À partir des informations sur les ménages, la propriété et les individus (Sager 2001), les familles ont été sélectionnées selon les caractéristiques suivantes. Afin de faciliter le jumelage aux actes de décès, seuls les ménages présents au Québec en 1901 pour lesquels le chef était de religion catholique et avait pour langue maternelle le français ont été conservés. Ensuite, dans le but de restreindre l'analyse à l'effet de conditions de vie dans l'enfance, seulement les familles comprenant un enfant de moins de 15 ans le 31 mars 1901, date du recensement, ont été gardées, ce qui correspond à 24 437 individus (Figure 3.1). Pour 85 % d'entre eux, les dates de décès ont été cherchées à partir de l'index des décès de 1926 à 1996 de l'Institut de la statistique du Québec (ISQ) et de la Société de généalogie du Québec. Pour les décès survenus entre 1997 et 2004, c'est le fichier pour les personnes âgées de 85 ans et

plus conçu par l'ISQ qui a été utilisé (Pilon-Marien *et al.* 2009)². Pour ce mémoire, nous avons sélectionné les 12 085 personnes nées entre 1885 et 1901 (Figure 3.1). Parmi elles, la date de décès a été trouvée pour 5 959 individus, dont la quasi-totalité avait une date de naissance complète. Puis, des 5 334 personnes pour lesquelles l'âge au décès était de 40 ans ou plus, 5 249 ont été sélectionnées pour former l'échantillon final, soit celles qui n'avaient pas de valeurs manquantes pour les variables analysées.

Figure 3.1 : Critères de sélection de l'échantillon et nombre d'individus correspondants



² Laurence Pilon-Marien, Marianne Desjardins, Josianne Quevillon, Valérie Jarry, Sophie Andrée Piché, Marie-Pier Cléroux et Isaac Hurtubise ont également travaillé au jumelage des données qui ont servi à notre étude.

Plusieurs raisons peuvent expliquer la proportion importante de personnes pour lesquelles l'information sur le décès n'a pas été obtenue. D'abord, les décès après 1926, l'année de la création de l'état civil, ont été priorisés dans les recherches, ce qui correspond au décès après l'âge de 40 ans, après 41 ans pour la cohorte de 1885. De plus, les personnes sélectionnées devaient être présentes au Québec en 1901 et décédées dans la province. Celles qui ont émigré et qui sont décédées à l'extérieur du territoire québécois n'ont donc pas été considérées. Aussi, quelques-unes peuvent encore être en vie. Enfin, des problèmes d'identification peuvent avoir causé des difficultés de jumelage avec la date de décès, soit en raison d'un nom et/ou d'un prénom très fréquent ou de dates de naissance qui ne correspondaient pas. Pour corriger les erreurs de déclaration du chef de ménage au recensement de 1901, un projet a colligé ces informations avec celles du recensement de 1911 pour les ménages retrouvés à l'aide du site internet *Automated Genealogy* (Jarry, Gagnon et Bourbeau 2013; Pilon-Marien *et al.* 2009; Gagnon et Bohnert 2012).

Deux effets de sélection peuvent découler de la méthode de sélection de l'échantillon. Le premier résulte du fait que, pour les raisons évoquées plus haut, l'âge au décès de certaines personnes n'est pas disponible bien qu'il soit supérieur à 40 ans. Il est difficile de prévoir le sens de ce biais. Toutefois, on peut penser que l'effet de sélection est aléatoire et qu'il aura peu d'importance sur les résultats de nos analyses puisqu'il ne semble pas avoir de lien entre l'exposition à une épidémie tôt dans la vie et les éléments qui ne permettent pas de jumeler un individu à son acte de décès, comme l'émigration hors du Québec par exemple. Le deuxième effet de sélection est lié au fait qu'en considérant seulement les individus décédés après 40 ans dans nos analyses, nous ne tenons pas compte des individus qui ont été exposés à une épidémie tôt dans la vie et qui sont décédés avant l'âge de 40 ans. On ne peut donc pas démontrer, à partir de ces personnes, les effets néfastes à long terme de l'exposition à une épidémie durant la première année de vie et/ou durant la période fœtale. En effet, si les épidémies étudiées ont entraîné une forte mortalité infantile et un taux élevé de fausses couches, l'effet de l'exposition tôt dans l'enfance sur la mortalité plus tard dans la vie sera sous-estimé parce que ces individus décédés ne sont pas considérés dans nos analyses. C'est également le cas si les personnes exposées aux épidémies dans l'enfance ont été exposées à une

mortalité élevée lorsqu'elles étaient adultes. L'effet de l'exposition sera sous-estimé puisqu'on ne pourra pas observer chez les individus qui sont décédés à ces âges les effets néfastes à long terme de l'exposition à une épidémie tôt dans la vie. En conséquence, nous pouvons penser que nos estimations de l'effet de l'exposition tôt dans l'enfance seront conservatrices.

3.2 Variables

3.2.1 Variable d'évènement

La variable d'intérêt, soit l'âge exact au décès, a été construite en soustrayant la date de naissance à la date de décès. Dans les cas où des informations concernant la date de décès étaient manquantes, des valeurs ont été imputées. Les individus pour lesquels l'année de décès n'était pas disponible n'ont pas été censurés à droite; ils ont été rejetés de l'analyse. Comme mentionnée dans la section précédente, la date de naissance provient de la déclaration du chef du ménage au recensement canadien de 1901. Lorsqu'elle n'était pas disponible ou qu'elle était incomplète, nous avons utilisé la date de naissance qui figurait sur l'acte de décès; ce fut le cas pour 9 personnes pour lesquelles l'année et/ou le mois étaient manquants et pour 54 personnes pour lesquelles la date de naissance fut complétée par le jour de naissance qui figurait sur l'acte de décès. Pour les individus dont le jour de la date de naissance était manquant, la valeur a été remplacée par la moyenne de jour dans un mois, soit 15; ce fut le cas pour 94 individus. Toutefois, ceux dont le mois de naissance était absent n'ont pas été considérés dans les analyses. L'imputation d'une valeur dans ce cas aurait pu causer un biais pour les variables de la saison de naissance et de l'exposition à une épidémie qui sont construites à partir de cette information. Ces variables ont permis de calculer l'âge exact au décès et de sélectionner les individus qui sont décédés à 40 ans ou plus.

3.2.2 Variables indépendantes

3.2.2.1 Exposition

En se basant sur la recension des épidémies entre 1885 et 1901, présentée dans le chapitre 2, une variable indiquant le moment de l'exposition à un type de maladie a été créée. Pour ce faire, la durée des périodes pandémiques a d'abord été identifiée. Bien que plusieurs ouvrages sur le sujet considèrent les périodes les plus meurtrières associées aux épidémies (Almond 2006; Myrskylä, Mehta et Chang 2013; Mazumder *et al.* 2010), faute d'informations précises et dans un souci de comparaison, la durée a plutôt été déterminée en mois par les dates de début et de fin, selon les renseignements tirés des journaux et des rapports du Conseil d'Hygiène de la province de Québec (CHPQ). Ainsi, trois types de maladies qui se sont développées en épidémies ont été relevées; la grippe, responsable de la pandémie de la grippe russe de janvier à février 1890 (Le Canadien 1890a; Le Quotidien 1890k), la scarlatine, qui a été épidémique dans la province en 1893, de juillet à février (Pelletier 1895) et la variole qui a conduit à trois périodes épidémiques, soit d'avril à décembre 1885 (Bliss 1993), de septembre à décembre 1891 (Pelletier 1895), de même que d'août 1899 à septembre 1900 (Pelletier 1900), de janvier à juin 1901 (Pelletier 1901, 1902) et de novembre à décembre 1901 (Pelletier 1902). On considère que les trois éclosions de 1899 à 1901 sont de la même épidémie. Puisqu'il s'agit du même type de maladie, même si l'épidémie de 1885 a été plus virulente que les deux autres, les trois épidémies de variole ont été jumelées.

Il est possible que les informations tirées des rapports du CHPQ, utilisées pour identifier les dates de début et de fin des épidémies de variole et de scarlatine, et des journaux de l'époque, utilisées pour identifier les dates de début et de fin de la pandémie de grippe, manquent de précision. En effet, un délai a pu se produire entre le début de l'épidémie et la déclaration des cas de maladies aux CHPQ. Il en est de même pour la publication d'articles de journaux sur l'arrivée de la grippe, qui a pu se faire des jours après la date réelle. Toutefois, en dépit de ces délais probables, on peut considérer que les renseignements sur lesquels nous nous sommes basés sont suffisamment fiables. Dans le

cas des épidémies de scarlatine et de variole, bien que certaines paroisses ne déclaraient pas systématiquement les cas de maladies au moment où ils se produisaient, les membres du CHPQ, pour leur rapport, remontaient jusqu'aux premiers malades qui étaient arrivés des provinces avoisinantes ou des États-Unis. Ce sont les informations, qui ont été considérées pour déterminer l'arrivée au Québec de ces deux types d'épidémies. Pour la pandémie de la grippe russe, le compte des décès à partir des actes paroissiaux, une source fiable et précise, a permis d'appuyer les dates d'arrivée et de fin indiquées dans les journaux. Enfin, on peut penser que le découpage par mois permet de pallier quelque peu l'imprécision des sources de données en considérant les quelques jours précédents l'arrivée de la première personne malade dans la province et les jours qui suivent les derniers cas de maladies ou de décès rapportés.

Le stade du développement au moment de l'exposition a ensuite été défini à partir du moment de la naissance. Les individus nés dans les douze mois qui précèdent une épidémie sont considérés comme exposés avant l'âge d'un an, ceux dont la naissance est survenue durant les neuf mois qui suivent une épidémie ont pu être exposés pendant la période fœtale et les personnes qui sont nées pendant une période épidémique ont vraisemblablement été exposées *in utero* et durant la première année de vie (Figure 3.2). De ce fait, la même méthode a été employée pour identifier le moment de l'exposition pour chacune des épidémies, peu importe le type de maladie et sa durée. Pour les individus nés entre deux éclosions de varioles rapprochées, l'exposition est considérée comme s'étant produite tant à l'âge d'un an que pendant la période fœtale. En effet, les individus nés d'octobre à décembre 1900 ont été exposés *in utero* à l'épidémie variolique de 1899-1900 et avant l'âge d'un an aux deux éclosions de la maladie en 1901. Ceux nés entre juillet et octobre 1901 ont été exposés à la période épidémique du début de 1901 durant la période fœtale et à celle à la fin de l'année durant leur première année de vie. Il n'y a donc pas d'individus qui ont été exposés à cette épidémie pendant la période fœtale seulement. Cela implique que pour cette catégorie, l'exposition à la variole indique l'exposition *in utero* à l'épidémie de 1885 ou à celle 1891. Dans le cas où des épidémies dues à des agents pathogènes différents se chevauchent dans le temps, nous avons catégorisé l'exposition de manière à faire la distinction. Ainsi, les individus nés de

septembre à décembre 1890 sont considérés comme exposés durant la période fœtale à la grippe russe et avant l'âge d'un an à la variole, alors que ceux qui sont nés de juillet à septembre 1892 ont probablement été exposés à la variole *in utero* et à la scarlatine durant la première année de vie. La catégorie de référence pour cette variable est composée des personnes qui n'ont pas été exposées à une épidémie durant une période critique de leur développement. Bien que certaines études démontrent une différence de l'effet de l'exposition à une épidémie selon le trimestre de grossesse, cette catégorisation n'a pas pu être réalisée ici en raison d'un trop petit nombre d'individus dans la base de données.

Figure 3.2: Ligne du temps pour division de l'exposition selon les épidémies

1885												1886											
Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Septembre	Octobre	Novembre	Décembre	Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Septembre	Octobre	Novembre	Décembre
						Variole																	
Avant 1 an			Avant 1 an et in utero									In utero											
1887												1888											
Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Septembre	Octobre	Novembre	Décembre	Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Septembre	Octobre	Novembre	Décembre
1889												1890											
Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Septembre	Octobre	Novembre	Décembre	Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Septembre	Octobre	Novembre	Décembre
												Grippe russe											
Avant 1 an						Avant 1 an et in utero						In utero											
												Avant 1 an											
1891												1892											
Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Septembre	Octobre	Novembre	Décembre	Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Septembre	Octobre	Novembre	Décembre
						Variole																	
Avant 1 an						Avant 1 an et in utero						In utero											
												Avant 1 an											
1893												1894											
Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Septembre	Octobre	Novembre	Décembre	Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Septembre	Octobre	Novembre	Décembre
						Scarlatine																	
Avant 1 an						Avant 1 an et in utero						In utero											
1895												1896											
Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Septembre	Octobre	Novembre	Décembre	Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Septembre	Octobre	Novembre	Décembre
1897												1898											
Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Septembre	Octobre	Novembre	Décembre	Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Septembre	Octobre	Novembre	Décembre
												Avant 1 an											
1899												1900											
Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Septembre	Octobre	Novembre	Décembre	Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Septembre	Octobre	Novembre	Décembre
						Variole																	
Avant 1 an						Avant 1 an et in utero																	
1901																							
Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Septembre	Octobre	Novembre	Décembre												
Variole												Variole											
Avant 1 an et in utero																							

En distinguant les moments de l'exposition et les types de maladies, la variable contient douze catégories; 1- pas exposé à une épidémie dans une période critique, 2- grippe – *in utero*, 3- grippe – *in utero* et avant 1 an, 4- grippe – avant 1 an, 5- grippe – *in utero* et variole – avant 1 an, 6- variole – *in utero*, 7- variole – *in utero* et avant 1 an, 8- variole – avant 1 an, 9- variole – *in utero* et scarlatine – avant 1 an, 10- scarlatine – *in utero*, 11- scarlatine – avant 1 an et *in utero* et 12- scarlatine – avant 1 an. Afin d'avoir une variable d'exposition contenant moins de catégories, plusieurs regroupements ont été testés. En nous basant sur un critère objectif, soit l'ajustement statistique, nous avons finalement regroupé les maladies et dégagé trois modalités; 1- pas exposé à une épidémie dans une période critique, 2- *in utero*, 3- *in utero* et avant 1 an et 4- avant 1 an. Les individus qui ont été exposés à plusieurs maladies durant une période critique du développement ont été classés dans la catégorie *in utero* et avant 1 an. Nous allons dans le prochain chapitre procéder à des analyses descriptives de la variable d'exposition détaillée et de la variable d'exposition groupée.

3.2.2.2 Variables de contexte

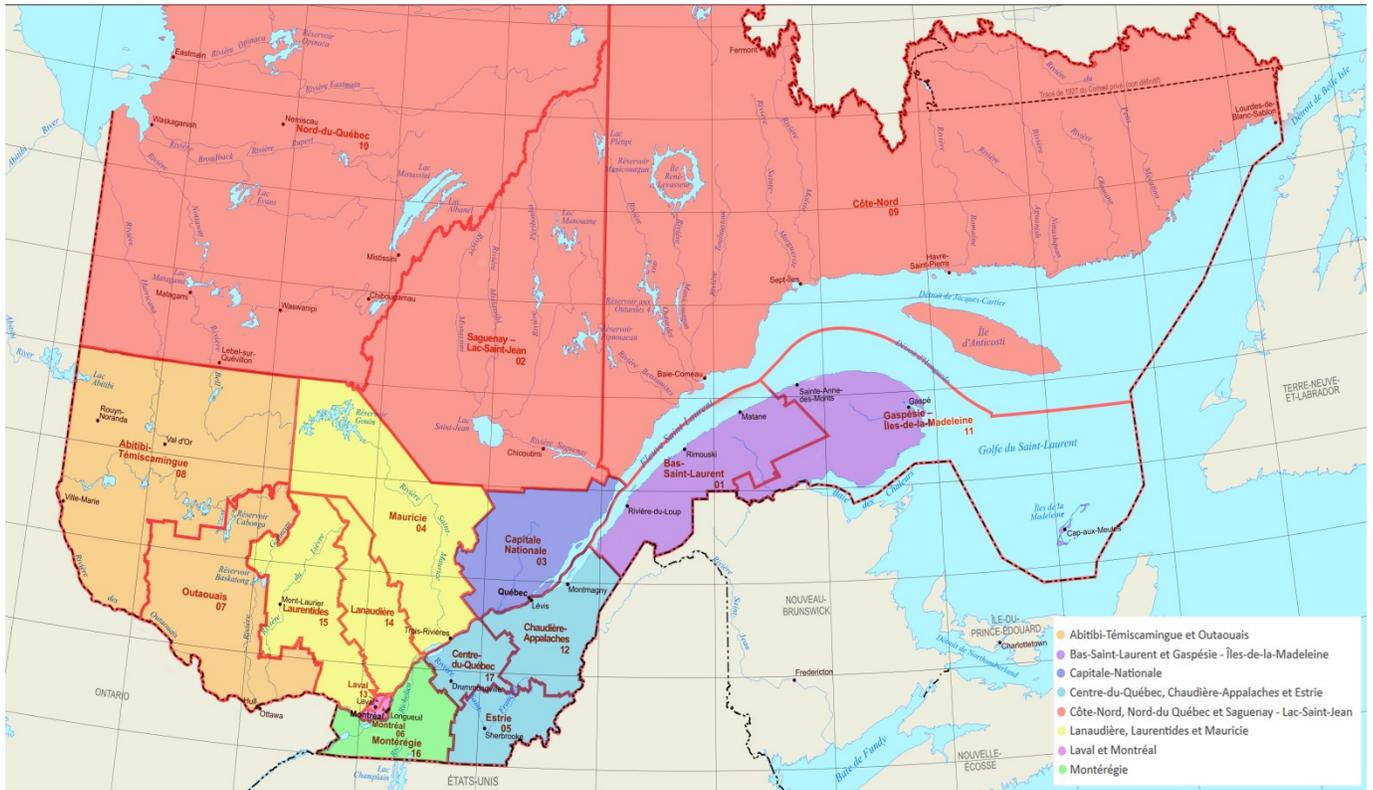
Comme la revue de littérature l'a démontré, les variables contextuelles qui permettent d'estimer les conditions de vie dans l'enfance sont primordiales pour étudier la longévité. Plusieurs ont donc été intégrées afin d'évaluer leur effet. D'abord, une variable catégorielle correspondant à la saison de naissance a été créée à partir de la date de naissance pour chaque individu. Le printemps va du 21 mars au 20 juin, l'été du 21 juin au 20 septembre, l'automne du 21 septembre au 20 décembre et l'hiver du 21 décembre au 20 mars. Étant donné que les épidémies frappent à certaines périodes spécifiques de l'année, elles pourraient en quelque sorte mimer un effet saisonnier. Il importe donc d'ajuster les résultats selon cette variable afin de distinguer les effets respectifs d'une exposition à une épidémie et de la saison de naissance. De plus, cette variable permet de considérer les effets d'expositions à des maladies infectieuses, notamment celles contractées l'été qui sont particulièrement virulentes.

Les variables de lieu de résidence et de régions se sont elles aussi avérées pertinentes selon plusieurs études. Ainsi, le lieu de résidence à la naissance, urbain ou rural, qui découle de la déclaration du chef de ménage au recensement canadien de 1901, sera considéré afin de tenir compte du degré d'exposition à des maladies infectieuses transmises dans l'air ou dans l'eau, dont la prévalence est plus élevée en ville. Les 85 individus qui avaient une valeur manquante pour cette variable ont été rejetés des analyses. De plus, la région d'habitation en 1901 et la région d'habitation au décès seront analysées. Comme aucune information n'est disponible quant au lieu géographique de la résidence à la naissance, une variable de la région d'habitation en 1901 a été construite à l'aide des informations du recensement canadien de cette année, soit les noms du district et du sous-district qui sont accessibles pour tous les individus. Pour chacun, nous avons cherché les renseignements dans le répertoire des municipalités des Affaires municipales et Occupation du territoire, afin de déterminer la région administrative correspondante. Cette mesure est donc une approximation de la région de naissance. Plus ce moment et celui du recensement sont éloignés dans le temps, plus il est probable qu'il y ait eu déménagement entre les deux. Toutefois, on peut penser que comme les découpages sont très vastes, un changement de résidence n'implique pas nécessairement un changement de région.

À partir du lieu de résidence au décès disponible dans l'acte de l'état civil, nous avons attribué les valeurs de la région d'habitation au décès. Chaque localité a été cherchée dans le répertoire des municipalités des Affaires municipales et Occupation du territoire pour attribuer la région de résidence en 1901. Cependant, pour 358 individus, l'information n'était pas disponible ou alors pas assez précise pour permettre l'identification. Ils ont donc été classés sous la catégorie inconnue. La variable se veut un «proxy» de la région d'habitation à l'âge adulte. Il est toutefois possible que cette information soit biaisée, puisqu'un déménagement à un âge avancé a pu se produire. En effet, les personnes ont pu se rapprocher des services de santé ou déménager dans une résidence avant leur décès. Pour les deux variables de régions, les divisions géographiques sont les mêmes, soient un regroupement de régions administratives qui résultent de huit grands territoires (Abitibi-Témiscamingue et Outaouais; Bas-Saint-

Laurent et Gaspésie – Îles-de-la-Madeleine; Capitale-Nationale; Centre-du-Québec, Chaudière-Appalaches et Estrie; Côte-Nord, Nord-du-Québec et Saguenay – Lac-Saint-Jean; Lanaudière, Laurentides et Mauricie; Laval et Montréal; Montérégie) (Figure 3.3).

Figure 3.3: Carte du découpage des variables région de résidence en 1901 et région de résidence au décès



Source: Ministère des Ressources naturelles et de la Faune - Direction générale de l'information géographique (adapté par l'auteure)

3.2.2.3 Variables de contrôle

Des variables de contrôle ont également été relevées pour bonifier les analyses. En effet, puisque selon le sexe, la longévité et les conséquences d'une exposition tôt dans la vie à une épidémie peuvent différer, nous considérerons cette caractéristique dans les analyses. Aussi, étant donnée l'amélioration de l'espérance de vie dans le temps, l'année de naissance est une variable importante. Elle permettra en effet de contrôler l'effet de cohorte (Jarry, Gagnon et Bourbeau 2012).

3.3 Méthodes d'analyse

3.3.1 Analyse descriptive

Dans un premier temps, nous présenterons la distribution de chaque caractéristique sociodémographique. Ensuite, afin de distinguer l'impact des différentes variables catégorielles, nous établirons des courbes de survie par Kaplan-Meier, de même que l'âge moyen au décès, ce qui nous permettra de comparer la survie après 40 ans de chacun des sous-groupes d'une variable. La différence de durée de vie selon la catégorie sera également vérifiée à l'aide des tests de log-rank et de Wilcoxon.

La méthode de Kaplan-Meier est une méthode d'estimation non paramétrique de la fonction de survie (Cleves *et al.* 2010). Des probabilités conditionnelles de survie sont calculées selon l'instant précis auquel des événements se produisent (Cleves *et al.* 2010). Dans ce cas-ci, il s'agit de l'âge exact au décès. Ainsi, pour chaque âge au décès, une probabilité de survie est estimée à partir des individus qui ont survécu jusqu'à cet âge. Des courbes de survie distinctes sont déterminées pour chaque catégorie d'une variable. Pour vérifier statistiquement si ces fonctions de survie sont différentes selon les sous-groupes, le test de log-rank et le test Wilcoxon seront utilisés. Pour les deux tests, pour tous les âges au décès, le nombre d'événements observés pour une catégorie est comparé au nombre d'événements attendus si la fonction de survie est la même pour chacun des groupes. Cette comparaison est testée par la statistique de khi-deux (Cleves *et al.* 2010). De ce fait, si la statistique est significative, l'hypothèse nulle est rejetée, ce qui implique que la survie d'au moins un des sous-groupes est différente des autres. La différence entre les deux tests est que celui de Wilcoxon accorde plus de poids aux événements qui se produisent au début de la période étudiée, alors que celui de log-rank en accorde plus aux événements qui se produisent à la fin de la période (Cleves *et al.* 2010). L'utilisation des deux tests permettra d'avoir une première idée des variables dont l'effet pourrait varier dans le temps.

3.3.2 Analyse multivariée

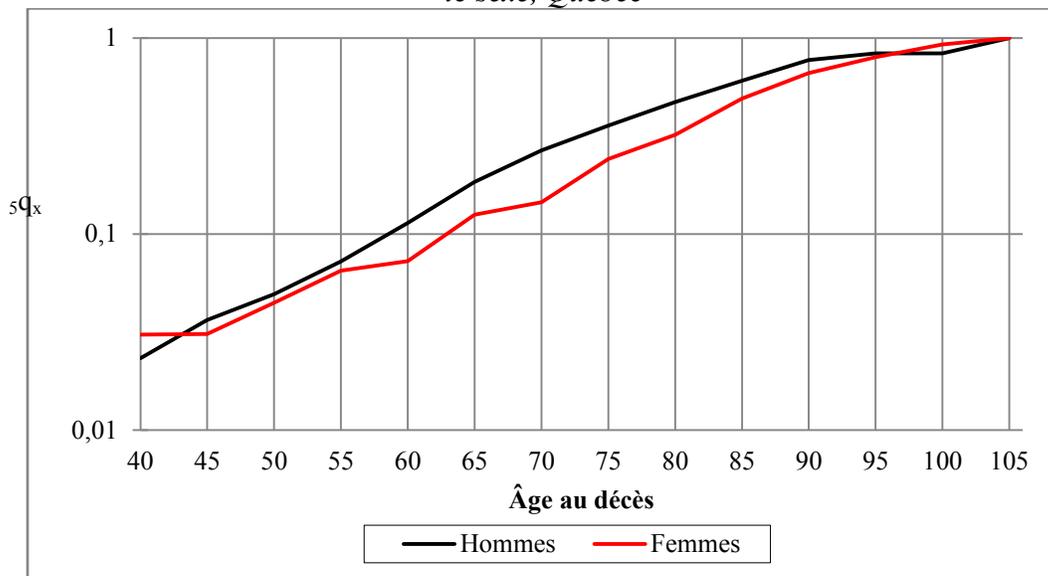
Nous estimerons l'effet des variables décrites plus haut sur la durée de vie à l'aide de régressions multivariées hiérarchiques. Dans un premier temps, des modèles de Cox seront utilisés. Il s'agit d'un modèle de régression semi-paramétrique qui ne requiert pas d'hypothèse quant à la distribution des événements dans le temps, soit dans ce cas-ci, le risque de décéder. Les coefficients sont calculés en maximisant la probabilité conditionnelle de décéder à chaque fois qu'un ou plusieurs événements se produisent, en fonction des individus à risque à ce moment. Cette méthode suppose toutefois que l'hypothèse de proportionnalité est confirmée, c'est-à-dire que la forme du risque dans le temps doit être la même pour chacun (Cleves *et al.* 2010). L'hypothèse sera donc vérifiée à chaque modèle pour toutes les variables qui y sont incluses à l'aide du test basé sur les résidus de Schoenfeld. Dans le cas où les risques ne sont pas proportionnels pour une ou plusieurs variables catégorielles, une interaction avec le temps sera appliquée pour celles-ci. L'interaction avec le temps permet d'estimer pour chaque catégorie l'effet de la variable pour les individus décédés à 40 ans, de même que l'augmentation ou la diminution de l'effet pour les âges au décès supérieurs. Si c'est plutôt une variable continue qui ne vérifie pas l'hypothèse de proportionnalité, le test du polynôme fractionnaire sera utilisé. Ainsi, le modèle linéaire de la variable sera comparé au meilleur modèle de premier degré et au meilleur modèle de deuxième degré. Selon le test de différence de déviance, le meilleur sera choisi (Cleves *et al.* 2010).

Ensuite, les frères et les sœurs seront comparés entre eux à l'aide de régressions stratifiées par famille. De cette façon, les caractéristiques qu'ils partagent, comme les facteurs génétiques, et les conditions de vie dans l'enfance comme le lieu de résidence seront prises en compte, alors que celles qui varient d'un membre de la fratrie à l'autre, comme l'exposition à une épidémie, le sexe, l'année et la saison de naissance seront isolées. Cette méthode implique que les individus qui n'ont pas de frères ou sœurs ne seront pas considérés dans les analyses. De plus, les membres d'une même fratrie doivent être dans des catégories différentes pour toutes les variables pour être retenues dans les analyses. C'est en quelque sorte un désavantage de ce type de régression puisque ces

contraintes ont pour conséquence de diminuer la taille de l'échantillon et de nuire à l'inférence.

Un modèle paramétrique, si la forme du risque de base est connue, peut permettre d'obtenir une meilleure estimation des coefficients que le modèle de Cox (Cleves *et al.* 2010). Comme les modélisations de la mortalité sont souvent effectuées à partir des modèles de Gompertz (Cleves *et al.* 2010), cette méthode sera utilisée. De plus, le risque de décès pour notre base de données augmente de façon exponentielle avec le temps, comme c'est le cas pour la fonction de risque de Gompertz (Figure 3.4). On remarque que la tendance linéaire s'affaïsse aux grands âges, ce qui caractérise la mortalité humaine (Vaupel 2010). Avant 45 ans, le risque de décès des hommes est plus faible que celui des femmes. On suppose que ce résultat est dû à une sous-estimation des décès des individus de sexe masculin avant cet âge.

Figure 3.4: Quotients quinquennaux de mortalité pour les décès de 40 ans ou plus selon le sexe, Québec



Puisque tous les éléments qui peuvent influencer l'âge au décès ne sont pas disponibles dans la base de données, des éléments individuels ayant un impact sur la survie peuvent être omis (hétérogénéité non observée). Les modèles de Gompertz vont donc considérer la fragilité à ce niveau afin d'ajuster les résultats. Comme il s'agit d'un choix répandu,

nous supposons que la fragilité individuelle est distribuée selon une loi gamma (Cleves *et al.* 2010). Aussi, une régression considèrera la fragilité partagée, car pour les membres d'une même fratrie, elle n'est pas indépendante d'un individu à l'autre. Ainsi, à l'aide d'une variable indiquant le numéro de famille, la même fragilité sera appliquée pour tous les frères et sœurs, suivant encore une fois une distribution de gamma.

Pour identifier le meilleur modèle statistique, le test de ratio de vraisemblance sera utilisé pour les modèles emboîtés, ce qui indiquera si l'ajout d'une variable est pertinent ou non. Le *Aikaike Information Criterion* (AIC) sera employé pour les modèles de même type qui ne sont pas emboîtés. Cet indice permet de comparer les maximums de vraisemblances en pénalisant pour le nombre de paramètres estimés. Ainsi la plus petite valeur correspondra au meilleur ajustement (Cleves *et al.* 2010).

Comme dans plusieurs études des effets différents d'une exposition à une épidémie ont été trouvés pour les hommes et les femmes (Ravelli *et al.* 1999; Yang *et al.* 2008; Mazumder *et al.* 2010; Quaranta 2013; Lindeboom, Portrait et van den Berg 2010), une interaction entre la variable du sexe et la variable d'exposition sera testée. De plus, nous ferons des analyses distinctes pour les hommes et les femmes à partir du modèle ayant le meilleur ajustement.

Chapitre 4: Résultats

Ce chapitre présente les résultats qui découlent des analyses descriptives et multivariées proposées précédemment. Ainsi, les caractéristiques qui influencent l'âge au décès après 40 ans sont étudiées, particulièrement l'exposition à une épidémie durant une période critique du développement tôt dans la vie. Dans un premier temps, la description de l'échantillon est présentée sous forme de moyennes pour les variables continues et selon la distribution pour les variables catégorielles. Par la suite, des courbes de survie de Kaplan-Meier et l'âge moyen au décès sont exposés et commentés pour différentes caractéristiques. Puis, les résultats des régressions multivariées sont présentés et interprétés.

4.1 Résultats descriptifs

4.1.1 Distribution de l'échantillon

L'échantillon est composé de 2 672 hommes et 2 577 femmes, dont l'année de naissance moyenne est 1895 (Tableau 4.1.1). Les femmes ont un âge moyen au décès conditionnel à la survie à 40 ans supérieur à celui de leurs homologues masculins. Ainsi, la moyenne de la variable d'évènement, soit l'âge au décès, est de 72,15 ans pour les hommes et 75,75 ans pour les femmes.

Tableau 4.1.1: Moyennes et distributions de l'échantillon pour chaque caractéristique selon le sexe, Québec

N	Hommes 2 672	Femmes 2 577	Total 5 249
<i>Moyenne</i>			
Âge exact au décès	72,15	75,75	73,92
Année de naissance	1895	1895	1895
<i>Distribution</i>			
	%	%	%
Sexe			
Homme			50,90
Femme			49,10
Exposition			
Pas exposé à une épidémie dans une période critique	38,40	38,88	38,64
Grippe – <i>in utero</i>	2,36	2,44	2,40
Grippe – <i>in utero</i> et avant 1 an	0,71	0,66	0,69
Grippe – avant 1 an	4,15	3,34	3,75
Grippe – <i>in utero</i> et variole - avant 1 an	1,24	0,85	1,05
Variole – <i>in utero</i>	3,37	3,45	3,41
Variole – <i>in utero</i> et avant 1 an	19,54	21,07	20,29
Variole – avant 1 an	13,59	13,12	13,35
Variole – <i>in utero</i> et scarlatine – avant 1 an	1,35	1,59	1,47
Scarlatine – <i>in utero</i>	5,46	5,74	5,60
Scarlatine – <i>in utero</i> et avant 1 an	4,57	4,70	4,63
Scarlatine – avant 1 an	5,28	4,15	4,72
Exposition groupée selon le moment du développement			
Pas exposé à une épidémie dans une période critique	38,40	38,88	38,64
<i>In utero</i>	11,19	11,64	11,41
<i>In utero</i> et avant 1 an	27,40	28,87	28,12
Avant 1 an	23,02	20,61	21,83
Saison			
Hiver	24,74	23,75	24,25
Printemps	26,31	25,73	26,02
Été	24,96	24,68	24,82
Automne	23,99	25,84	24,90
Lieu de résidence à la naissance			
Rural	73,24	71,17	72,22
Urbain	26,76	28,83	27,78
Région de résidence en 1901			
Bas-Saint-Laurent et Gaspésie - Îles-de-la-Madeleine	6,51	6,95	6,73
Capitale-Nationale	9,43	9,43	9,43
Centre-du-Québec, Chaudière-Appalaches et Estrie	22,31	20,80	21,57
Côte-Nord, Nord-du-Québec et Saguenay - Lac-Saint-Jean	2,77	2,29	2,53
Lanaudière, Laurentides et Mauricie	17,22	15,95	16,59
Laval et Montréal	22,08	24,60	23,32
Montréal	15,98	16,45	16,21
Abitibi-Témiscamingue et Outaouais	3,71	3,53	3,62
Région de résidence au décès			
Bas-Saint-Laurent et Gaspésie - Îles-de-la-Madeleine	4,15	4,31	4,23
Capitale-Nationale	9,77	8,65	9,22
Centre-du-Québec, Chaudière-Appalaches et Estrie	12,80	12,53	12,67
Côte-Nord, Nord-du-Québec et Saguenay - Lac-Saint-Jean	3,11	2,91	3,01
Lanaudière, Laurentides et Mauricie	12,16	10,44	11,32
Laval et Montréal	35,85	39,00	37,40
Montréal	10,44	10,79	10,61
Abitibi-Témiscamingue et Outaouais	4,60	4,27	4,44
Inconnue	7,11	7,10	7,11

Pour la variable explicative d'intérêt, c'est-à-dire l'exposition à une maladie infectieuse, on remarque que plus d'individus ont été exposés à la variole qu'à la grippe ou la scarlatine. Ceci est dû aux plus grands nombres d'épidémies de variole recensées, soit trois, comparativement à une chacune pour les autres épidémies. De plus, les épidémies varioliques ont généralement été de plus longues durées, ce qui a pour effet d'augmenter la quantité de personnes nées durant ces épisodes. Pour chaque type de maladies, la répartition du moment de l'exposition est différente en fonction de la durée de ou des épidémies et de la répartition des naissances selon les années. En effet, plus d'individus sont nés à la fin de la période étudiée que dans les années 1880. Aussi, par exemple, puisque la grippe russe n'a duré que 2 mois, peu de personnes sont nées dans cet espace de temps comparativement aux douze mois qui la précèdent, qui correspondent à l'exposition pendant la première année de vie et aux neuf mois qui la suivent, qui correspondent à l'exposition *in utero*. Le fait qu'aucun individu né durant la dernière épidémie de variole, la plus longue, n'a été exposé strictement pendant la période fœtale entraîne une petite proportion d'expositions *in utero* pour cette maladie et une grande pour les deux autres périodes critiques réunies, puisqu'elle comprend tous ceux qui sont nés entre août 1899 et décembre 1901, en plus des individus exposés à ce moment pour les autres épidémies. Il est aussi important de noter que très peu de personnes ont été exposées à deux maladies, soit 55 à la grippe et la variole et 77 à la variole et la scarlatine.

La saison de naissance est sensiblement répartie de la même façon pour chacune des catégories. Ce n'est cependant pas le cas pour les variables de contexte qui indiquent le lieu et les régions de résidence à différents moments de la vie. En effet, l'échantillon est constitué majoritairement d'individus nés en milieu rural, soit 72,22 %. La répartition de l'échantillon coïncide avec le fait que la société québécoise était majoritairement rurale à la fin du XIX^e siècle (Rocher 1973). Quant à la région de résidence en 1901, près du quart des individus sélectionnés dans la base de données vivaient à Laval et Montréal. Toutefois, au moment du recensement, peu de personnes habitaient dans les régions constituées de la Côte-Nord, du Nord-du-Québec, du Saguenay et du Lac-Saint-Jean, de l'Abitibi-Témiscamingue et de l'Outaouais et du Bas-Saint-Laurent, de la Gaspésie et des

Îles-de-la-Madeleine. Ainsi, moins de 7 % des individus sélectionnés résidaient dans leur enfance dans l'une de ces grandes régions. La région de décès la plus représentée est encore celle de Laval et Montréal, cependant la proportion a beaucoup augmenté, atteignant 37,4 %. Cet accroissement est lié à l'industrialisation, qui a entraîné une forte migration vers les villes (Rocher 1973). Toutefois, il est également possible que les personnes se soient déplacées vers les grands centres urbains afin de se rapprocher des services de santé, parce qu'elles étaient malades. Dans ce cas, il y a possibilité de causalité inverse puisque la probabilité de décès influence alors la région de résidence au décès. Comme cela risque de biaiser les résultats positivement, nous devons interpréter les risques pour cette variable prudemment.

4.1.2 Courbes de survie et âge moyen au décès

Des courbes de survie par Kaplan-Meier, de même que des âges moyens au décès ont été estimés afin de comparer la survie après 40 ans de chacun des sous-groupes d'une variable (Tableau 4.1.2). Les courbes, présentées dans l'annexe C, permettent également de faire une première identification des facteurs dont l'effet semble changer en fonction du temps. De plus, des tests de log-rank et de Wilcoxon ont été effectués pour toutes les variables afin de vérifier si les durées de vie pour chacune des catégories sont significativement différentes les unes des autres. Les résultats sont discutés dans la section qui suit et présentés sous forme de tableau dans l'annexe D.

Tableau 4.1.2: Âge moyen au décès pour chaque caractéristique, Québec

	Total
Sexe	
Homme	72,15
Femme	75,75
Exposition	
Pas exposé à une épidémie dans une période critique	74,24
Grippe – <i>in utero</i>	72,54
Grippe – <i>in utero</i> et avant 1 an	74,22
Grippe – avant 1 an	72,44
Grippe – <i>in utero</i> et variole - avant 1 an	75,22
Variole – <i>in utero</i>	71,45
Variole – <i>in utero</i> et avant 1 an	74,62
Variole – avant 1 an	72,99
Variole – <i>in utero</i> et scarlatine – avant 1 an	75,24
Scarlatine – <i>in utero</i>	74,12
Scarlatine – <i>in utero</i> et avant 1 an	73,51
Scarlatine – avant 1 an	74,01
Exposition groupée selon le moment du développement	
Pas exposé à une épidémie dans une période critique	74,24
<i>In utero</i>	73,12
<i>In utero</i> et avant 1 an	74,48
Avant 1 an	72,99
Saison	
Hiver	74,10
Printemps	73,49
Été	74,39
Automne	73,73
Lieu de résidence à la naissance	
Rural	74,77
Urbain	71,72
Région de résidence en 1901	
Bas-Saint-Laurent et Gaspésie - Îles-de-la-Madeleine	76,02
Capitale-Nationale	73,92
Centre-du-Québec, Chaudière-Appalaches et Estrie	74,89
Côte-Nord, Nord-du-Québec et Saguenay - Lac-Saint-Jean	76,11
Lanaudière, Laurentides et Mauricie	74,21
Laval et Montréal	71,75
Montérégie	73,91
Abitibi-Témiscamingue et Outaouais	75,35
Région de résidence au décès	
Bas-Saint-Laurent et Gaspésie - Îles-de-la-Madeleine	75,42
Capitale-Nationale	73,84
Centre-du-Québec, Chaudière-Appalaches et Estrie	75,48
Côte-Nord, Nord-du-Québec et Saguenay - Lac-Saint-Jean	75,14
Lanaudière, Laurentides et Mauricie	75,31
Laval et Montréal	71,85
Montérégie	76,70
Abitibi-Témiscamingue et Outaouais	74,92
Inconnue	73,74

D'abord, les âges moyens au décès et les courbes de survie permettent d'observer les effets de l'exposition. À l'aide de la variable d'exposition groupée, on remarque que les hommes et les femmes qui ont subi une exposition avant l'âge d'un an ou pendant la période foetale semblent avoir une durée de vie plus courte que ceux qui n'ont pas été exposés durant une période critique du développement. Ceci est corroboré par les tests de log-rank et de Wilcoxon, qui indiquent qu'il y a une différence significative de la survie entre au moins une catégorie et les autres (Log-rank - Total : $\chi^2(3) = 14,64$, valeur $p = 0,0021$; Wilcoxon - Total : $\chi^2(3) = 11,61$, valeur $p = 0,0088$). C'est également ce qui est observé pour la variable de l'exposition détaillée (Total : $\chi^2(11) = 26,21$, valeur $p = 0,0060$; Wilcoxon - Total : $\chi^2(11) = 21,39$, valeur $p = 0,0296$). Nous nous serions attendus à ce qu'une exposition qui s'échelonne pendant les deux moments critiques du développement ait un effet néfaste sur la survie après 40 ans, mais il ne semble pas que ce soit le cas. On peut supposer que cet impact est absent en raison d'une sélection, c'est-à-dire qu'il est possible que les individus observés dans notre échantillon, qui ont subi cette exposition double et prolongée et qui ont survécu, soient plus robustes en moyenne que ce qu'on aurait trouvé dans un échantillon aléatoire de la population de départ. C'est également ce qui peut expliquer l'âge moyen au décès élevé des personnes qui ont été exposées à deux types d'épidémies. De plus, les résultats concernant les personnes exposées à deux épidémies doivent être interprétés avec précaution, étant donné les faibles effectifs. Selon la variable de l'exposition détaillée, une exposition à la scarlatine ne semble pas avoir un effet important sur la longévité. Les régressions multivariées de la section suivante vont permettre de mieux interpréter les effets à long terme de l'exposition à ces maladies.

Il y a une différence marquée de l'âge au décès selon le sexe (Log-rank: $\chi^2(1) = 195,25$, valeur $p < 0,0001$; Wilcoxon: $\chi^2(1) = 126,77$, valeur $p < 0,0001$). Comme le démontrent les tests et la courbe de Kaplan-Meir (Annexe C), cet écart est plus marqué aux âges au décès plus avancés, soit à partir d'environ 60 ans. Il semble donc que l'effet du sexe sur la longévité augmente dans le temps.

Peu de différences de la survie après 40 ans sont observées selon la saison de naissance. C'est ce qui est établi par les tests de log-rank et de Wilcoxon (Log-rank: $\chi^2(3) = 3,48$, valeur $p = 0,3237$; Wilcoxon: $\chi^2(3) = 3,29$, valeur $p = 0,3491$).

Il semble y avoir un effet positif d'une naissance en milieu rural, ce qui coïncide avec les conditions de vie plus favorables associées à ce milieu à l'époque (Beaudry 1889). L'écart de survie entre les personnes nées en milieu urbain et celles nées en milieu rural est de 3,05 ans. Les deux tests indiquent une différence significative de survie entre les deux catégories (Log-rank: $\chi^2(1) = 41,46$, valeur $p < 0,0001$; Wilcoxon: $\chi^2(1) = 61,15$, valeur $p < 0,0001$). Ces tests, de même que la courbe de survie de Kaplan-Meier (Annexe C), laissent présager que l'effet de cette variable varie dans le temps. Il semble que l'effet soit plus marqué à des âges au décès plus jeunes, et qu'il s'estompe un peu à mesure que l'âge croît. Il est possible que l'effet du milieu de naissance ne soit pas direct, mais qu'il résulte d'une association avec d'autres variables. Les individus nés en milieu rural peuvent être moins susceptibles de vivre en ville à l'âge adulte où la mortalité est plus élevée (Preston, Hill et Drevenstedt 1998). En supposant que la causalité inverse de la variable de région de résidence au décès n'a pas d'impact sur l'effet du lieu de résidence à la naissance et que la variable de la région de résidence au décès correspond bien à la région de résidence à l'âge adulte, alors l'effet net de naître en milieu urbain est estimé grâce à l'introduction de la variable de la région de résidence au décès qui crée un contrôle.

Le principal résultat que l'on observe des courbes de survie de la région de résidence en 1901 est que de vivre à Laval ou à Montréal diminue considérablement la survie après 40 ans. Alors que l'âge moyen au décès conditionnel à la survie à 40 ans est de 73,92 ans dans l'ensemble (Tableau 4.1.1), la survie moyenne pour les individus qui résidaient dans cette région est de 71,75 ans (Tableau 4.1.2). Les tests de log-rank et de Wilcoxon indiquent que la durée de vie associée à au moins une des régions de résidence en 1901 se différencie significativement des autres (Log-rank: $\chi^2(7) = 33,90$, valeur $p < 0,0001$; Wilcoxon: $\chi^2(7) = 53,85$, valeur $p < 0,0001$). Encore ici, l'effet semble varier dans le temps et être plus présent aux âges de décès plus jeunes (Annexe C).

Pour la région de résidence au décès, c'est encore la région de Laval et Montréal qui se différencie des autres avec un âge moyen au décès de 71,85 ans. Des différences significatives de survie pour la variable sont vérifiées (Log-rank: $\chi^2(8) = 69,46$, valeur $p < 0,0001$; Wilcoxon: $\chi^2(8) = 101,01$, valeur $p < 0,0001$) et l'effet semble également varier dans le temps, en étant plus important aux jeunes âges (Annexe C). Tel que mentionné plus haut, cet effet peut cependant être dû à la causalité inverse de cette variable, puisque la probabilité de décès influence positivement le risque de décéder à Laval ou Montréal.

4.2 Résultats multivariés

Les effets des variables décrites plus haut sur la durée de vie ont été estimés à l'aide de régressions multivariées hiérarchiques. Les changements de l'effet de l'exposition ont également été vérifiés pour chacune des variables indépendantes, en les introduisant une à la fois. Ce sont ces modèles qui sont d'abord présentés (Tableaux 4.2.1 et 4.2.3). Ensuite, les modèles produits pour chacune des méthodes de régressions utilisées, soit Cox, Cox stratifié par famille, Gompertz avec fragilité individuelle et Gompertz avec fragilité partagée par famille sont exposés (Tableau 4.2.4). Dans la section suivante, nous présentons les analyses comprenant la variable de l'exposition groupée selon le moment du développement, de même que celles qui sont réalisées avec la variable détaillée de l'exposition. Pour les variables dont l'hypothèse de proportionnalité n'a pas été vérifiée, l'interaction avec le temps est présentée à la suite d'un t sous une barre, cela indique que les risques de décès des catégories ne sont pas proportionnels.

Tableau 4.2.1: Risques relatifs de décès après 40 ans selon plusieurs caractéristiques pour la variable de l'exposition groupée, Québec

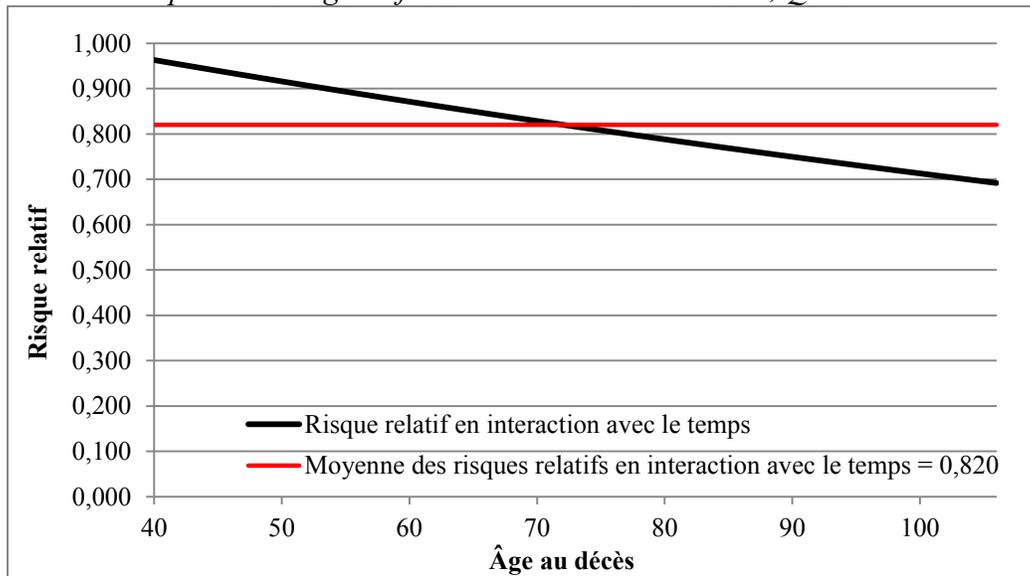
	Modèle 1	Modèle 2	Modèle 3	Modèle 4	Modèle 5	Modèle 6	Modèle 7	Modèle 8
	Cox	Cox	Cox	Cox	Cox	Cox	Cox	Cox
Moment de l'exposition								
<i>Pas exposé à une épidémie dans une période critique</i>		REF	REF	REF	REF	REF	REF	REF
<i>In utero</i>		1,069	1,077	1,053	1,064	1,075	1,063	1,065
<i>In utero et avant 1 an</i>		0,977	0,984	0,989	0,980	0,973	0,980	0,991
<i>Avant 1 an</i>		1,120**	1,117**	1,115**	1,119**	1,123**	1,119**	1,119**
Sexe								
<i>Homme</i>	REF		REF					REF
<i>Femme</i>	<u>0,963</u> † 0,995*		<u>1,034</u> † 0,994**					<u>0,979</u> † 0,995*
Année de naissance	0,995			0,994				0,998
Saison								
<i>Hiver</i>	REF				REF			REF
<i>Printemps</i>	1,059				1,049			1,049
<i>Été</i>	1,001				1,002			1,005
<i>Automne</i>	1,028				1,040			1,033
Lieu de résidence à la naissance								
<i>Rural</i>	REF					REF		REF
<i>Urbain</i>	1,205***	-				<u>2,400***</u> † 0,991***		1,210***
Région de résidence en 1901								
<i>Laval et Montréal</i>	REF						REF	REF
<i>Bas-Saint-Laurent et Gaspésie - Îles-de-la-Madeleine</i>	0,956						0,851†	0,957
<i>Capitale-Nationale</i>	0,978						0,897†	0,974
<i>Centre-du-Québec, Chaudière-Appalaches et Estrie</i>	0,988						0,885*	0,986
<i>Côte-Nord, Nord-du-Québec et Saguenay - Lac-Saint-Jean</i>	0,781†						0,729*	0,774†
<i>Lanaudière, Laurentides et Mauricie</i>	1,035						0,916†	1,035
<i>Montérégie</i>	1,146*						1,038	1,148*
<i>Abitibi-Témiscamingue et Outaouais</i>	0,858						0,789*	0,858
Région de résidence au décès								
<i>Laval et Montréal</i>	REF						REF	REF
<i>Bas-Saint-Laurent et Gaspésie - Îles-de-la-Madeleine</i>	<u>0,603</u> † 1,005						<u>0,619</u> † 1,004	<u>0,611</u> † 1,005
<i>Capitale-Nationale</i>	<u>0,546*</u> † 1,008*						<u>0,568*</u> † 1,008*	<u>0,554*</u> † 1,008*
<i>Centre-du-Québec, Chaudière-Appalaches et Estrie</i>	<u>0,373***</u> † 1,011**						<u>0,343***</u> † 1,013***	<u>0,374***</u> † 1,011**
<i>Côte-Nord, Nord-du-Québec et Saguenay - Lac-Saint-Jean</i>	<u>0,0863***</u> † 1,037***						<u>0,0887***</u> † 1,036***	<u>0,089***</u> † 1,036***
<i>Lanaudière, Laurentides et Mauricie</i>	<u>0,342***</u> † 1,012***						<u>0,336***</u> † 1,013***	<u>0,354***</u> † 1,012**
<i>Montérégie</i>	<u>0,206***</u> † 1,017***						<u>0,206***</u> † 1,017***	<u>0,206***</u> † 1,017***
<i>Abitibi-Témiscamingue et Outaouais</i>	<u>0,322**</u> † 1,015**						<u>0,283**</u> † 1,017**	<u>0,324**</u> † 1,015**
<i>Inconnue</i>	<u>1,386</u> † 0,994						<u>1,483</u> † 0,993†	<u>1,381</u> † 0,994
Observations	5249	5249	5249	5249	5249	5249	5249	5249
Degré de liberté	30	3	5	4	6	5	26	33
Khi2	386,50***	14,42**	212,50***	16,68**	16,83**	72,74***	169,60***	397,80***
AIC	79110,68	79428,71	79234,62	79428,45	79432,30	79374,39	79319,51	79105,37

*** p<0,001, ** p<0,01, * p<0,05, † p<0,1

Si l'hypothèse de proportionnalité n'est pas vérifiée pour une variable dans un modèle, son interaction avec le temps est présentée à la suite d'un † sous une barre

Le modèle 1 du tableau 4.2.1 indique l'effet des variables de contrôle sur l'âge au décès, sans inclure la variable de l'exposition dans l'analyse. D'abord, comme qu'attendu, être une femme a un effet favorable sur la longévité. Puisque l'hypothèse de proportionnalité n'est pas vérifiée, une interaction avec le temps a été introduite dans le modèle, ce qui permet d'estimer l'effet d'être une femme pour chaque âge au décès selon la variation du risque relatif de décès dans le temps.

Tableau 4.2.2: Risques relatifs de décès en interaction avec le temps pour chaque âge pour la catégorie femme de la variable du sexe, Québec



L'interaction de la variable du sexe avec le temps permet d'observer que, comparativement aux hommes, les femmes ont un risque non significatif de 3,7% plus faible de décès à 40 ans. Cet effet s'accroît plus l'âge au décès est élevé (Tableau 4.2.2). Ainsi, plus l'âge au décès est grand, plus le fait d'être une femme a un effet favorable sur la longévité. Par exemple, le risque de décès à 70 ans, conditionnellement à la survie jusqu'à 40 ans, est de 17,15 %³ plus faible pour les femmes en comparaison aux hommes. Il est à noter que bien que l'effet principal du sexe ne soit pas significatif lors de

³ Le risque relatif de la variable du sexe en interaction avec le temps a été calculé de la manière suivante :

$$\text{Risque relatif du sexe} * \text{risque relatif de l'interaction avec le temps}^t = 0,963 * 0,995^{30} = 0,82855$$

t = 30 pour évaluer le risque à 70 ans.

l'interaction avec le temps, l'effet de l'interaction l'est au seuil de 5 % ce qui justifie son interprétation (Hosmer et Lemeshow 2004).

L'année de naissance a un impact favorable sur la survie après 40 ans, mais non significatif au seuil de 5 % (Tableau 4.2.1). Pour chaque année, le risque de décéder est de 0,5 % plus faible, c'est-à-dire que les individus nés une année donnée ont un risque de décéder après 40 ans de près de 1 % plus faible que ceux qui sont nés l'année précédente.

Ensuite, l'effet de la saison de naissance a été estimé. La variable ne semble pas avoir d'impact significatif sur la longévité après 40 ans. Cependant, on remarque que, comparativement à une naissance en hiver, une naissance au printemps augmente le risque de décéder de 5,9 %. Il est tout de même pertinent d'inclure dans le même modèle les variables de saison de naissance et de l'exposition à des épidémies puisque leurs effets peuvent se chevaucher si les ajustements ne sont pas établis. En effet, les épidémies touchent la population à des périodes spécifiques de l'année et il est important d'en tenir compte afin d'obtenir les effets qui leurs sont propres.

Puis, le lieu de résidence à la naissance a un impact significatif sur la longévité. Les individus qui résidaient en milieu urbain à la naissance, comparativement à ceux qui habitaient en milieu rural, ont un risque de décès après 40 ans de 20,5 % plus élevé (valeur $p < 0,001$).

La variable de la région de résidence en 1901 n'a pas d'impact important sur l'âge au décès. Globalement, comparé à résider à Laval ou Montréal, il était favorable pour la longévité d'habiter dans les autres régions du Québec, sauf pour la région formée de Lanaudière, des Laurentides et de la Mauricie, ainsi que la Montérégie. Les risques de décéder après 40 ans étaient respectivement de 3,5 % (non significatif au seuil de 5 %) et de 14,6 % (valeur $p < 0,05$).

La variable indiquant la région de résidence au moment du décès révèle que la région de résidence à l'âge adulte qui est la plus défavorable à la longévité après 40 ans est celle de

Laval et Montréal. En effet, toutes les régions sont associées à une amélioration significative de la survie après 40 ans, mis à part la grande région formée du Bas-Saint-Laurent, de la Gaspésie et des Îles-de-la-Madeleine pour laquelle le risque relatif n'est pas significatif. Comme l'hypothèse de proportionnalité n'est pas vérifiée pour cette variable, nous avons introduit son interaction avec le temps. Ainsi, l'effet bénéfique de résider à l'âge adulte dans l'une des régions du Québec comparativement à Laval et Montréal, diminue plus l'âge au décès augmente. Encore une fois, ces résultats positifs peuvent être causés par la causalité inverse de cette variable. En effet, il est possible que les personnes se soient déplacées vers la grande région de Laval et Montréal parce qu'elles étaient malades et qu'elles ont voulu se rapprocher des services de santé. Dans ce cas, la probabilité de décès influence la région de résidence au décès et un biais positif peut en résulter. Toutefois, l'introduction de cette variable ne semble pas changer de façon importante les effets de la variable d'intérêt, l'exposition, et des autres variables indépendantes. C'est pourquoi elle a été conservée dans les analyses.

À partir du modèle 2 du tableau 4.2.1, on remarque que, sans variable de contrôle, l'exposition pendant la première année de vie augmente significativement le risque de décès après 40 ans de 12 % (valeur $p < 0,01$) et que l'impact de l'exposition *in utero* accroît le risque de décéder de 6,9 %, mais est non significatif. L'ajout de variables de contrôle ne dément pas cette tendance.

Tableau 4.2.3: Risques relatifs de décès après 40 ans selon plusieurs caractéristiques pour la variable de l'exposition détaillée, Québec

	Modèle 1 Cox	Modèle 2 Cox	Modèle 3 Cox	Modèle 4 Cox	Modèle 5 Cox	Modèle 6 Cox	Modèle 7 Cox
Moment de l'exposition							
<i>Pas exposé à une épidémie dans une période critique</i>	REF						
Grippe – <i>in utero</i>	1,174†	1,169†	1,133	1,173†	1,186†	1,176†	1,161
Grippe – <i>in utero</i> et avant 1 an	0,988	0,943	0,953	1,019	1,006	0,996	0,964
Grippe – avant 1 an	1,147†	1,130	1,099	1,147†	1,137†	1,145†	1,094
Grippe – <i>in utero</i> et variole - avant 1 an	0,812	0,771†	0,784†	0,801	0,819	0,814	0,752*
Variole – <i>in utero</i>	1,227**	1,221*	1,191*	1,230**	1,236**	1,224**	1,201*
Variole – <i>in utero</i> et avant 1 an	0,974	0,991	1,002	0,973	0,970	0,985	1,015
Variole – avant 1 an	1,128**	1,134**	1,139**	1,128**	1,133**	1,132**	1,150**
Variole – <i>in utero</i> et scarlatine – avant 1 an	0,971	0,949	0,950	0,989	0,970	0,954	0,929
Scarlatine – <i>in utero</i>	0,958	0,975	0,951	0,949	0,960	0,947	0,953
Scarlatine – <i>in utero</i> et avant 1 an	1,038	1,038	1,025	1,044	1,025	1,010	1,000
Scarlatine – avant 1 an	1,078	1,062	1,060	1,072	1,086	1,070	1,050
Observations	5249	5249	5249	5249	5249	5249	5249
Degré de liberté	11	13	12	14	13	34	41
Khi2	25,76**	224,20***	27,80**	29,31**	83,87***	181,20***	411,10***
AIC	79433,37	79238,89	79433,33	79435,82	79379,26	79323,92	79108,02

*** p<0,001, ** p<0,01, * p<0,05, † p<0,1

Si l'hypothèse de proportionnalité n'est pas vérifiée pour une variable dans un modèle, son interaction avec le temps est présentée à la suite d'un *t* sous une barre

Le modèle 2 est contrôlé pour la variable du sexe

Le modèle 3 est contrôlé pour la variable de l'année de naissance

Le modèle 4 est contrôlé pour la variable de la saison de naissance

Le modèle 5 est contrôlé pour la variable du lieu de résidence à la naissance

Le modèle 6 est contrôlé pour les variables de régions de résidence à la naissance et au décès

Le modèle 7 est contrôlé pour plusieurs variables, voir l'annexe E pour les détails

La régression du modèle 1 du tableau 4.2.3 qui comprend la variable de l'exposition détaillée permet de constater que l'augmentation du risque de décès suite à une exposition durant la première année de vie est principalement liée à la variole. Il en est de même pour l'effet de l'exposition *in utero*. En effet, comparativement aux individus qui n'ont pas été exposés à une épidémie durant une période critique du développement, ceux qui ont été exposés avant l'âge d'un an à la variole ont un risque de décès après 40 ans plus élevé de 12,8 % (valeur $p < 0,01$) et ceux qui ont été exposés durant la période fœtale ont un risque de décéder plus grand de 22,7% (valeur $p < 0,01$). L'exposition à la grippe semble également avoir un effet important, mais non significatif au seuil de 5 %. Les risques de décès après 40 ans sont de 14,7 % et de 17,4 % plus élevés pour une exposition durant la première année de vie et *in utero* respectivement. Quant à l'exposition à la scarlatine tôt dans la vie, elle ne semble pas influencer la longévité.

En ajoutant les variables de contrôle, certains effets sont amenuisés. C'est le cas de l'exposition à la grippe avant l'âge d'un an ou durant la période fœtale lorsque la variable

de l'année de naissance est ajoutée. Puisque l'on remarque une amélioration de la survie après 40 ans dans le temps, sans ce contrôle la catégorie illustre plutôt l'effet d'une naissance en 1890 qui est comparé aux individus qui n'ont pas été exposés à une épidémie dans une période critique, c'est-à-dire ceux qui sont nés de 1886 à 1888 et de décembre 1894 à juillet 1898. Il est donc primordial d'inclure cette variable afin d'obtenir l'effet véritable de l'exposition.

Tableau 4.2.4: Risques relatifs de décès après 40 ans des modèles finaux pour les différentes méthodes de régression pour la variable d'exposition groupée, Québec

	<i>Modèle 9</i>	<i>Modèle 10</i>	<i>Modèle 11</i>	<i>Modèle 12</i>
	Cox	Cox Strate par famille	Gompertz Fragilité individuelle	Gompertz Fragilité partagée
Moment de l'exposition				
<i>Pas exposé à une épidémie dans une période critique</i>	REF	REF	REF	REF
<i>In utero</i>	1,065	1,179*	1,073	1,075
<i>In utero et avant 1 an</i>	0,991	1,004	0,994	0,996
<i>Avant 1 an</i>	1,119**	1,119†	1,130**	1,127**
Sexe				
<i>Homme</i>	REF	REF	REF	REF
<i>Femme</i>	0,979 † 0,995*	2,223** † 0,982***	0,629***	0,628***
Observations	5249	2936	5249	5249
Degré de liberté	33	9	24	24
Khi2	397,80***	106,40***	348,50***	353,30***
AIC	79105,37	5889,32		
Theta			0,135***	0,111***

*** p<0,001, ** p<0,01, * p<0,05, † p<0,1

Ces modèles sont contrôlés pour plusieurs variables, voir l'annexe F pour les détails

Les modèles produits pour chacune des méthodes de régressions utilisées sont présentés au tableau 4.2.4. C'est principalement celui de Cox qui sera commenté, les résultats des régressions de Cox par strate par famille et de Gompertz étant très semblables. On observe que les individus qui ont été exposés à une épidémie avant l'âge d'un an ont un risque relatif de décès après 40 ans significativement plus élevé de 11,9 % (valeur p < 0,01), comparativement à ceux qui n'ont pas été exposés à une épidémie durant les périodes critiques du développement.

L'exposition *in utero* à une épidémie indique un risque relatif de décès après 40 ans plus élevé de 6,5 %, mais non significatif (Tableau 4.2.4). Le modèle stratifié par famille indique également un risque plus élevé lié à une exposition durant la période fœtale. En effet, en comparant les membres d'une même fratrie qui n'appartiennent pas à la même catégorie d'exposition, ceux qui ont été exposés pendant la période fœtale ont un risque

de décès après 40 ans de 17,9 % plus élevé (valeur $p < 0,05$) que ceux qui n'ont pas été exposés à une épidémie durant une période critique.

Les effets d'une naissance durant une épidémie et donc d'une exposition *in utero* et durant la première année de vie ne semblent pas être importants pour la longévité. Tel qu'évoqué plus tôt, l'absence de cet impact peut être causée par une sélection; comparativement à des personnes sélectionnées aléatoirement à partir de la population de départ, il se peut que celles qui forment notre échantillon, qui ont subi une double exposition et qui ont survécu jusqu'à 40 ans, soient en moyenne plus robustes.

Les modèles finaux indiquent que, comparativement aux hommes, les femmes ont un risque moins élevé de décéder après 40 ans et cet avantage s'accroît avec le temps. Le modèle par strate par famille qui compare les femmes à leurs frères démontre qu'en début de période ce sont les hommes qui sont favorisés (Tableau 4.2.4). Cependant, l'effet s'inverse à partir de 84 ans⁴.

Puisque des effets différents d'une exposition à une épidémie selon le sexe ont été trouvés dans plusieurs études (Ravelli *et al.* 1999; Yang *et al.* 2008; Mazumder *et al.* 2010; Quaranta 2013; Lindeboom, Portrait et van den Berg 2010), une interaction entre ces deux variables a été testée (Annexe H et annexe I). Toutefois, pour la variable de l'exposition détaillée et pour la variable de l'exposition groupée, l'interaction n'était pas significative. On ne peut donc pas conclure que des différences biologiques entre les hommes et les femmes conduisent à des effets différents pour les deux sexes dans le cas présent. Il est toutefois possible que des effets divergents soient causés par une sélection. Afin de le vérifier, nous avons fait des analyses distinctes pour les hommes et les femmes à partir du modèle de Cox présenté plus haut. Celles de la variable de l'exposition détaillée sont commentées et présentées au tableau 4.2.5, alors que celles de la variable de l'exposition groupée sont présentées à l'annexe J.

⁴ Le risque relatif de la variable du sexe en interaction avec le temps a été calculé de la manière suivante :

$$\text{Risque relatif du sexe} * \text{risque relatif de l'interaction avec le temps}^t = 2,223 * 0,982^{44} = 0,9996$$

t = 44 pour évaluer le risque à 84 ans.

Tableau 4.2.5: Risques relatifs de décès après 40 ans pour les hommes et les femmes pour la variable d'exposition détaillée, Québec

	Homme	Femme
	Cox	Cox
Moment de l'exposition		
<i>Pas exposé à une épidémie dans une période critique</i>	REF	REF
Grippe – <i>in utero</i>	1,151	1,144
Grippe – <i>in utero</i> et avant 1 an	0,912	1,188
Grippe – avant 1 an	1,133	1,059
Grippe – <i>in utero</i> et variole - avant 1 an	0,771	0,730
Variole – <i>in utero</i>	1,140	1,284*
Variole – <i>in utero</i> et avant 1 an	1,019	1,002
Variole – avant 1 an	1,150*	1,137*
Variole – <i>in utero</i> et scarlatine – avant 1 an	0,773	1,127
Scarlatine – <i>in utero</i>	1,041	0,853†
Scarlatine – <i>in utero</i> et avant 1 an	0,998	1,006
Scarlatine – avant 1 an	1,126	1,025
Saison		
<i>Hiver</i>	REF	REF
Printemps	0,997	1,130*
Été	0,979	1,089
Automne	0,985	1,140*
Observations	2672	2577
Degré de liberté	31	39
Khi2	112,20***	120,40***
AIC	36783,21	35295,29

*** p<0,001, ** p<0,01, * p<0,05, † p<0,1

Ces modèles sont contrôlés pour plusieurs variables, voir l'annexe K pour les détails

Ces régressions séparées pour les hommes et les femmes permettent d'abord d'indiquer que l'augmentation du risque de décès après 40 ans liée à une exposition avant l'âge d'un an découle des risques relatifs plus élevés pour chacune des maladies d'une exposition à ce stade du développement. En effet, bien que seule l'exposition avant l'âge d'un an à la variole augmente significativement le risque de décéder après 40 ans, soit de 15 % pour les hommes (valeur $p < 0,05$) et de 13,7% pour les femmes (valeur $p < 0,05$), les effets de l'exposition à la scarlatine et à la grippe pour la même période sont dans le même sens, respectivement des risques plus élevés de 13,3 % pour les hommes et de 5,9% pour les femmes et de 12,6 % pour les hommes et de 2,5% pour les femmes.

L'effet de l'exposition *in utero* à la variole est plus important chez les femmes, soit une augmentation de risque de décéder après 40 ans de 28,4 % (valeur $p < 0,05$), que chez les hommes, pour lesquels le risque est plus élevé de 14,0 % et est non significatif. Ces résultats permettent d'expliquer pourquoi dans le modèle 7 du tableau 4.2.3 l'effet d'une exposition à la variole durant la période fœtale est plus élevé, mais moins significatif,

20,1 % (valeur $p < 0,05$), que l'effet d'une exposition à la variole pendant la première année de vie, 15,0 % (valeur $p < 0,01$). Dans le premier cas, la significativité n'est pas très élevée puisqu'en regroupant les deux sexes, seules les femmes ont un risque significativement plus grand de décéder. L'important effet de ces dernières contribue à augmenter celui observé pour les deux sexes. Tandis que, pour l'exposition avant l'âge d'un an à la maladie, tant les femmes que les hommes ont un risque plus élevé de décéder après 40 ans, ce qui permet d'augmenter la significativité puisque pour une plus large population l'effet est significatif. La grandeur de l'impact est toutefois plus faible, car il l'est chez les deux sexes.

Il ne semble pas avoir de différence entre les hommes et les femmes pour ce qui est de l'impact d'une exposition à la grippe *in utero*, respectivement des augmentations du risque de décéder après 40 ans de 15,1% et de 14,4%. Toutefois, l'effet de l'exposition à la scarlatine pour ce moment du développement est plus faible chez les femmes. Contre nos attentes, il est associé à une réduction du risque de décès après 40 ans de 14,7 %, mais est non significatif.

Globalement, l'effet d'une double exposition, soit en raison d'une naissance durant une épidémie ou d'expositions à deux maladies différentes, entraîne un risque de décès plus grands chez les femmes que chez les hommes, alors que pour ceux-ci l'effet est soit nul, soit bénéfique pour la longévité. Comme mentionné auparavant, on peut supposer que cet impact est dû à une sélection, qui serait plus prononcée chez les hommes. De plus, étant donné le très faible nombre de personnes ayant été exposées à deux épidémies, les résultats qui en découlent doivent être interprétés avec précaution.

Chapitre 5 : Discussion et conclusion

À la lumière des résultats de nos analyses, nous discuterons dans ce chapitre des conséquences à long terme de l'exposition en début de vie à des maladies infectieuses. Dans un premier temps, nous reverrons les résultats qui concernent l'exposition à l'une ou l'autre des maladies recensées dans ce travail, de même que ceux qui se rapportent à une maladie particulière. Nous parcourrons d'abord les résultats concernant l'exposition avant l'âge d'un an pour ensuite nous pencher sur la période *in utero*. Dans un deuxième temps, nous exposerons les limites de cette étude, particulièrement les processus de sélection qui peuvent entacher l'estimation des paramètres. Enfin, dans un troisième temps, nous conclurons en évoquant les contributions de ce mémoire à la littérature.

5.1 Discussion des résultats

L'exposition à une épidémie très tôt dans la vie a un impact négatif sur la longévité des cohortes nées à la fin du XIX^e siècle au Québec. Plutôt qu'un effet indirect qui serait associé à une accumulation de facteurs reliant les conditions vécues au début de la vie à l'état de santé à l'âge adulte, l'exposition à certains stades du développement semble avoir eu un impact physiologique durable sur la santé, comme envisagé dans le modèle de la période critique.

Nous observons que, globalement, l'exposition à une épidémie avant l'âge d'un an augmente le risque de décéder après 40 ans. Ce résultat vient appuyer les conclusions de plusieurs études qui suggèrent que la première année de vie est une période critique du développement (Bengtsson et Lindström 2000; Finch et Crimmins 2004; Mazumder *et al.* 2010; Quaranta 2013). Lorsque nous analysons l'exposition à une épidémie selon le type de maladie, nous constatons que seule l'exposition à la variole augmente significativement le risque de décès après 40 ans. On suppose que les risques relatifs de l'exposition à la grippe et de l'exposition à la scarlatine durant la première année de vie

ne sont pas significatifs en raison du faible nombre d'individus exposés durant ces périodes épidémiques.

Les analyses nous permettent également d'observer qu'en général l'exposition à une épidémie durant la période fœtale a un impact négatif sur la longévité, mais généralement non significatif. Dans le cas particulier de la grippe russe, nous n'avons pas pu confirmer les résultats de plusieurs recherches qui ont montré que l'exposition *in utero* à une forme pandémique de la grippe, comme la grippe espagnole, accroît les risques de décéder et de contracter différentes maladies plus tard dans la vie (Liu et Lin 2013; Almond 2006; Kelly 2009; Almond et Mazumder 2005; Mazumder et al. 2010; Myrskylä, Mehta et Chang 2013). Par ailleurs, nous avons constaté que l'effet de l'exposition durant la période fœtale à une épidémie de scarlatine était pratiquement nul, alors que les femmes exposées à une épidémie de variole durant la période fœtale semblent avoir un risque plus élevé de décès après 40 ans; pour les hommes, bien que l'effet soit dans le même sens, il est moins élevé et n'est pas significatif au seuil de 5 %.

Plusieurs hypothèses peuvent être émises afin d'expliquer ce dernier résultat concernant l'exposition à la variole. D'abord, les femmes enceintes, vaccinées ou non, étaient susceptibles de contracter la maladie et plus vulnérables de développer des symptômes sévères en raison de la diminution d'immunité durant la grossesse (Hassett 2003; Desjardins 1996). Ainsi, selon la charge virale dans le sang de la mère (Rao 1972), le virus pouvait pénétrer le placenta et infecter le fœtus directement (Carlson 2014). Dans certains cas, le processus de transmission de la maladie de la mère à l'enfant a même pu se réaliser chez les femmes qui avaient déjà été infectées auparavant. Rao (1972) affirme en effet qu'une deuxième attaque pouvait se produire environ 10 à 20 ans après la première, bien que cela ait été rare. Il est également possible, dans les cas où la mère avait contracté la maladie plus tôt dans sa vie, que le développement du fœtus ait été affecté indirectement à la suite de l'exposition à la variole. En effet, le virus pouvait pénétrer le corps d'individus en principe immunisés par une première infection, et se multiplier dans les cellules des voies respiratoires, sans toutefois se développer en virémie (Rao 1972). Ainsi, les ressources utilisées par la mère pour combattre la maladie

pouvaient ralentir le transfert de nutriment au fœtus et donc nuire à long terme à la santé de l'enfant à naître. Rao (1972) a également observé en Inde que, chez les femmes qui ont été infectées durant la grossesse, une proportion importante a accouché prématurément. Pour la population québécoise étudiée, la statistique concernant les accouchements prématurés n'est pas disponible. On peut tout de même supposer que les incidences sont semblables d'une population à une autre.

Aussi, pour expliquer l'effet négatif sur la longévité de l'exposition durant la période fœtale à une épidémie de variole, il est important de mentionner que le risque relatif de cette exposition est estimé à partir des individus qui ont été exposés *in utero* à l'épidémie de variole de 1885 ou à celle de 1891. Aucune personne n'a été strictement exposée durant cette période du développement à l'épidémie de variole de 1899 à 1901. L'épidémie de variole qui a précédé celle de 1885 s'est produite une dizaine d'années auparavant, en 1871 et 1872, et s'est poursuivie jusqu'en 1875 (Farley, Keel et Limoges 1982). Il semble qu'elle a principalement touché les quartiers populaires de Montréal et qu'elle ne se soit pas répandue à travers toute la province (Farley, Keel et Limoges 1982). Ainsi, il est possible que l'épidémie de 1885, par sa plus large propagation dans la ville elle-même et ses alentours, ait touché plusieurs femmes enceintes qui n'avaient pas acquis l'immunité par une infection précédente.

Enfin, l'absence de résultat significatif chez les hommes peut être due à une sélection causée par une plus grande mortalité des fœtus de sexe masculin. Ainsi, les garçons qui auraient été exposés *in utero* à l'une ou l'autre des épidémies varioliques auraient eu moins de chance de survivre jusqu'à l'âge d'entrée en observation dans nos données (40 ans) que les filles. Ces dernières étant généralement moins affectées que leurs homologues masculins lors d'évènements nutritionnels stressants pendant la période fœtale (Mu et Zhang 2011) et moins vulnérables aux complications durant la gestation, elles sont moins susceptibles de naître prématurément (Hall et Carr-Hill 1982; Quaranta 2013). Nous aurions voulu vérifier cette hypothèse par le rapport de masculinité à la naissance, généralement évalué à 105 hommes pour 100 femmes (Caselli, Vallin et Wunsch 2001); un indice plus faible aurait en effet indiqué une augmentation de la

mortalité *in utero* et de mort-nés de sexe masculin suite à l'exposition (Bengtsson et Helgertz 2013). Cette statistique n'est toutefois pas disponible pour les cohortes étudiées.

5.2 Limites

Cette recherche comporte certaines limites. D'abord, celle qui est probablement la plus importante, et dont il a été mention précédemment, est celle de la sélection de l'échantillon. Nos analyses sont basées sur un groupe sélectionné d'individus qui ont survécu jusqu'à l'âge de 40 ans et pour lesquels l'acte de décès a été trouvé. Comme expliqué plus haut, il pourrait comprendre en particulier une proportion importante de personnes robustes qui ont été confrontées à des conditions difficiles tôt dans la vie et à l'opposé des personnes plus fragiles, mais qui ont survécu grâce à certains avantages que leur a procurés leur environnement dans l'enfance (Gagnon et Bohnert 2012). En basant nos estimations sur ces individus sélectionnés, les effets néfastes des conditions de vie aux jeunes âges sur la longévité peuvent être grandement sous-estimés, notamment celui de notre variable d'intérêt. En effet, les individus les plus affectés par l'exposition à une épidémie peuvent être décédés *in utero*, durant l'enfance ou avant d'atteindre 40 ans, ce qui peut conduire à une sous-estimation de l'impact de l'exposition. Nous pensons que c'est ce qui peut expliquer que, contrairement à nos attentes, nos analyses n'ont pu déceler aucun effet à long terme pour les enfants qui sont nés durant une épidémie. L'effet d'une telle exposition serait absent de nos résultats en raison d'une sélection attribuable à la plus grande robustesse de ces individus doublement exposés (à la fois *in utero* et durant la première année de vie) qui ont toutefois pu survivre jusqu'à 40 ans. Une mortalité élevée chez les jeunes adultes entraînerait également une sous-estimation de l'effet de l'exposition tôt dans la vie à une épidémie, car nous ne pourrions pas observer chez les individus décédés à ces âges l'impact à long terme de l'exposition. Nous pouvons en revanche supposer que nos estimations des effets néfastes de début de vie sont conservatrices, et que donc les risques d'erreur de type 1 (déclarer un effet lorsqu'il n'y en a pas) sont réduits.

Une autre des limites importantes de cette recherche est que nous ne pouvons pas vérifier que les individus ont réellement été exposés à une épidémie durant une période critique de leur développement. Ainsi, nous avons été forcés de supposer que la probabilité d'infection était la même pour chacun. Or, premièrement, la propagation des infections ne s'est pas réalisée uniformément dans tout le Québec, même si nous avons pu contrôler en partie les divergences de morbidité sur le territoire lors des épidémies par des variables retraçant la région de résidence dans l'enfance et le milieu urbain et rural au moment de la naissance. Comme le découpage du territoire ne permet pas de contrôler les différents niveaux d'infection présents dans une grande région, l'insertion de la variable du lieu de résidence à la naissance est importante. Elle permet en effet de considérer le risque plus élevé de propagation de maladie dans les milieux urbains, comparativement aux milieux ruraux (Tétreault 1983).

Deuxièmement, et de manière plus importante encore, nous ne pouvons confirmer qu'un individu a bel et bien été exposé, même si sa date de naissance l'aurait mis à risque. Nous avons simplement déterminé le statut d'exposition et sa durée par la date d'arrivée et de fin de l'infection dans la province. Cette méthode a l'avantage de prendre en compte tous les passages de la maladie sur le territoire, mais elle peut conduire à faussement attribuer une exposition à des individus, alors que la maladie ne s'était pas encore rendue jusqu'à eux. Il en résulte que l'effet de l'exposition peut être dilué.

Troisièmement, la probabilité d'infection des individus qui constituent notre échantillon peut dépendre de différents facteurs dont nous ne pouvons pas mesurer l'impact. Par exemple, l'allaitement peut avoir eu un effet de protection, en particulier au moment où les anticorps qui sont issus de la vie fœtale diminuent, généralement quelques mois après la naissance (Mazan 2011). L'immunité aurait pu se prolonger grâce à un allaitement sur une plus longue période (Thornton et Olson 2011). Or, il n'est cependant pas possible d'identifier les individus qui en ont bénéficié.

Puis, la dernière limite importante de cette étude est la taille de l'échantillon qui ne permet pas de faire un découpage précis des expositions tout en ayant assez d'individus

dans chacune des catégories pour bien déceler les différences statistiques. C'est particulièrement le cas pour les épidémies de courtes durées et pour les expositions à deux maladies épidémiques, puisque peu de personnes sont nées durant ces périodes.

5.3 Conclusion

Malgré les limites qui ont été évoquées précédemment, ce mémoire comporte des apports importants à la recherche. En effet, il s'agit de la première étude sur la population québécoise qui suggère un effet à long terme de l'exposition à une maladie infectieuse très tôt dans la vie. Nous observons que l'exposition à une épidémie durant la première année de vie augmente significativement le risque de décéder après l'âge de 40 ans, particulièrement l'exposition à une épidémie de variole. L'exposition durant la période fœtale a également un impact négatif sur la longévité. Il est toutefois non significatif lorsque nous regroupons les épidémies de grippe, de variole et de scarlatine. L'effet de l'exposition *in utero* à une épidémie de variole est quant à lui significatif au seuil de 5%.

Cette étude contribue également à la littérature en présentant la recension des épidémies qui se sont propagées au Québec à la fin du XIX^e siècle et en dressant un bilan détaillé de leur passage. Ainsi, en nous basant sur les informations recueillies dans les journaux de l'époque et les rapports du Conseil d'Hygiène de la province, nous avons fait un portrait de la pandémie de la grippe russe de 1890, de l'épidémie de scarlatine de 1893 à 1894 et des épidémies de variole de 1885, de 1891 et de 1899 à 1901. À notre connaissance, aucune synthèse de ces événements n'avait été réalisée à partir de ces sources d'information. Il s'agit donc d'un apport important pour la recherche, puisque des études pourront utiliser ces renseignements, plus précisément la durée des épidémies, leur provenance et la propagation des infections dans les différentes régions de la province.

En définitive, l'exposition à une épidémie durant une période critique du développement (prénatale ou infantile) a un impact négatif sur la longévité des Québécois nés entre 1885 et 1901. Bien que des effets significatifs néfastes à long terme de conditions de vie

difficiles dans l'enfance aient été trouvés dans ce mémoire, les éventuels effets de sélection sont une préoccupation importante qui peut entraîner une sous-estimation des effets de début de vie. Des recherches futures s'imposent afin de se pencher sur cette problématique et d'élaborer des méthodes pour ajuster les résultats des analyses en fonction de l'effet de sélection.

Bibliographies:

- Adkins, B., C. Leclerc et S. Marshall-Clarke. 2004. «Neonatal adaptive immunity comes of age.» *Nature reviews Immunology* 4 (7): 553-64.
- Ahmed, Rafi, Michael B. A. Oldstone et Peter Palese. 2007. «Protective immunity and susceptibility to infectious diseases: lessons from the 1918 influenza pandemic.» *Nature Immunology* 8 (11): 1188-93.
- Almond, Douglas. 2006. «Is the 1918 Influenza Pandemic Over? Long-Term Effects of In Utero Influenza Exposure in the Post-1940 U.S. Population.» *Journal of Political Economy* 114 (4): 672-712.
- Almond, Douglas et Bhashkar Mazumder. 2005. «The 1918 Influenza Pandemic and Subsequent Health Outcomes: An Analysis of SIPP Data.» *The American Economic Review* 95 (2): 258-62.
- Ansar Ahmed, S., W. J. Penhale et Norman Talal. 1985. «Sex Hormones, Immune Responses, and Autoimmune Diseases. Mechanisms of Sex Hormone Action.» *Am J Pathol* 121 (3): 531-51.
- Barker, David J. P. 1995. «Fetal origins of coronary heart disease.» *British Medical Journal* 311: 171-4.
- Barker, David J. P. et Phillipa M. Clark. 1997. «Fetal undernutrition and disease in later life.» *Rev Reprod* 2 (2): 105-12.
- Barreto, Luis et Christopher James Ruttly. 2002. *Monstre Tacheté: Le Canada et l'éradication de la variole*. Edited by C. P. H. Association: Canadian Public Health Association.
- Bauer, M. K., J. E. Harding, N. S. Bassett, B. H. Breier, M. H. Oliver, B. H. Gallaher, P. C. Evans, S. M. Woodall et P. D. Gluckman. 1998. «Fetal growth and placental function.» *Mol Cell Endocrinol* 140 (1-2): 115-20.
- Beaudry, Dr J. A. 1889. «L'HYGIENE A LA CAMPAGNE.» *Journal d'Hygiène Populaire* (Québec).

- Bengtsson, Tommy et Göran Broström. 2009. «Do conditions in early life affect old-age mortality directly and indirectly? Evidence from 19th-century rural Sweden.» *Social Science & Medicine* 68 (9): 1583-90.
- Bengtsson, Tommy et Jonas Helgertz. 2013. «Long-term income effects from early-life exposure to the 1918/1919 influenza pandemic: the case of southern Sweden.» Dans *IUSSP Conference*. Busan.
- Bengtsson, Tommy et Martin Lindström. 2000. «Childhood Misery and Disease in Later Life: The Effects on Mortality in Old Age of Hazards Experienced in Early Life, Southern Sweden, 1760-1894.» *Population Studies* 54 (3): 263-77.
- Bliss, Michael. 1993. *Montréal au temps du grand fléau : l'histoire de l'épidémie de 1885*. Montréal: Libre expression.
- Bodewes, R., G. de Mutsert, F. R. van der Klis, M. Ventresca, S. Wilks, D. J. Smith, M. Koopmans, R. A. Fouchier, A. D. Osterhaus et G. F. Rimmelzwaan. 2011. «Prevalence of antibodies against seasonal influenza A and B viruses in children in Netherlands.» *Clinical and vaccine immunology* 18 (3): 469-76.
- Bray, M. et M. Buller. 2004. «Looking back at smallpox.» *Clinical Infectious Diseases* 38 (6): 882-9.
- Byrne, Julianne et Dorothy Warburton. 1987. «Male excess among anatomically normal fetuses in spontaneous abortions.» *Am J Med Genet* 26 (3): 605-11.
- Carlson, Bruce M. 2014. «Chapter 7: Placenta and Extraembryonic Membranes » Dans Mosby, dir. *Human embryology and developmental biology*. St-Louis: Elsevier.
- Caselli, Graziella, Jacques Vallin et Guillaume Wunsch. 2001. «Dynamique de la population : mouvement et structure.» Dans *Démographie : analyse et synthèse*. Paris, 35-79.
- Clemow, Frank et M.D. Edin. 1894. «THE RECENT PANDEMIC OF INFLUENZA: ITS PLACE OF ORIGIN AND MODE OF SPREAD.» *The Lancet* 143 (3673): 139-43.
- Cleves, Mario, William W. Gould, Roberto G. Gutierrez et Yulia Marchenko. 2010. *An Introduction to Survival Analysis Using Stata* Edited by S. Press.

- Crosby, Alfred W. 1993a. «Influenza.» Dans K. F. Kiple, dir. *The Cambridge World History of Human Disease*: Cambridge, Cambridge University Press, New York, 807-11.
- . 1993b. «Smallpox.» Dans K. F. Kiple, dir. *The Cambridge World History of Human Disease*: Cambridge, Cambridge University Press, New York, 1008-13.
- Desjardins, Bertrand. 1996. «Demographic Aspects of the 1702-1703 Smallpox Epidemic in the St. Lawrence Valley.» *Canadian Studies in Population* 23 (1): 49-67.
- Desrosiers, Georges et Benoît Gaumer. 2006. «Les debuts de l'éducation sanitaire au Québec : 1880-1901.» *Canadian Bulletin of Medical History / Bulletin canadien d'histoire de la médecine* 23 (1): 183-207.
- Doblhammer, Gabriele et James W. Vaupel. 2001. «Lifespan depends on month of birth.» *Proceedings of the National Academy of Sciences* 98 (5): 2934-9.
- Donnally, HH. 1916. «SCARLET FEVER, MORBIDITY AND FATALITY: BASED ON SEVERAL MILLION CASES.» *American Journal of Diseases of Children* 12 (3): 205-32.
- Duncan, C. J., S. R. Duncan et S. Scott. 1996. «The dynamics of scarlet fever epidemics in England and Wales in the 19th century.» *Epidemiology & Infection* 117 (3): 493.
- Evans, W. A. et M. O. Heckard. 1918. «THE 1890 EPIDEMIC OF INFLUENZA IN CHICAGO AND ITS INFLUENCE ON MORTALITY, 1890 TO 1893 INCLUSIVE.» *Am J Public Health* 8 (11): 845-8.
- Farley, Michael, Othmar Keel et Camille Limoges. 1982. «Les commencements de l'administration montréalaise de la santé publique (1865-1885).» *HSTC Bulletin : revue d'histoire des sciences, des techniques et de la médecine au Canada* Volume 6, numéro 2 (21): 85-109.
- Fenner, F., D. A. Henderson, I. Arita, Z. Jezek et I. D. Ladnyi. 1988a. «THE HISTORY OF SMALLPOX AND ITS SPREAD AROUND THE WORLD.» Dans W. H. O. Geneva, dir. *Smallpox and its Eradication* 209-44.
- . 1988b. «THE INCIDENCE AND CONTROL OF SMALLPOX BETWEEN 1900 AND 1958 » Dans W. H. O. Geneva, dir. *Smallpox and its Eradication* 315-64.

- Finch, C. E. 2007. *The Biology of Human Longevity. Inflammation, Nutrition, and Aging in the Evolution of Lifespans*. Edited by A. Press. Amsterdam.
- Finch, Caleb E. et Eileen M. Crimmins. 2004. «Inflammatory Exposure and Historical Changes in Human Life-Spans.» *Science* 305 (5691): 1736-9.
- Gagnon, Alain. 2012. «Effect of Birth Season on Longevity: Thrifty and Hopeful Phenotypes in Historical Quebec.» *American Journal of Human Biology* 24 (5): 654-60.
- Gagnon, Alain et Nora Bohnert. 2012. «Early life socioeconomic conditions in rural areas and old-age mortality in twentieth-century Quebec.» *Social Science & Medicine* 75 (8): 1497-504.
- Gagnon, Alain et Ryan Mazan. 2009. «Does exposure to infectious diseases in infancy affect old-age mortality? Evidence from a pre-industrial population.» *Social Science & Medicine* 68 (9): 1609-16.
- Gagnon, Alain, Matthew S. Miller, Stacey A. Hallman, Robert Bourbeau, D. Ann Herring, David J. D. Earn et Joaquín Madrenas. 2013. «Age-Specific Mortality During the 1918 Influenza Pandemic: Unravelling the Mystery of High Young Adult Mortality.» *PLoS One* 8 (8): e69586.
- Gagnon, Robert et Natasha Zwarich. 2008. «Les ingénieurs sanitaires à Montréal, 1870–1945 : Lieux de formation et exercice de la profession.» *Revue d'histoire urbaine* vol. 37, n° 1: 3-20.
- Gavrilov, Leonid A. et Natalia S. Gavrilova. 2011. «Season of Birth and Exceptional Longevity: Comparative Study of American Centenarians, Their Siblings, and Spouses.» *Journal of Aging Research* 2011: 1-11.
- Gilliland, Jason et Sherry Olson. 1998. «Claims on housing space in nineteenth-century Montreal.» *Urban History Review* 26 (2): 3-16.
- Godfrey, K. M. 2002. «The role of the placenta in fetal programming-a review.» *Placenta* 23 Suppl A: S20-7.
- Goodnow, Christopher C. 1996. «Balancing immunity and tolerance: deleting and tuning lymphocyte repertoires.» *Proceedings of the National Academy of Sciences* 93 (6): 2264-71.

- Goulet, Denis et Othmar Keel. 1991. «Généalogie des représentations et attitudes face aux épidémies au Québec depuis le XIXe siècle.» *Anthropologie et Sociétés* 15 (2-3): 205-28.
- Goulet, Denis, Gilles Lemire et Denis Gauvreau. 1996. «Des bureaux d'hygiène municipaux aux unités sanitaires. Le Conseil d'hygiène de la province de Québec et la structuration d'un système de santé publique, 1886-1926.» *Revue d'histoire de l'Amérique française* 49 (4): 491-520.
- Guérard, François 1996. «L'hygiène publique au Québec de 1887 à 1939: centralisation, normalisation et médicalisation.» *Recherches sociographiques* 37 (2): 203-27.
- Hall, Marion H. et Roy Carr-Hill. 1982. «Impact of sex ratio on onset and management of labour.» *British Medical Journal* 285 (6339): 401-3.
- Hallman, Stacey et Alain Gagnon. 2014. «Does Exposure to Influenza Very Early in Life Affect Mortality Risk during a Subsequent Outbreak? The 1890 and 1918 Pandemics in Canada.» Dans *Modern Environments and Human Health: Revisiting the Second Epidemiological Transition*. New York: John Wiley & Sons, Inc, 123-36.
- Hardy, Anne. 1993. «Scarlet Fever.» Dans K. F. Kiple, dir. *The Cambridge World History of Human Disease*: Cambridge, Cambridge University Press, New York, 990-2.
- Hassett, Daniel E. 2003. «Smallpox infections during pregnancy, lessons on pathogenesis from nonpregnant animal models of infection.» *J Reprod Immunol* 60 (1): 13-24.
- Hertzman, Clyde et Chris Power. 2003. «Health and Human Development: Understandings From Life-Course Research.» *Dev Neuropsychol* 24 (2-3): 719-44.
- Highet, Megan J. 2013. «Dying Devotion: Discerning the Association Between Differential Mortality from Scarlet Fever and Religious Affiliation Among Early Edmontonians (1893–1894).» *J Relig Health* 52 (2): 355-67.
- Hogquist, Kristin A., Troy A. Baldwin et Stephen C. Jameson. 2005. «Central tolerance: learning self-control in the thymus.» *Nature reviews Immunology* 5 (10): 772-82.
- Hosmer, David W. et Stanley Lemeshow. 2004. «Interaction and Confounding.» Dans *Applied logistic regression*: John Wiley & Sons, 70-4.

- Institut de la statistique du Québec. 2014. «Tableau statistique : Espérance de vie à la naissance et à 65 ans selon le sexe, Québec, 1975-1977 à 2013.» Dans <http://www.stat.gouv.qc.ca/docs-hmi/statistiques/population-demographie/deces-mortalite/4p1.htm>. Québec: Gouvernement du Québec.
- Jarry, Valérie, Alain Gagnon et Robert Bourbeau. 2012. «To What Extent is Exceptional Longevity Associated with Parental Age at Childbirth and Birth Order.» Dans *International Conference on Determinants of Unusual and Differential Longevity*. Vienna Institute of Demography, Vienne, Autriche.
- . 2013. «Maternal age, birth order and other early-life factors: A family-level approach to exploring exceptional survival.» *Vienna Yearbook of Population Research* 11: 267-94.
- Kelly, Elaine. 2009. «The scourge of Asian Flu: in utero Exposure to Pandemic Influenza and the Development of a Cohort of British Children.» *Institute for Fiscal Studies Working Papers* W09/17: 1-38.
- L'Étoile du Nord. 1890a. «16 janvier 1890, La grippe à Québec.» *L'Étoile du Nord* (Joliette), : p. 2.
- . 1890b. «30 janvier 1890, LA GRIPPE - L'Archevêque de Montréal ordonne des prières publiques.» *L'Étoile du Nord* (Joliette), : p. 2.
- La Gazette de Joliette. 1890a. «16 janvier 1890, LA GRIPPE.» *La Gazette de Joliette* (Joliette), : p. 3.
- . 1890b. «30 janvier 1890, Echos de la Ville et des environs - Grippe.» *La Gazette de Joliette* (Joliette), : p. 3.
- La Tribune. 1890a. «3 janvier 1890, EN VILLE - La Grippe.» *La Tribune* (Lévis), : p. 6.
- . 1890b. «17 janvier 1890, EN VILLE - La Grippe.» *La Tribune* (Lévis), : p. 6.
- . 1890c. «24 janvier 1890, EN VILLE - À propos de la grippe.» *La Tribune* (Lévis), : p. 6.
- . 1890d. «31 janvier 1890, EN VILLE - La Grippe.» *La Tribune* (Lévis), : p. 6.
- Le Canadien. 1890a. «3 janvier, Nouvelles de Montréal.» *Le Canadien* (Québec), : p. 3.
- . 1890b. «6 février 1890, LA GRIPPE DIMINUE.» *Le Canadien* (Québec), : p. 1.
- . 1890c. «7 janvier 1890, Nouvelles de Montréal.» *Le Canadien* (Québec), : p. 3.

- . 1890d. «8 janvier 1890, LA GRIPPE - AU CANADA.» *Le Canadien* (Québec), : p. 3.
- . 1890e. «10 février 1890, Nouvelles de Chicoutimi.» *Le Canadien* (Québec), : p. 1.
- . 1890f. «14 janvier 1890, Nouvelles de Montréal.» *Le Canadien* (Québec), : p. 3.
- . 1890g. «15 janvier 1890, QUÉBEC.» *Le Canadien* (Québec), : p. 2.
- . 1890h. «20 janvier 1890, Nouvelles diverses.» *Le Canadien* (Québec), : p. 2.
- . 1890i. «23 janvier 1890, La grippe à Québec.» *Le Canadien* (Québec), : p. 3.
- . 1890j. «25 janvier 1890, LA GRIPPE.» *Le Canadien* (Québec), : p. 1.
- Le Franco-canadien. 1890. «24 janvier 1890, LA GRIPPE.» *Le Franco-canadien* (Saint-Jean d'Iberville), : p. 4.
- Le Goff, Jean-Marie. 2011. «Diffusion of influenza during the winter of 1889-1890 in Switzerland.» *GENUS* 67 (2): 77-99.
- Le Journal de Waterloo. 1890a. «20 février 1890, NOTES LOCALES.» *Le Journal de Waterloo* (Waterloo), : p. 2.
- . 1890b. «23 janvier 1890, NOTES LOCALES.» *Le Journal de Waterloo* (Waterloo), : p. 2.
- Le Journal des Trois-Rivières. 1890a. «13 janvier 1890, Courrier.» *Le Journal des Trois-Rivières* (Trois-Rivières), : p. 2.
- . 1890b. «20 janvier 1890, Nouvelles Locales.» *Le Journal des Trois-Rivières* (Trois-Rivières), : p. 2.
- . 1890c. «30 janvier 1890, Nouvelles Locales.» *Le Journal des Trois-Rivières* (Trois-Rivières), : p. 2.
- Le Progrès de l'Est. 1890a. «14 janvier 1890, NOTES LOCALES.» *Le Progrès de l'Est* (Sherbrooke), : p. 2.
- . 1890b. «17 janvier 1890, NOTES LOCALES.» *Le Progrès de l'Est* (Sherbrooke), : p. 2.
- . 1890c. «24 janvier 1890, NOTES LOCALES.» *Le Progrès de l'Est* (Sherbrooke), : p. 2.
- Le Quotidien. 1890a. «4 février 1890, Nouvelles de Chicoutimi.» *Le Quotidien* (Lévis), : p. 3.

- . 1890b. «7 février 1890, Nouvelles des Trois-Rivières.» *Le Quotidien* (Lévis), : p. 3.
- . 1890c. «10 janvier 1890, LA GRIPPE.» *Le Quotidien* (Lévis), : p. 2.
- . 1890d. «14 janvier 1890, La grippe.» *Le Quotidien* (Lévis), : p. 2.
- . 1890e. «16 janvier 1890, Nouvelles de Trois-Rivières.» *Le Quotidien* (Lévis), : p. 3.
- . 1890f. «18 janvier 1890, Mort de la grippe.» *Le Quotidien* (Lévis), : p. 3.
- . 1890g. «20 janvier 1890, La grippe.» *Le Quotidien* (Lévis), : p. 3.
- . 1890h. «21 janvier 1890, LA GRIPPE.» *Le Quotidien* (Lévis), : p. 2.
- . 1890i. «23 janvier 1890, La grippe èa Ste-Flavie.» *Le Quotidien* (Lévis), : p. 3.
- . 1890j. «24 janvier 1890, Nouvelles de Matane.» *Le Quotidien* (Lévis), : p. 3.
- . 1890k. «26 février 1890, Nouveaux cas de grippe.» *Le Quotidien* (Lévis), : p. 3.
- . 1890l. «27 janvier 1890, La grippe à Québec.» *Le Quotidien* (Lévis), : p. 3.
- . 1890m. «27 janvier 1890, Nouvelles de St-Joseph de Sorel.» *Le Quotidien* (Lévis), : p. 3.
- . 1890n. «31 janvier 1890, Nouvelles de Tadoussac.» *Le Quotidien* (Lévis), : p. 3.
- Le Sorelois. 1890. «21 janvier 1890, NOUVELLES DE ST-JOSEPH DE SOREL.» *Le Sorelois* (Sorel), : p. 3.
- Le Sud. 1890a. «6 février 1890, CANADA - Victime de la grippe.» *Le Sud* (Sorel), : p. 1.
- . 1890b. «9 janvier 1890, Notes de Sorel - LA GRIPPE.» *Le Sud* (Sorel), : p. 3.
- . 1890c. «14 février 1890, Notes de Sorel - L'ÉPIDÉMIE.» *Le Sud* (Sorel), : p. 3.
- . 1890d. «24 janvier 1890, Notes de Sorel - ENFIN.» *Le Sud* (Sorel), : p. 3.
- . 1890e. «28 janvier 1890, LA GRIPPE.» *Le Sud* (Sorel), : p. 1.
- . 1890f. «29 janvier 1890, Notes de Sorel - L'ÉPIDÉMIE.» *Le Sud* (Sorel), : p. 3.
- Lindeboom, Maarten, France Portrait et Gerard J. van den Berg. 2010. «Long-Run Longevity Effects of a Nutritional Shock Early in Life: The Dutch Potato Famine of 1846–1847.» *J Health Econ* 29 (5): 617-29.
- Liu, Elaine M. et Ming-Jen Lin. 2013. «Does in Utero Exposure to Illness Matter? The 1918 Influenza Epidemic in Taiwan as a Natural Experiment.» Cambridge: NATIONAL BUREAU OF ECONOMIC RESEARCH.

- Martins, Cesario, Carlitos Bale, May-Lill Garly, Amabelia Rodrigues, Ida M. Lisse, Andreas Andersen, Mia Eriksson, Christine S. Benn, Hilton Whittle et Peter Aaby. 2009. «Girls may have lower levels of maternal measles antibodies and higher risk of subclinical measles infection before the age of measles vaccination.» *Vaccine* 27 (38): 5220-5.
- Mazan, Ryan. 2011. «Risk factors of mortality among French Canadian children during the measles epidemic of 1714-1715.» *GENUS* 67 (2).
- Mazumder, B., D. Almond, K. Park, E. M. Crimmins et C. E. Finch. 2010. «Lingering prenatal effects of the 1918 influenza pandemic on cardiovascular disease.» *J Dev Orig Health Dis*: 1-9.
- McEniry, Mary, Alberto Palloni, Ana Luisa Davila et Alberto Garcia Gurucharri. 2008. «Early Life Exposure to Poor Nutrition and Infectious Diseases and Its Effects on the Health of Older Puerto Rican Adults.» *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 63 (6): S337-S48.
- McMillen, M. 1979. «Differential mortality by sex in fetal and neonatal deaths.» *Science* 204(4388): 89-91.
- Milot, Jean. 2014. «Au temps des déboires sur la vaccination antivariolique à Montréal.» *Actualité Médicale* Vol. 35 (3): 18-9.
- Ministère des Ressources naturelles et de la Faune - Direction générale de l'information géographique. 2006. «Le Québec méridional, régions administratives.» Dans ftp://ftp.mrnf.gouv.qc.ca/Public/Dgig/Produits/bdga5m/infographique/pdf/qbcmer_i_5m_ra.pdf. Québec: Ministère des Ressources naturelles et de la Faune
- Mizuno, Reiko. 2000. «The male/female ratio of fetal deaths and births in Japan.» *The Lancet* 356 (9231): 738-9.
- Moore, S. E., A. C. Collinson, P. Tamba N'Gom, R. Aspinall et A. M. Prentice. 2006. «Early immunological development and mortality from infectious disease in later life.» *Proc Nutr Soc* 65 (3): 311-8.
- Mu, Ren et Xiaobo Zhang. 2011. «Why does the Great Chinese Famine affect the male and female survivors differently? Mortality selection versus son preference.» *Econ Hum Biol* 9 (1): 92-105.

- Myrskylä, Mikko, Neil K. Mehta et Virginia W. Chang. 2013. «Early Life Exposure to the 1918 Influenza Pandemic and Old-Age Mortality by Cause of Death.» *Am J Public Health* 103 (7): e83-90.
- Nagnur, Dhruva et Michael Nagrodski. 1990. «Epidemiologic transition in the context of demographic change: The Evolution of Canadian Mortality Patterns.» *Canadian Studies in Population* 17 (1): 1-24.
- Nishiura, Hiroshi. 2006. «Smallpox during Pregnancy and Maternal Outcomes.» *Emerg Infect Dis* 12 (7): 1119-21.
- Nonaka, K., B. Desjardins, H. Charbonneau, J. Legare et T. Miura. 1999. «Human Sex Ratio at Birth and Mother's Birth Season: Multivariate Analysis.» *Human Biology* 71 (5): 875-84.
- Osmani, Siddiq et Amartya Sen. 2003. «The hidden penalties of gender inequality: fetal origins of ill-health.» *Econ Hum Biol* 1: 105-21.
- Paquet, Dr A. H. 1889. «HYGIENE ET STATISTIQUE.» *Journal d'Hygiène Populaire* (Québec).
- Paradis, André. 1989. «Un bilan de l'évolution de l'intérêt des médecins québécois pour les maladies infectieuses dans les périodiques médicaux (1826-1899).» *Revue d'histoire de l'Amérique française* 43 (1): 63-91.
- Parsons, H. Franklin. 1891. «THE INFLUENZA EPIDEMICS OF 1889-90 AND 1891, AND THEIR DISTRIBUTION IN ENGLAND AND WALES.» *British Medical Journal*: 303-8.
- Patterson, Karl David. 1986. «Pandemic Influenza, 1889-1901.» Dans R. Littlefield, dir. *Pandemic influenza, 1700-1900: A Study in Historical Epidemiology*, 49-91.
- Payeur, Frédéric 2013. *Coup d'oeil sociodémographique : La mortalité et l'espérance de vie au Québec en 2012*. Gouvernement du Québec, Institut de la statistique du Québec.
- Pelletier, Elzéar. 1895. «Rapport du secrétaire.» Dans *Rapport annuel du Conseil d'hygiène de la province de Québec*. Québec.
- . 1899. «Rapport du secrétaire.» Dans *5e Rapport annuel du Conseil d'hygiène de la province de Québec*. Québec.

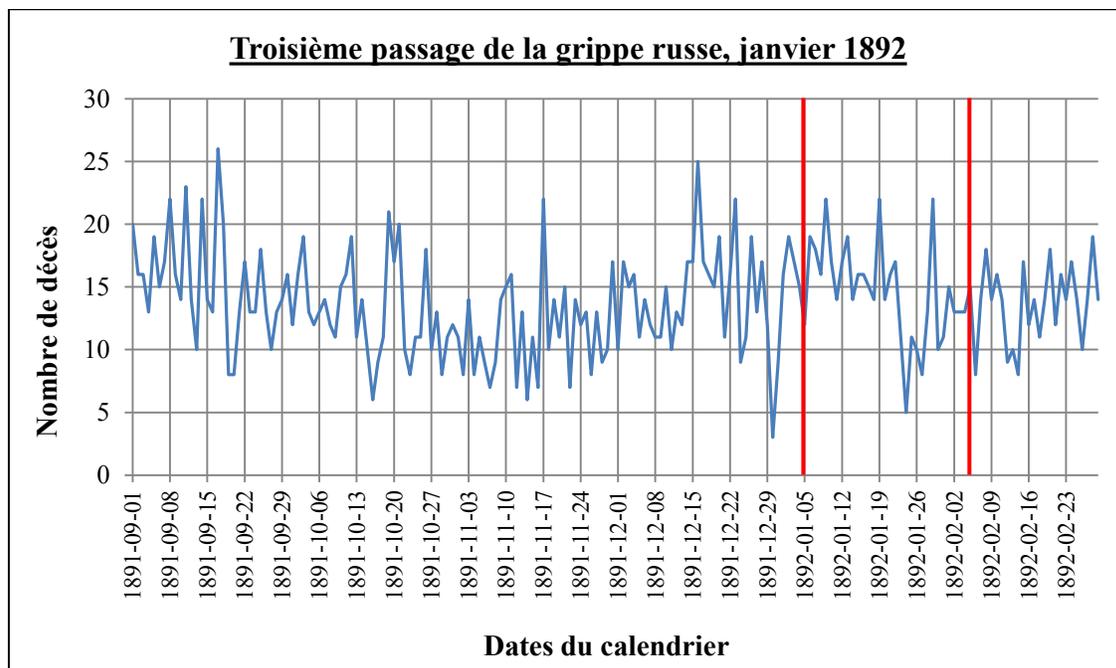
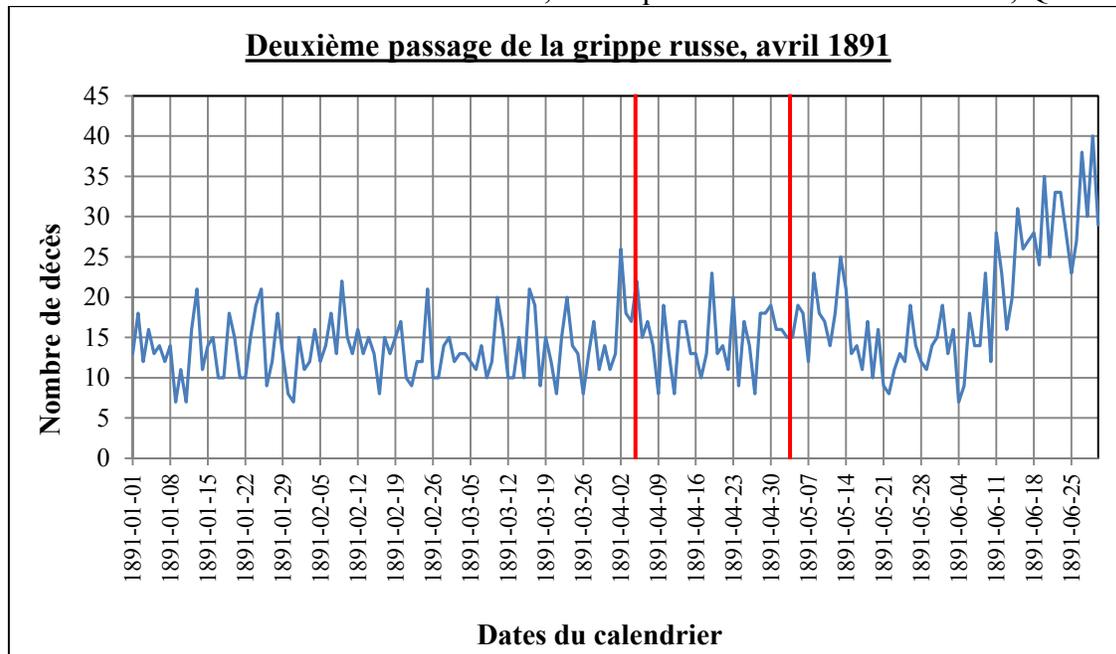
- . 1900. «Rapport du secrétaire.» Dans *6e Rapport annuel du Conseil d'hygiène de la province de Québec*. Québec.
- . 1901. «Rapport du secrétaire.» Dans *7e Rapport annuel du Conseil d'hygiène de la province de Québec*. Québec.
- . 1902. «Rapport du secrétaire.» Dans *8e Rapport annuel du Conseil d'hygiène de la province de Québec*. Québec.
- Perls, Thomas T., John Wilmoth, Robin Levenson, Maureen Drinkwater, Melissa Cohen, Hazel Bogan, Erin Joyce, Stephanie Brewster, Louis Kunkel et Annibale Puca. 2002. «Life-long sustained mortality advantage of siblings of centenarians.» *Proceedings of the National Academy of Sciences* 99 (12): 8442-7.
- Pierre-Deschênes, Claudine 1981. «Santé publique et organisation de la profession médicale au Québec 1870-1918.» *Revue d'histoire de l'Amérique française* 35 (3): 355-75.
- Pilon-Marien, Laurence, Alain Gagnon, Bertrand Desjardins et Robert Bourbeau. 2009. «Conditions de vie durant l'enfance et longévité : évaluation d'une base de données créée à partir du recensement canadien de 1901 et de l'état civil québécois.» *Cahiers québécois de démographie* 38: 171-91.
- Preston, Samuel H., Mark E. Hill et Greg L. Drevenstedt. 1998. «Childhood conditions that predict survival to advanced ages among African-Americans.» *Social Science & Medicine* 47 (9): 1231-46.
- Prévost, Paul-E. 1899. «Rapport du compilateur de la statistique.» Dans *5e Rapport annuel du Conseil d'hygiène de la province de Québec*. Québec.
- Quaranta, Luciana. 2013. *Scarred for Life. How conditions in early life affect socioeconomic status, reproduction and mortality in Southern Sweden, 1813-1968* Department of Economic History, Centre for Economic Demography Lund University.
- Rao, Ayyagari Ramachandra. 1972. *Smallpox*. Bombay: Kothari Book Depot.
- Ravelli, Anita CJ, Jan HP van Der Meulen, Clive Osmond, David JP Barker et Otto P Bleker. 1999. «Obesity at the age of 50 y in men and women exposed to famine prenatally.» *American Society for Clinical Nutrition* 70 (5): 811-6.
- Rocher, Guy. 1973. *Le Québec en mutation*. Montréal: Les Éditions Hurtubise HMH ltée.

- Roy, L. H. 1895. «Rapport du compilateur de la statistique.» Dans *Rapport annuel du Conseil d'hygiène de la province de Québec*. Québec.
- Russell, F. A. Rollo. 1892. «The untenability of the atmospheric hypothesis of epidemics.» *Quarterly Journal of the Royal Meteorological Society* 18 (82): 124-32.
- Rutty, Christopher et Sue C. Sullivan. 2010. «Chapitre 1 : L'idée de la santé publique, 1867–1909.» Dans *La santé publique : une histoire canadienne*: L'Association canadienne de santé publique.
- Sager, Eric W. 2001. «Introduction: The Canadian Families Project.» Dans *Journal of Family History*, p. 157-61.
- Sisley, Richard. 1891. «The Method of Spread of Influenza.» Dans *Epidemic Influenza: Notes on its Origin and Method of Spread*. London: Longmans, Green and Co., 18-32.
- Smith, F. B. 1995. «The Russian Influenza in the United Kingdom, 1889–1894.» *Social History of Medicine* 8 (1): 55-73.
- Swedlund, Alan C. et Alison K. Donta. 2002. «Scarlet fever epidemics of the nineteenth century: a case of evolved pathogenic virulence?» Dans *Human Biologists in the Archives*: 1st ed. Cambridge: Cambridge University Press, 159-77
- Taubenberger, Jeffery K., David M. Morens et Anthony S. Fauci. 2007. «The Next Influenza Pandemic: Can It Be Predicted?» *The Journal of the American Medical Association* 297 (18): 2025-7.
- Tétreault, Martin. 1983. «Les maladies de la misère - aspects de la santé publique à Montréal - 1880-1914.» *Revue d'histoire de l'Amérique française* 36 (4): 507-26.
- The Quebec Morning Chronicle. 1890a. «3 janvier 1890, La Grippe Increasing - ITS RAVAGES THROUGHOUT THE WORLD - Numerous Deaths Reported - Montreal.» *The Quebec Morning Chronicle* (Quebec), : p. 3.
- . 1890b. «14 janvier 1890, Notes and News - HERE AND ELSEWHERE - La Grippe in Quebec. CONTINUATION OF THE RAVAGES.» *The Quebec Morning Chronicle* (Quebec), : p. 2.

- . 1890c. «24 janvier 1890, Notes and News - HERE AND ELSEWHERE - La Grippe. THREE MORE DEATHS YESTERDAY.» *The Quebec Morning Chronicle* (Quebec), : p. 2.
- Thornton, Patricia et Sherry Olson. 2011. «Mortality in late nineteenth-century Montreal: Geographic pathways of contagion.» *Population Studies* 65 (2): 157-81.
- Tremblay, M., H. Vézina et L. Houde. 2003. «Demographic Determinants of the Sex Ratio at Birth in the Saguenay Population, Quebec.» *Population* 58e année, n°3: 383-94.
- Turmel, André. 1993. «Folie, épidémie et institution; contrôle et régulation sociale de l'enfance.» *Recherches sociographiques* 34 (1): 111-27.
- Valleron, Alain-Jacques, Anne Cori, Sophie Valtat, Sofia Meurisse, Fabrice Carrat et Pierre-Yves Boëlle. 2010. «Transmissibility and geographic spread of the 1889 influenza pandemic.» *Proceedings of the National Academy of Sciences* 107 (19): 8778-81.
- Valtat, Sophie, Anne Cori, Fabrice Carrat et Alain-Jacques Valleron. 2011. «Age distribution of cases and deaths during the 1889 influenza pandemic.» *Vaccine* 29 Suppl 2: B6-B10.
- van den Berg, Gerard J., Gabriele Doblhammer et Kaare Christensen. 2009. «Exogenous determinants of early-life conditions, and mortality later in life.» *Social Science & Medicine* 68 (9): 1591-8.
- Vaupel, James W. 2010. «Biodemography of human ageing.» *Nature* 464 (7288): 536-42.
- Willcox, Bradley J., D. Craig Willcox, Qimei He He, J. David Curb et Makoto Suzuki. 2006. «Siblings of Okinawan Centenarians Share Lifelong Mortality Advantages.» *Journal of Gerontology: BIOLOGICAL SCIENCES* 61 (4): 345-54.
- Worobey, Michael, Guan-Zhu Han et Andrew Rambaut. 2014. «Genesis and pathogenesis of the 1918 pandemic H1N1 influenza A virus.» *Proceedings of the National Academy of Sciences*.
- Yang, Z., W. Zhao, X. Zhang, R. Mu, Y. Zhai, L. Kong et C. Chen. 2008. «Impact of famine during pregnancy and infancy on health in adulthood.» *Obesity Reviews* 9 Suppl 1: 95-9.

Annexes

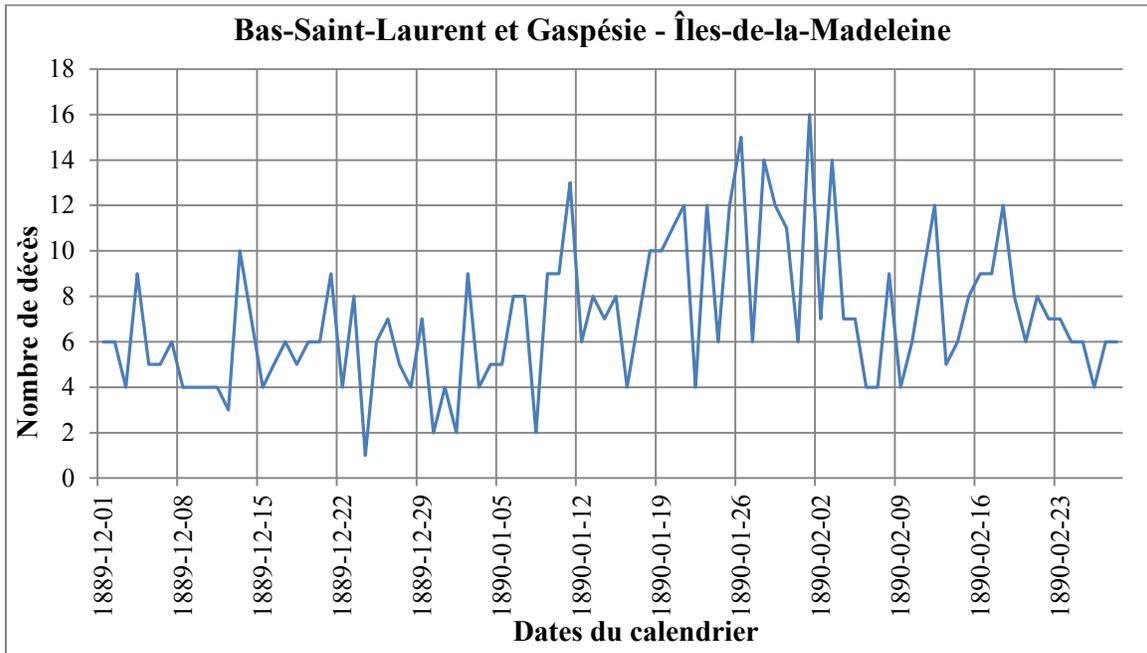
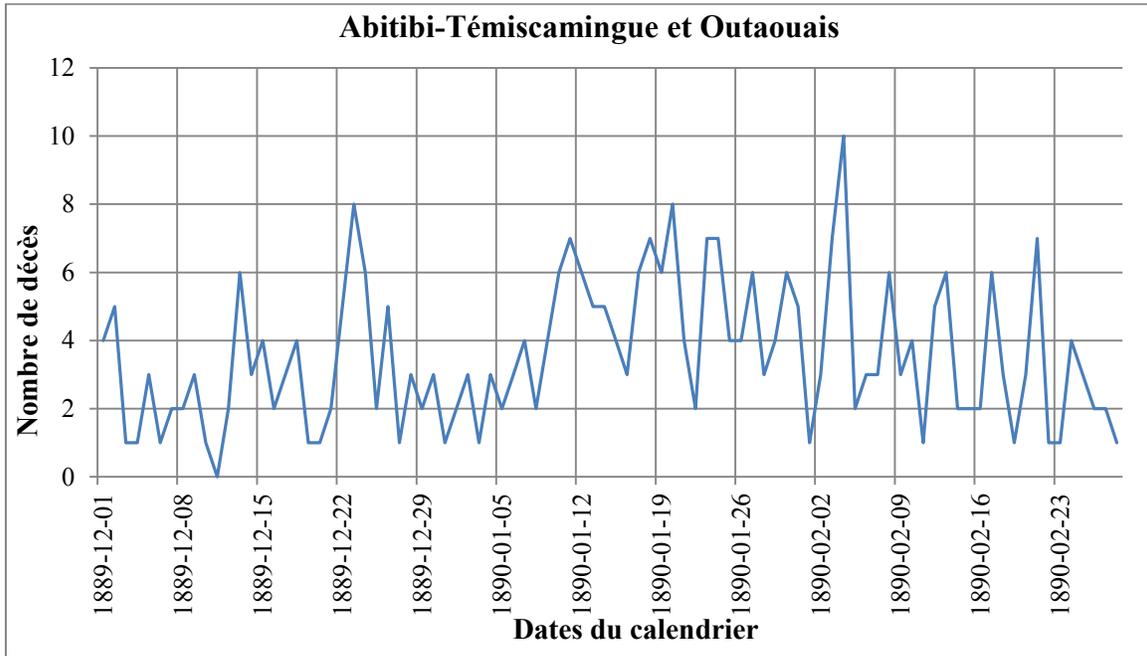
Annexe A: Nombre de décès selon la date, Basilique Notre-Dame de Montréal, Québec

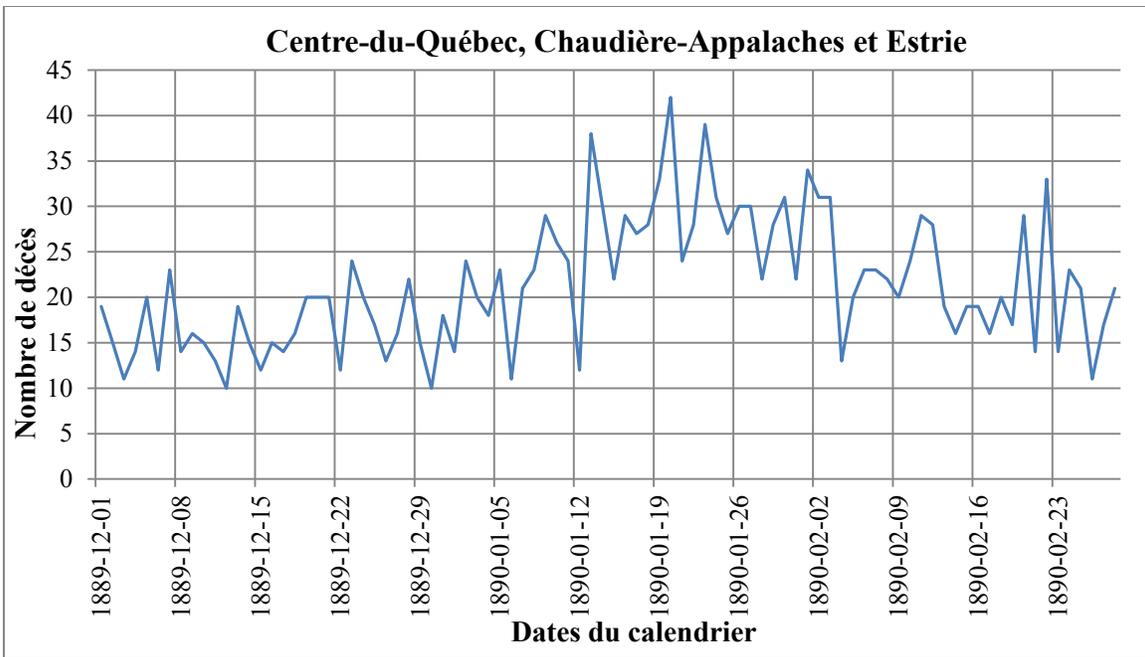
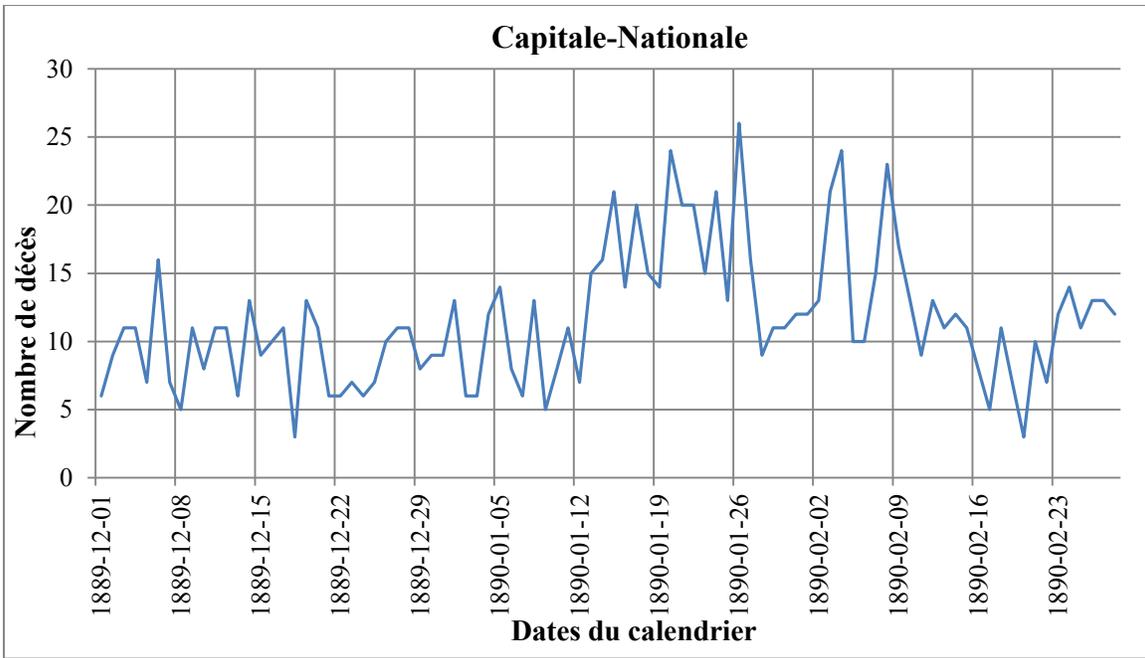


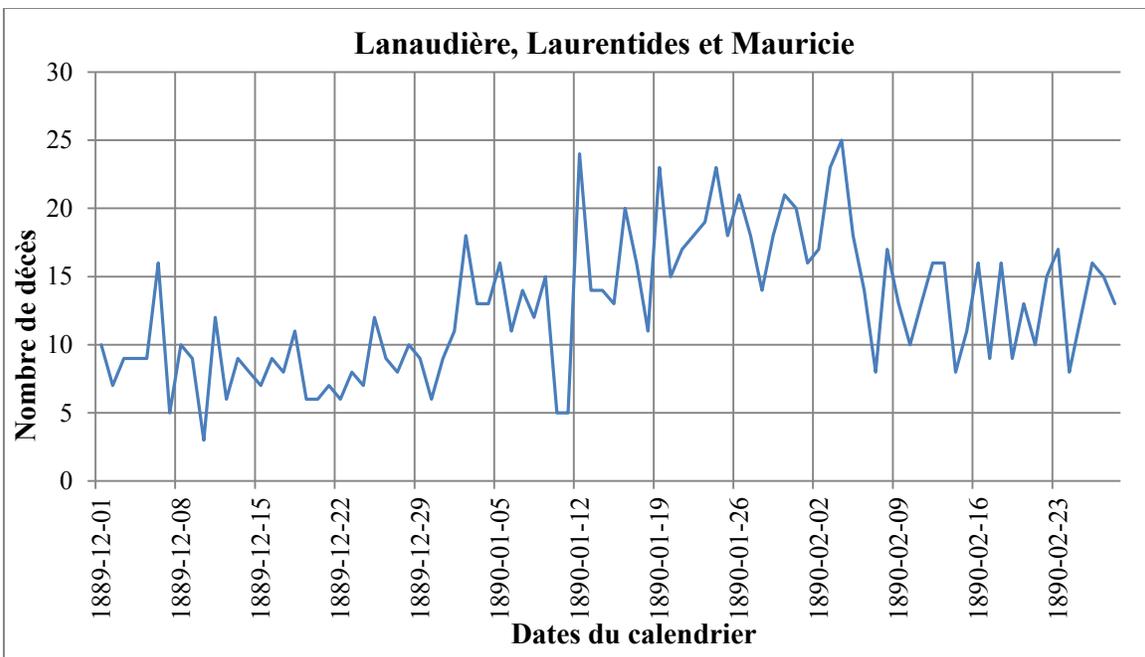
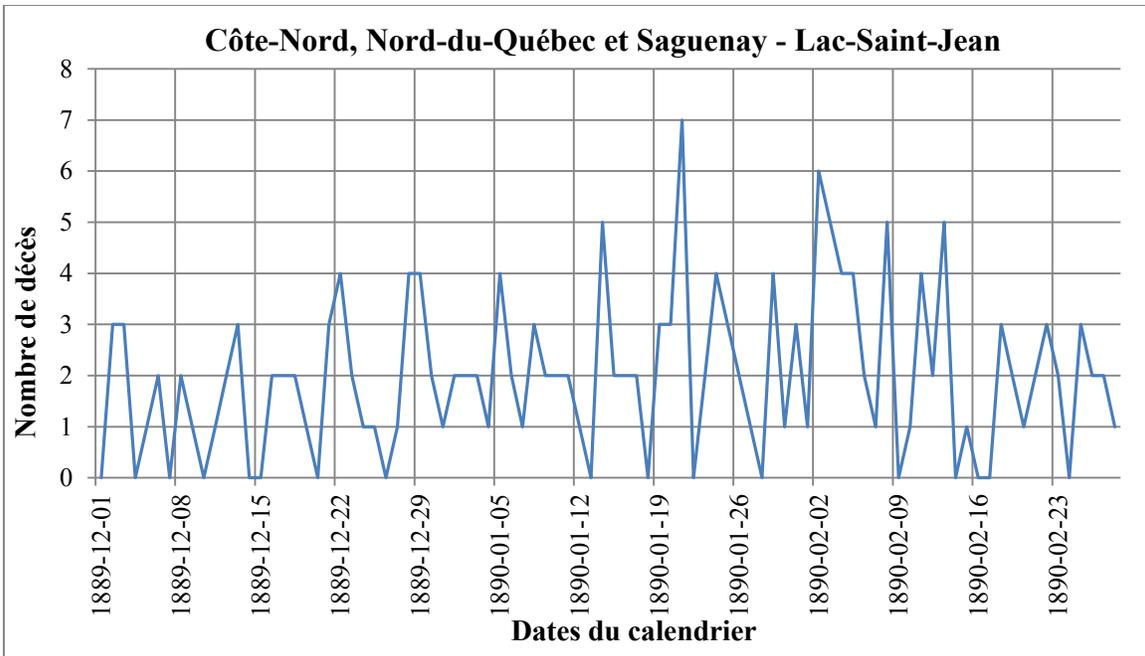
Source : Registres paroissiaux de la Basilique Notre-Dame de Montréal ⁵

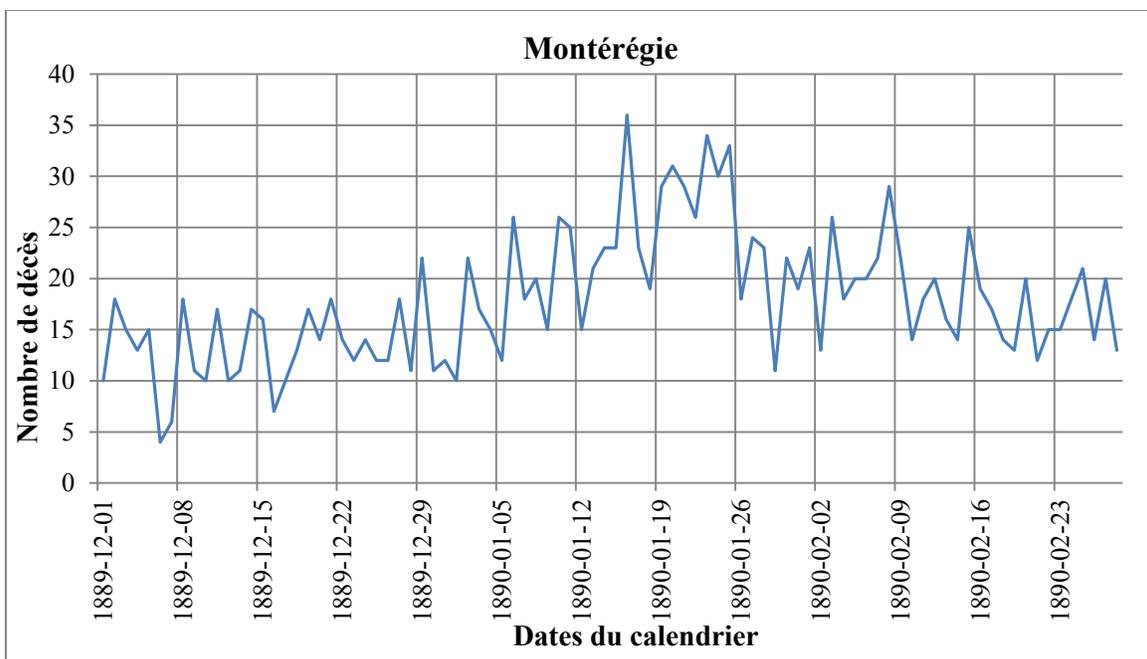
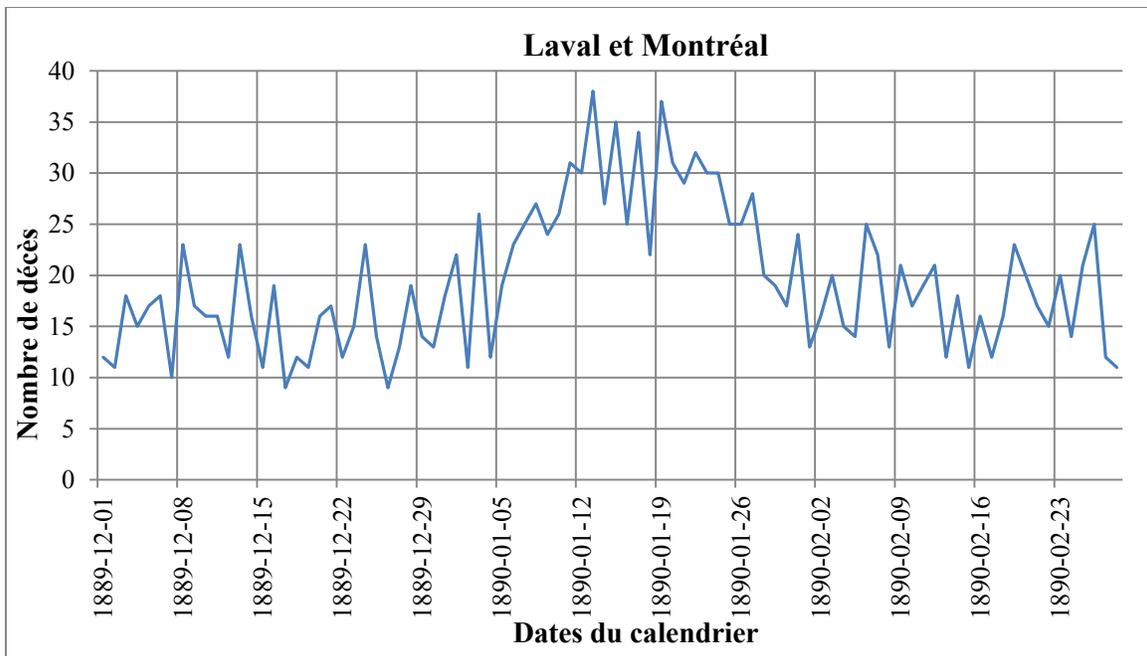
⁵ Jonathan Purenne a prélevé les données des registres paroissiaux de la Basilique Notre-Dame de Montréal.

Annexe B: Nombre de décès selon la date, Décembre 1889 à février 1890, Québec



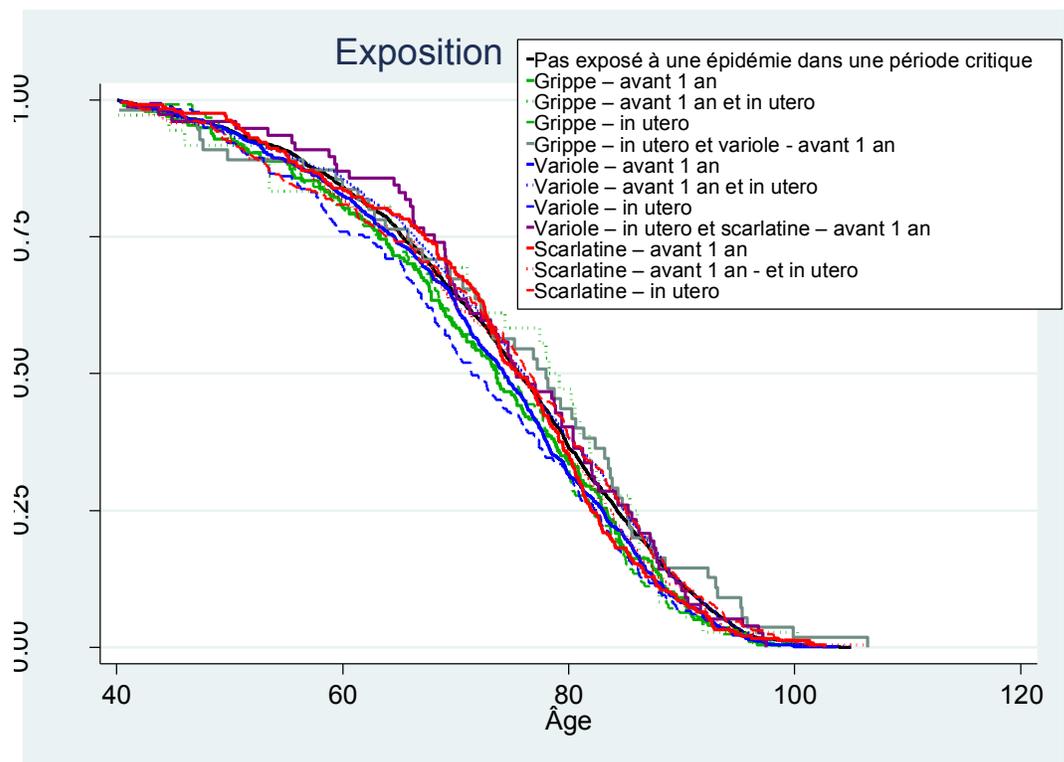
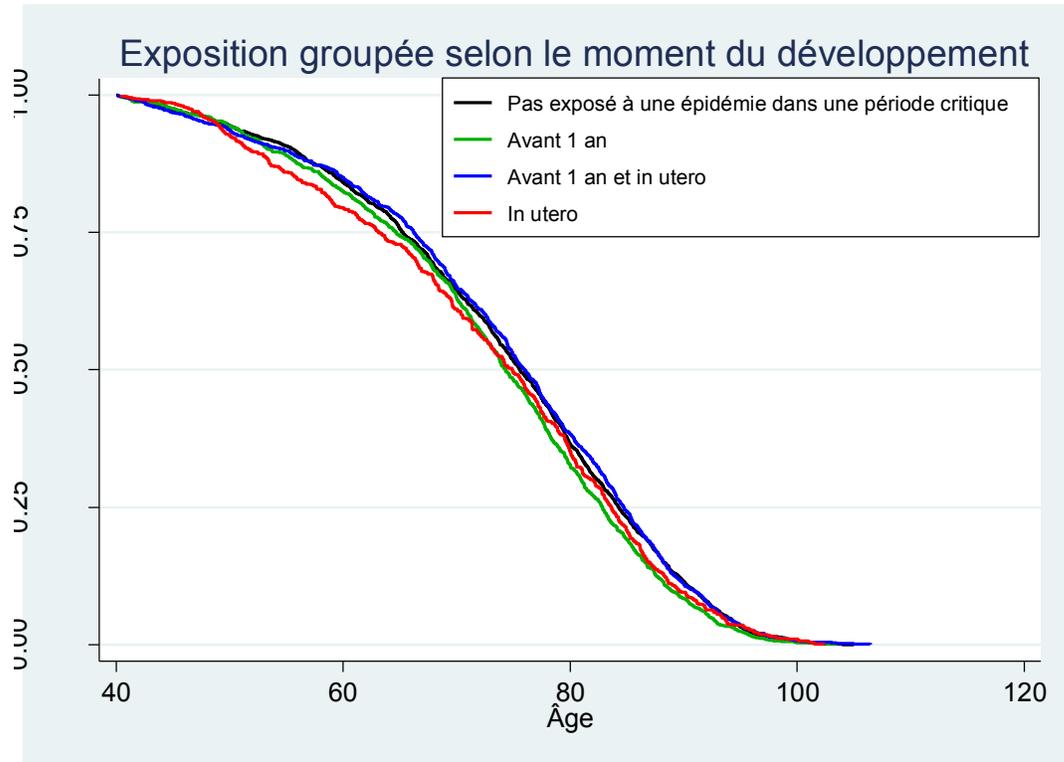


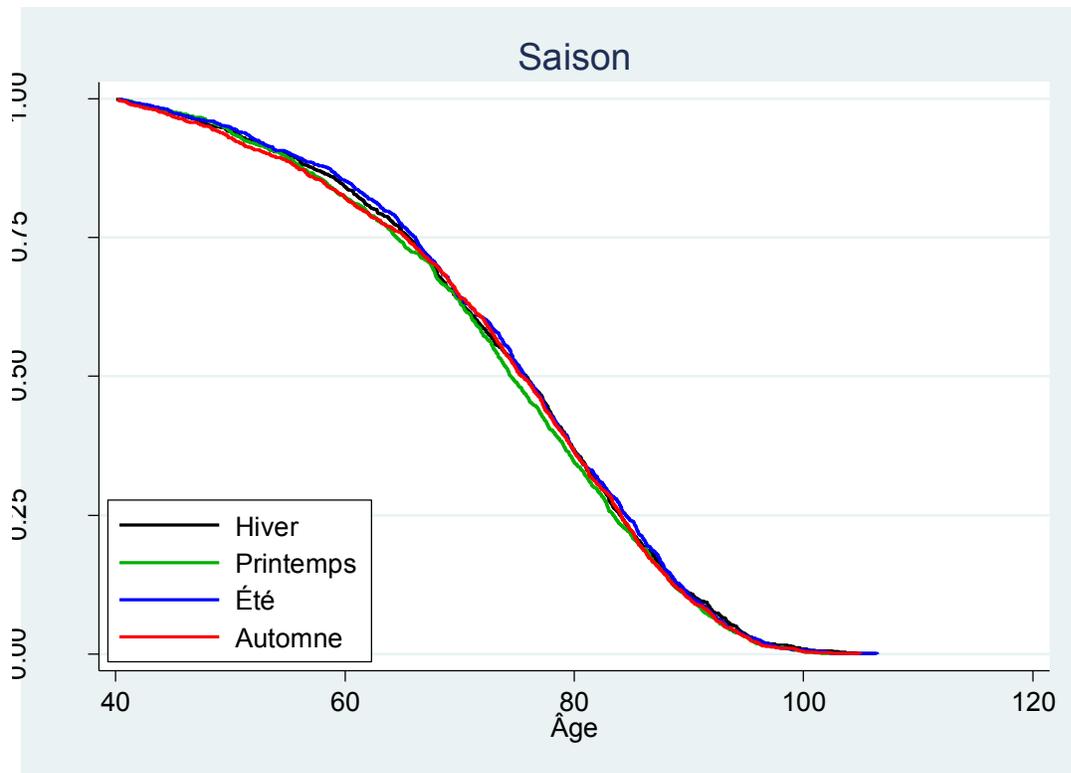
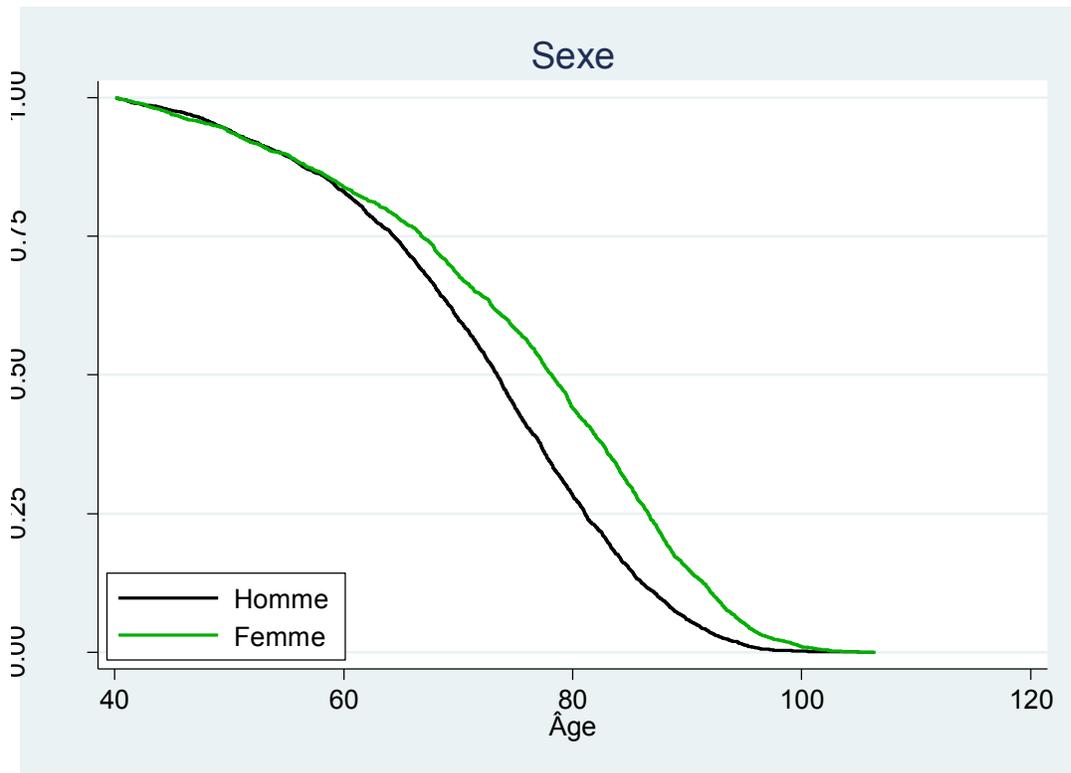


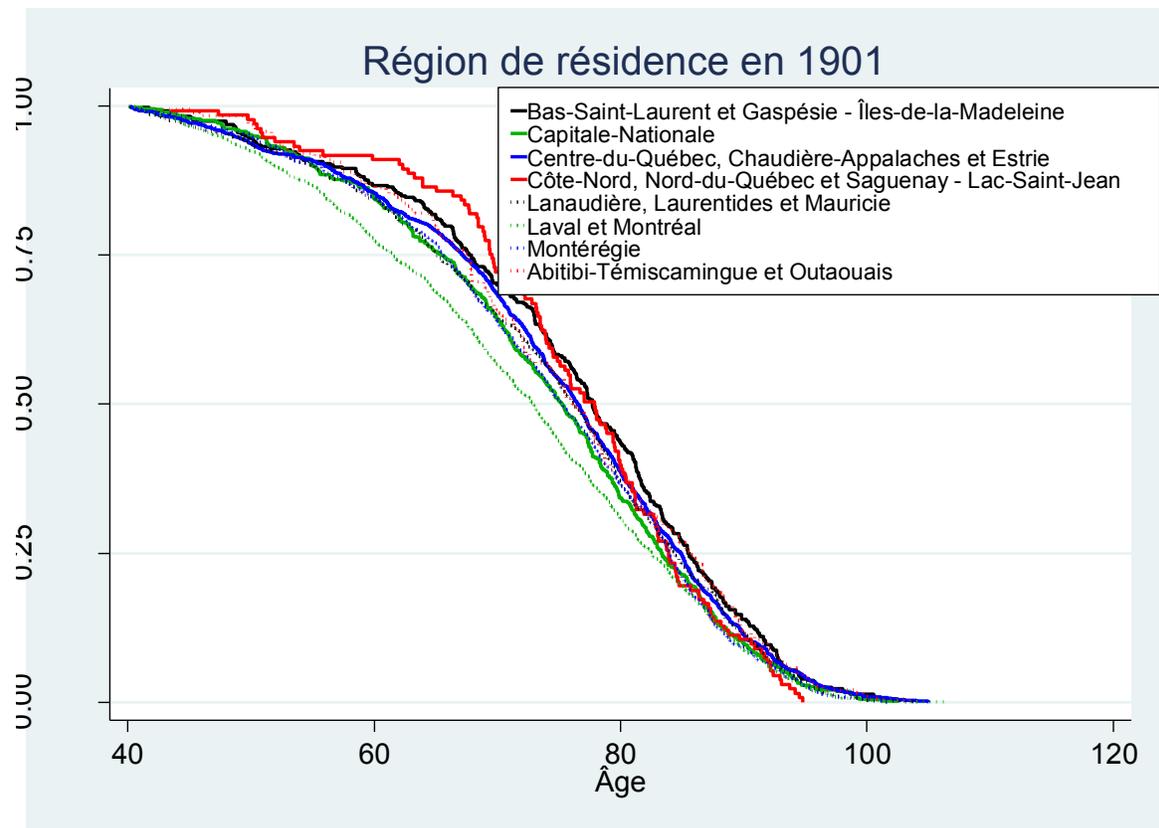
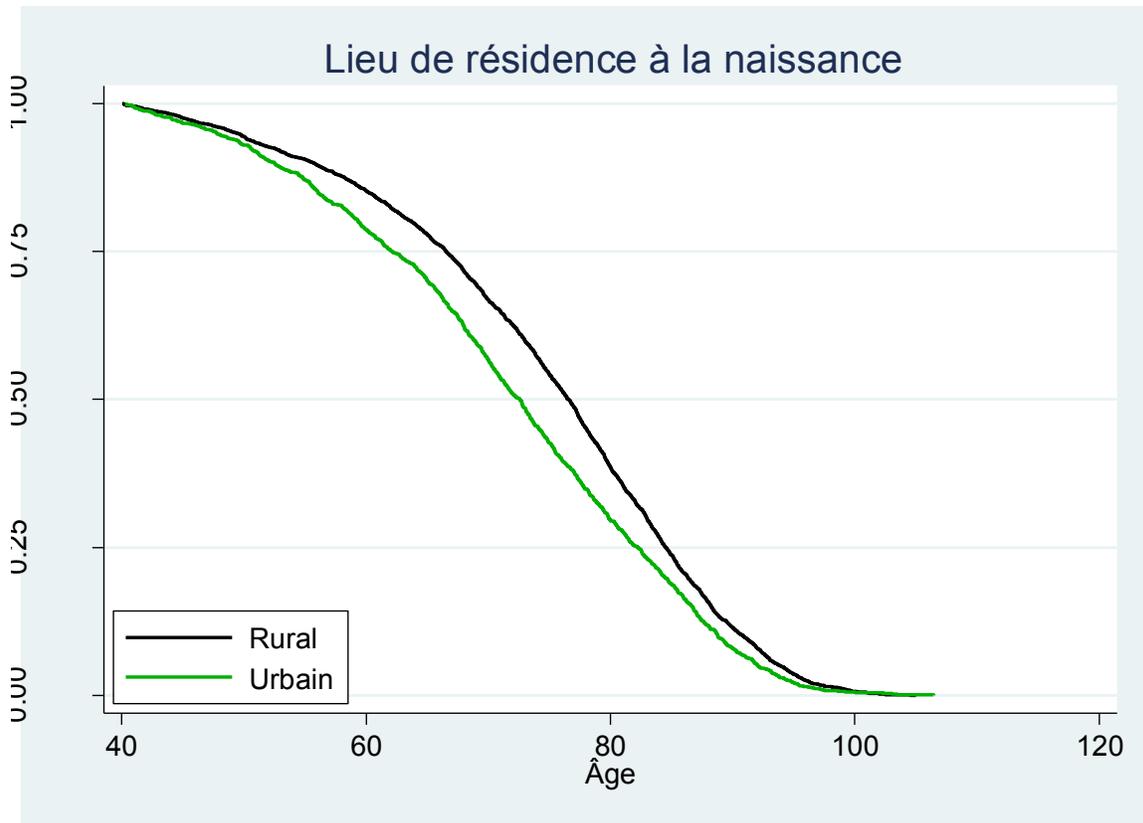


Source : Registres paroissiaux de la province de Québec

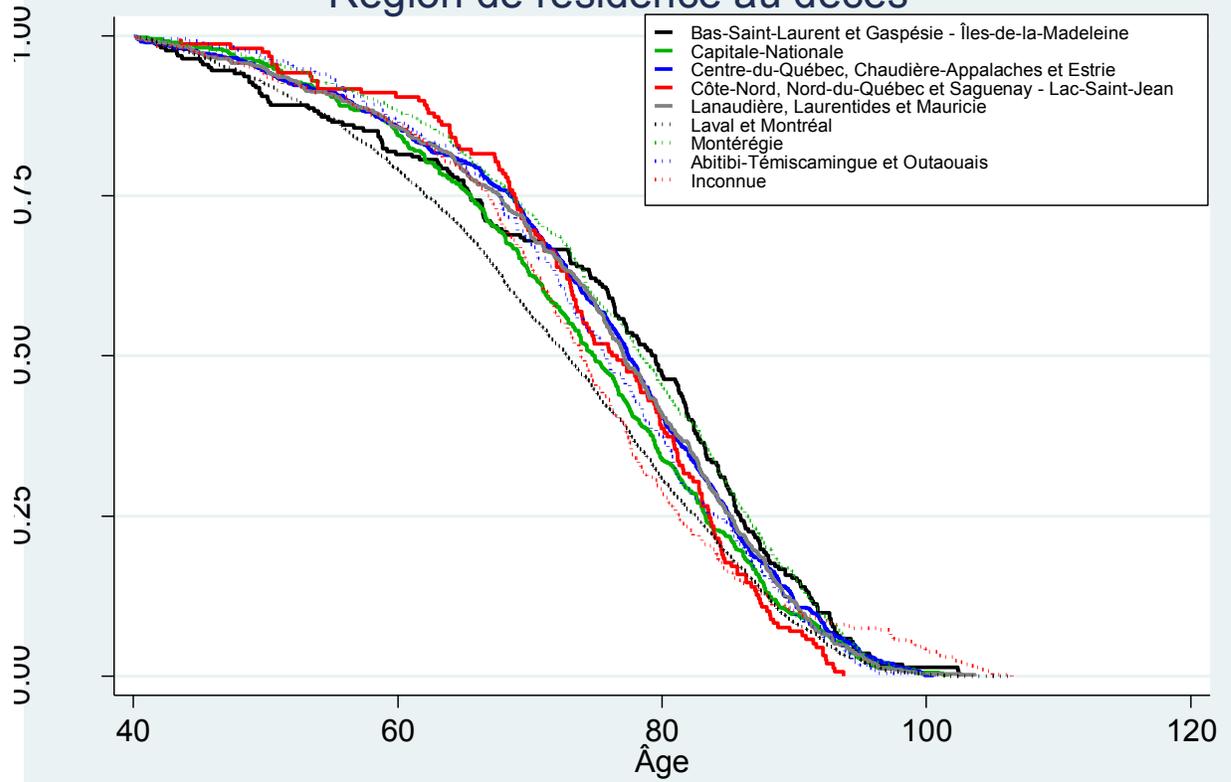
Annexe C: Courbes de survie de Kaplan-Meier pour différentes caractéristiques selon le sexe, Québec







Région de résidence au décès



Annexe D: Tests de log-rank et de Wilcoxon pour différentes caractéristiques, Québec

Variable	<i>Log-rank</i>			<i>Wilcoxon</i>		
	χ^2	Degré de liberté	Valeur p	χ^2	Degré de liberté	Valeur p
Sexe	195,25	1	< 0,0001	126,77	1	< 0,0001
Exposition	26,21	11	0,0060	21,39	11	0,0296
Exposition groupée selon le moment du développement	14,64	3	0,0021	11,61	3	0,0088
Saison	3,48	3	0,3237	3,29	3	0,3491
Lieu de résidence (rural - urbain)	41,46	1	< 0,0001	61,15	1	< 0,0001
Région 1901	33,90	7	< 0,0001	53,85	7	< 0,0001
Région décès	69,46	8	< 0,0001	101,01	8	< 0,0001

Annexe E: Risques relatifs de décès après 40 ans selon plusieurs caractéristiques pour la variable de l'exposition détaillée, Québec

	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle 3</i>	<i>Modèle 4</i>	<i>Modèle 5</i>	<i>Modèle 6</i>	<i>Modèle 7</i>
	Cox	Cox	Cox	Cox	Cox	Cox	Cox
Moment de l'exposition							
<i>Pas exposé à une épidémie dans une période critique</i>	REF	REF	REF	REF	REF	REF	REF
Grippe – <i>in utero</i>	1,147†	1,130	1,099	1,147†	1,137†	1,145†	1,094
Grippe – <i>in utero</i> et avant 1 an	0,988	0,943	0,953	1,019	1,006	0,996	0,964
Grippe – avant 1 an	1,174†	1,169†	1,133	1,173†	1,186†	1,176†	1,161
Grippe – <i>in utero</i> et variole - avant 1 an	0,812	0,771†	0,784†	0,801	0,819	0,814	0,752*
Variole – <i>in utero</i>	1,128**	1,134**	1,139**	1,128**	1,133**	1,132**	1,150**
Variole – <i>in utero</i> et avant 1 an	0,974	0,991	1,002	0,973	0,970	0,985	1,015
Variole – avant 1 an	1,227**	1,221*	1,191*	1,230**	1,236**	1,224**	1,201*
Variole – <i>in utero</i> et scarlatine – avant 1 an	0,971	0,949	0,950	0,989	0,970	0,954	0,929
Scarlatine – <i>in utero</i>	1,078	1,062	1,060	1,072	1,086	1,070	1,050
Scarlatine – <i>in utero</i> et avant 1 an	1,038	1,038	1,025	1,044	1,025	1,010	1,000
Scarlatine – avant 1 an	0,958	0,975	0,951	0,949	0,960	0,947	0,953
Sexe							
<i>Homme</i>		REF					REF
<i>Femme</i>		<u>1,028</u> † 0,994**					<u>0,971</u> † 0,995*
Année de naissance			0,993				0,996
Saison							
<i>Hiver</i>				REF			REF
Printemps				1,056			1,052
Été				1,009			1,013
Automne				1,061			1,052
Lieu de résidence à la naissance							
<i>Rural</i>					REF		REF
<i>Urbain</i>					<u>2,381***</u> † 0,991***		<u>1,210***</u>
Région de résidence en 1901							
<i>Laval et Montréal</i>						REF	REF
Bas-Saint-Laurent et Gaspésie - Îles-de-la-Madeleine						0,857†	0,962
Capitale-Nationale						0,893†	0,969
Centre-du-Québec, Chaudière-Appalaches et Estrie						0,882*	0,983
Côte-Nord, Nord-du-Québec et Saguenay - Lac-Saint-Jean						0,736*	0,779†
Lanaudière, Laurentides et Mauricie						0,914†	1,032
Montréal						1,036	1,146*
Abitibi-Témiscamingue et Outaouais						0,801*	0,875
Région de résidence au décès							
<i>Laval et Montréal</i>						REF	REF
Bas-Saint-Laurent et Gaspésie - Îles-de-la-Madeleine						<u>0,606</u> † 1,005	<u>0,603</u> † 1,005
Capitale-Nationale						<u>0,567*</u> † 1,008*	<u>0,557*</u> † 1,008*
Centre-du-Québec, Chaudière-Appalaches et Estrie						<u>0,341***</u> † 1,013***	<u>0,373***</u> † 1,011**
Côte-Nord, Nord-du-Québec et Saguenay - Lac-Saint-Jean						<u>0,0863***</u> † 1,036***	<u>0,086***</u> † 1,037***
Lanaudière, Laurentides et Mauricie						<u>0,337***</u> † 1,013***	<u>0,357***</u> † 1,012**
Montréal						<u>0,206***</u> † 1,017***	<u>0,207***</u> † 1,017***
Abitibi-Témiscamingue et Outaouais						<u>0,273**</u> † 1,018**	<u>0,308**</u> † 1,016**
Inconnue						<u>1,494</u> † 0,993†	<u>1,401</u> † 0,994
Observations	5249	5249	5249	5249	5249	5249	5249
Degré de liberté	11	13	12	14	13	34	41
Khi2	25,76**	224,20***	27,80**	29,31**	83,87***	181,20***	411,10***
AIC	79433,37	79238,89	79433,33	79435,82	79379,26	79323,92	79108,02

*** p<0,001, ** p<0,01, * p<0,05, † p<0,1

Si l'hypothèse de proportionnalité n'est pas vérifiée pour une variable dans un modèle, son interaction avec le temps est présentée à la suite d'un † sous une barre

Annexe F: Risques relatifs de décès après 40 ans des modèles finaux pour les différentes méthodes de régression pour la variable d'exposition groupée, Québec

	Modèle 9	Modèle 10	Modèle 11	Modèle 12
	Cox	Cox Strate par famille	Gompertz Fragilité individuelle	Gompertz Fragilité partagée
Moment de l'exposition				
<i>Pas exposé à une épidémie dans une période critique</i>	REF	REF	REF	REF
<i>In utero</i>	1,065	1,179*	1,073	1,075
<i>In utero et avant 1 an</i>	0,991	1,004	0,994	0,996
<i>Avant 1 an</i>	1,119**	1,119†	1,130**	1,127**
Sexe				
<i>Homme</i>	REF	REF	REF	REF
<i>Femme</i>	<u>0,979</u> † 0,995*	<u>2,223**</u> † 0,982***	0,629***	0,628***
Année de naissance	0,998	1,008	0,995	0,996
Saison				
<i>Hiver</i>	REF	REF	REF	REF
<i>Printemps</i>	1,049	0,984	1,055	1,050
<i>Été</i>	1,005	1,073	0,997	1,002
<i>Automne</i>	1,033	1,045	1,033	1,040
Lieu de résidence à la naissance				
<i>Rural</i>	REF		REF	REF
<i>Urbain</i>	1,210***		1,236***	1,229***
Région de résidence en 1901				
<i>Laval et Montréal</i>	REF		REF	REF
<i>Bas-Saint-Laurent et Gaspésie - Îles-de-la-Madeleine</i>	0,957		0,929	0,920
<i>Capitale-Nationale</i>	0,974		0,955	0,946
<i>Centre-du-Québec, Chaudière-Appalaches et Estrie</i>	0,986		0,972	0,977
<i>Côte-Nord, Nord-du-Québec et Saguenay - Lac-Saint-Jean</i>	0,774†		0,791	0,787
<i>Lanaudière, Laurentides et Mauricie</i>	1,035		1,028	1,037
<i>Montérégie</i>	1,148*		1,160*	1,160*
<i>Abitibi-Témiscamingue et Outaouais</i>	0,858		0,842	0,873
Région de résidence au décès				
<i>Laval et Montréal</i>	REF		REF	REF
<i>Bas-Saint-Laurent et Gaspésie - Îles-de-la-Madeleine</i>	<u>0,611</u> † 1,005		0,835	0,851
<i>Capitale-Nationale</i>	<u>0,554*</u> † 1,008*		0,968	0,991
<i>Centre-du-Québec, Chaudière-Appalaches et Estrie</i>	<u>0,374***</u> † 1,011**		0,834**	0,845*
<i>Côte-Nord, Nord-du-Québec et Saguenay - Lac-Saint-Jean</i>	<u>0,089***</u> † 1,036***		1,134	1,167
<i>Lanaudière, Laurentides et Mauricie</i>	<u>0,354***</u> † 1,012**		0,795***	0,808***
<i>Montérégie</i>	<u>0,206***</u> † 1,017***		0,667***	0,669***
<i>Abitibi-Témiscamingue et Outaouais</i>	<u>0,324**</u> † 1,015**		0,960	0,954
<i>Inconnue</i>	<u>1,381</u> † 0,994		0,905	0,904
Observations	5249	2936	5249	5249
Degré de liberté	33	9	24	24
Khi2	397,80***	106,40***	348,50***	353,30***
AIC	79105,37	5889,32		
Theta			0,135***	0,111***

*** p<0,001, ** p<0,01, * p<0,05, † p<0,1

Si l'hypothèse de proportionnalité n'est pas vérifiée pour une variable dans un modèle, son interaction avec le temps est présentée à la suite d'un † sous une barre

Annexe G: Risques relatifs de décès après 40 ans des modèles finaux pour les différentes méthodes de régression pour la variable de l'exposition détaillée, Québec

	Modèle 8	Modèle 9	Modèle 10	Modèle 11
	Cox	Cox Strate par famille	Gompertz Fragilité individuelle	Gompertz Fragilité partagée
Moment de l'exposition				
<i>Pas exposé à une épidémie dans une période critique</i>	REF	REF	REF	REF
Grippe – <i>in utero</i>	1,161	1,186	1,173	1,163
Grippe – <i>in utero</i> et avant 1 an	0,964	0,964	0,971	0,983
Grippe – avant 1 an	1,094	1,151	1,092	1,088
Grippe – <i>in utero</i> et variole - avant 1 an	0,752*	0,648†	0,729*	0,721*
Variole – <i>in utero</i>	1,201*	1,380*	1,222*	1,241*
Variole – <i>in utero</i> et avant 1 an	1,015	1,041	1,008	1,014
Variole – avant 1 an	1,150**	1,147†	1,168**	1,166**
Variole – <i>in utero</i> et scarlatine – avant 1 an	0,929	0,894	0,948	0,967
Scarlatine – <i>in utero</i>	0,953	1,048	0,954	0,951
Scarlatine – <i>in utero</i> et avant 1 an	1,000	1,033	1,036	1,025
Scarlatine – avant 1 an	1,050	1,001	1,053	1,051
Sexe				
Homme	REF	REF	REF	REF
Femme	<u>0,971</u> † 0,995*	<u>2,268**</u> † 0,982***	0,628***	0,627***
Année de naissance	0,996	1,004	0,994	0,993
Saison				
Hiver	REF	REF	REF	REF
Printemps	1,052	0,986	1,059	1,054
Été	1,013	1,083	1,002	1,009
Automne	1,052	1,069	1,053	1,062
Lieu de résidence à la naissance				
Rural			REF	REF
Urbain	1,210***		1,234***	1,228***
Région de résidence en 1901				
<i>Laval et Montréal</i>	REF		REF	REF
Bas-Saint-Laurent et Gaspésie - Îles-de-la-Madeleine	0,962		0,935	0,924
Capitale-Nationale	0,969		0,949	0,941
Centre-du-Québec, Chaudière-Appalaches et Estrie	0,983		0,968	0,973
Côte-Nord, Nord-du-Québec et Saguenay - Lac-Saint-Jean	0,779†		0,799	0,794
Lanaudière, Laurentides et Mauricie	1,032		1,026	1,034
Montérégie	1,146*		1,157*	1,157*
Abitibi-Témiscamingue et Outaouais	0,875		0,858	0,889
Région de résidence au décès				
<i>Laval et Montréal</i>	REF		REF	REF
Bas-Saint-Laurent et Gaspésie - Îles-de-la-Madeleine	<u>0,603</u> † 1,005		0,827†	0,843
Capitale-Nationale	<u>0,557*</u> † 1,008*		0,965	0,988
Centre-du-Québec, Chaudière-Appalaches et Estrie	<u>0,373***</u> † 1,011**		0,835**	0,845*
Côte-Nord, Nord-du-Québec et Saguenay - Lac-Saint-Jean	<u>0,086***</u> † 1,037***		1,132	1,166
Lanaudière, Laurentides et Mauricie	<u>0,357***</u> † 1,012**		0,796***	0,808***
Montérégie	<u>0,207***</u> † 1,017***		0,666***	0,666***
Abitibi-Témiscamingue et Outaouais	<u>0,308**</u> † 1,016**		0,954	0,950
Inconnue	<u>1,401</u> † 0,994		0,908	0,908
Observations	5249	2978	5249	5249
Degré de liberté	41	17	32	32
Khi2	411,10***	116,00***	361,00***	367,80***
AIC	79108,02	5895,74		
Theta			0,134***	0,111***

*** p<0,001, ** p<0,01, * p<0,05, † p<0,1

Si l'hypothèse de proportionnalité n'est pas vérifiée pour une variable dans un modèle, son interaction avec le temps est présentée à la suite d'un t

Annexe H: Risques relatifs de décès après 40 ans pour la variable de l'exposition groupée en interaction avec le sexe, Québec

	<i>Cox</i>
Moment de l'exposition	
<i>Pas exposé à une épidémie dans une période critique</i>	REF
<i>In utero</i>	1,078
<i>In utero</i> et avant 1 an	1,009
Avant 1 an	1,128*
<i>In utero</i> *Femme	0,972
<i>In utero</i> et avant 1 an*Femme	0,966
Avant 1 an*Femme	0,980
Sexe	
<i>Homme</i>	REF
Femme	0,680***
Année de naissance	0,998
Saison	
<i>Hiver</i>	REF
Printemps	1,051
Été	1,006
Automne	1,035
Lieu de résidence à la naissance	
<i>Rural</i>	REF
Urbain	1,208***
Région de résidence en 1901	
<i>Laval et Montréal</i>	REF
Bas-Saint-Laurent et Gaspésie - Îles-de-la-Madeleine	1,018
Capitale-Nationale	1,030
Centre-du-Québec, Chaudière-Appalaches et Estrie	0,809
Côte-Nord, Nord-du-Québec et Saguenay - Lac-Saint-Jean	1,079
Lanaudière, Laurentides et Mauricie	1,042
Montérégie	1,198*
Abitibi-Témiscamingue et Outaouais	0,897
Région de résidence au décès	
<i>Laval et Montréal</i>	REF
Bas-Saint-Laurent et Gaspésie - Îles-de-la-Madeleine	<u>0,617</u>
	<i>t</i> 1,005
Capitale-Nationale	<u>0,545*</u>
	<i>t</i> 1,008*
Centre-du-Québec, Chaudière-Appalaches et Estrie	<u>0,364***</u>
	<i>t</i> 1,012***
Côte-Nord, Nord-du-Québec et Saguenay - Lac-Saint-Jean	<u>0,088***</u>
	<i>t</i> 1,036***
Lanaudière, Laurentides et Mauricie	<u>0,340***</u>
	<i>t</i> 1,012***
Montérégie	<u>0,205***</u>
	<i>t</i> 1,017***
Abitibi-Témiscamingue et Outaouais	<u>0,311**</u>
	<i>t</i> 1,016**
Inconnue	<u>1,394</u>
	<i>t</i> 0,994
Observations	5249
Degré de liberté	35
Chi2	392,10***
AIC	79115,02

*** p<0,001, ** p<0,01, * p<0,05, † p<0,1

Si l'hypothèse de proportionnalité n'est pas vérifiée pour une variable dans un modèle, son interaction avec le temps est présentée à la suite d'un *t*

Annexe I: Risques relatifs de décès après 40 ans pour la variable de l'exposition détaillée en interaction avec le sexe, Québec

	<i>Cox</i>
Moment de l'exposition	
<i>Pas exposé à une épidémie dans une période critique</i>	REF
Grippe – <i>in utero</i>	1,129
Grippe – <i>in utero</i> et avant 1 an	0,849
Grippe – avant 1 an	1,090
Grippe – <i>in utero</i> et variole - avant 1 an	0,745
Variole – <i>in utero</i>	1,112
Variole – <i>in utero</i> et avant 1 an	1,068
Variole – avant 1 an	1,162*
Variole – <i>in utero</i> et scarlatine – avant 1 an	0,771
Scarlatine – <i>in utero</i>	1,026
Scarlatine – <i>in utero</i> et avant 1 an	1,000
Scarlatine – avant 1 an	1,068
Grippe – <i>in utero</i> *Femme	1,059
Grippe – <i>in utero</i> et avant 1 an*Femme	1,376
Grippe – avant 1 an*Femme	1,001
Grippe – <i>in utero</i> et variole - avant 1 an*Femme	1,028
Variole – <i>in utero</i> *Femme	1,174
Variole – <i>in utero</i> et avant 1 an*Femme	0,905
Variole – avant 1 an*Femme	0,976
Variole – <i>in utero</i> et scarlatine – avant 1 an*Femme	1,486†
Scarlatine – <i>in utero</i> *Femme	0,862
Scarlatine – <i>in utero</i> et avant 1 an*Femme	1,004
Scarlatine – avant 1 an*Femme	0,961
Sexe	
<i>Homme</i>	REF
<i>Femme</i>	0,679***
Année de naissance	0,996
Saison	
<i>Hiver</i>	REF
Printemps	1,054
Été	1,014
Automne	1,053
Lieu de résidence à la naissance	
<i>Rural</i>	REF
<i>Urbain</i>	1,212***
Région de résidence en 1901	
<i>Laval et Montréal</i>	REF
Bas-Saint-Laurent et Gaspésie - Îles-de-la-Madeleine	1,013
Capitale-Nationale	1,018
Centre-du-Québec, Chaudière-Appalaches et Estrie	0,808
Côte-Nord, Nord-du-Québec et Saguenay - Lac-Saint-Jean	1,069
Lanaudière, Laurentides et Mauricie	1,035
Montérégie	1,191*
Abitibi-Témiscamingue et Outaouais	0,908
Région de résidence au décès	
<i>Laval et Montréal</i>	REF
Bas-Saint-Laurent et Gaspésie - Îles-de-la-Madeleine	0,601
	† 1,005
Capitale-Nationale	0,545*
	† 1,008*
Centre-du-Québec, Chaudière-Appalaches et Estrie	0,363***
	† 1,012***
Côte-Nord, Nord-du-Québec et Saguenay - Lac-Saint-Jean	0,086***
	† 1,037***
Lanaudière, Laurentides et Mauricie	0,343***
	† 1,012**
Montérégie	0,201***
	† 1,017***
Abitibi-Témiscamingue et Outaouais	0,298**
	† 1,016**
Inconnue	1,429
	† 0,994†
Observations	5249

Degré de liberté	51
Khi2	414,50***
AIC	79124,61

*** p<0,001, ** p<0,01, * p<0,05, † p<0,1

Si l'hypothèse de proportionnalité n'est pas vérifiée pour une variable dans un modèle, son interaction avec le temps est présentée à la suite d'un t

Annexe J: Risques relatifs de décès après 40 ans pour les hommes et les femmes pour la variable d'exposition groupée, Québec

	<i>Homme</i>	<i>Femme</i>
	Cox	Cox
Moment de l'exposition		
<i>Pas exposé à une épidémie dans une période critique</i>	REF	REF
<i>In utero</i>	1,104	1,005
<i>In utero et avant 1 an</i>	0,976	1,007
<i>Avant 1 an</i>	1,145**	1,097†
Année de naissance	1,007	0,989†
Saison		
<i>Hiver</i>	REF	REF
<i>Printemps</i>	0,995	1,121*
<i>Été</i>	0,963	1,081
<i>Automne</i>	0,976	1,105†
Lieu de résidence à la naissance		
<i>Rural</i>	REF	REF
<i>Urbain</i>	1,269***	1,144*
Région de résidence en 1901		
<i>Laval et Montréal</i>	REF	REF
<i>Bas-Saint-Laurent et Gaspésie - Îles-de-la-Madeleine</i>	1,012	1,059
<i>Capitale-Nationale</i>	1,072	0,990
<i>Centre-du-Québec, Chaudière-Appalaches et Estrie</i>	0,834	0,848
<i>Côte-Nord, Nord-du-Québec et Saguenay - Lac-Saint-Jean</i>	1,128	1,021
<i>Lanaudière, Laurentides et Mauricie</i>	1,132	0,985
<i>Montérégie</i>	1,253†	1,132
<i>Abitibi-Témiscamingue et Outaouais</i>	1,004	0,820
Région de résidence au décès		
<i>Laval et Montréal</i>	REF	REF
<i>Bas-Saint-Laurent et Gaspésie - Îles-de-la-Madeleine</i>	0,940	<u>0,660</u> † 1,002
<i>Capitale-Nationale</i>	1,046	<u>0,503†</u> † 1,008
<i>Centre-du-Québec, Chaudière-Appalaches et Estrie</i>	0,814*	<u>0,503†</u> † 1,008†
<i>Côte-Nord, Nord-du-Québec et Saguenay - Lac-Saint-Jean</i>	1,148	<u>0,110**</u> † 1,033**
<i>Lanaudière, Laurentides et Mauricie</i>	0,793**	<u>0,533</u> † 1,007
<i>Montérégie</i>	0,728***	<u>0,263**</u> † 1,013*
<i>Abitibi-Témiscamingue et Outaouais</i>	0,890	<u>0,243*</u> † 1,020**
<i>Inconnue</i>	1,075	<u>2,072†</u> † 0,986**
Observations	2672	2577
Degré de liberté	23	31
Khi2	107,10***	106,70***
AIC	36772,36	35293,06

*** p<0,001, ** p<0,01, * p<0,05, † p<0,1

Si l'hypothèse de proportionnalité n'est pas vérifiée pour une variable dans un modèle, son interaction avec le temps est présentée à la suite d'un *t* sous une barre

Annexe K: Risques relatifs de décès après 40 ans pour les hommes et les femmes pour la variable d'exposition détaillée, Québec

	<i>Homme</i>	<i>Femme</i>
	Cox	Cox
Moment de l'exposition		
<i>Pas exposé à une épidémie dans une période critique</i>	REF	REF
Grippe – <i>in utero</i>	1,151	1,144
Grippe – <i>in utero</i> et avant 1 an	0,912	1,188
Grippe – avant 1 an	1,133	1,059
Grippe – <i>in utero</i> et variole - avant 1 an	0,771	0,730
Variole – <i>in utero</i>	1,140	1,284*
Variole – <i>in utero</i> et avant 1 an	1,019	1,002
Variole – avant 1 an	1,150*	1,137*
Variole – <i>in utero</i> et scarlatine – avant 1 an	0,773	1,127
Scarlatine – <i>in utero</i>	1,041	0,853†
Scarlatine – <i>in utero</i> et avant 1 an	0,998	1,006
Scarlatine – avant 1 an	1,126	1,025
Année de naissance	1,003	0,990
Saison		
<i>Hiver</i>	REF	REF
Printemps	0,997	1,130*
Été	0,979	1,089
Automne	0,985	1,140*
Lieu de résidence à la naissance		
<i>Rural</i>	REF	REF
Urbain	1,265***	1,155*
Région de résidence en 1901		
<i>Laval et Montréal</i>	REF	REF
Bas-Saint-Laurent et Gaspésie - Îles-de-la-Madeleine	1,005	1,048
Capitale-Nationale	1,065	0,974
Centre-du-Québec, Chaudière-Appalaches et Estrie	0,831	0,847
Côte-Nord, Nord-du-Québec et Saguenay - Lac-Saint-Jean	1,124	0,996
Lanaudière, Laurentides et Mauricie	1,128	0,972
Montérégie	1,254†	1,118
Abitibi-Témiscamingue et Outaouais	1,008	0,835
Région de résidence au décès		
<i>Laval et Montréal</i>	REF	REF
Bas-Saint-Laurent et Gaspésie - Îles-de-la-Madeleine	0,928	<u>0,638</u> † 1,003
Capitale-Nationale	1,043	<u>0,486†</u> † 1,008
Centre-du-Québec, Chaudière-Appalaches et Estrie	0,816*	<u>0,504†</u> † 1,008†
Côte-Nord, Nord-du-Québec et Saguenay - Lac-Saint-Jean	1,146	<u>0,111**</u> † 1,033**
Lanaudière, Laurentides et Mauricie	0,789**	<u>0,548</u> † 1,007
Montérégie	0,725***	<u>0,264**</u> † 1,013*
Abitibi-Témiscamingue et Outaouais	0,887	<u>0,236*</u> † 1,021**
Inconnue	1,078	<u>2,104†</u> † 0,986**
Observations	2672	2577
Degré de liberté	31	39
Chi2	112,20***	120,40***
AIC	36783,21	35295,29

*** p<0,001, ** p<0,01, * p<0,05, † p<0,1

Si l'hypothèse de proportionnalité n'est pas vérifiée pour une variable dans un modèle, son interaction avec le temps est présentée à la suite d'un *t* sous une barre

