

Université de Montréal

Analyse des facteurs biodémographiques, socioéconomiques et familiaux de la
longévité exceptionnelle

par
Valérie Jarry
Département de Démographie
Faculté des arts et des sciences

Thèse de doctorat

Janvier, 2015

©Valérie Jarry, 2015

Université de Montréal
Faculté des études supérieures

Cette thèse intitulée :

Analyse des facteurs biodémographiques, socioéconomiques et familiaux de la
longévité exceptionnelle

composée par :

Valérie Jarry

A été évaluée par le jury composé des personnes suivantes :

Simona Bignami,	Présidente-rapporteuse et membre du jury
Alain Gagnon,	Directeur de recherche
Robert Bourbeau,	Codirecteur de recherche
Jean-Marie Robine,	Membre du jury
Tim Allen Bruckner,	Examineur externe

Résumé

La recherche des facteurs de longévité gagne en intérêt dans le contexte actuel du vieillissement de la population. De la littérature portant sur la longévité et la mortalité aux grands âges, un constat émerge : bien que les déterminants associés à la survie humaine soient multiples, l'environnement familial aurait un rôle déterminant sur la mortalité et sur l'atteinte des âges avancés. Dès lors, l'objectif de cette thèse est d'évaluer les déterminants de la survie exceptionnelle et d'examiner le rôle des aspects familiaux, en début de vie et à l'âge adulte, dans les différentiels de durée de vie. Plus spécifiquement, elle vise à : (1) examiner la similarité des âges au décès entre frères, soeurs et conjoints afin d'apprécier l'ampleur de la composante familiale de la longévité ; (2) explorer, d'un point de vue intrafamilial, les conséquences à long terme sur la survie des variables non partagées issues de la petite enfance tels l'âge maternel à la reproduction, le rang de naissance et la saison de naissance ; et (3) s'interroger sur le rôle protecteur ou délétère de l'environnement et du milieu familial d'origine dans l'enfance sur l'atteinte des grands âges et dans quelle mesure le statut socioéconomique parvient à médiatiser la relation. Cette analyse s'appuie sur le jumelage des recensements canadiens et des actes de décès de l'état civil québécois et emploie des données québécoises du 20e siècle issues de deux échantillons distincts : un échantillon aléatoire représentatif de la population provenant du recensement canadien de 1901 ainsi qu'un échantillon de frères et soeurs de centenaires québécois appartenant à la même cohorte. Les résultats, présentés sous forme d'articles scientifiques, ont montré, en outre, que les frères et soeurs de centenaires vivent plus longtemps que les individus appartenant aux mêmes cohortes de naissance, reflétant la contribution d'une robustesse commune, mais également celle de l'environnement partagé durant la petite enfance. Ces analyses ont également témoigné d'un avantage de survie des conjoints des centenaires, soulignant l'importance d'un même environnement à l'âge adulte (1er article). De plus, nos travaux ont mis de l'avant la contribution aux inégalités de longévité des variables biodémographiques issues de l'environnement non partagé telles

que l'âge maternel à la reproduction, le rang de naissance et la saison de naissance, qui agissent et interagissent entre elles pour créer des vulnérabilités et influencer sur l'atteinte des âges exceptionnels (2e article). Enfin, une approche longitudinale a permis de souligner la contribution du milieu social d'origine sur la longévité, alors que les individus issus d'un milieu socioéconomique défavorisé pour l'époque (milieu urbain, père ouvrier) vivent moins longtemps que ceux ayant vécu dans un environnement socioéconomique favorable (milieu rural, fermier), résultat d'une potentielle accumulation des avantages liée à la reproduction du statut social ou d'une programmation précoce des trajectoires de santé. L'influence est toutefois moindre pour les femmes et pour les frères de centenaires et s'exprime, dans ce cas, en partie par l'effet de la profession à l'âge adulte (3e article).

Mots-clés : mortalité, longévité, centenaires, environnement familial, fratrie, modèles de fragilité, conditions de vie dans l'enfance, parcours de vie, inégalités sociales de mortalité, Québec

Summary

A growing body of literature has documented the multiple and complex factors and pathways through which longevity and mortality in old age may be shaped. It appears indeed that surviving to a very old age is modulated by a familial component, whether it arises from environmental or genetic confounds. The scientific debate on longevity and its determinants has put considerable interest in studying the centenarians and the role of shared early life conditions have been addressed extensively in the literature, but those two elements have rarely been mixed together. The main objective of my research thesis is to discuss some of the key factors involved in aging and longevity with a focus on the role of family determinants and shared frailty. More specifically, it aims to (1) highlight the central importance of family on exceptional longevity by examining similarity in age at death among siblings and between spouses ; (2) examine whether there is a persisting effect of maternal age and birth order on exceptional survival when both variables are considered and adjusted for season of birth ; and (3) investigate whether early life factors, such as the socioeconomic background, shape the course of aging and longevity and whether this association is mediated by the socioeconomic status in adulthood. Our analysis rest upon family-based samples of siblings of centenarians and controls born in Québec at the end of the 19th and the beginning of the 20th century which compile information from the Canadian Census and Quebec vital statistics registers. The results, in the form of scientific articles, have shown that siblings of centenarians lived longer compared to members of their birth cohort suggesting the existence of a genetic component to longevity. However, there is also a survival benefit for spouses of centenarians compared to the general population which implies that longevity is also modulated by the shared environment in adulthood (1st article). Furthermore, the within-family analysis has shown that elements of the unshared early life environment, such as maternal age at reproduction, birth order and season of birth, not only have an independent impact on exceptional survival but also interact with one another to create vulnerabilities for later-life mortality

(2nd article). Finally, the use of a longitudinal framework engaging both biodemographic and socioeconomic factors emphasize the contribution of early life conditions in longevity inequalities both directly and indirectly through adult profession. The influence of socioeconomic conditions in childhood were stronger for men of the general population compared to brothers of centenarians and early life origin showed almost no effect for women (3rd article).

Key words : mortality, longevity, centenarians, family environment, sibling analysis, shared frailty models, early life conditions, life course analysis, social inequalities in adult mortality, Québec

Valorisation scientifique

Publications

1. **Jarry, V.**, Gagnon A., and R. Bourbeau, (2013) Maternal age, birth order and other early life factors : A family-level approach to exploring exceptional survival. *Vienna Yearbook of Population Research* 11 : 267-294.
2. **Jarry, V.**, Gagnon A., and R. Bourbeau, (2012) Survival advantage of siblings and spouses of centenarians in 20th century Quebec. *Canadian Studies in Population* 39 (3-4) : 67-78.
3. **Jarry, V.**, Gagnon A., and R. Bourbeau, (2012) Achieving Exceptional Longevity : A Closer Look at Familial Influences. *Contingencies : Journal of the American Academy of Actuaries* March-April : 50-53.
4. **Jarry, V.**, Gagnon A., and R. Bourbeau, Pathways to exceptional longevity : Effects of early life and intermediate factors on later-life mortality. En préparation, à soumettre à *Social Science and Medicine*

Communications orales

1. **Jarry, V.**, R. Bourbeau and A. Gagnon, “*The Survival Advantage of Siblings and Spouses of Centenarians in 20th Century Quebec*”, 27e Édition des Entretiens Jacques-Cartier ; Les interrelations entre la santé et le social dans la vieillesse - *Social health inequalities among the elderly*, Institut de recherche en Santé publique (IRSPUM), **Montréal**, octobre **2014**. (Communication présentée par Robert Bourbeau).
2. **Jarry, V.**, Gagnon A., and R. Bourbeau, “*Exploring the pathways to longevity : Biodemographic, familial and socioeconomic influences on later-life mortality*”, The European Population Conference (EPC), **Budapest**, Hongrie, juin **2014**.

3. **Jarry, V.**, Gagnon A., and R. Bourbeau, “*Trajectoires de longévité : Le rôle du milieu social d’origine et du statut socio-économique à l’âge adulte*”, Colloque de l’Association internationale des démographes de langue française (AIDELF), **Bari**, Italie, mai **2014**.
4. **Jarry, V.**, Gagnon A., and R. Bourbeau, “*Pathways to Exceptional Longevity : Effects of Early-Life and Intermediate Factors on Later-Life Mortality*”, The Population Association of America Annual Meeting (PAA), **Boston**, MA, avril **2014**.
5. **Jarry, V.**, Gagnon A., and R. Bourbeau, “*Does Spousal Concordance in Longevity Operate Through Assortative Mating and Social Origin ?*”, Living to 100 Symposium, Society of Actuaries (SOA), **Orlando**, FL, janvier **2014**.
6. **Jarry, V.**, Gagnon A., and R. Bourbeau, “*Spousal Concordance in Exceptional Longevity : The Interplay Between Social Origin, Marriage and Survival*”, XXVIIe Congrès international de la population de l’UIESP, **Busan**, Corée, août **2013**.
7. **Jarry, V.**, Gagnon A., and R. Bourbeau, “*To What Extent is Exceptional Longevity Associated With Parental Age at Childbirth and Birth Order*”, International Conference on Determinants of Unusual and Differential Longevity, Vienna Institute of Demography **Vienne**, Autriche, novembre **2012**.
8. **Jarry, V.**, Gagnon A., and R. Bourbeau, “*Achieving Exceptional Survival : Are Socioeconomic Conditions in Childhood Important ?*”, The European Population Conference (EPC), **Stockholm**, Suède, juin **2012**.
9. **Jarry, V.**, Gagnon A., and R. Bourbeau, “*Parental Age at Birth and Longevity of Offspring in Centenarian Families : The Role of Biology, Social Interactions and Culture*”, The European Population Conference 2012 (EPC), **Stockholm**, Suède, juin **2012**.
10. **Jarry, V.**, Gagnon A., and R. Bourbeau, “*Parental Age at Birth and Longevity of Offspring in Centenarian Families : The Role of Biology, Social Interactions and Culture*”, The Population Association of America Annual Meeting (PAA), **San Francisco**, CA, mai **2012**.
11. **Jarry, V.**, Gagnon A., and R. Bourbeau, “*Contribution of Early Life Familial Factors in Shaping Survival to Advanced Ages*”, The Social Science and History Association Annual Meeting (SSHA), **Boston**, MA, novembre **2011**.
12. **Jarry, V.**, Gagnon A., and R. Bourbeau, “*The Survival Advantage of Siblings of Centenarians : Contribution of Childhood Conditions*”, The Population Association of America Annual Meeting (PAA), **Washington**, DC, avril **2011**.

13. **Jarry, V.**, Gagnon A., and R. Bourbeau, “*The Survival Advantage of Siblings and Spouses of Centenarians in 20th Century Quebec*”, Living to 100 Symposium, Society of Actuaries (SOA), **Orlando**, FL, janvier **2011**.
14. **Jarry, V.**, Gagnon A., and R. Bourbeau, “*La transmission de la longévité : le cas des frères, soeurs et conjoints des centenaires québécois*”, Colloque de l’Association internationale des démographes de langue française (AIDELF), **Genève**, Suisse, juin **2010**.
15. **Jarry, V.**, Gagnon A., and R. Bourbeau, “*La composante familiale de la longévité : l’avantage de survie des frères, soeurs et conjoints de centenaires canadiens français*”, Conférence de la Fédération canadienne de démographie (FCD), **Montréal**, Canada, Mai **2010**.

Communications affichées

1. **Jarry, V.**, Gagnon A., and R. Bourbeau, “*Determinants of Exceptional Old Age : How Do Early Life and Marriage Operate on Spousal Concordance in Longevity ?*”, Scientific Poster Presentation, The Population Association of America Annual Meeting (PAA), **Nouvelle-Orléans**, LA, avril **2013**.
2. **Jarry, V.**, Gagnon A., and R. Bourbeau, “*Exceptional Longevity : Are Socioeconomic Conditions in Childhood Important ?*”, Scientific Poster Presentation, The Population Association of America Annual Meeting (PAA), **San Francisco**, CA, mai **2012**.

Remerciements

CETTE THÈSE est le fruit de cinq années de travail commençant par un mémoire de maîtrise et aboutissant, après maintes indécisions, à une thèse de doctorat. L'occasion m'est ici offerte de remercier toutes les personnes qui m'ont conduites vers cette voie de réflexion et d'expériences scientifiques et humaines.

Mes sincères remerciements s'adressent d'abord à Alain Gagnon et Robert Bourbeau parce qu'ils sont tout simplement de merveilleux directeurs de thèse. Merci à Alain Gagnon pour n'avoir ménagé ni ses commentaires, toujours judicieux et rigoureux, ni ses encouragements. Tout au long de ces années, il a éveillé ma réflexion et ma curiosité à des pistes de recherche originales. Je suis reconnaissante pour ta grande disponibilité et pour avoir partagé avec moi tes idées. J'aimerais aussi exprimer ma profonde gratitude à Robert Bourbeau pour avoir dirigé mes travaux avec confiance, intérêt et enthousiasme et grâce à qui j'ai abordé la discipline démographique dans d'excellentes conditions scientifiques et humaines. Je vous remercie de m'avoir accueillie dans l'équipe mortalité-longévité et pour avoir suscité en moi l'amour pour les centenaires et leur longévité exceptionnelle! Enfin, je vous remercie tous les deux chaleureusement de m'avoir accordé une très grande liberté dans la conduite de ce projet.

Je remercie également vivement les membres du jury Simona Bignami, Jean-Marie Robine et Tim Allen Bruckner qui ont accepté d'évaluer ce travail. Ce fut un très grand plaisir de vous voir prendre place sur le jury de cette thèse.

J'adresse aussi mes remerciements à Sophie Andrée, Marie-Pier, Marianne, Geneviève, Lucien et Anaïs qui ont tous mis la main à la pâte en contribuant à la création des banques de données. Une attention toute particulière à Nadine qui m'a initié et converti à L^AT_EXet

pour chacune des nombreuses fois où je me suis tournée vers elle pour une question de statistique ou d'analyse démographique. Au-delà du travail, ce fut un plaisir de partager des moments d'amitié avec toi au département ou lors de nos escapades en congrès. Pour les nombreuses discussions académiques, mais surtout pour les soirées arrosées que nous avons passées à discuter de tout et de rien, au bureau ou à Stockholm, Budapest ou San Francisco, je remercie Kim, David et Anaïs. Il s'agit sans doute de l'un des aspects du doctorat qui me manquera le plus. Merci aussi à Viorela pour avoir été une compagne de travail et de voyage des plus agréables. Plus que des remerciements, j'adresse toute mon amitié à Camille et Anaïs pour leur regard complice sur mon travail et pour avoir toutes deux contribué à rendre la vie au département, et en dehors, plus belle et plus drôle.

Je tiens à souligner le généreux soutien financier accordé pendant trois ans par le *Conseil de la recherche en sciences humaines du Canada*, ainsi que celui de la Faculté des études supérieures de l'Université de Montréal, de la Maison Internationale et du Département de démographie de l'Université de Montréal. Je suis également reconnaissante de toutes les occasions et de tous les appuis que j'ai reçus du Réseau stratégique de connaissances *Changements de population et parcours de vie* (University of Western Ontario). Un grand merci pour l'intérêt dont il a fait preuve envers mes recherches et pour les moyens financiers qu'il m'a octroyés. Ceux-ci m'ont permis de présenter les résultats de mes recherches au sein de la communauté scientifique internationale et de voyager aux quatre coins du monde.

SUR UNE NOTE PLUS PERSONNELLE. Un grand merci à mes parents que j'aime du fond du coeur. Parce que le milieu familial influence la trajectoire et l'itinéraire des enfants tout au long de leur parcours de vie, je les remercie pour leur amour, leur présence et leur appui inconditionnel dès le tout début. Une pensée particulière à ma sœur que j'aime fort et dont la présence à mes côtés a toujours été d'un agréable plaisir.

Mes années passées au département de démographie ont été animées de moments intenses et enrichissants, et de belles rencontres. Il y en a une qui m'est pourtant plus chère que toutes les autres, celle de Daniel, dont l'affection, l'amour et la complicité me sont infiniment précieux. Daniel, je ne te remercierai jamais assez pour ton soutien quotidien à l'égard de mes travaux comme de nos projets en général. Merci . . .

. . . Nous formons en effet la meilleure des équipes.

Table des matières

Résumé	iii
Summary	v
Table des matières	xiii
Liste des tableaux	xvii
Table des figures	xix
1 Contexte théorique	4
1.1 La transmission familiale de la longévité	4
1.2 L'environnement familial : un canal de transmission des inégalités de longévité	9
1.2.1 La génétique de la longévité	9
1.2.2 L'influence des conditions de vie partagées et de l'environnement familial durant l'enfance	12
1.2.3 L'influence de l'environnement non partagé durant l'enfance	15
1.2.4 Les mécanismes générateurs d'inégalités	18
1.2.5 L'environnement à l'âge adulte : l'effet du conjoint	27
1.3 Objectifs de recherche	30
1.3.1 Les axes de recherche de la thèse	31

1.3.1.1	Chapitre 3 : L'avantage de survie des frères, soeurs et conjoints des centenaires	31
1.3.1.2	Chapitre 4 : Analyse intrafamiliale de la longévité dans les familles de centenaires : la contribution de l'âge à la reproduction des parents, du rang de naissance et de la saison de naissance	32
1.3.1.3	Chapitre 5 : L'influence des conditions de vie dans l'enfance sur la longévité aux grands âges	33
2	Structure des données et stratégies d'analyse	35
2.1	La construction de la base de données	35
2.1.1	La constitution de l'échantillon initial des centenaires	36
2.1.2	La reconstitution des familles de centenaires	37
2.1.2.1	Le choix des variables explicatives	38
2.1.3	La recherche des dates de décès	45
2.1.4	La constitution des échantillons témoins	46
2.1.4.1	Échantillon issu de la population générale	46
2.1.4.2	Le sous-échantillon des frères et soeurs des conjoint(e)s des centenaires	48
2.1.4.3	Le sous-échantillon des frères et soeurs des 104 ans et +	48
2.2	Stratégies d'analyse et détails techniques	52
2.2.1	Estimation de la fonction de survie : l'approche non paramétrique	52
2.2.2	La modélisation paramétrique	55
2.2.2.1	Le modèle de Gompertz	55
2.2.3	La structure de corrélation de l'échantillon et l'hétérogénéité non observée	57
2.2.3.1	La modélisation par effet aléatoire : les modèles à fragilité partagée	58
2.2.3.2	La modélisation par effets fixes	61

2.2.4	Pallier aux décès manquants : La procédure d’Heckman	62
3	L’avantage de survie des frères, soeurs et conjoints de centenaires québécois	66
3.1	Introduction	67
3.1.1	The familial clustering of exceptional longevity	69
3.2	Data and methods	71
3.2.1	Selection of cases and family reconstitution	71
3.2.2	Estimating the survival function : the non-parametric approach	72
3.3	Results	73
3.4	Discussion	80
4	Analyse intra-familiale de la longévité	88
4.1	Introduction	90
4.1.1	Literature on parental age and birth order effects on mortality and longevity	90
4.1.2	The Influence of seasonality of birth on longevity	94
4.1.3	Objective and research questions	95
4.2	Material and methods	96
4.2.1	Study population	96
4.2.2	Outcome of interest	98
4.2.3	Covariates	98
4.2.3.1	Maternal age and birth order	98
4.2.3.2	Season of birth, birth spacing and socioeconomic variables	99
4.2.4	Modeling strategies	102
4.3	Results	103
4.4	Discussion	109
4.5	Appendix	114

5	Influence des conditions de vie dans l'enfance et à l'âge adulte sur la longévité	115
5.1	Introduction	118
5.2	Materials and methods	121
5.2.1	Data collection and selection of cases	121
5.2.2	Measures and variables	122
5.2.3	Statistical analysis	124
5.3	Results	126
5.4	Discussion	134
6	Conclusion générale	151
	Bibliographie	195

Liste des tableaux

2.1	Distribution des années de naissance des centenaires	36
2.2	Classement des catégories socioprofessionnelles avec les catégories HIS-CLASS correspondantes	42
3.1	Comparison of mean age at death of centenarians' siblings from age 40 to higher ages with their respective birth cohort	74
3.2	Comparison of survival probabilities of centenarians' siblings from age 40 to higher ages with their respective birth cohort	75
3.3	Mortality risk after age 40 for men and women according to family history of longevity	85
3.4	Mean age at death conditional on age 40, ever-married individuals	86
4.1	Summary statistics ($n= 2750$)	100
4.2	Fixed effects logistic regression examining the effect of birth order on the odds of reaching age 104	106
4.3	Fixed effects logistic regression examining the effect of birth order on the odds of reaching age 104, by the family social status	107
4.4	Fixed effects logistic regression examining the effect of birth order and other early life variables on the odds of reaching age 104	108
4.5	Descriptive statistics and fixed effects logistic regression examining the effect of season and month of birth on the odds of reaching age 104	114
5.1	Summary statistics means and proportions	127

5.2	Gompertz proportional hazard models of mortality risks after age 40 for men accounting for shared unobserved heterogeneity	129
5.3	Gompertz proportional hazard models of mortality risks after age 40 for women accounting for shared unobserved heterogeneity	130
5.4	Gompertz proportional hazard models accounting for shared unobserved heterogeneity and testing for the effects of land ownership on mortality after age 40 for men and women with a farm background	133
5.5	Gompertz proportional hazard models of mortality risks after age 40 accounting for shared unobserved heterogeneity : Interactions between gender and early life and adult characteristics, Full model (Model 3)	144
5.6	Gompertz proportional hazard models of mortality risks after age 40 accounting for shared unobserved heterogeneity : Interactions between gender and land ownership for individuals with a farm background	145
5.7	Gompertz proportional hazard models of mortality risks after age 40 accounting for shared unobserved heterogeneity : Interactions between type of sample and early life and adult characteristics, Full model (Model 3)	147
5.8	Gompertz proportional hazard models of mortality risks after age 40 accounting for shared unobserved heterogeneity : Interactions between type of sample and land ownership for individuals with a farm background	148
5.9	Heckman selection models : Men	149
5.10	Heckman selection models : Women	150

Table des figures

1.1	Cadre théorique adapté de Rowe et Plomin (1981)	15
1.2	Schéma simplifié représentant les liens entre les conditions dans l'enfance et mortalité à l'âge adulte. Adapté de Kuh <i>et al.</i> (2004)	19
1.3	Schéma simplifié représentant l'effet des conditions de vie dans l'enfance (A) sur la mortalité aux grands âges en tenant compte des conditions de vie intermédiaires (B). Adapté de Kuh <i>et al.</i> (2003)	23
2.1	Schéma intégrant les variables mesurant les conditions de vie dans l'enfance, les facteurs biodémographiques, le statut socioéconomique à l'âge adulte et la longévité	44
2.2	Distribution des années de naissance des (1) Frères de centenaires (échantillon complet); (2) Frères de l'échantillon témoin et; (3) Frères de centenaires nés entre 1885 et 1901	50
2.3	Distribution des années de naissance des (1) Soeurs de centenaires (échantillon complet); (2) Soeurs de l'échantillon témoin et; (3) Soeurs de centenaires nées entre 1885 et 1901	50
2.4	Comparaison des probabilités de survie des frères de centenaires de l'échantillon complet aux frères de centenaires nés entre 1885 et 1901	51
2.5	Comparaison des probabilités de survie des soeurs de centenaires de l'échantillon complet aux soeurs de centenaires nées entre 1885 et 1901	51
2.6	Comparaison des probabilités de survie	54
2.7	Courbe de mortalité	56
2.8	La corrélation des observations	59

3.1	Comparison of survival curves of centenarians' siblings from age 40 to higher ages with their respective birth cohort	76
3.2	Comparison of survival curves of spouses and wives of centenarians from age 40 with those of their respective birth cohort and those of siblings of centenarians	77
3.3	Survival of spouses of centenarians by duration of marriage	78
3.4	Comparison of survival curves of sisters and brothers of centenarians according to the sex of the centenarian	79
3.5	Comparison of survival curves of husbands of centenarians, brothers of wives of centenarians (ever-married) and men of the general population (ever-married) from age 40 to higher ages	87
3.6	Comparison of survival curves of wives of centenarians, sisters of wives of centenarians (ever-married) and women of the general population (ever-married) from age 40 to higher ages	87
4.1	Fixed effects logistic regression examining the effect of maternal age on the odds of reaching age 104	105
4.2	Effect of season of birth by maternal age (restricted sample of individual who have reached age 20)	109
5.1	Cumulative mortality risk after age 40 according to the sex and to family history of longevity	125
5.2	Survival probabilities after age 40 according to region of residence in childhood, pooled data	141
5.3	Survival probabilities after age 40 according to father's literacy, pooled data	142
5.4	Survival probabilities after age 40 according to father's occupation, pooled data	142

Avant-propos

TOUT LE MONDE a bien une petite idée de ce qu'est la longévité. Si la fascination pour les très grands âges n'est pas nouvelle, l'allongement spectaculaire de l'espérance de vie et les changements profonds intervenus dans les structures des populations mettent aujourd'hui au premier plan l'intérêt porté aux déterminants menant à la longévité et au vieillissement en santé. Au cours des 160 dernières années, l'espérance de vie maximale dans les pays ayant une faible mortalité a connu une croissance monotone sans précédent, augmentant d'environ trois mois par année et modifiant spectaculairement le paysage démographique de presque toutes les populations du monde, en particulier celles des pays développés (Oeppen et Vaupel, 2002; Vallin et Meslé, 2009). L'allongement de la durée de vie est d'abord le résultat de victoires face aux maladies infectieuses et à la mortalité infantile, puis le résultat du recul de la mortalité aux âges adultes et aux âges avancés en raison de la diminution des maladies cardiovasculaires. Avec la chute des niveaux de mortalité aux grands âges, les centenaires représentent désormais la part de la population qui croît le plus rapidement. Les projections actuelles suggèrent que si les tendances se maintiennent, plus de la moitié des enfants nés après l'an 2000 atteindront l'âge de 100 ans (Christensen *et al.*, 2009). Cette transformation démographique, conjuguée aux mutations sociales qui en sont le corollaire, encourage la recherche sur le vieillissement et la longévité à se positionner comme un outil précieux des politiques publiques et de la santé des populations.

Depuis un temps déjà, la recherche démographique s'intéresse à la question du vieillissement humain et, en réponse à l'émergence d'un nombre toujours plus grand de centenaires et de supercentenaires, au concept de la longévité exceptionnelle et du vieillissement extrême. Alors que les réflexions sur la longévité et le vieillissement font couramment l'objet de nombreuses publications, des questions portant sur les mécanismes qui sous-tendent les inégalités en matière de durée de vie persistent : Qui atteint les très grands âges et sous

quelles conditions ? Quel est le rôle des fondements biologiques et génétiques, des comportements, de l'environnement ou de la socio culture dans les différences de longévité ? À quel moment la durée de vie d'une personne est-elle fixée, du moins en partie ? Par le bagage génétique au moment de la conception, durant l'enfance par l'influence du milieu et du tissu familial ou à l'âge adulte grâce aux facteurs environnementaux et aux comportements ? Au cours des dernières années, la quête d'une seule et unique composante associée à la longévité a été surpassée par l'exploration d'une étiologie multifactorielle et pluridynamique : il existe en effet un faisceau de déterminants potentiellement actifs sur l'expression de cette longévité, dont le patrimoine familial. Une forte croyance selon laquelle la longévité serait fréquente au sein de certaines familles est sans doute largement répandue parce que l'unité familiale est la principale source de transmission des ressources économiques, sociales, affectives, culturelles et génétiques qui sous-tendent les différences individuelles en matière de longévité.

Si beaucoup de travaux ont porté sur les facteurs familiaux de la longévité, très peu ont été entrepris sur les données québécoises. De plus, alors que le rôle du milieu familial dans l'enfance et à l'âge adulte dans la production et la reproduction des inégalités de santé et dans la modulation des durées de vie est largement souligné dans la population générale, les études permettant d'éclairer les questions relatives aux déterminants restent rares dans les familles de centenaires. Dès lors, il est espéré que cette thèse contribuera à la connaissance des déterminants familiaux associés à la longévité exceptionnelle et que, de façon plus générale, elle permette de porter un regard renouvelé sur les mécanismes impliqués dans la longévité. Nous mettrons en relief au fil de cette thèse la composante familiale de la longévité par le biais d'études sur les fratries et sur les couples dont l'un des membres a atteint l'âge de 100 ans. Cette étude ne prétend pas vouloir distinguer le caractère environnemental de la composante génétique ; son objectif est principalement de mieux comprendre comment l'environnement familial et les conditions de vie dans l'enfance et à l'âge adulte tendent à moduler la longévité exceptionnelle.

L'organisation de cette thèse s'expose suivant cinq chapitres. Le premier présente un bref tour d'horizon des écrits portant sur le caractère familial de la longévité humaine et expose les cadres théoriques qui le sous-tendent. Seront également présentés dans ce chapitre les objectifs et les questions de recherche. Le second chapitre examine les données et résume la démarche méthodologique adoptée pour répondre aux objectifs. Les trois chapitres suivants, lesquels seront abordés sous forme d'articles scientifiques, constituent le corps de cette thèse. Ils s'articulent autour de trois axes principaux et développent les

résultats originaux obtenus durant ce travail de recherche. Le troisième chapitre renvoie au premier article intitulé “*Survival advantage of siblings and spouses of centenarians in 20th century Quebec*” et porte sur l’avantage de survie des frères, soeurs et conjoints des centenaires. Il est suivi de l’article “*Maternal age, birth order and other early-life factors : a family level approach to exploring exceptional survival*” qui compose le quatrième chapitre et qui traite des différentiels de mortalité au sein des familles de centenaires, à savoir quelle est la contribution du rang de naissance, de l’âge des parents à la reproduction et de la saison de naissance dans l’atteinte des très grands âges. Enfin, le cinquième chapitre présente l’article “*Pathways to exceptional longevity : effects of early life and intermediate factors on later life mortality*”. Nous y identifions les facteurs présents dans l’enfance et à l’âge adulte qui sont associés à la longévité dans la population générale et au sein des familles de centenaires.

Chapitre 1

Contexte théorique

Cette mise en contexte présentera d'abord une recension des écrits au sujet de la transmission familiale de la longévité. Puis, elle proposera une brève revue de la littérature sur l'influence des conditions de vie issues de la petite enfance et même avant sur la santé et la longévité en effectuant d'abord une très brève incursion dans la génétique de la longévité. Elle situera ensuite les travaux les plus importants en démographie sur l'effet de l'environnement familial partagé et non partagé dans l'enfance et à l'âge adulte sur la santé et la mortalité puis examinera les mécanismes causaux ainsi que les modèles théoriques qui en découlent. Enfin, un rappel des objectifs et des articles inclus dans la présente thèse conclura ce chapitre.

1.1 La transmission familiale de la longévité

L'idée que la durée de vie d'un individu, son état de santé et sa fragilité soient influencés par ses caractéristiques familiales et héréditaires, qu'elles soient de nature génétique ou environnementale, a reçu très tôt l'intérêt des biologistes, généticiens, épidémiologistes et professionnels de la santé d'un côté et des sociologues, gérontologues et démographes de l'autre. En démographie, une méthode fréquemment utilisée est celle consistant à examiner la ressemblance des durées de vie d'une génération à l'autre pour tenter de répondre à la question suivante : existe-t-il une transmission de la longévité entre les générations ? Pour répondre à cette question, Beeton et Pearson ont publié dès 1899 la toute première étude portant sur la transmission familiale de la longévité ([Beeton et Pearson, 1899](#)). Dans cette étude ils ont analysé, à partir de généalogies anglaises, la corrélation entre

l'âge au décès des parents et celui de leurs enfants. Ils ont reproduit les analyses en 1901 avec de nouvelles données généalogiques incluant cette fois-ci des informations sur les durées de vie au sein des fratries. Leurs résultats leur ont permis de soulever l'existence d'une transmission familiale de la longévité alors que les âges au décès dans les familles apparaissent clairement similaires. Près de 30 ans plus tard, [Pearl et Pearl \(1934\)](#) ont poursuivi les recherches sur cette voie. En rassemblant les âges au décès des parents et des grands-parents d'un individu, ils bâtirent un indicateur appelé "Total immediate ancestral longevity" qui leur a permis de prédire l'espérance de vie de cet individu. Les travaux de ces chercheurs pionniers, bien qu'ils n'aient pas pris en considération l'effet possible de variables confondantes comme le sexe ou la cohorte de naissance et qu'ils n'aient pas non plus tenu compte des potentiels biais de sélection, ont ouvert la voie aux recherches orientées vers la transmission familiale de la longévité.

Des années plus tard, plusieurs auteurs ont poursuivi les recherches sur cette voie, notamment [Desjardins et Charbonneau \(1990\)](#) qui, se basant sur les données du Registre de la population du Québec ancien (RPQA), ont fait état d'une corrélation positive entre l'âge au décès des parents et celui de leurs enfants, la relation étant néanmoins plus nette pour les fils que pour les filles. [Bocquet-Appel et Jakobi \(1991\)](#) ont quant à eux estimé une relation père-enfant plus forte que celle mère-enfant. Il n'y a pas de consensus quant à la prédominance des lignées maternelle et paternelle dans la transmission du phénotype de la longévité. Des études ont fait valoir la dominance de la lignée maternelle ([Jalavisto, 1951](#); [Abbott *et al.*, 1974](#); [Kemkes-Grottenthaler, 2004](#); [Korpelainen, 1999](#); [Desjardins et Charbonneau, 1990](#); [Salaris *et al.*, 2013](#)) alors que d'autres ont montré l'importance de la lignée paternelle ([Bell, 1918](#); [Cohen, 1964](#); [Philippe, 1978](#); [Bocquet-Appel et Jakobi, 1991](#); [Gavrilov et Gavrilova, 2001](#)). Par exemple, une étude portant sur une population chinoise a souligné l'importance de l'âge de la mère au décès pour sa fille alors que pour le fils, l'âge au décès du père reste plus déterminant ([You *et al.*, 2010](#)). Il ne semble pas non plus y avoir de consensus au sujet de l'importance des facteurs parentaux dans l'atteinte des très grands âges. À cet égard, [Gavrilov et Gavrilova \(2001\)](#) ont témoigné de l'existence d'une relation non linéaire inhabituelle entre la durée de vie des parents et celle des enfants, dévoilant une héritabilité accrue de la durée de vie quand les parents ont vécu longtemps. Leurs résultats révèlent que les pères ayant vécu plus de 80 ans influencent de façon positive la longévité des filles comme celle des fils. Toutefois, lorsque les pères sont décédés avant cet âge, il y a une très faible transmission de leur longévité à leur fils et pas du tout à leur fille, ce qui conduit les auteurs à formuler deux observations : de un, il semble exister un seuil dans la transmission familiale de la longévité et de deux, la longévité paternelle

paraît être un meilleur indicateur que la longévité maternelle pour estimer la durée de vie des fils et probablement aussi celle des filles. L'étude proposée par Blackburn, Bourbeau et Desjardins (2004), produite avec des données provenant du Registre de la population du Québec ancien, conclut dans le même sens. La ressemblance des âges au décès a été étudiée par le biais de l'approche traditionnelle des familles, qui consiste à mettre en rapport les durées de vie des parents et celles de leurs enfants, ainsi que les durées de vie des frères et soeurs. Leur analyse démontre d'une part la présence d'une relation non linéaire entre l'âge au décès des parents et celui des enfants, et d'autre part, l'existence d'un seuil au-delà duquel l'influence de la longévité parentale sur celle de leur descendance semble plus prononcée (Blackburn *et al.*, 2004). Les auteurs ont trouvé que l'âge au décès des parents influence l'âge au décès de leurs enfants, particulièrement pour les parents décédés après l'âge de 75 ans. Soulignons cependant que l'effet de seuil est présent chez les pères, mais seulement en ce qui concerne leurs filles. Les études de Cournil *et al.* (2000) et Mitchell *et al.* (2001) concluent plutôt à un effet de la composante familiale plus fort chez les filles que chez les garçons, particulièrement pour l'influence de l'âge du père. Westendorp et Kirkwood (2001) ont aussi étudié l'évolution des schémas de la longévité au sein des familles dans une population historique homogène d'un point de vue socioéconomique afin de limiter l'impact de l'environnement. À partir de données relatives à des familles de l'aristocratie britannique ayant vécu de 700 à 1875, ils ont analysé l'association entre les durées de vie des parents et celles de leurs enfants, découvrant une variation temporelle dans la relation. Entre 700 et 1700, la probabilité de vivre longtemps dépend pour les hommes, mais pas pour les femmes, de la longévité de leurs parents, surtout de celle du père, témoignant probablement de la transmission familiale de la fortune de père en fils. Pour les femmes, la composante familiale de la longévité n'est observable que pour les cohortes nées entre 1701 et 1875, la longévité des femmes étant alors fonction de celle de leurs parents. Sur des données du Québec ancien, Mazan et Gagnon (2007) ont récemment remis en doute l'existence d'une association parent-descendant en montrant qu'il suffit de contrôler pour les effets de période et ceux liés à la région de résidence pour réduire considérablement, voir éliminer, les associations. Leur analyse ne porte toutefois pas sur la transmission aux âges exceptionnels. Quant à savoir si les corrélations observées entre l'âge au décès des parents et celui des enfants sont attribuables à la génétique n'est pas chose facile à faire et la plupart des auteurs ont témoigné d'une prudence à cet égard, insistant sur la nécessité de contrôler pour les variables socioéconomiques, culturelles et les facteurs liés à la période (Matthijs *et al.*, 2002).

Quelques auteurs se sont livrés à de méticuleuses recherches pour retracer l'histoire

généalogique d'individus devenus célèbres pour leur exceptionnelle longévité afin de mettre en relation les âges aux décès de leurs ancêtres avec ceux d'une population de référence. Une incursion dans les registres paroissiaux d'Arles et de ses environs a permis à [Robine et Allard \(1998\)](#) de déceler une tendance à la longévité parmi les ancêtres de Jeanne Calment, doyenne de l'humanité décédée à l'âge de 122 ans. Comparativement à une population de référence minutieusement sélectionnée, les auteurs ont montré que les ancêtres immédiats de Madame Calment ont vécu en moyenne plus longtemps que leurs contemporains. Sur données québécoises, [Desjardins \(2001\)](#) a pu tirer parti des excellentes données compilées par le *programme de recherche en démographie historique (PRDH)* et a su bénéficier des répertoires des mariages et des microfilms des registres pour reconstruire la généalogie de Marie-Louise Meilleure, décédée à 117 ans et nouvelle doyenne de l'humanité au décès de Jeanne Calment. Ses analyses n'ont toutefois pu confirmer les résultats de [Robine et Allard \(1998\)](#). S'inscrivant dans le prolongement des recherches effectuées avant elle et faisant aussi usage du PRDH, [Lacroix \(2009\)](#) a révélé l'existence d'une concentration de la longévité parmi les descendants de Nicolas Lizotte, dont le décès à l'âge de 98 ans en 1902 a sans doute fait de lui un cas exceptionnel de longévité.

L'enjeu de l'héritabilité des durées de vie a aussi été évalué au sein des fratries, apportant des indications supplémentaires sur les composantes de la longévité. On pense d'abord aux études généalogiques, notamment à celle portant sur les mormons de l'Utah qui a révélé que les individus dont le frère ou la soeur avait atteint le 95e centile de la distribution des âges au décès avaient eux-mêmes deux fois plus de chances de survivre jusqu'au 95e centile comparativement aux 5000 individus sélectionnés au hasard au sein de la même population ([Kerber et al., 2001](#)). Un schéma analogue a été observé dans les généalogies islandaises alors que les parents au premier degré d'individus ayant atteint les très grands âges ont eux-mêmes deux fois plus de chances que la population témoin d'atteindre ces âges ([Gudmundsson et al., 2000](#)). Puis, on pense aux études de [Mitchell et al. \(2001\)](#) et de [Schoenmaker et al. \(2006\)](#) qui, par le biais d'échantillons d'Amish de Pennsylvanie et de familles néerlandaises, ont trouvé une similitude des âges au décès dans les fratries, appuyant ainsi la thèse de l'existence d'une composante familiale de la longévité. Parmi les longévifs italiens, [Montesanto et al. \(2011\)](#) ont trouvé qu'autant les frères et soeurs que les parents d'individus nonagénaires ont bénéficié d'un avantage de survie comparativement à leurs cohortes de naissance respectives, un avantage qui a toutefois semblé plus profitable pour les hommes que pour les femmes. Enfin, les travaux menés par [Desjardins et Charbonneau \(1990\)](#) et plus récemment ceux de Blackburn, Bourbeau et Desjardins (2004) et de [Mazan et Gagnon \(2007\)](#) ont confirmé, avec les données du

Québec ancien, l'existence d'une relation significative entre les âges au décès des frères et soeurs.

De nombreuses études ont également analysé la contribution familiale de la longévité aux âges extrêmes par le biais des pédigrées des familles de centenaires (Perls *et al.*, 1998, 2002b, 2007; Willcox *et al.*, 2006a; Salaris, 2009; Beaudry-Godin, 2010). L'une des premières études à ce sujet est celle de Poulain *et al.* (1998) qui, recourant à une base de données multigénérationnelle, a comparé les âges moyens au décès des parents et autres ascendants de centenaires avec ceux d'individus nés au même moment et au même endroit. Les résultats laissent entrevoir un effet familial significatif, quoique modeste, alors que les parents de centenaires vivent en moyenne cinq années de plus que leurs contemporains. Perls *et al.* (1998) ont étudié la survie des frères et soeurs d'un échantillon de 102 centenaires en la comparant à la survie des frères et soeurs d'un échantillon témoin. Ils ont trouvé que le risque relatif de survie pour les frères et soeurs des centenaires augmente avec l'âge, à un point tel que ces derniers possèdent une probabilité de survivre jusqu'à l'âge de 91 ans quatre fois supérieure à celle de l'échantillon témoin. Afin d'estimer le risque relatif de survie aux âges élevés, Perls *et al.* (2002b) ont conduit une seconde étude dans laquelle ils comparent la survie des frères et soeurs de 444 centenaires provenant du New England Centenarians Study (NECS) à celle de la cohorte américaine de 1900. Cette étude a montré que les frères et soeurs des centenaires ont respectivement 16,95 et 8,22 fois plus de chances de vivre jusqu'à 100 ans comparativement à leurs contemporains. De plus, les frères et soeurs des centenaires possèdent un risque de décès deux fois moins élevé que ceux de l'ensemble de la population, et ce, pour tous les âges. Dans un article paru en 2006, Willcox *et al.* (2006a) ont comparé la survie des frères et soeurs de 348 centenaires à celle de la génération okinawaïse de 1890. Une fois de plus, ces travaux ont révélé un avantage de survie pour les frères et soeurs de centenaires, ces derniers ayant respectivement 5,43 et 2,58 fois plus de chances que leur cohorte de naissance de survivre jusqu'à 90 ans. Au Québec, la thèse de doctorat de Beaudry-Godin (2010) a permis de conclure à des résultats similaires en montrant que les frères, soeurs, pères et mères de semi-supercentenaires avaient entre 1,7 (soeurs) et 3 fois (mères) plus de chances d'atteindre l'âge de 90 ans que les membres de leur cohorte de naissance respective. Bien qu'aucun de ces auteurs n'ait pu identifier à coup sûr le rôle de la génétique dans les ressemblances familiales des durées de vie, l'observation d'une concentration familiale des âges au décès, même aux très grands âges, soutient l'hypothèse d'une prédisposition génétique à la longévité.

1.2 L'environnement familial : un canal de transmission des inégalités de longévité

La section précédente reconnaît qu'une partie non négligeable de la durée de vie est influencée par une composante familiale. Le parcours de vie d'un individu, depuis la période utérine jusqu'aux grands âges, est aussi marqué par la survenue de plusieurs processus sociaux et biologiques (Lang *et al.*, 2009). Que ces processus surviennent de manière isolée, successive ou qu'ils soient en interaction, qu'ils soient issus de l'environnement familial ou propre à chacun, ils agissent sur la modélisation des opportunités individuelles et des risques de santé et de mortalité. Ces processus peuvent être conceptualisés dans l'approche biodémographique qui conjugue les théories de plusieurs disciplines et qui propose une synthèse des savoirs scientifiques issus à la fois des sciences biologiques, médicales, sociales et écologiques et des grands principes démographiques et d'évolution (Vasunilashorn *et Crimmins*, 2004). En conséquence, une partie importante de la thèse sera consacrée à l'exploration des liens entre les conditions biodémographiques et sociales dans l'enfance et les risques de mortalité aux grands âges.

1.2.1 La génétique de la longévité

Dans une perspective des parcours de vie, l'influence génétique est sans doute le premier indicateur biologique influant sur la morbidité et la mortalité plus tard dans la vie (Smith *et al.*, 2009). Si les premiers travaux empiriques, notamment ceux de Beeton *et Pearson* (1899) et ceux de Pearl *et Pearl* (1934), semblent conclure à l'existence d'une transmission familiale de la longévité, la tentative de dissocier les contributions respectives de la génétique et de l'environnement, de l'inné et de l'acquis, est venue beaucoup plus tard, notamment par l'entremise de travaux sur la génétique. Des études scandinaves menées auprès de larges populations de jumeaux monozygotes et dizygotes ont comparé les écarts des durées de vie entre vrais jumeaux, partageant la totalité de leur bagage génétique, et entre faux jumeaux, qui n'en partagent, comme tous les frères et soeurs, que la moitié (Gagnon *et al.*, 2005). Les auteurs ont ainsi estimé à 25% la contribution de la génétique à la variabilité des durées de vie, le reste étant attribuable à des facteurs environnementaux (McGue *et al.*, 1993; Herskind *et al.*, 1996; Ljungquist *et al.*, 1998; Skytthe *et al.*, 2003; Christensen *et al.*, 2006). Cette influence génétique serait toutefois plus importante chez les sujets atteignant les très grands âges (au-delà de 90 ou 100 ans) (Schoemaker *et al.*, 2006; Tan *et al.*, 2008; Sebastiani *et al.*, 2012). Une étude portant

sur des cohortes danoises et finlandaises de jumeaux a montré que l'héritage génétique ne rend compte que d'une part modeste de la durée de la vie humaine avant l'âge de 60 ans, mais devient plus importante dans l'atteinte des âges avancés (Hjelmborg *et al.*, 2006).

La génétique de la longévité est un domaine en constante évolution. De nombreuses recherches en biologie moléculaire sont parvenues à montrer que certains gènes individuels sont déterminants dans le processus du vieillissement, animal et humain, et qu'ils sont associés à des phénotypes complexes, telle la longévité (Barzilai et Shuldiner, 2001). Une courte durée de vie et la capacité de contrôler à la fois l'environnement et le génotype ont fait des invertébrés des sujets particulièrement utiles pour l'étude des composantes génétiques qui sont associées à la longévité. Plus d'une centaine de variants génétiques ont été identifiés chez les invertébrés et la part de leur espérance de vie attribuable à l'héritabilité serait estimée entre 20 et 50% (Christensen *et al.*, 2006). Les travaux pionniers de Cynthia Kenyon sur les vers *Caenorhabditis elegans* ainsi que les recherches menées en laboratoire sur les mouches à fruits, *Drosophila melanogaster*, ont montré que la mutation de certains gènes pouvait augmenter considérablement la durée de vie (Kenyon, 2005; Crow et Johnson, 2005). Chez les humains, un moyen de trouver d'éventuels gènes associés au vieillissement peut se faire par la recherche de différences génétiques entre les individus qui atteignent les âges avancés et la population générale.¹ Les études sur les centenaires, par exemple, permettent l'identification des variations génétiques favorisant l'expression du potentiel de la longévité humaine. Une étude portant sur une population de centenaires français a montré une association entre les gènes de conversion de l'angiotensine (ACE) et de l'apolipoprotéine E (ApoE) et la longévité (Faure-Delanef, 1995). Tandis qu'aucune étude n'a pu confirmer l'association entre ACE et longévité, l'association entre le locus ApoE et la longévité a pu être confirmée à maintes reprises déjà.² Les résultats indiquent que les porteurs de la forme E2, dite allèle $\epsilon 2$ de l'ApoE, vivent en moyenne plus longtemps. Ces études sont toutefois critiquées, du moins dans leur interprétation du rôle de l'allèle $\epsilon 2$ sur la longévité qui ne tient pas toujours compte des interactions potentielles avec les autres allèles, les autres loci ou l'environnement (Brooks-Wilson, 2013). D'autres études cas-témoins menées sur des populations de centenaires chinois et japonais ont témoigné d'une plus faible fréquence de l'allèle $\epsilon 4$ au sein de ces populations, celle-ci étant associée à une plus grande susceptibilité aux maladies coronariennes et à la maladie d'Alzheimer ainsi qu'à une espérance de vie plus courte (Jian-Gang *et al.*, 1998; Schachter *et al.*, 1994).

1. Le lecteur intéressé par le sujet peut se reporter à l'article de Newman et Murabito (2013).

2. Voir Sebastiani *et al.* (2013) et Shadyab et Lacroix (2014) pour les plus récentes recensions des écrits sur le sujet.

S'il existe des gérontogènes, dont l'implication dans les processus liés au métabolisme et à la résistance au stress contribue à initier le vieillissement, il y a également les gènes que l'on nomme «protecteurs» et dont le rôle sur la régulation du métabolisme énergétique et du système immunitaire contribue à l'allongement de la durée de vie (Christensen *et al.*, 2006). Une étude menée par Bradley Willcox et ses collègues (Willcox *et al.*, 2008) a mis en évidence un lien entre la mutation du gène FoxO3A³ et la longévité. Le gène FoxO3A, dont on connaît son rôle pivot dans la voie de signalisation de l'insuline, agirait aussi sur la résistance au stress, l'amélioration de l'ADN, l'allongement de la durée de vie et la suppression des tumeurs (Brunet *et al.*, 2004). Sur une population d'Américains d'origine japonaise, l'équipe de Willcox a montré que le génotype FoxO3A était fortement associé à la longévité, la fréquence de la variation génétique étant supérieure chez les sujets ayant de longues durées de vie. Les résultats trouvés par cette équipe ont ensuite été répliqués dans plusieurs cohortes à travers le monde incluant les Italiens (Anselmi *et al.*, 2009), les Allemands (Flachsbart *et al.*, 2009), les Danois (Soerensen *et al.*, 2010) et les Chinois (Li *et al.*, 2009). Dans la cohorte allemande, les chercheurs ont comparé l'ADN de 1031 individus ayant vécu entre 95 ans et 100 ans (dont 388 centenaires) avec celui de 731 individus décédés plus tôt et ont mis en évidence l'association entre la mutation de ce gène et la capacité d'atteindre les très grands âges. En outre, cette étude a permis l'observation d'une fréquence nettement plus élevée des variantes du gène FoxO3A chez les centenaires que chez les nonagénaires, soulignant l'importance des centenaires pour la poursuite des recherches en génétique du vieillissement.

Les études menées sur des supercentenaires américains ont montré que ces individus longévifs ne sont pas dépourvus de gérontogènes. Ils sont plutôt dotés de gènes protecteurs dont l'expression peut contrer les effets nocifs de la génétique et de l'environnement en plus de retarder l'apparition des maladies liées à l'âge (Sebastiani *et al.*, 2012). Ces observations sont étayées par des études suggérant que l'effet des facteurs environnementaux sur la longévité est plus faible parmi les enfants de centenaires comparativement aux aînés n'ayant pas d'antécédents familiaux de longévité. La logique derrière ce résultat est que certains individus peuvent être moins vulnérables aux stressseurs environnementaux, soit parce qu'ils sont porteurs de variants génétiques exerçant une influence protectrice contre certaines pathologies, soit parce qu'ils ont hérité de leurs parents longévifs de comportements et d'un mode de vie sain (Zeng *et al.*, 2013). L'un des meilleurs exemples est le paradoxe des fumeurs longévifs qui réussissent à atteindre les très grands âges malgré la mauvaise habitude d'avoir fumé une grande partie de leur vie. Selon Rajpathak *et al.*

3. FoxO : Forkhead box transcription factors of the O class

(2011), la composition génétique pourrait être plus importante que l'environnement quand il s'agit de vivre exceptionnellement longtemps et pourrait ainsi compenser l'effet néfaste de certains comportements et habitudes de vie. Puisque les frères et soeurs ont la moitié de leur patrimoine génétique en commun, l'hypothèse selon laquelle les frères et soeurs de centenaires soient eux-mêmes porteurs de ces gènes protecteurs est plausible.

De toute évidence, les propriétés biologiques et génétiques qu'un individu acquiert au moment de sa conception incluent une propension à la longévité qui est vraisemblablement héréditaire. Si les travaux en génétique sont parvenus à mettre en évidence quelques gènes pouvant devenir d'excellents candidats dans la modulation de la durée de vie, il reste que des recherches plus approfondies sont nécessaires pour appréhender la probable influence de l'expression génétique sur la longévité humaine et quoique cette influence soit presque acquise, elle varie très probablement en fonction d'une composante environnementale.

1.2.2 L'influence des conditions de vie partagées et de l'environnement familial durant l'enfance

La corrélation des âges au décès dans les fratries peut être attribuable en partie au bagage génétique partagé par 50% de ses membres, mais elle peut également être fonction du partage du même environnement et des mêmes ressources dans l'enfance. On se doute depuis longtemps qu'outre les conditions à l'âge adulte, les conditions de vie dans l'enfance ont elles aussi un effet sur la santé et la mortalité aux grands âges, soit directement par l'exposition à des carences physiologiques, soit indirectement par l'exposition répétée à des conditions socioéconomiques défavorables. Parmi les travaux pionniers dans ce domaine citons ceux de [Kermack *et al.* \(1934\)](#) et de [Forsdahl \(1977, 1978\)](#) qui ont montré par le biais d'études écologiques et de cohortes que les conditions environnementales auxquelles les individus sont exposés durant leur enfance ont des conséquences à long terme sur leur santé et leur mortalité une fois adulte. Par exemple, [Forsdahl \(1977\)](#) a mis en relation les taux de mortalité infantile à l'échelle de la région et certains indicateurs de mortalité à l'âge adulte et a découvert que les régions dont les taux de mortalité infantile étaient élevés présentaient également des taux de mortalité à l'âge adulte supérieurs. Cette relation s'est révélée particulièrement forte pour la mortalité par cardiopathie de l'artériosclérose, laissant croire à Forsdahl que la sous-nutrition durant l'enfance pouvait entraîner des dommages biologiques irréversibles. Bien que ces études n'aient pu appuyer une inférence causale, elles ont ouvert la voie à un courant de recherche dont l'objectif est de recentrer l'origine des inégalités de santé et de mortalité aux grands âges dans les expériences vécues

au cours de la petite enfance et même avant.

Dès le début des années 90, les études longitudinales ont permis de confirmer les résultats issus des études écologiques et de cohorte.⁴ De façon générale, elles ont montré qu'un environnement défavorable durant l'enfance conduit les individus exposés à des niveaux de morbidité (Blackwell *et al.*, 2001; Hass, 2008; Moody-Ayers *et al.*, 2004; Pollitt *et al.*, 2005) et de mortalité (Elo et Preston, 1992; Galobardes *et al.*, 2004; Osler *et al.*, 2005; Smith *et al.*, 2009) plus élevés que la moyenne. Dans plusieurs études empiriques, les conditions de vie familiales présentes aux jeunes âges ont été associées à la santé et à la mortalité aux grands âges qu'il s'agisse du milieu de résidence (Condran et Crimmins, 1980; Hayward *et al.*, 1997; Stone, 2000; Mazan et Gagnon, 2007), de l'origine ethnique (Preston *et al.*, 1998; Hayward et Gorman, 2004), du décès d'un parent (Smith *et al.*, 2009, 2014; van Poppel et Liefbroer, 2014) ou de l'éducation ou occupation du père (Hayward et Gorman, 2004; Moody-Ayers *et al.*, 2004; Hamil-Luker et O'Rand, 2007; Willson *et al.*, 2007; Montez et Hayward, 2014). Galobardes *et al.* (2004) ont mis en commun 22 études portant sur le sujet. De ces 22 études, 18 ont conclu que le fait de vivre dans des conditions socioéconomiques défavorables dans l'enfance avait une influence négative sur la longévité. Une trop forte densité à l'intérieur du logement, l'absence d'eau courante, une mauvaise ventilation et un père possédant un emploi manuel sont toutes des caractéristiques indiquant un faible profil socioéconomique et par conséquent, influençant négativement le risque de survie. Condran et Crimmins (1980), par le biais des recensements de 1890 et 1900, ont étudié l'effet du lieu de résidence dans l'enfance sur la survie à l'âge adulte. Ils ont trouvé une espérance de vie à la naissance supérieure pour les individus résidant en milieu rural (54,1 ans) comparativement aux individus résidant en milieu urbain (44,6 ans). L'avantage de survie des ruraux s'explique par la forte densité qui caractérisait les villes à cette époque ainsi que par le partage des ressources communes facilitant la diffusion des maladies infectieuses. Dans un article paru en 1998, Preston et ses collègues, s'intéressant aux déterminants de la longévité des Africains-Américains nés au tournant du 20e siècle, ont mis en évidence l'effet des caractéristiques socioéconomiques au niveau des ménages et des individus sur la survie aux grands âges. Parmi les variables explicatives de leurs modèles, l'éducation fut l'une des plus significatives, les enfants ayant grandi dans une famille dont le chef de ménage était analphabète avaient une probabilité inférieure de 27% d'atteindre 85 ans. Preston *et al.* (1998) ont également souligné l'effet du milieu de résidence alors que les enfants ayant vécu sur une ferme durant leur enfance avaient près de 50% plus de chances que la moyenne de vivre jusqu'à 85 ans. Plus récemment,

4. Elo et Preston (1992) ont procédé à un vaste examen de la littérature existante à ce sujet.

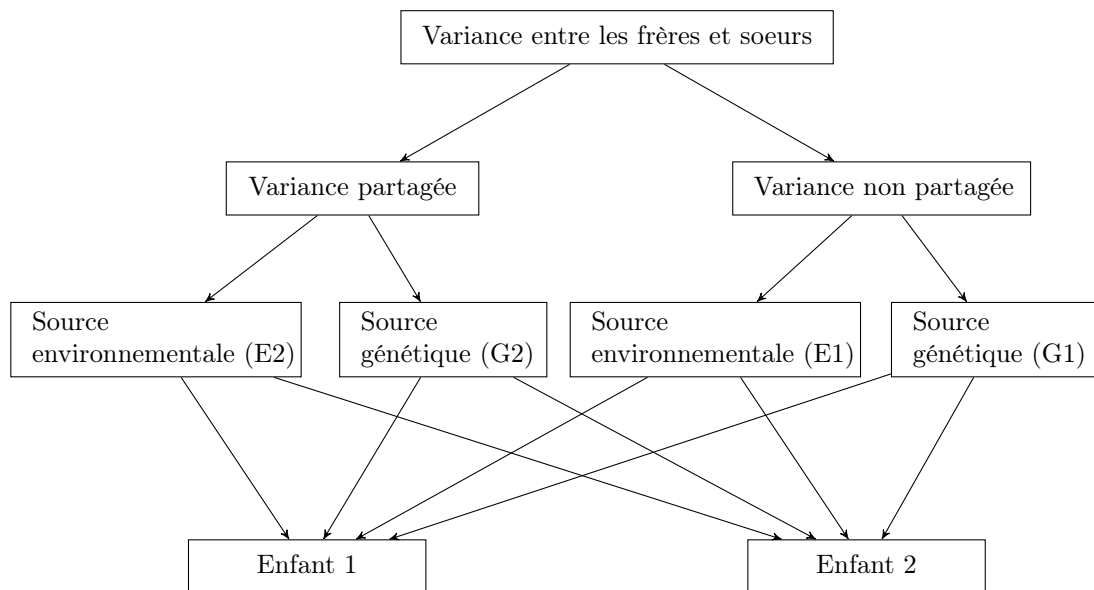
Hayward et Gorman (2004) ont confirmé ce résultat en affirmant que les enfants nés de pères fermiers possédaient un risque de mortalité aux grands âges inférieur à la moyenne. Ils ont également montré que la mortalité masculine à l'âge adulte était fortement associée aux conditions économiques et familiales vécues dans l'enfance et que la profession de la mère, le milieu de résidence, l'éducation et le revenu avaient tous un effet sur la survie. Si l'effet délétère d'un environnement défavorable dans la petite enfance a été confirmé dans de nombreuses populations, les publications sur ce sujet sont restées plutôt discrètes dans la population québécoise. Ce champ d'investigation n'est cependant pas tout à fait vierge et en tête de liste, on pense aux travaux de Quevillon (2011) et Gagnon et Bohnert (2012) qui ont contribué à alimenter les réflexions sur cette voie. S'intéressant aux familles résidant en milieu rural au début du 20e siècle, Gagnon et Bohnert (2012) ont montré que les hommes ayant vécu sur une ferme de grande taille durant l'enfance, élément indiquant un haut statut social, avaient de meilleures probabilités de survie à l'âge adulte que les hommes qui ont grandi sur une ferme de plus petite taille.

Ces résultats font écho aux grandes études portant sur les inégalités sociales de santé et de mortalité dans lesquelles le gradient socioéconomique est bien documenté. Comme les travaux démographiques, les études épidémiologiques ont montré que les enfants provenant de familles au statut socioéconomique plus faible sont plus susceptibles de tomber malades, de subir des blessures et de décéder de manière prématurée (Lang *et al.*, 2009). Ce gradient socioéconomique est également perceptible dans la plupart des systèmes physiologiques et pour un large spectre de causes de mortalité ce qui permet d'affiner nos connaissances sur le fonctionnement des déterminants sociaux de la santé. Des études empiriques, longitudinales, de cohorte ou écologiques ont souligné l'existence d'un lien entre un environnement socioéconomique défavorable tôt dans la vie et le risque d'ACV (Leon et Davey-Smith, 2000), de maladies de l'appareil circulatoire (Lundberg, 1997), de maladies cardiaques ou chroniques (Crimmins et Finch, 2006; Finch et Crimmins, 2004; McEniry et Palloni, 2010) et de santé physique et mentale (Luo et Waite, 2005; Alvarado *et al.*, 2007). Le gradient est également perceptible pour la plupart des facteurs de risque, notamment pour le diabète et la masse corporelle (McEniry, 2011; Johnson et Schoeni, 2011) ainsi que pour les comportements associés à la cigarette (Stringhini *et al.*, 2010). En dépit des différences constatées dans le choix des indicateurs et malgré la pluralité des échantillons, des populations et des époques, il est ainsi possible d'identifier plusieurs dimensions de l'environnement en bas âge qui sont presque invariablement associées aux comportements de santé, à un accroissement des morbidité et à une mortalité précoce.

1.2.3 L'influence de l'environnement non partagé durant l'enfance

Les conditions de vie présentes dès l'enfance et même avant qui influencent la mortalité aux grands âges et la longévité chez les humains ne se restreignent pas à celles issues de l'environnement commun aux enfants d'une même famille. Elles peuvent également provenir de l'environnement non partagé par les enfants d'une même fratrie. Dans le domaine du développement comportemental, le cadre théorique proposé par [Rowe et Plomin \(1981\)](#) a contribué à mettre de l'avant le concept de *l'environnement non partagé* qui stipule que les enfants appartenant à une même famille ne partagent pas nécessairement un environnement et des conditions durant l'enfance identiques. Leur cadre conceptuel intègre à la fois les facteurs partagés et non partagés qui contribuent à créer des ressemblances et des différences entre les frères et soeurs. La figure 1.1 montre que les frères et soeurs partagent en moyenne la moitié de leur héritage génétique (G2), l'autre moitié quantifiant la variabilité génétique non partagée (G1). De façon similaire, l'influence environnementale est fragmentée entre les facteurs environnementaux partagés par les frères et soeurs (E2), l'éducation des parents par exemple, et les facteurs non partagés et uniques à l'enfant (E1).

FIGURE 1.1 – Cadre théorique adapté de [Rowe et Plomin \(1981\)](#).



À un niveau plus fin que l'environnement familial partagé, nous retrouvons ainsi les

facteurs individuels tels que le sexe/genre, la place de l'enfant dans la fratrie, l'âge des parents à la conception et la saison de naissance qui peuvent jouer un rôle déterminant dans la construction des inégalités de santé et de longévité et qui s'inscrivent dans l'environnement non partagé de l'enfant. Un âge maternel à la reproduction tardif, par exemple, est associé à un risque d'avortement spontané et de mort fœtale in utero, à une fréquence des anomalies chromosomiques chez les fœtus et à un risque de prématurité et de faible poids à la naissance (Liu *et al.*, 2011). Plus récemment, l'âge du père à la conception a aussi été associé à un risque plus élevé de pathologies et de troubles neurocognitifs des enfants une fois adulte (Malaspina *et al.*, 2005; Frans *et al.*, 2008). D'un point de vue biologique, l'âge à la reproduction constitue un indice de degré de maturité de l'organisme et est associé à l'accumulation des mutations pouvant affecter la santé, tant pour les femmes que pour les hommes. Il est aussi possible de penser que l'âge des parents à la reproduction peut agir sur la santé et la mortalité des enfants par le canal social. Plusieurs travaux ont montré qu'une maternité précoce est étroitement liée à un faible niveau d'éducation ainsi qu'à un faible niveau socioéconomique (Bray *et al.*, 2006). De façon similaire, un âge plus élevé au moment de la naissance d'un enfant peut être bénéfique pour la santé de celui-ci en raison de l'accumulation du capital social lui étant éventuellement transmis. L'âge parental à la reproduction gagne ainsi à être conceptualisé dans une approche intrafamiliale, notamment parce qu'autrement il peut être confondu avec le rang de naissance et la position de l'enfant dans la fratrie (Myrskylä et Fenelon, 2012). L'âge parental peut également manifester son influence à travers l'âge au décès de l'un ou l'autre des parents. Dans ce cas, c'est la perte d'un parent en bas âge, ou durant l'adolescence, plutôt que l'âge parental à la reproduction lui-même, qui influe sur la santé et la mortalité de l'enfant (Smith *et al.*, 2014).

Outre l'âge parental à la reproduction et le rang de naissance, la saison de naissance est une autre variable non partagée qui offre une mesure de l'environnement familial au moment de la naissance et qui sert également de proxy pour l'état nutritionnel de la mère au moment de la grossesse. Il faut savoir qu'à la fin du 19e siècle et au début du 20e, l'apport en nutriments nécessaire au bon développement du fœtus et de l'enfant variait en fonction des saisons et de la disponibilité de la nourriture. L'exposition aux maladies infectieuses variait aussi selon la saison, les maladies infectieuses d'origine hydrique apparaissant plus fréquemment au printemps et durant l'été. En contraste avec le rang de naissance ou l'âge des parents à la reproduction, la saison de naissance est un indicateur cyclique et largement aléatoire, signifiant que les frères et sœurs plus jeunes ou plus âgés peuvent ou ne peuvent pas être nés au cours de la même saison, permettant l'évaluation

d'interactions (Gagnon, 2012). Dans la littérature, l'influence du mois de naissance ou de la saison de naissance sur la longévité humaine a été soulevée dans plusieurs études, notamment dans celle de Gavrilov et Gavrilova qui, se basant sur des données généalogiques de familles aristocrates européennes, ont constaté que les femmes nées en mai et en décembre vivaient trois années de plus en moyenne que celles nées en août (Gavrilov et Gavrilova, 1999). Dans une analyse intrafamiliale, les mêmes auteurs ont trouvé que les frères et soeurs nés à l'automne (de septembre à novembre) avaient de meilleures chances de devenir centenaires comparativement à leurs frères et soeurs nés au printemps (Gavrilov et Gavrilova, 2011). Une autre étude, réalisée sur des données autrichiennes et danoises, confirme ces résultats en montrant que les individus âgés de 50 ans, nés à l'automne, pouvaient espérer vivre en moyenne entre 0.3 et 0.6 année supplémentaire que les individus nés au printemps, établissant ainsi l'existence d'une corrélation entre le mois de naissance d'une personne et sa durée de vie (Doblhammer et Vaupel, 2001). La tendance s'inverse même dans l'hémisphère sud alors que la mortalité à 50 ans était plus élevée pour les individus nés à l'automne comparativement à ceux nés au printemps. Enfin, grâce aux relevés agricoles du Québec préindustriel et aux données démographiques d'un échantillon de 8634 femmes nées entre 1650 et 1850, Gagnon (2012) a aussi dévoilé des différences dans les risques de mortalité après 60 ans selon la saison de naissance.

Enfin, Il convient aussi de glisser une note sur les différences hommes-femmes en matière de longévité. L'étude des risques de mortalité ne peut être réalisée sans tenir compte de l'effet modérateur du genre. C'est pourquoi dans les troisième et cinquième chapitres de la thèse, une attention particulière sera portée aux différences de longévité entre les hommes et les femmes. Il a été établi dans plusieurs travaux en démographie qu'il existe des différences de mortalité entre les hommes et les femmes, les femmes jouissant en général d'une meilleure espérance de vie que les hommes et les femmes offrant plus d'exemples de longévité exceptionnelle que les hommes (Austad, 2006; Jeune et Kannisto, 1997; Franceschi *et al.*, 2000). Elles sont toutefois plus souvent désavantagées lorsque sont considérées les mesures de l'état de santé (Read et Gorman, 2010; Zunzunegui *et al.*, 2009; Case et Paxson, 2005). Les raisons qui se cachent derrière cette différence sont nombreuses, mais peuvent être comprises par le biais d'un certain nombre de facteurs biologiques et génétiques, sociaux, environnementaux, psychosociaux et comportementaux qui génèrent des disparités entre les hommes et les femmes en matière d'état de santé (Denton *et al.*, 2004; Verbrugge, 1985, 1989; Onadja, 2013; Alvarado *et al.*, 2007; Balard *et al.*, 2011). Ces disparités doivent être comprises comme étant le fruit de différentiels d'exposition et de vulnérabilité aux nombreux facteurs de risque (Quaranta, 2013). D'un point de

vue empirique et afin d’approcher les mécanismes causaux, il devient donc important de conduire des analyses distinctes selon le sexe.

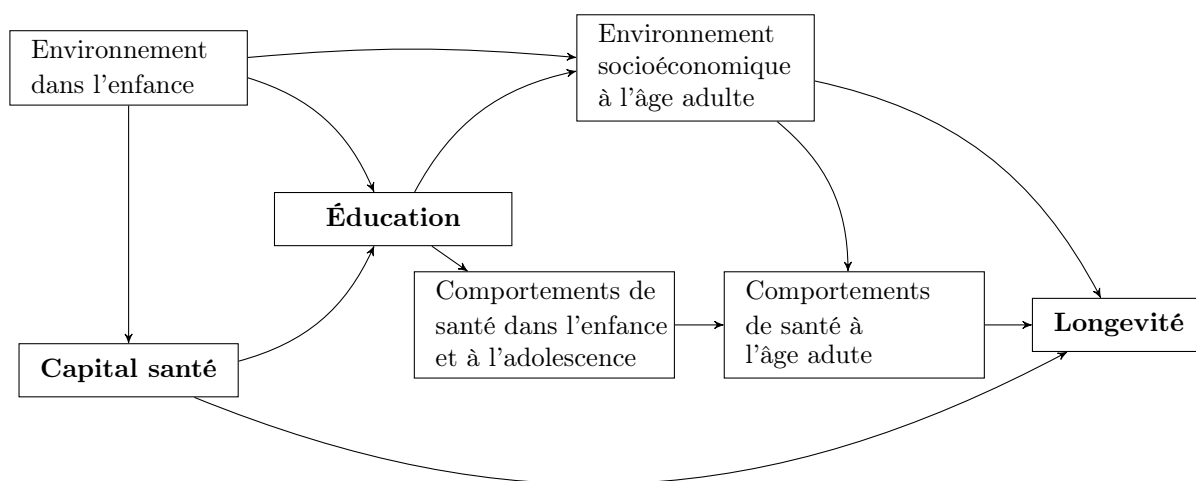
1.2.4 Les mécanismes générateurs d’inégalités

Comment les conditions vécues dans la petite enfance, partagées ou non, influencent-elles la santé et la longévité humaine ? Quels sont les mécanismes physiologiques qui sous-tendent cette association et qui sont susceptibles de transformer les expériences socioéconomiques vécues en dysfonctions biologiques ? Comme le montre la section précédente et comme le montreront les chapitres qui suivent, les différentiels de longévité sont à concevoir comme un processus dynamique qui prend son origine dans la petite enfance et même avant. Un mauvais départ dans la vie en raison de carences alimentaires, émotionnelles ou matérielles, peut laisser une empreinte biologique durable pendant la phase de développement de l’enfance. Certes, l’idée n’est pas nouvelle, mais il existe aujourd’hui un très vaste pan de la littérature portant sur l’effet des conditions de vie dans l’enfance sur la santé et la longévité aux grands âges, notamment grâce à l’évolution et à la mise au point des études longitudinales. Ce courant s’inscrit dans l’approche des parcours de vie (Life course Epidemiology), parfois appelée épidémiologie biographique qui, depuis une trentaine d’années, s’est illustrée comme une référence pour l’étude des inégalités de santé et de mortalité (Quesnel-Vallée, 2008). L’objectif de cette approche est de comprendre comment les facteurs sociaux et biologiques, qui interagissent tout au long de la vie, de la période de gestation jusqu’aux grands âges, contribuent aux inégalités de santé. L’approche des parcours de vie contribue ainsi à déterminer quels sont les stades de la vie les plus réceptifs aux politiques et méthodes de prévention des maladies. Du point de vue conceptuel, plusieurs théories appartenant à l’approche du parcours de vie ont été avancées pour expliquer le lien existant entre les conditions de vie dans l’enfance et la santé et la mortalité aux grands âges. Les travaux de Preston *et al.* (1998), Ben-Shlomo et Kuh (2002) et Power et Hertzman (1997), ont entre autres permis de conceptualiser, de manière détaillée et complémentaire, les différents mécanismes par lesquels les événements et les circonstances entourant le début de la vie peuvent agir sur la santé et la mortalité aux âges subséquents.

Le schéma présenté à la figure 1.2 montre comment la durée de vie et le capital santé se construisent dans un environnement social, économique et culturel tout au long de la vie alors que celui présenté à la figure 1.3 illustre de manière simplifiée les différents chemins, direct et indirects, qui relient les conditions de vie dans l’enfance aux risques de mortalité

plus tard dans la vie.

FIGURE 1.2 – Schéma simplifié représentant les liens entre les conditions dans l'enfance et mortalité à l'âge adulte.
Adapté de [Kuh et al. \(2004\)](#)



L'effet direct : le modèle de latence

L'influence directe, exprimée par le modèle de latence selon la typologie de [Power et Hertzman \(1997\)](#) et aussi appelé *biological chain of risk model* chez [Ben-Shlomo et Kuh \(2002\)](#) ou encore *scarring effect* chez [Preston et al. \(1998\)](#), stipule que les conditions de vie dans l'enfance influencent la santé et la mortalité à l'âge adulte indépendamment des événements se produisant ultérieurement. L'une des singularités du modèle réside dans la notion de période critique qui suggère que des altérations du développement au cours d'une ou de plusieurs périodes charnières de la croissance tendent à conditionner la survie aux grands âges en perturbant les systèmes physiologiques ([Galobardes et al., 2004](#); [Preston et al., 1998](#)). Le modèle de la période critique met l'accent sur le calendrier d'exposition, de sorte qu'une exposition à des conditions difficiles à un moment donné au cours du parcours de vie a des effets directs et durables sur la structure anatomique ou sur la fonction physiologique et peut éventuellement entraîner l'apparition d'une pathologie. Une variété de situations au moment du développement du fœtus ou survenant dans la petite enfance, telles des infections, l'exposition de la mère à un médicament ou des carences nutritionnelles, peut conduire à des changements permanents du développement

de l'enfant et ainsi avoir un impact à long terme sur sa survie, indépendamment des circonstances à l'âge adulte (voir figure 1.3, modèle (a)) (Lundberg, 1993; Barker, 1998; van de Mheen *et al.*, 1998; Smith *et al.*, 1998; Elo et Preston, 1992).

L'hypothèse la plus souvent associée au concept de la période critique est sans doute celle de la programmation biologique durant la grossesse proposée par Barker (Barker, 1992; Barker et Osmond, 1986). Mieux connue simplement sous l'hypothèse de Barker, elle suppose que des marqueurs de malnutrition à la naissance, comme un petit poids, altèrent la fonction de différents organes et augmentent les risques de maladies cardiovasculaires et de mortalité à l'âge adulte. Reprenant l'hypothèse suggérée par Forsdahl (1977) une dizaine d'années auparavant, Barker et ses collègues ont en outre soutenu que les niveaux de santé et mortalité à l'âge adulte trouvent leur origine dans les dérégulations vécues dans la période fœtale. L'hypothèse de Barker formule deux idées essentielles, soit que les effets sur la santé des conditions de vie prénatales, bien qu'ils puissent rester latents pendant de nombreuses années, persistent au-delà de la période de gestation et de la petite enfance et que ces effets sont issus d'une programmation fœtale qui résulte de l'influence de l'environnement prénatal et périnatal sur l'épigénome (Almond et Currie, 2001). Les études de Barker ont été largement critiquées, notamment puisqu'elles n'ont pas considéré les facteurs médiateurs et modérateurs qui peuvent agir sur la relation et parce qu'elles ont été effectuées sur de petits échantillons.⁵ Aujourd'hui, force est de constater que l'essentiel des critiques se soit résorbé et que l'idée d'une association entre les événements vécus durant la période intra-utérine et le développement de l'adulte est largement acceptée dans la communauté scientifique, quelle que soit la discipline.

Un champ de littérature similaire considère l'impact des facteurs exogènes au cours de l'enfance et pendant la vie intra-utérine sur la mortalité aux grands âges. Les études épidémiologiques faisant le suivi des enfants nés après la famine néerlandaise qui a sévi dans les années 1944-1945 ont elles aussi souligné l'importance de la vie intra-utérine comme période critique de développement en montrant que les enfants dont la mère a été exposée à la famine durant la période de gestation ont plus de chances de souffrir d'obésité, de diabète et de maladies cardio-vasculaires comparativement aux enfants nés deux ans auparavant (Ravelli *et al.*, 1976; Roseboom *et al.*, 2001). Des études similaires ont fait valoir une augmentation de la mortalité suite à une exposition à la famine durant le premier trimestre de grossesse (Ekamper *et al.*, 2014). D'autres études, combinant des données individuelles au suivi longitudinal à des données macro, ont montré les effets à long terme

5. Pour un examen critique des travaux de Barker, voir Elo et Preston (1992), Almond et Currie (2001) et Currie (2011).

sur la santé et la mortalité des conflits armés (Horiuchi, 1983; Caselli *et al.*, 1987; Caselli et Capocaccia, 1989; Wilmoth *et al.*, 1990; Andersen et Silver, 1989), des épidémies (Fridlitzius, 1989; Bengtsson et Lindstrom, 2003; Almond, 2006; Bilodeau-Bertrand, 2014), des dépressions macroéconomiques au moment de la naissance (van den Berg *et al.*, 2006, 2009), des taux de mortalité infantile (Bengtsson et Lindstrom, 2000, 2003; Catalano et Bruckner, 2006; Bruckner et Catalano, 2009; Finch et Crimmins, 2004) et de la température ambiante pendant la grossesse (Bruckner *et al.*, 2014). Par exemple, grâce à une variable mesurant la mortalité infantile, qui agit à titre d'indicateur du contexte sanitaire dans l'enfance, Bengtsson et Lindstrom (2000) et Bengtsson et Broström (2009) ont montré, sur des données suédoises datant des 18e et 19e siècles, que les individus nés dans une période de forte mortalité infantile ont eux-mêmes un risque de mortalité accru à l'âge adulte. Certaines études ont tenté de reproduire ces résultats au sein de populations européennes et d'origine canadienne-française, mais leurs tentatives se sont révélées infructueuses (van den Berg *et al.*, 2006, 2009; Gagnon et Mazan, 2009; Myrskylä, 2010). Plusieurs études n'ont pu non plus confirmer le lien entre une exposition à la famine durant la gestation et l'augmentation de la mortalité à l'âge adulte (Kannisto *et al.*, 1997; Painter *et al.*, 2005) et d'autres ont trouvé que ce sont les conditions du moment qui, plutôt que les conditions durant l'enfance et au cours de la période intra-utérine, ont le plus d'influence dans la mortalité aux grands âges (Kannisto, 1994). Ces études ne prennent toutefois pas en considération la sélection, sous-estimant ainsi le rôle des facteurs durant l'enfance.

Comme pour l'exposition à la famine, de nombreuses études empiriques appuient l'idée selon laquelle la saison de naissance peut avoir une influence sur la mortalité aux grands âges en entraînant des difficultés potentielles de croissance durant le développement intra-utérin ou en raison de l'exposition du fœtus ou de l'enfant aux maladies infectieuses (Doblhammer et Vaupel, 2001; Doblhammer, 2004; Gagnon, 2012; Costa et Lahey, 2005; Gavrilov et Gavrilova, 2011). Faisant écho à la théorie de la programmation biologique de Barker, ces études ont en général montré que les individus nés après la période des récoltes, et donc qui ont bénéficié d'un apport nutritionnel optimal durant le dernier trimestre de gestation, ont de meilleures chances de survie aux grands âges. L'avantage d'un tel indicateur, contrairement au poids à la naissance, est son indépendance vis-à-vis des facteurs de confusion tels que le statut social (Doblhammer, 2004).

Les périodes critiques du développement peuvent également avoir une origine sociale. Les enfants exposés à des périodes de stress très tôt dans la vie, au moment où le cer-

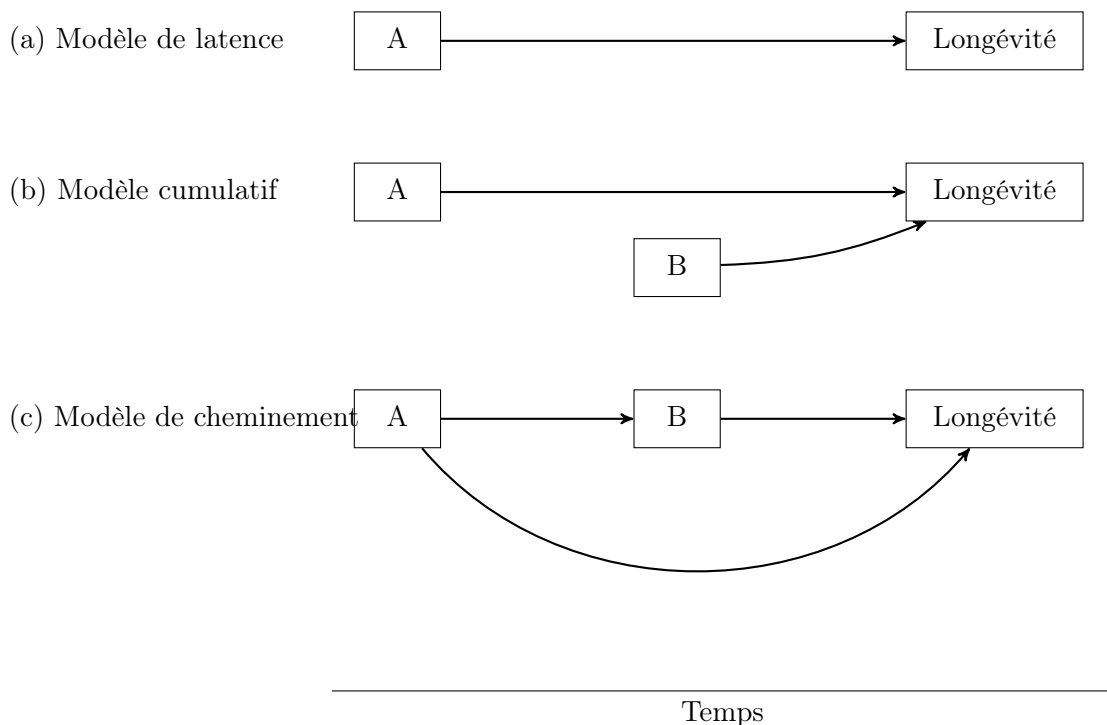
veau est très malléable, peuvent être plus vulnérables au conditionnement biologique des maladies (biological embedding) proposé par [Hertzman \(1999\)](#). Plusieurs études ont ainsi montré que le statut socioéconomique au cours de l'enfance a une profonde incidence sur la santé et la mortalité plus tard ans la vie et que celle-ci s'étend bien au-delà de son association avec le statut socioéconomique à l'âge adulte ([Cohen *et al.*, 2010](#); [Galobardes *et al.*, 2004, 2008](#); [Power *et al.*, 2005](#); [Blackwell *et al.*, 2001](#)). Plus récemment, une étude a montré l'existence de différences marquées dans la méthylation des gènes entre les personnes ayant vécu dans un environnement socioéconomique riche durant l'enfance et celles ayant été exposées à des conditions précaires, ces dernières développant davantage de problèmes de santé une fois adulte, et ce, malgré l'amélioration des conditions par la suite ([Borghol *et al.*, 2012](#)). C'est ainsi que les conditions de vie dans l'enfance peuvent influencer la programmation de l'ADN et ainsi entraîner des maladies telles que l'obésité, les affections coronariennes ou le diabète à l'âge adulte. Cette empreinte épigénétique, par laquelle les conditions dans l'enfance deviennent "biologiquement intégrées", apporte une preuve supplémentaire de l'influence des conditions de vie dans l'enfance dont l'effet peut perdurer tout au long de la vie.

Soulignons enfin que le cadre théorique de [Preston *et al.* \(1998\)](#) a aussi permis l'identification de mécanismes causaux qui mettent l'accent sur l'influence positive de l'adversité et des conditions défavorables sur la santé aux grands âges. L'exposition à des conditions de vie et à des conditions sanitaires délétères durant l'enfance peut conduire à l'acquisition d'une immunité contre certaines maladies réduisant ainsi les risques de décès à l'âge adulte ([Alter *et al.*, 2001](#)). Par exemple, [Willführ et Myrskylä \(2014\)](#) ont montré qu'une exposition aux maladies infectieuses durant la petite enfance peut donner une certaine protection contre d'autres maladies similaires plus tard dans la vie. Un autre mécanisme pouvant expliquer la relation inverse entre conditions de vie délétères dans l'enfance et mortalité est celui de la sélection. Cet effet de sélection implique que les individus exposés à des conditions difficiles dès leur plus jeune âge et qui en survivent soient plus robustes que la moyenne de la population et rencontrent une mortalité plus faible tout au long de leur vie.

L'effet indirect : les modèles d'accumulation des désavantages et de cheminement

Les conditions de vie vécues dans la petite enfance peuvent également agir sur les risques de mortalité aux grands âges de façon indirecte, en passant par les conditions de

FIGURE 1.3 – Schéma simplifié représentant l’effet des conditions de vie dans l’enfance (A) sur la mortalité aux grands âges en tenant compte des conditions de vie intermédiaires (B). Adapté de [Kuh *et al.* \(2003\)](#)



vie à l’âge adulte. Un premier modèle associé à ce concept est celui de l’accumulation des risques qui suppose que l’exposition cumulée à des conditions défavorables tout au long de la vie accroît progressivement les risques relatifs de décès (voir modèle (b) de la figure 1.3). Dans ce modèle, l’intensité et la durée de l’exposition interviennent négativement sur l’état de santé aux âges subséquents. Ceci a été démontré en ce qui concerne l’exposition à de mauvaises conditions socioéconomiques où les effets biologiques additifs associés à un faible statut socioéconomique tout au long du cycle de vie influencent cumulativement le risque de décéder. Par exemple, les inégalités de revenu, d’éducation ou de stimulations cognitives, lorsqu’elles se combinent, peuvent conduire à long terme à des conditions de santé et d’espérance de vie très inégales. Les travaux de [Merton \(1968\)](#) sur l’effet Matthieu dans les carrières scientifiques est un cas de figure évident de l’accumulation des avantages/désavantages. Il affirme que les scientifiques reconnus accumulent plus facilement des promotions et du capital scientifique leur permettant de maintenir leur

domination sur le monde de la recherche.⁶ L'accumulation des avantages/désavantages en sciences peut aussi naturellement se transposer aux inégalités sociales de santé.

L'accumulation des désavantages sociaux en santé a pour l'une des premières fois été testée dans la *West of Scotland Collaborative study* (Davey-Smith *et al.*, 1997). Avec des données sur la classe sociale à trois moments de la vie, les auteurs ont montré une augmentation des risques de développer une série de morbidités en lien avec le temps passé dans une classe sociale manuelle. Les résultats obtenus dans le cadre de l'étude britannique Whitehall II s'inscrivent aussi dans ce modèle cumulatif. Cette étude, qui détaille les comportements de santé individuels et leur évolution, a montré que les risques de souffrir de maladies cardio-vasculaires étaient plus élevés chez les personnes qui cumulent six facteurs de risque tout au long de leur vie (Singh-Manoux *et al.*, 2004). De même, parmi un échantillon de femmes âgées de 60-79 ans, Lawlor *et al.* (2005) ont montré que plus les femmes cumulent des facteurs de risques socioéconomiques, plus elles sont susceptibles de développer une maladie cardiaque. L'effet cumulatif est également présent dans les travaux de Turrell *et al.* (2007) alors que les individus provenant de familles ayant un faible statut socioéconomique et ayant été exposés à un grand nombre d'épisodes de désavantage au cours de leur vie étaient également plus susceptibles de décéder de façon prématurée, de déclarer des incapacités fonctionnelles et de rencontrer des problèmes de santé plus tard dans la vie. Parallèlement, plusieurs travaux ont révélé que plus la période d'adversité est longue, pires sont les effets sur la santé (Lynch *et al.*, 1997). D'un point de vue physiologique, un milieu socioéconomique, familial ou psychologique défavorable peut engendrer un stress chronique (on parle alors de charge allostatique), dont l'exposition prolongée peut entraîner une détérioration prématurée des systèmes physiologiques favorisant l'apparition de maladies chroniques plus tard durant la vie (Geronimus, 1992; McEwen, 1998). La théorie de l'accumulation peut également être conceptualisée dans une approche transversale alors qu'une personne exposée à un large éventail de risques chimiques, physiques ou psychosociaux dans son milieu de travail a, durant la même période, nettement plus de chance de vivre dans un logement insalubre, humide ou mal ventilé et

6. Dans son article paru dans Science en 1968, Merton (1968) définit le concept d'effet Matthieu de la façon suivante : «*The concept, applied to the domain of science, refers to the social processes through which various kinds of opportunities for scientific inquiry as well as the subsequent symbolic and material rewards for the results of that inquiry, tend to accumulate for individual practitioners of science, as they do for organizations engaged in scientific work. The concept of cumulative advantage directs our attention to the ways in which initial comparative advantage of trained capacity, structural location, and available resources make for successive increments of advantage such that the gaps between the have and the have-not in science widen until hampered by countervailing processes* ». L'effet Matthieu fait référence à un passage de l'Évangile qui rappelle l'effet cumulatif des processus, notamment grâce à la citation suivante : «*Celui qui a, on lui donnera et il aura un surplus, mais celui qui n'a pas, même ce qu'il a lui sera enlevé*».

d'être exposée aux bruits du trafic routier et à la pollution atmosphérique dans son milieu de résidence.

L'effet indirect peut également se produire via la notion de chaînes de causalité. La théorie du cheminement (*Pathway model* selon la typologie de [Power et Hertzman \(1997\)](#), *social chain of risk* selon [Ben-Shlomo et Kuh \(2002\)](#) et *correlated environment* chez [Preston et al. \(1998\)](#)) embrasse l'idée selon laquelle un environnement hostile dans l'enfance affecte les trajectoires sociales des individus et par conséquent indirectement les trajectoires de mortalité (voir modèle (c) de la figure 1.3). Par exemple, un contexte défavorable dans l'enfance peut restreindre les possibilités d'éducation qui peut à son tour limiter les possibilités d'emploi et avoir un effet sur les comportements liés à la santé en fin de vie. De façon similaire, un contexte défavorable dans l'enfance peut mener à un moins bon état santé de l'enfant qui lui mène à des résultats scolaires inférieurs qui conduisent à l'obtention d'un moins bon travail et ainsi à une mortalité prématurée. Dans les modèles indirects d'accumulation et de cheminement, les chaînes causales peuvent également faire intervenir des mécanismes biologiques. Par exemple, les enfants issus d'un milieu socioéconomique plus faible sont plus susceptibles d'être de faible poids à la naissance, d'être exposés à des carences alimentaires, d'avoir moins de possibilités d'éducation et de vivre à l'âge adulte dans un milieu socioéconomique défavorable ([Berney et al., 2000](#); [Lynch et al., 1994](#)). Les différences d'environnement et d'accès aux ressources en bas âges orientent ainsi les enfants vers des trajectoires de vie distinctes contribuant aux inégalités de santé. Contrairement au modèle de latence, ce modèle reconnaît que les circonstances vécues à un moment dans la vie peuvent être atténuées, modifiées ou corrigées par de meilleures conditions aux âges subséquents. Il permet ainsi d'identifier le rôle médiateur ou modérateur de certaines variables à l'âge adulte qui peuvent soit vulnérabiliser davantage, soit protéger l'individu. Par exemple, [Hayward et Gorman \(2004\)](#) ont montré que les conditions de vie à l'âge adulte, mesurées par l'éducation, le revenu familial, le statut professionnel et les habitudes de vie, modifiaient ou même atténuaient les effets à long terme des conditions socioéconomiques initiales. De façon similaire, [Zeng et al. \(2007\)](#) ont trouvé, en se basant sur un échantillon de Chinois âgés de plus de 80 ans, que les conditions de vie dans l'enfance avaient un effet indirect sur la survie aux grands âges. Selon cette étude, la profession du père, le milieu de résidence, l'éducation et le statut de survie des parents à l'âge de 10 ans avaient une influence sur la survie en bonne santé aux âges avancés. Cependant, en introduisant dans les modèles des variables socioéconomiques mesurant les conditions de vie à l'âge adulte, l'effet des conditions de vie dans l'enfance sur la survie aux grands âges tendait à diminuer, voire à disparaître. Il est à noter que les

indicateurs utilisés dans les deux études précédentes pour mesurer les conditions socioéconomiques durant l'enfance étaient fondés sur le discours rétrospectif des participants âgés de plus de 45 ans, ce qui a pu minimiser l'association statistique entre les conditions de vie initiales et la mortalité à l'âge adulte.

Dans le contexte d'un effet indirect, le milieu socioéconomique dans l'enfance n'a pas d'effet physiologique direct sur la santé aux grands âges, ou du moins pas seulement, mais oriente plutôt l'individu vers des trajectoires sociales et de santé qui influenceront ses risques de mortalité. D'ailleurs, plusieurs chercheurs ont souligné l'existence d'une association entre les conditions de vie prénatales ou infantiles et les conditions de vie intermédiaires parmi lesquelles on retrouve l'éducation, le statut socioéconomique à l'âge adulte et la richesse, confirmant ainsi les fondements du modèle de cheminement (Almond, 2006; Case et Paxson, 2010; Palloni *et al.*, 2009; Steckel, 2008; Bengtsson et Mineau, 2009; Montez et Hayward, 2014). La théorie de la mobilité sociale s'inscrit d'ailleurs dans les modèles d'accumulation des risques et de cheminement alors que l'exposition répétée à une même position sociale, qu'elle soit favorable ou non, peut agir sur les risques de mortalité. En revanche, une ascension sociale peut compenser les effets des désavantages socioéconomiques liés à une faible position sociale en début de vie. De plus, il apparaît que le statut socioéconomique dans l'enfance et celui à l'âge adulte puissent agir sur les risques de mortalité de manière additive et interactive. Il faut reconnaître, toutefois, que très peu d'études empiriques ont été entreprises sur le sujet et celles qui l'ont fait ont en général (Hayward et Gorman, 2004; Kuh *et al.*, 2002), mais pas toujours (Claussen *et al.*, 2003) mis en évidence la nature additive de la relation.

Bien que l'influence des conditions vécues dans la petite enfance soit bien établie, la compréhension des causalités peut se révéler complexe et la distinction empirique des mécanismes à l'oeuvre, difficile à établir (Hallqvist *et al.*, 2004; Naess, 2005). Même au niveau théorique, certains auteurs affirment qu'il serait plutôt vain de tenter de distinguer les modèles de période critique et de cheminement du modèle d'accumulation, les trois étant trop intimement liés (Blane *et al.*, 2007). Il est également complexe d'estimer la part des différentiels de survie attribuable aux facteurs dans l'enfance et celle attribuable aux événements et aux conditions vécues à l'âge adulte puisque ces deux variables sont habituellement corrélées, mais aussi en raison des différences dans la qualité de leur mesure. Dans la plupart des études antérieures, l'effet des conditions vécues durant la petite enfance sur la mortalité à l'âge adulte a été testé par le biais d'études rétrospectives (Smith *et al.*, 1998; Hayward et Gorman, 2004; Lawlor *et al.*, 2005). Cette façon de

faire soulève pourtant d'importantes préoccupations concernant l'exactitude et la validité des mesures dont l'information obtenue est sensible aux biais de rappel et de mémoire, entraînant ainsi une sous-estimation de l'effet des conditions de vie dans l'enfance sur la santé à l'âge adulte lorsque les conditions à l'âge adulte sont simultanément considérées (Batty *et al.*, 2005; Kauhanen *et al.*, 2006; Galobardes *et al.*, 2008; McKenzie *et al.*, 2010; Elo *et al.*, 2010; Davey-Smith et Lynch, 2004). Quelques études ont d'ailleurs montré que l'information sur l'occupation du père obtenue dans les registres avait une plus forte capacité prédictive pour la mortalité qu'une même information obtenue de façon rétrospective (Lawlor *et al.*, 2006; Davey-Smith *et al.*, 2001). Les études prospectives et celles couplant les actes de décès aux informations issues des recensements ou à celles contenues dans les actes paroissiaux (études prospectives dans le passé) souffrent moins des biais de rappel que les études rétrospectives, procurant ainsi une estimations plus précise de l'effet à long terme des conditions de vie dans l'enfance.

1.2.5 L'environnement à l'âge adulte : l'effet du conjoint

Comme nous l'avons vu, l'influence de l'exposition à un environnement défavorable au cours des périodes critiques ou sensibles de l'enfance peut aussi être modifiée par des expositions plus tard au cours de la vie. La ressemblance des durées de vie entre les membres d'une même fratrie, résultat du partage du même environnement familial aux jeunes âges ou d'un même patrimoine génétique, doit ainsi être nuancée par l'environnement à l'âge adulte. Si bien qu'il est possible de penser que les conjoints, qui partagent les mêmes conditions de vie à l'âge adulte, partagent également un risque de mortalité.

La littérature épidémiologique et médicale a souvent confirmé l'hypothèse selon laquelle il existe une ressemblance des comportements et des conditions de santé entre époux, et cela pour de nombreux comportements tels que les habitudes alimentaires, la consommation de tabac, l'hygiène dentaire, ainsi que pour de nombreuses conditions y compris l'hypertension, la pression artérielle, les maladies cardiaques, l'obésité, les symptômes de dépression et d'anxiété et le cancer (Hippisley-Cox et Pringle, 1998; Hippisley-Cox *et al.*, 2002; Stimpson et Peek, 2005; Bloch *et al.*, 2003; Jacobson *et al.*, 2007; Inoue *et al.*, 1996). À titre d'exemple, Papamichael *et al.* (2002) ont montré que les femmes de patients victimes d'un infarctus aigu du myocarde avaient des taux significativement plus élevés de maladies coronariennes comparativement aux femmes dont le mari était en bonne santé. Une étude portant sur des couples américains d'origine mexicaine âgés de plus de 65 ans a révélé que la présence du cancer chez un individu est lié à une augmen-

tation des risques de cancer chez son conjoint (Stimpson et Peek, 2005). Chez des couples chinois, les chercheurs ont trouvé que l'environnement partagé explique la ressemblance des risques pour la tuberculose, la bronchite chronique, l'asthme, la gastrite chronique, l'hépatite chronique, la colite ulcéreuse, l'hypertension et la maladie coronarienne (Jurj *et al.*, 2006). La concordance du syndrome métabolique parmi des couples coréens a également révélé un impact non négligeable de l'environnement partagé (Kim *et al.*, 2006). Considérant l'obésité comme un proxy de la consommation diététique, une étude portant sur des couples canadiens a constaté que les époux, avec le temps, avaient un risque d'atteindre un niveau d'obésité égal (Katzmarzyk *et al.*, 1999). Deux études similaires, l'une conduite sur des couples âgés américano-mexicains, l'autre sur des conjoints brésiliens, ont confirmé la ressemblance des conjoints quant à leur indice de masse corporelle (Stimpson *et al.*, 2006; Bloch *et al.*, 2003).

Il semblerait donc exister une corrélation significative entre certaines maladies chez les hommes et les femmes qui vivent en commun depuis plusieurs années. Les couples mariés permettent l'évaluation des déterminants de certaines maladies liées à l'environnement, étant donné qu'ils mènent un mode de vie et partagent un environnement presque identique. Comme le souligne Meyler *et al.* (2007), plusieurs théories ont été proposées afin d'expliquer cette concordance, l'une des plus importantes étant la théorie des ressources partagées (*Shared resource hypothesis*) qui stipule que le partage des mêmes ressources et d'un même environnement au quotidien mène aussi au partage d'un même risque de mortalité (Smith et Zick, 1994). Une seconde théorie est celle de l'homogamie sociale (*Assortative mating*) qui suggère que les personnes ayant des caractéristiques similaires ou des styles de vie semblables ont une meilleure probabilité de former un couple (Lillard et Panis, 1996). Les assises de cette théorie ne sont pas difficiles à concevoir si l'on en croit l'adage populaire « Qui se ressemble s'assemble ». Les individus dotés de qualités et de goûts similaires et adoptant des comportements semblables souvent s'associent ou forment des couples. Exploitant un échantillon de 12 000 couples néerlandais, Monden (2007) a montré que si les conjoints sont similaires en ce qui concerne plusieurs indicateurs de santé, c'est essentiellement en raison d'une homogamie éducative plutôt qu'en raison du partage d'un même environnement ; les résultats de ces travaux révélant que les conjoints formant un couple depuis de nombreuses années ne se ressemblent pas davantage que les jeunes couples.

Malgré une vaste littérature sur la ressemblance des conjoints en matière de santé, il semble que l'on n'ait guère effectué de recherches empiriques sur la ressemblance des

époux en ce qui concerne les durées de vie. Et dans le cas contraire, les études ont abouti à des résultats mitigés. Les travaux conduits par [Wyshak \(1978\)](#) et [Philippe \(1978\)](#) ont montré qu'il existait une similitude des âges au décès dans les couples, mais que celle-ci s'atténuait après l'âge de 50 ans. À l'opposé, les travaux de [Bocquet-Appel et Jakobi \(1991\)](#) suggèrent un effet de cohabitation entre époux, alors qu'une corrélation des durées de vie apparaît après l'âge de 50 ans. À partir de données historiques sur les généalogies de l'aristocratie britannique [Westendorp et Kirkwood \(2001\)](#) ont révélé qu'en plus de l'influence parentale, la survie serait aussi influencée par celle du conjoint. Tout comme Westendorp et Kirkwood, [Gudmundsson *et al.* \(2000\)](#) ont trouvé une corrélation positive des taux de mortalité entre deux époux, bien que la faiblesse de cette relation amène les auteurs à conclure que la composante génétique au sein des familles module davantage les profils de mortalité que la composante environnementale. Au Québec, quelques études ont porté sur l'influence de l'âge au décès du conjoint. [Blackburn *et al.* \(2004\)](#), sur des données du Québec ancien, ont trouvé un âge moyen au décès de 66,3 ans pour les époux des femmes décédées entre 50 et 54 ans et de 69 ans pour les conjoints des femmes décédées à plus de 85 ans, soit un écart de 2,7 ans. La relation semble encore plus claire pour les hommes avec leur conjointe, l'écart entre l'âge moyen au décès des épouses des hommes décédés à 50-54 ans et celui des épouses des hommes décédés à plus de 85 ans étant de 4,3 ans. Pour les femmes, chaque année de vie supplémentaire augmente en moyenne de 0,08 année l'âge au décès du conjoint alors que chaque année de vie supplémentaire chez un homme augmente en moyenne de 0,12 année l'âge au décès de sa conjointe. Ces observations sont appuyées par l'étude de [Mazan et Gagnon \(2007\)](#) qui souligne qu'une année de vie supplémentaire de l'épouse se traduit en moyenne par un risque de mortalité inférieur de 0,6% pour l'homme (5,8% pour 10 ans). Pour les femmes, une année de vie supplémentaire de leur mari est associée à une baisse du risque de mortalité de 0,5%, soit 4,9% pour 10 ans. Plus l'âge au décès d'un des époux augmente, plus l'âge au décès de l'autre est élevé et les hommes comme les femmes bénéficient de la plus grande longévité de leur conjoint. Ces études soutiennent pour la plupart l'argument de l'environnement partagé dans l'explication de la concordance des durées de vie entre époux, sans, en revanche, le démontrer de façon convaincante. Bien qu'aucune de ces études n'ait directement adressé l'hypothèse alternative de l'homogamie sociale, certaines ont conclu à l'hypothèse des ressources partagées en raison d'une similitude différente selon la durée du mariage ([Bocquet-Appel et Jakobi, 1991](#)), d'une homogénéité des individus sur le plan du statut socioéconomique ([Westendorp et Kirkwood, 2001](#)) et aussi en raison d'une influence différentielle de l'âge au conjoint pour les hommes et les femmes ([Mazan](#)

et Gagnon, 2007). Enfin, contrairement aux résultats obtenus précédemment, Desjardins et Charbonneau (1990) ont conclu à une absence de relation entre les âges au décès des conjoints, tout comme Perls et Silver (1999) et Schoenmaker *et al.* (2006). Si la majorité des études dévoilent une corrélation positive des taux de mortalité entre deux époux, le caractère contradictoire des résultats laisse pressentir la nécessité de continuer les travaux dans ce domaine, particulièrement dans le cas des données québécoises où les travaux se font très rares, mais aussi dans le cas des centenaires où, à notre connaissance, aucune étude de la sorte n'a été menée.

1.3 Objectifs de recherche

Le rapide panorama de la littérature montre que si les travaux sur la ressemblance des âges au décès dans les familles sont abondants et les études portant sur l'effet des conditions de vie dans l'enfance sur la mortalité aux grands âges nombreuses, les deux aspects sont assez rarement reliés de manière explicite, et surtout, les travaux sur données québécoises dans ce domaine restent très rares. Rares sont aussi les études à avoir été menées sur un échantillon de centenaires et leur famille. Ce premier chapitre a montré que l'étude de la longévité familiale nécessite une compréhension des articulations théoriques qui associent les facteurs génétiques et les facteurs environnementaux ainsi que les contextes individuels non partagés et les contextes familiaux partagés. Plus que l'intégration de modèles conceptuels issus de divers niveaux d'analyse, il s'agit de comprendre comment chacune de ces dichotomies viennent à agir directement, indirectement ou en interaction, sur la santé et la longévité de l'individu tout au cours de son parcours de vie.

Au regard de cette revue de la littérature et des assises théoriques qui constituent la charpente de notre recherche, nous souhaitons explorer dans cette thèse le rôle de l'environnement familial dans la longévité, sous l'angle des centenaires québécois, afin de participer au débat actuel sur les déterminants de la longévité humaine. Nous nous demandons si les centenaires détiennent une meilleure composition génétique que leurs homologues décédés en moyenne 25 ans plus tôt, ou encore une robustesse qui leur permet d'atteindre des âges exceptionnels et de résister aux aléas environnementaux qui minent le capital santé d'un individu normal. Si les centenaires possèdent effectivement une robustesse familiale, qu'elle soit génétique ou environnementale, alors l'on peut imaginer que cette robustesse soit partagée par les frères et soeurs qui non seulement possèdent la moitié de leur bagage génétique en commun, mais aussi un environnement familial similaire durant la petite en-

fance. Cette robustesse familiale permettrait ainsi aux frères et soeurs de vivre également plus longtemps que leurs contemporains et d'être peut-être moins sensibles aux effets de l'environnement sur leur durée de vie. Dès lors, le premier objectif de cette thèse est d'explorer la composante familiale de la longévité parmi les familles de centenaires québécois en examinant la ressemblance des âges au décès des frères et soeurs des centenaires. Il s'agira aussi d'explorer la survie des conjoints de centenaires puisqu'une part importante de la longévité est attribuable au partage d'un même environnement à l'âge adulte. Le second objectif de cette recherche vise à examiner les associations entre la longévité et certains facteurs biodémographiques non partagés de la petite enfance et de la période intra-utérine, tels que l'âge des parents à la naissance, le rang de naissance et la saison de naissance dans le but de vérifier s'il existe des déterminants individuels qui peuvent orienter les frères et soeurs vers des trajectoires de mortalité différentes. Enfin, le troisième objectif de la thèse est d'examiner les relations entre les conditions partagées vécues durant la petite enfance et la longévité et d'analyser comment ces relations varient selon le sexe et l'histoire familiale de la longévité et si les conditions vécues plus tard dans la vie peuvent médier l'impact des conditions du début de la vie.

1.3.1 Les axes de recherche de la thèse

À travers ces lectures et après formulation des objectifs de la thèse, nous avons dégagé trois thèmes centraux, trois axes de recherche qui seront développés sous forme d'articles scientifiques et qui formeront ici les chapitres 3, 4 et 5 de la thèse. Les articles ont été rédigés en collaboration avec mes deux directeurs de thèse Alain Gagnon et Robert Bourbeau. Ma contribution se résume à la conception et à la mise sur pied du plan de travail et de la méthodologie, à la collecte et à l'analyse des données et enfin à la rédaction des articles scientifiques. Mes co-auteurs ont fait des suggestions à toutes les étapes de réalisation de cette recherche; ils ont notamment contribué à la validation de certains résultats et à la rédaction de quelques passages (Alain Gagnon) en plus de réviser les versions préliminaires de chacun des articles (Alain Gagnon et Robert Bourbeau).

1.3.1.1 Chapitre 3 : L'avantage de survie des frères, soeurs et conjoints des centenaires

Un premier axe de recherche concernera l'étude de l'expérience de survie des frères, soeurs et conjoints des centenaires en comparaison avec celle de leur cohorte de naissance

respective. L'article "Survival advantage of siblings and spouses of centenarians in 20th century Quebec" posera la question générale suivante : dans quelles mesures la longévité individuelle est-elle liée à la longévité des autres membres de la famille ? Les parents peuvent influencer la longévité de leurs enfants en leur transmettant une dotation génétique favorable ou défavorable à une longue vie et en leur fournissant des ressources et un environnement qui leur sera propice ou non. Une part importante de la longévité serait donc attribuable à un caractère familial. Par conséquent, les frères et sœurs de centenaires, qui partagent 50 pour cent de leur bagage génétique en plus d'un environnement familial commun, ont-ils eux-mêmes de meilleures chances de vivre vieux ? L'originalité de cet article réside d'abord dans le fait qu'il aborde l'héritabilité de la longévité exceptionnelle non seulement à travers l'analyse des durées de vie des frères et sœurs des centenaires, mais également par le biais de celles des conjoints, prenant ainsi en considération l'effet de l'environnement partagé à l'âge adulte comme potentiel déterminant de la survie. À notre connaissance, une telle étude n'a jamais été menée dans les familles de centenaires. Puis, contrairement aux études précédentes, elle s'intéressera au sexe du centenaire, à savoir si, pour des raisons biologiques ou sociales, avoir un frère centenaire est plus bénéfique pour la survie qu'avoir une sœur qui a atteint la centaine.

1.3.1.2 Chapitre 4 : Analyse intrafamiliale de la longévité dans les familles de centenaires : la contribution de l'âge à la reproduction des parents, du rang de naissance et de la saison de naissance

Le deuxième article de la thèse, intitulé "Maternal age, birth order and other early life factors : A family-level approach to exploring exceptional survival", repose sur l'étude des différentiels de survie au sein des fratries. Il est fréquemment suggéré dans la littérature occidentale que le rang de naissance est un important déterminant de la personnalité, de la répartition des rôles et des avantages économiques des enfants. Mais qu'en est-il de la relation entre le rang de naissance et la longévité ? Les enfants d'une même famille ont-ils les mêmes chances de devenir centenaires ? Existe-t-il des inégalités en matière de santé et de longévité en relation avec le rang de naissance ? Si tel est le cas, les enfants de premier rang sont-ils favorisés, ont-ils une meilleure survie que leurs cadets ? Dans le domaine biologique, un âge parental élevé peut également jouer sur la santé des enfants à l'âge adulte et se manifester par des risques de mortalité différents. Nous nous demanderons alors si ce n'est pas plutôt l'âge des parents à la conception de l'enfant qui pourrait affecter la durée de vie de celui-ci. Cet article mettra également en lumière l'inégalité qui peut

exister et persister tout au long de la vie relativement à la saison de naissance, cette variable offrant une mesure de l'environnement au moment de la naissance en plus d'être un proxy de l'état nutritionnel de la mère au moment de la grossesse. En bref, dans ce deuxième article de la thèse, nous soulignerons l'importance des caractères individuels, tels le rang de naissance, l'âge parental à la reproduction et la saison de naissance qui peuvent orienter les frères et soeurs vers des trajectoires de santé différentes tout au long de leur vie et ainsi contribuer aux inégalités de longévité.

1.3.1.3 Chapitre 5 : L'influence des conditions de vie dans l'enfance sur la longévité aux grands âges

Enfin, au-delà des résultats observés concernant l'avantage de survie des frères, soeurs et conjoints de centenaires ainsi que ceux ayant attrait aux différentiels de mortalité au sein des familles, un objectif important de cette thèse repose sur la comparaison de l'effet des conditions de vie dans l'enfance et à l'âge adulte sur la longévité dans les familles de centenaires et dans la population de référence. De toute évidence, nous assistons depuis plusieurs années à une multiplication des travaux portant sur l'influence des facteurs socioéconomiques dans l'enfance sur la mortalité à l'âge adulte. À ce fragment de littérature s'ajoutent des ouvrages portant sur les déterminants sociaux des inégalités de santé qui, eux aussi, voient dans la petite enfance et dans le milieu d'origine, une source d'iniquités et d'inégalités en santé. Mais malgré cette littérature abondante, de nombreuses questions persistent. D'abord, la plupart des recherches ont été menées dans une population adulte hétérogène, mais peu d'entre elles se sont intéressées aux grands âges de la vie. En outre, peu d'études ont tenté de vérifier si les conditions de vie dans l'enfance avaient un impact dans un échantillon longévif, c'est-à-dire parmi les sujets issus de familles dont un ou plusieurs individus ont atteint les très grands âges. Pourtant, les facteurs influençant la mortalité dans la population générale peuvent différer de ceux agissant aux grands âges ou chez les personnes d'origine longévive. Si l'on considère que les frères et soeurs partagent en moyenne la moitié de leurs gènes, la part relative de l'influence génétique pourrait être plus importante chez les individus appartenant à des fratries longévives que chez les individus dits normaux, laissant ainsi moins de place aux manifestations de l'environnement. Les travaux portant sur la composante familiale et sur la génétique nous ont enseigné que certaines familles pouvaient bénéficier d'un avantage, qu'il soit inné ou acquis, dans les chances d'atteindre les très grands âges. Reste à savoir s'il existe un effet modérateur de l'histoire familiale de la longévité dans l'association entre conditions de

vie dans l'enfance et mortalité aux grands âges. Autrement dit, l'effet des conditions de vie dans l'enfance est-il aussi important dans les familles de centenaires lorsque les individus de ces familles sont comparés entre eux ? De plus, peu d'études ont testé l'effet des conditions de vie dans l'enfance sur la longévité exceptionnelle selon une approche longitudinale. Pourtant, il existe sans doute un lien entre les conditions de l'enfance et celles vécues à l'âge adulte alors que certains facteurs peuvent modifier ou atténuer les effets à long terme des conditions initiales.

Dès lors, la question centrale de cette étude est la suivante : les événements vécus au cours de la petite enfance ont-ils un impact à long terme sur la mortalité à l'âge adulte ? Dans le troisième article de cette thèse, intitulé "Pathways to exceptional longevity : effects of early life and intermediate factors on later life mortality", nous nous intéressons d'abord au contexte socioéconomique durant l'enfance à savoir si les individus issus d'un milieu socioéconomique défavorisé vivent moins longtemps que ceux ayant vécu dans un environnement socioéconomique favorable. Ensuite, nous nous interrogerons à savoir si les événements vécus en début de vie influencent la longévité directement ou indirectement via la transmission des professions. Enfin, la question suivante sera posée : les conditions de vie dans l'enfance contribuent-elles à la survie après l'âge de 40 ans dans la population générale ainsi que dans les familles de centenaires ? Cette analyse emploie des données québécoises du 20e siècle issues de deux échantillons distincts : un échantillon aléatoire représentatif de la population provenant du recensement canadien de 1901 ainsi qu'un échantillon de frères et soeurs de centenaires québécois appartenant à la même cohorte. L'utilisation d'un échantillon d'individus longévifs permettra de tester pour la première fois l'influence des déterminants socioéconomiques à deux moments dans le temps sur la longévité exceptionnelle et permettra la comparaison avec l'échantillon issu de la population générale.

Chapitre 2

Structure des données et stratégies d'analyse

Ce deuxième chapitre vise à exposer les fondements méthodologiques de notre étude. Nous présentons d'abord les sources de données exploitées, les avantages et les limites de notre corpus de données. Nous exposons ensuite la démarche et les méthodes d'analyse qui ont permis de répondre aux questions de recherche précédemment soulevées.

2.1 La construction de la base de données

Comme le montre la première partie de la thèse, la longévité doit être conceptualisée comme un processus multifactoriel composé de facteurs biologiques, démographiques, familiaux et environnementaux, trouvant leur origine dans l'enfance et même avant, et qui sont fonction du contexte social et du parcours de vie. Dès lors, nous avons entrepris la mise sur pied d'une base de données appuyée sur une approche historique des parcours de vie où les biographies sont recréées en jumelant les informations sur les naissances, les mariages et les décès collectées dans les registres paroissiaux et d'état civil à celles obtenues dans les recensements canadiens de 1901, 1911 et 1921. Fonder sur le couplage de plusieurs sources, cette base de données a permis la reconstitution des trajectoires de mortalité des individus, de leurs frères et soeurs ainsi que de leurs conjoints.

2.1.1 La constitution de l'échantillon initial des centenaires

Les centenaires sur lesquels se base notre étude proviennent d'une liste de décès nominative fournie par l'Institut de la Statistique du Québec selon un protocole de stricte confidentialité. Le corpus initial des centenaires qui forment cette thèse est issu d'un échantillon des décès survenus au Québec à partir de l'âge de 100 ans des générations 1890-1900. Outre les nom(s), prénom(s) et sexe du centenaire, le fichier comprend ses dates de naissance et de décès, son lieu de naissance, son âge au décès, son état civil de même que les noms et prénoms de ses parents et de son conjoint. À l'origine, 900 centenaires ont été sélectionnés pour faire partie de l'étude. Au moment de la validation des âges au décès, seuls les Canadiens français de confession catholique nés et décédés au Québec ont été retenus. De ces 900 centenaires, 19 n'ont pu être validés, 15 étaient anglophones ou nés à l'extérieur du Québec et 21 n'ont pas été retrouvés dans les recensements (Beaudry-Godin, 2010). 38 centenaires ont ensuite été retirés de l'échantillon, soit parce qu'ils n'avaient pas de frères et soeurs, soit parce que l'âge au décès de ces derniers est demeuré introuvable ou inférieur à 40 ans. Dans le seul cas où deux centenaires ont été trouvés au sein d'une même famille, la centenaire la plus âgée a été conservée dans l'échantillon des centenaires. Des 900 centenaires initiaux, 806 ont finalement été retenus. La distribution des années de naissance des centenaires est illustrée dans le tableau 2.1.

TABLE 2.1 – Distribution des années de naissance des centenaires

Année de naissance	Femmes	Hommes	Total
1890	40	16	56
1891	50	7	57
1892	64	10	74
1893	61	10	71
1894	61	12	73
1895	67	16	83
1896	73	11	84
1897	66	13	79
1898	70	15	85
1899	74	11	85
1900	49	10	59
Total	675	131	806

Il convient de souligner la qualité des données portant sur les centenaires figurant à la base de cette étude. La validation des âges au décès reste un processus inévitable et préalable à toute analyse de la mesure de la survie aux âges élevés, les déclarations d'âges erronées étant plus fréquentes aux très grands âges (Thatcher, 1992; Robine et Allard, 1995; Poulain, 2010). Tel que souligné par Poulain et Naito (2004),

“Les personnes très âgées sont toujours les plus touchées par cette mauvaise estimation de l'âge et, par le biais de la mortalité croissante, le risque que les survivants aient un âge exagéré s'accroît avec l'âge [...] l'exagération des âges ou tout simplement l'imprécision des âges entraîne en soi une sous-estimation des taux de mortalité aux âges élevés, et par conséquent fait apparaître des espérances de vie plus longues, voire exceptionnelles.”

La validation des informations relatives aux centenaires a été accomplie en retrouvant les actes relatifs aux baptêmes et aux mariages dans les microfilms des registres paroissiaux québécois. L'âge au décès a ensuite été validé en couplant l'information contenue dans l'acte de baptême avec celle provenant de l'acte de décès.¹ Skyttte et Jeune (1995) ont introduit quatre niveaux de validation des centenaires permettant de certifier la qualité de la démarche. En ce qui a trait à l'échantillon original des 900 centenaires québécois, la reconstitution d'une partie de l'histoire de vie de chacun d'eux à travers diverses sources de données, notamment à partir de l'acte de baptême et de mariage, de l'acte de mariage des parents et des recensements, a permis d'atteindre le niveau de validation B, soit un niveau de validation satisfaisant (Beaudry-Godin, 2010; Poulain, 2010). Grâce à ces procédures de validation, nous sommes assurés de posséder une base de données anonymisées des centenaires québécois fiable et d'excellente qualité.

2.1.2 La reconstitution des familles de centenaires

Nous avons d'abord entrepris la recherche des informations relatives au mariage en consultant l'acte de décès du centenaire et la liste nominative de l'ISQ dans laquelle sont inscrits la date du mariage et le nom du conjoint. Pour ceux dont aucune information au sujet d'un potentiel conjoint ne figurait sur l'acte de décès ou dans le fichier de l'ISQ, nous avons entrepris la recherche du mariage grâce à l'accès aux actes d'état civil du

1. La validation des années de naissance et de décès des centenaires a été effectuée dans le cadre des travaux de Beaudry-Godin (2010). S'y référer pour une description détaillée des étapes de validation.

Fonds Drouin, disponibles sur Ancestry.ca.² Un total de 596 conjoints ont ainsi pu être retrouvés. Une fois la reconstitution des couples complétée, la reconstruction des familles des centenaires a été réalisée à partir des recensements canadiens de 1881, 1901 et 1911 lesquels sont disponibles sur Internet par l’entremise des bases de données Automated Genealogy et Ancestry.³ Cette étape a été effectuée en collaboration avec l’Université de Western Ontario dans le cadre d’un projet de recherche visant à étudier les liens entre les conditions de vie dans l’enfance et la mortalité aux âges avancés au Québec.⁴ La première étape a consisté à trouver le centenaire dans le recensement de 1901, puis dans celui de 1911 en jumelant les données d’état civil avec celles du recensement. Une fois la famille trouvée, nous avons dressé la liste de tous ses membres présents au recensement ainsi que les informations démographiques (sexe, année de naissance, noms et prénoms) leur étant associées. Sauf pour les centenaires eux-mêmes, dont la validation a préalablement été effectuée, nous n’avons pu procéder à une validation complète des années de naissance des frères et soeurs, notamment en raison du travail colossal qu’un travail de validation exige.⁵ Il est à noter que cette méthode de reconstitution des familles n’a pas non plus permis de retrouver avec certitude tous les frères et soeurs de centenaires : ont été exclus de l’échantillon les enfants décédés ou ayant quitté le foyer familial avant 1901, les enfants nés après 1911 et les enfants nés entre 1901 et 1911 qui sont décédés ou ont quitté le foyer familial entre 1901 et 1911. Un total de 5338 frères et soeurs de centenaires ont ainsi pu être recensés.

2.1.2.1 Le choix des variables explicatives

La reconstitution des familles par le biais des recensements de 1901 et 1911 a non seulement permis l’identification des parents et des frères et soeurs de centenaires, mais a également permis la reconstitution de l’environnement familial dans lequel les familles ont vécu. Il convient, avant de présenter les variables, de dresser un bref portrait du milieu

2. Nous tenons à souligner la contribution de Nora Bohnert, Anaïs Simard-Gendron, Marie-Pier Cléroux Perrault, Sophie Andrée Piché et Marianne Bilodeau-Bertrand qui ont participé à la collecte des données et qui ont contribué à la mise sur pied de l’échantillon des familles de centenaires.

3. www.automatedgenealogy.com et www.ancestry.ca

4. Ce projet a pu être mis sur pied grâce au financement accordé par le Conseil de recherche en sciences humaines du Canada (CRSHC) et est basé sur l’emploi des données du projet BALSAC, du Bureau de la Statistique du Québec et du Canadian Families Project (Quevillon, 2011; Pilon-Marien *et al.*, 2009; Gagnon et Bohnert, 2012).

5. Notons cependant que Beaudry-Godin (2010) a entrepris la validation des années de naissance et de décès des frères et soeurs des 134 semi-supercentenaires qui composent notre étude. Nous avons ensuite poursuivi ce travail pour les frères et soeurs des centenaires âgés de plus de 104. Nous aborderons ce point plus en détail en 2.1.4.3.

socioéconomique dans lequel les cohortes de naissance à l'étude ont vécu. Rappelons que les sujets de cette thèse sont nés à la fin du 19e siècle et début du 20e, à une époque où le Québec a connu de formidables transformations sociales, culturelles, économiques et démographiques. Rappelons aussi que deux des objectifs de cette thèse reposent sur la prémisse que les conditions de vie dans l'enfance ont une incidence sur la longévité.

À la fin du 19e siècle et début du 20e, les sources d'inégalités de santé sont nombreuses au Québec. Avec l'urbanisation et l'émergence du capitalisme industriel, la part de la population urbaine double, passant de 23 à 65 pour cent entre 1851 et 1930 (Linteau *et al.*, 1989). Une dichotomie se crée alors entre l'environnement rural et celui de la ville. Dans ce dernier, les conditions de travail dans les industries, les manufactures et les usines sont souvent pitoyables. Les conditions de vie le sont toutes autant comme en témoignent les niveaux élevés de la mortalité des enfants : plus du quart des enfants mourrait avant l'âge d'un an, le plus souvent de maladies gastro-intestinales causées par la mauvaise qualité de l'eau et du lait consommés (Gagné, 2005). Ce n'est qu'à partir des années 1910 que la plupart des villes du Québec se dotent d'un système de chloration et de filtration de l'eau tandis que la pasteurisation du lait se généralise dans les années 1920 (Linteau *et al.*, 1989). Par opposition à la ville, la campagne conserve tant bien que mal son économie paysanne et demeure quelque peu à l'abri des risques, notamment sanitaires, qui guettaient les familles urbaines. Ce n'est d'ailleurs que dans les années 1930 que les écarts dans les taux de mortalité infantile s'estompent entre le milieu urbain et le milieu rural (Parot, 1968).

Les différentiels de mortalité ne sont pas uniquement conceptualisés par le fait de vivre ou non en campagne, ils sont également perceptibles à travers la hiérarchie sociale et les différents niveaux socioprofessionnels. Au sein même de la ville, il existait des différences socioéconomiques en lien avec le niveau de richesse et avec la profession exercée. C'est au moment de l'industrialisation et de l'urbanisation que la classe ouvrière prend réellement racine dans les grands centres urbains. À Montréal et à Québec, comme dans les autres centres, les personnes qui ont quitté les fermes pour devenir ouvriers vivent dans un état de grande pauvreté. Comme le souligne Paquet (1988) « *les populations pauvres sont souvent peu scolarisées, sans travail, en mauvaise santé, obligées de vivre dans des logements insalubres ou inadéquats, privées de conditions essentielles à l'intégration minimale à la société et de toute participation au progrès* ». Les conditions de travail pour les ouvriers sont médiocres à la fin du 19e siècle et la semaine normale de travail en usine est de soixante heures, à raison de dix heures par jours (Harvey, 1978). Les ouvriers et

leurs enfants présentent des taux de mortalité supérieurs aux autres catégories sociales en raison des risques liés à l’environnement de travail des ouvriers, mais aussi en raison des mauvaises conditions d’hygiène, de logement et de nutrition, d’un manque d’instruction et de l’adoption de comportements inadéquats en matière de santé. Outre l’émergence de la classe ouvrière, le milieu urbain québécois au tournant du 20^e siècle se diversifie et voit apparaître une société industrielle hiérarchisée, formée d’ouvriers, d’artisans, de cols blancs et de bourgeois. Bien que les canadiens français soient pratiquement absents de la grande bourgeoisie issue de l’industrialisation, on les retrouve néanmoins dans la petite et moyenne bourgeoisie où ils sont avocats, entrepreneurs, médecins, ingénieurs, ou de grands commerçants. Le développement rapide des activités manufacturières a également donné lieu à l’émergence d’une classe moyenne composée d’une part de cols blancs, qui exerçaient des professions telles que gérants d’entreprise, contremaîtres ou cadres, et de cols bleus formés d’artisans et d’ouvriers spécialisés et oeuvrant essentiellement dans le secteur de la construction. Bien que les travailleurs appartenant à la classe moyenne possédaient tous en général un salaire équivalent, les cols blancs étaient moins soumis aux aléas économiques et affichaient un niveau de vie supérieur aux artisans et ouvriers spécialisés.

Le choix des variables à inclure dans les analyses a été dicté par leur importance dans la littérature empirique, mais surtout par leur disponibilité et leur qualité dans les recensements. Nous avons ainsi saisi dans les recensements, mais aussi dans les registres d’état civil, les indicateurs mesurant les conditions socioéconomiques durant l’enfance, les variables biodémographiques et les variables socioéconomiques à l’âge adulte suivantes :

1. Les variables mesurant l’environnement socioéconomique dans l’enfance

- (1) Le milieu de résidence

La variable portant sur le milieu de résidence au moment du recensement permet de savoir si le ménage résidait en milieu urbain (population de 1 000 habitants ou plus en 1901) ou en milieu rural. L’univers urbain comprend à la fois les villes de petite taille (population entre 1000 et 5000 habitants), de moyenne taille (5000 à 19 999 habitants) ou de grande taille (plus de 20 000 habitants). À titre d’exemples, dans la catégorie “villes de petite taille” on retrouve Chicoutimi ou Rimouski, la catégorie “villes de moyenne taille” est formée de villes comme Lachine, Westmount, Sherbrooke, Trois-Rivières, alors que Montréal et Québec appartiennent à la catégorie “villes de grande taille” ([Sager et Baskerville, 2007](#)).

(2) L’alphabétisation du chef de ménage

Les conditions de vie dans l’enfance peuvent également être mesurées par l’alphabétisation du chef du ménage, à savoir, si le chef pouvait au minimum lire ou écrire. Dans le cas contraire, il est qualifié d’analphabète.

(3) L’occupation du chef de ménage

La variable sur la profession du chef de ménage ne concerne que le père de famille, d’une part parce qu’il représentait à l’époque le premier pourvoyeur et, d’autre part, parce que les données relatives à l’activité professionnelle de la mère souffrent d’un sous-enregistrement. La profession du chef de ménage a été saisie directement dans l’acte de mariage des parents et dans les recensements de 1901 et/ou 1911. En l’absence de professions inscrites dans ces sources, la profession a pu être trouvée dans l’acte de baptême ou de sépulture d’un enfant ou dans l’acte de sépulture de ses parents. Bien que la profession ait été saisie de façon systématique dans le recensement de 1901 et dans les actes de mariage des parents, ce ne sont pas toutes les familles qui bénéficient de deux mentions. Dans le cas où nous disposons de plus d’une mention de profession et que celles-ci étaient différentes, la profession inscrite dans le recensement de 1901 a été conservée. Dès lors, a été associée à tous les enfants d’un même couple la même activité professionnelle du père. Le choix de conserver une seule profession nécessite de faire l’hypothèse que la profession est demeurée la même durant toute la période couvrant la petite enfance des centenaires et de leurs frères et soeurs, une hypothèse fort discutable dans la mesure où il existait probablement une mobilité sociale ([Amorevieta-Gentil, 2010](#)). Les critères utilisés pour classer les professions ont été extraits de [Gagnon et al. \(2011\)](#), dont la classification des professions repose sur celle de [Bouchard \(1996\)](#). Dans l’ouvrage intitulé *Tous les métiers du monde*, l’auteur y effectue un méticuleux travail de critique des données socioprofessionnelles à partir du fichier BALSAC (pour la population du Saguenay) et y propose une grille de classement des professions basée sur le degré de difficulté de la tâche professionnelle, sur l’effort physique ou intellectuel, sur le niveau de compétence requis ainsi que sur le secteur économique auquel l’occupation appartient. La variable portant sur la profession du chef de ménage a été regroupée en quatre catégories rappelant celles du HISCLASS dont la classification repose elle-même sur le schéma de codification standard HISCO (Historical International Standard

Classification of Occupations) ([van Leeuwen et Maas, 2011](#); [Bengtsson et Dribe, 2011](#)) et sur la classification de [Bouchard \(1996\)](#). Une description détaillée des professions est illustrée dans le tableau 2.2.

TABLE 2.2 – Classement des catégories socioprofessionnelles avec les catégories HISCLASS correspondantes

HIS CLASS	Code issu de Bouchard	SSE	Exemples d'occupations
1-6	1-15	(1) Col blanc	Professionnel, marchand, employé de bureau, manufacturier, contremaître, etc.
8	16	(2) Agriculteur	Fermier
7, 9-10	17,19	(3) Artisan et ouvrier qualifié	Forgeron, artisan indépendant etc.
11-12	21	(4) Ouvrier non-qualifié	Journalier, ouvrier

Tableau basé sur [Gagnon et al. \(2011\)](#).

(4) La taille de l'exploitation

Parmi les agriculteurs, tous ne disposaient pas du même prestige social. Dans les recensements de 1901 et 1911, la situation socioéconomique des ménages agricoles peut être approchée par la taille de l'exploitation, une grande surface d'exploitation équivalant à un meilleur statut socioéconomique ([Gagnon et Bohnert, 2012](#)). Parmi les agriculteurs, une distinction en ce qui concerne la taille d'exploitation a ainsi été faite, donnant lieu au classement suivant :

- “1” indique une taille d'exploitation inférieure à 50 hectares
- “2” correspond à une taille d'exploitation entre 50 et 100 hectares
- “3” correspond à une taille d'exploitation entre 100 et 150 hectares
- “4” correspond à une taille d'exploitation de plus de 150 hectares

2. Les variables à l'âge adulte

(1) L'état matrimonial

La variable *état matrimonial* indique si la personne a déjà été mariée. Elle a été

collectée soit directement par le biais de l'acte de mariage, soit indirectement par l'entremise de l'acte de décès.

(2) Le statut socioéconomique

L'information sur la profession de l'individu à l'âge adulte a d'abord été trouvée par le biais des actes de mariage, puis, dans les cas où l'individu n'était pas marié ou dont l'acte de mariage était manquant, par le biais du recensement de 1921. Puisque les informations sur l'emploi se rapportaient le plus souvent au chef de ménage, c'est-à-dire à l'homme, et puisque les femmes à cette époque travaillaient essentiellement à la maison, les femmes mariées de l'échantillon se sont vues attribuer la profession de leur mari. Le statut socioprofessionnel à l'âge adulte a été codé pareillement à celui du chef de ménage dans l'enfance, soit selon le classement des professions issu de [Bouchard \(1996\)](#), puis regroupé en quatre catégories (col blanc ; agriculteur ; artisan et ouvrier qualifié ; ouvrier non qualifié). Une cinquième catégorie correspondant aux occupations inconnues a été ajoutée. Il est à noter, et cela est développé davantage au chapitre 5, que la profession à l'âge adulte a pu être collectée de manière systématique que pour les individus mariés. Conséquemment, les données que nous utilisons dans ce chapitre sont restreintes aux individus mariés ayant vécu au-delà de 40 ans.

3. Les variables biodémographiques

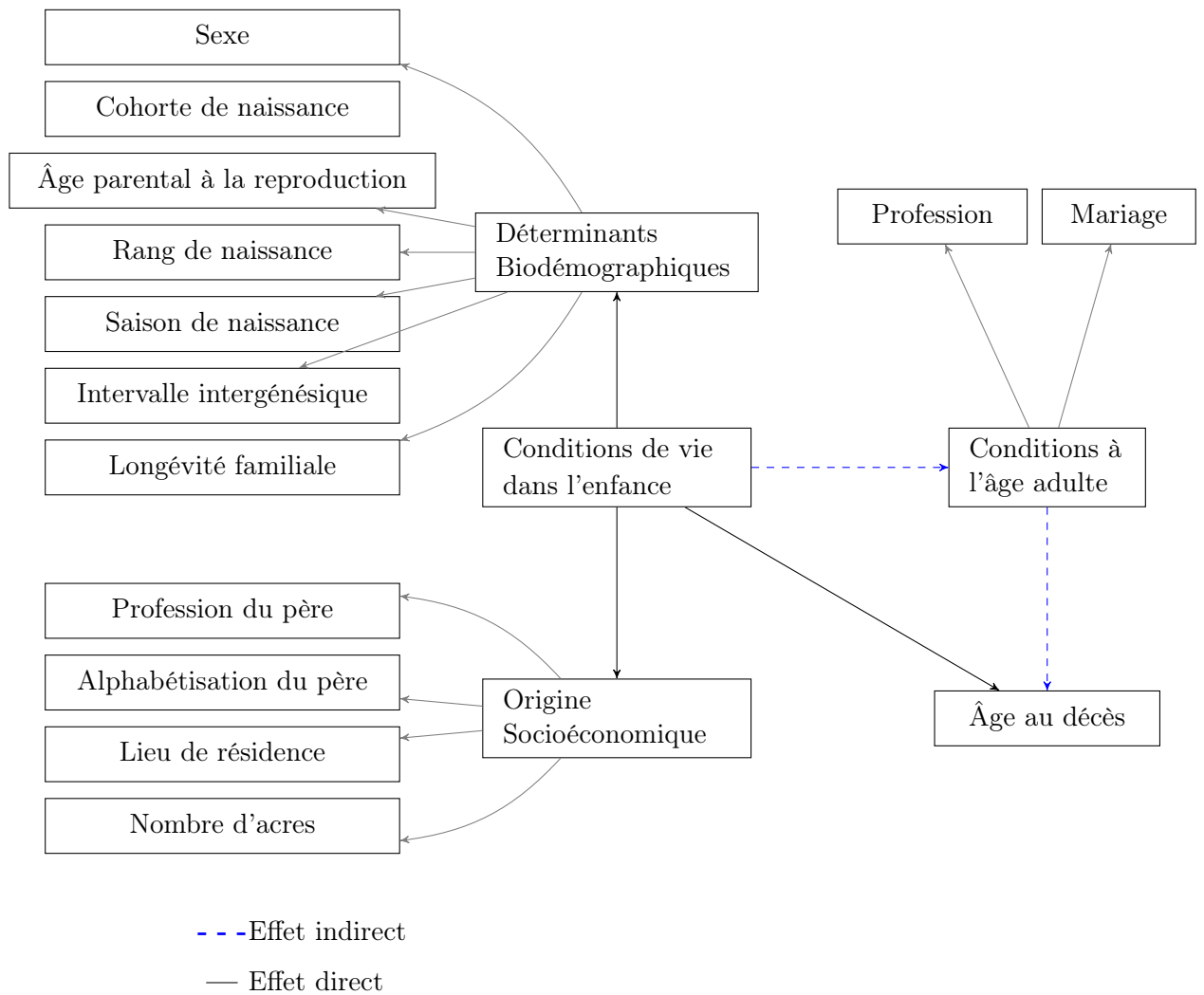
Plusieurs recherches soulignent le rôle fondamental des variables biodémographiques dans la mortalité. Parmi toutes les variables présentes dans les recensements et dans les actes de baptême, mariage et sépulture, celles-ci ont été retenues :

- Le sexe ;
- La cohorte de naissance : variable dérivée de l'année de naissance ;
- L'appartenance à une famille longévive, indiquant si l'individu a un frère ou une soeur centenaire ;
- Le rang de naissance : variable dérivée de l'année de naissance et de la taille de la fratrie ;
- L'âge de la mère à la reproduction : variable obtenue de la soustraction entre la date de naissance de l'enfant et celle de la mère ;
- L'âge du père à la reproduction : variable obtenue de la soustraction entre la date

- de naissance de l'enfant et celle du père ;
- La saison de naissance : variable dérivée du mois de naissance ;
- La taille de la fratrie ou l'intervalle intergénérisique.

En somme, les variables utilisées dans cette thèse sont schématisées à la figure 2.1.

FIGURE 2.1 – Schéma intégrant les variables mesurant les conditions de vie dans l'enfance, les facteurs biodémographiques, le statut socioéconomique à l'âge adulte et la longévité



2.1.3 La recherche des dates de décès

La reconstitution des familles étant complétée, la recherche des décès de chacun des frères, soeurs et conjoints des centenaires a été entreprise par le biais de l'index consolidé des décès de l'Institut de la statistique du Québec (ISQ) et de la Société de généalogie du Québec. Ce répertoire informatisé donne accès aux actes de décès survenus au Québec entre 1926, date d'instauration de l'état civil, et 1996. Sur ces actes figurent la date et le lieu de naissance et de décès ainsi que les noms et prénoms des parents et du conjoint. Afin de jumeler plus facilement les actes de décès aux frères et soeurs recensés en 1901 et 1911, nous avons consulté les actes paroissiaux des mariages catholiques au Québec entre 1800 et 1940 du Projet BALSAC⁶ lesquels contiennent les noms des conjoints, le nom de jeune fille de la mère, de même que la profession de l'individu ou de son conjoint au moment du mariage. Pour les décès survenus au-delà de 1996, il existe une liste nominative des décès enregistrés à plus de 85 ans pour les années 1997-2010 fournie par l'Institut de la Statistique du Québec. L'appariement des décès s'est fait manuellement par le couplage des nom(s) et prénom(s) des individus inscrits dans les recensements avec ceux trouvés dans les actes de décès. Une liste exhaustive comportant les diverses orthographes des patronymes a été dressée dans le but de retracer le plus d'individus possible. Au fil des âges, la majorité des patronymes ont subi des changements d'orthographe notamment en raison d'erreurs commises par un prêtre ou par un recenseur. À titre d'exemple, le nom " Arsenault " pouvait être orthographié de diverses façons dans les recensements : Arseneault, Arseneau, Arsenaul, Arsenaulte, Arsenauld, Arsenaud, Arsenaut ou encore Arsenot pour en nommer quelques-uns. Les frères, soeurs et conjoints pour lesquels le mois et/ou le jour du décès étaient manquants se sont vus attribuer la moyenne des mois dans une année et de jours dans un mois, soit le mois de juin et le 15e jour du mois.

En réponse à ces procédures, 3100 dates de décès des frères et soeurs ont été retrouvées sur une possibilité de 5338, soit 58% de notre échantillon total. Des 3100 frères et soeurs de centenaires dont nous avons retrouvé la date de décès, 2954 sont décédés après l'âge de 40 ans, âge à partir duquel l'observation débute. Le choix de cet âge permet notamment d'omettre les décès survenus en bas âge et ceux liés à des facteurs stochastiques qui ne sont pas en lien avec l'hérédité (accidents ou maladies infectieuses par exemple) (Vaupel, 1988; Mazan et Gagnon, 2007). En ce qui concerne les conjoints, sur les 806 centenaires, 596 ont été mariés au moins une fois. Seuls les premiers mariages ont été considérés dans l'échantillon, à moins que ce mariage n'ait été de courte durée. Cette sélection a permis

6. <http://www.uqac.ca/balsac>.

de tenir compte uniquement des unions de longue durée pour lesquelles l'influence de l'environnement commun a pu être observée. Pour ces 596 conjoints, 390 dates de décès après l'âge de 40 ans ont pu être collectées, soit 67%. L'échantillon final des frères et soeurs de centenaires repose ainsi sur 2954 individus, 1541 frères et 1413 soeurs, alors que celui des conjoints se compose de 314 conjoints et 77 conjointes.

2.1.4 La constitution des échantillons témoins

2.1.4.1 Échantillon issu de la population générale

Le premier article de cette thèse met en relation la durée de vie d'un groupe de frères, soeurs et conjoints de centenaires avec un groupe témoin qui lui est comparable pour certaines caractéristiques clés. La comparaison permet de rechercher une différence entre le groupe à l'étude et les témoins pour un paramètre donné, dans le cas échéant la durée de vie, puis de tester la signification statistique. La mise en évidence d'une composante de la longévité dans les familles de centenaires repose donc sur la comparaison des frères, soeurs et conjoints de centenaires avec une population de référence, une population dite "normale" sur le plan de la longévité (Poulain, 2010).

La population de référence provient d'un échantillon du 5% de la population recensée du Canada en 1901, dépouillé dans le cadre du Projet de recherche sur les familles canadiennes⁷ (Gauvreau, 2001; Gauvreau et Gossage, 2000). L'échantillon est défini comme étant « le 5 pour cent de toutes les demeures visées par le recensement réalisé à partir de numéros d'identification générés aléatoirement pour chacun des microfilms, produisant ainsi un échantillon stratifié sur la base d'un critère géographique » (Gauvreau, 2001). De cet échantillon, a été créé un échantillon aléatoire des ménages recensés en 1901, au Québec, et dont seuls sont pris en compte les individus d'origine canadienne-française et catholique. Parmi ces ménages, ont été retenus uniquement ceux possédant au moins un enfant âgé de 0 à 15 ans (né entre 1885 et 1901). Une fois la population de référence sélectionnée, il nous a été possible de rechercher les dates de décès des individus afin d'obtenir leur âge au décès. Au moment de faire les analyses, la recherche des décès avait été effectuée pour 60% des individus. L'échantillon témoin est composé de 7784 individus pour lesquels nous avons trouvé 3784 décès après 40 ans, soit 1906 femmes et 1878 hommes.

Sélectionner le meilleur groupe témoin possible est essentiel pour mesurer adéquate-

7. Pour de plus amples informations au sujet du Canadian Families Project, veuillez consulter le site Web : web.uvic.ca/hrd/cfp/

ment l'effet d'un phénomène dans la population à l'étude. La comparabilité des échantillons maître et témoin est assurée par une méthode de sélection, de construction des familles et de recherche des décès très similaire. L'année de naissance moyenne des deux échantillons est d'ailleurs identique, soit 1895. Or, une différence existe dans la composition des familles : l'échantillon des frères et soeurs de centenaires est composé de tous les enfants de la famille présents au moment du recensement de 1901 et/ou de 1911, sans égard à leur année de naissance, alors que l'échantillon témoin ne comporte que les individus âgés de 0 à 15 ans (nés entre 1885 et 1901) au moment du recensement de 1901. La comparabilité des distributions des années de naissance est illustrée dans les figures 2.2 et 2.3. À première vue, la présence d'individus nés avant 1885 et au-delà de 1901 dans l'échantillon maître aurait pu entraîner un biais, ces individus ne connaissant pas forcément les mêmes niveaux de mortalité. L'une des options pour remédier à ce biais potentiel aurait été de ne conserver dans l'échantillon des frères et soeurs de centenaires que les individus nés entre 1885 et 1901. Le retrait de ces individus nous aurait cependant privé d'un échantillon quasi complet des familles de centenaires, utile pour la suite des analyses. De plus, la taille du corpus aurait été notablement réduite. Afin de nous assurer de la comparabilité des échantillons, nous avons effectué des analyses de survie permettant de vérifier l'existence d'une différence significative dans les probabilités de survie des frères et soeurs des centenaires nés entre 1885 et 1901 et ceux de l'échantillon complet. Les résultats présentés dans les figures 2.4 et 2.5 témoignent de la comparabilité des échantillons alors qu'aucune différence significative dans les probabilités de survie n'a été observée entre eux. Soulignons que la population de référence est également comparable à celle des conjoints de centenaires, dans la mesure où il s'agit de leurs contemporains, nés au même moment et au même endroit. Bien qu'elle ne soit pas parfaite, la stratégie d'utiliser l'échantillon du Canadian Families Project a permis d'épargner les coûts associés à un nouveau dépouillement. Une autre option aurait été de créer l'échantillon témoin en appariant chaque frère, soeur et conjoint de centenaires à un individu de même sexe né dans la même paroisse et apparaissant immédiatement avant ou après dans le registre de baptême (Desjardins, 2001). À des fins d'analyses supplémentaires menées au chapitre 3, un contrôle basé sur le lieu de résidence au moment du recensement a été opéré afin de raffiner les comparaisons et de prendre en considération la structure socioéconomique du milieu.

2.1.4.2 Le sous-échantillon des frères et soeurs des conjoint(e)s des centenaires

La ressemblance des âges au décès au sein des couples peut être le résultat du partage d'un même environnement pendant la durée du mariage, comme elle peut provenir d'une homogamie sociale. Afin de contrôler pour l'homogamie sociale, nous avons comparé les probabilités de survie des conjoint(e)s de centenaires avec celles de leurs frères et soeurs mariés (beaux-frères et belles-soeurs de centenaires). La reconstitution des familles des conjoint(e)s de centenaires nous a permis de retrouver 1904 frères et soeurs mariés et décédés après 40 ans.

2.1.4.3 Le sous-échantillon des frères et soeurs des 104 ans et +

Afin de pousser la recherche un peu plus loin en ce qui concerne l'étude des déterminants de la survie exceptionnelle, nous avons entrepris, dans le quatrième chapitre de cette thèse, d'effectuer une analyse intrafamiliale de la longévité. Une telle analyse a nécessité la reconstitution de la fratrie entière et la vérification approfondie de l'âge au décès des frères et soeurs de centenaires. Bien que la validation des 806 centenaires a été effectuée antérieurement à cette thèse, celle de leurs frères et soeurs n'avait pas été complétée. Seuls les frères et soeurs des 134 centenaires âgés de plus de 105 ans avaient préalablement fait l'objet d'une validation ([Beaudry-Godin, 2010](#)). Or, comme l'opération de validation en est une très coûteuse en temps, la validation des frères et soeurs de centenaires ainsi que la reconstruction complète des familles se sont limitées aux familles de centenaires âgés de 104 ans et plus au moment de leur décès. La reconstitution complète des fratries ainsi que la validation des frères et soeurs appartenant aux 272 familles de centenaires ont requis que l'on dépouille année après année les registres paroissiaux dans le but de retrouver les actes relatifs aux baptêmes. En vue de valider chaque frère et soeur de centenaires âgés de plus de 104 ans, il a fallu confronter la date de naissance enregistrée dans les recensements de 1901 et 1911 à celle inscrite sur leur acte de baptême. Lorsque les informations ne concordaient pas entre les sources, il a fallu vérifier les registres paroissiaux aux dates de naissance saisies dans les recensements pour s'assurer que nous disposions bel et bien du bon acte de baptême et non pas de celui d'un frère ou d'une soeur décédé. En plus de permettre une validation méticuleuse des frères et soeurs, cette méthode a aussi permis de retracer certains enfants qui, en raison d'une immigration, de mortalité en bas âge ou de placement en famille ou en institution d'accueil, n'étaient pas présents dans les

recensements. Une fois les familles recomposées et validées, chaque individu a été apparié à son acte de décès. Puisque les individus décédés avant 1926 ne figuraient pas dans l'Index consolidé des décès de l'état civil du Québec, nous avons encore une fois dépouillé année après année les registres des paroisses associées aux familles en observation dans l'espoir de retrouver certains décès survenus avant 1926. Il résulte de cette opération un sous-échantillon de 2477 frères et soeurs de centenaires.

En bref, le corpus total de cette thèse se compose donc de quatre échantillons distincts :

1. **L'échantillon maître (Chapitres 3 et 5)** composé des frères, soeurs et conjoints des 806 centenaires
2. **L'échantillon témoin (Chapitres 3 et 5)** composé des frères et soeurs issus de la population générale
3. **Le sous-échantillon des frères et soeurs de conjoints de centenaires (Chapitre 3)**
4. **Le sous-échantillon des familles complètes des centenaires de plus de 104 ans (Chapitre 4)**

FIGURE 2.2 – Distribution des années de naissance des (1) Frères de centenaires (échantillon complet) ; (2) Frères de l'échantillon témoin et ; (3) Frères de centenaires nés entre 1885 et 1901

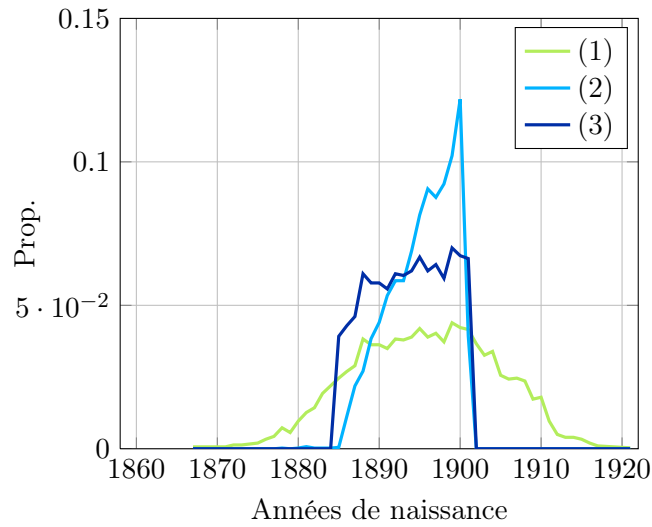


FIGURE 2.3 – Distribution des années de naissance des (1) Soeurs de centenaires (échantillon complet) ; (2) Soeurs de l'échantillon témoin et ; (3) Soeurs de centenaires nées entre 1885 et 1901

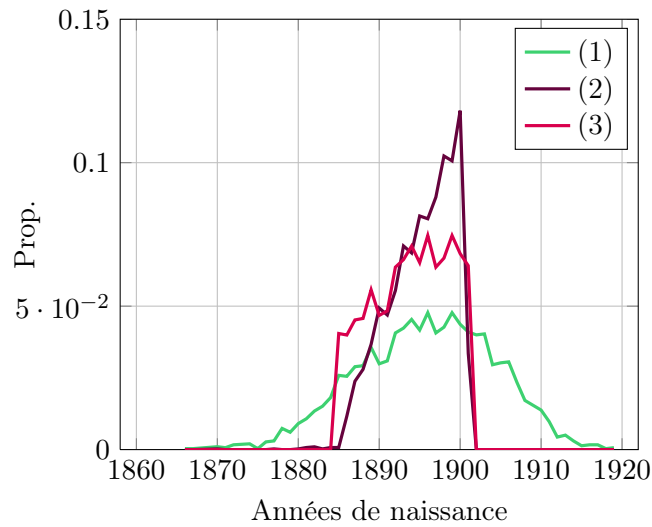


FIGURE 2.4 – Comparaison des probabilités de survie des frères de centenaires de l'échantillon complet aux frères de centenaires nés entre 1885 et 1901

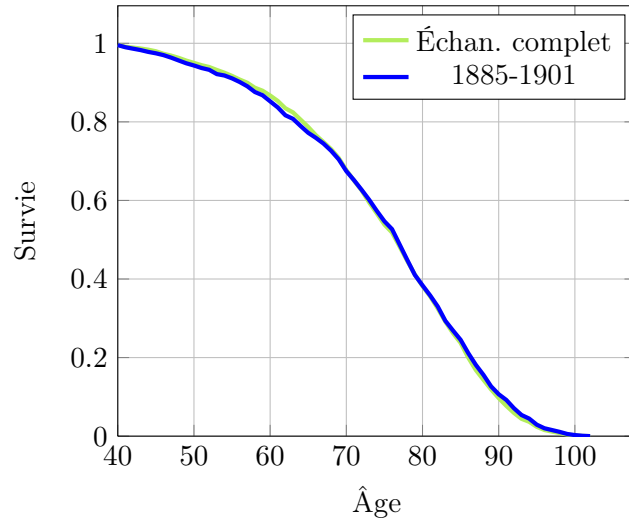
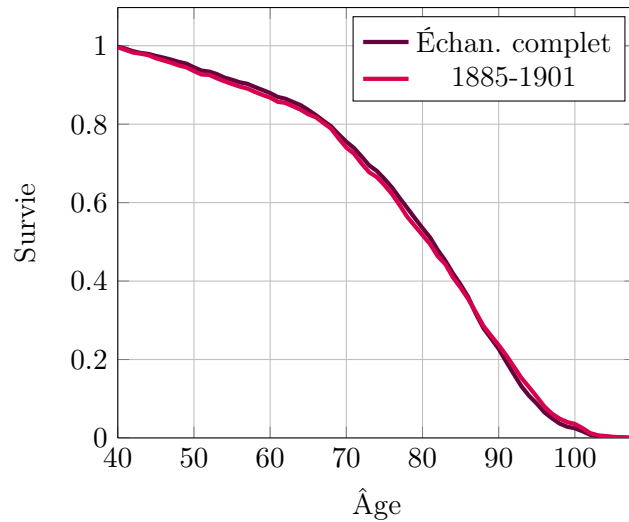


FIGURE 2.5 – Comparaison des probabilités de survie des soeurs de centenaires de l'échantillon complet aux soeurs de centenaires nées entre 1885 et 1901



2.2 Stratégies d'analyse et détails techniques

2.2.1 Estimation de la fonction de survie : l'approche non paramétrique

Le choix d'un modèle statistique dépend des hypothèses soulevées, des variables à étudier, mais surtout de la disponibilité des données. Puisque nous connaissons les dates de naissance et de décès avec précision, nous pouvions calculer les durées de vie à la journée près et ainsi disposer du temps de survie des individus à l'étude, ainsi que du moment auquel l'événement, en l'occurrence le décès, s'est produit. Dès lors, l'analyse de survie en temps continu s'imposait. L'analyse de survie, ou encore l'analyse des durées de vie, est un domaine de la statistique qui étudie l'apparition d'un événement, comme un décès, au cours du temps. Nous appelons *temps de survie* les données qui mesurent le délai entre le début de l'observation et l'occurrence de l'événement. Dans ce qui suit, nous proposons les définitions des principaux outils utilisés dans cette thèse.

La durée de vie d'un individu est une variable aléatoire T ($T > 0$) dont la fonction de répartition est la probabilité que le décès survienne entre 0 et t . La fonction de répartition, notée $F(t)$, de la variable aléatoire T est définie comme

$$F(t) = P(T \leq t). \quad (2.1)$$

La fonction de survie, notée $S(t)$, est définie comme la probabilité qu'un individu survive au-delà du temps t . Cette fonction peut être estimée par

$$S(t) = P(T > t) = 1 - F(t). \quad (2.2)$$

Une note sur la censure avant de poursuivre. Les modèles de durée ont cette particularité de pouvoir tenir compte des valeurs censurées, c'est-à-dire des valeurs pour lesquelles il manque une partie de l'information. Dans notre cas, la censure se traduit par des pertes de suivi, c'est-à-dire que l'échantillon dispose de plusieurs individus pour lesquels l'âge au décès est manquant, soit pour des raisons de collecte ou soit parce que ces individus ont émigré hors Québec. En analyse de survie, il est possible d'intégrer ces cas dans la modélisation des risques à condition que les individus soient observés à une date antérieure au décès. Or, puisque la période d'observation pour tous les sujets commence à l'âge de 40 ans, il nous fallait savoir si les individus sans date de décès étaient encore en vie à ce moment, chose presque impossible. Le seul moyen de savoir si un individu sans décès

a atteint l'âge de 40 ans est d'observer un mariage après cet âge, ce qui implique que l'individu doit avoir été marié et que son acte de mariage ait été trouvé. Onze individus sans date de décès ont pu être observés après l'âge de 40 ans en raison d'un mariage après cet âge. Nous avons toutefois pris la décision d'éliminer ces personnes de l'échantillon en raison du caractère sélectif de la procédure, qui ne permet ni de considérer les individus non mariés, ni ceux dont le mariage n'a pas été trouvé. Une méthode de gestion des décès manquants est toutefois proposée en 2.2.4.

La fonction de survie empirique $S(t)$ est la probabilité qu'un individu survive pour un temps supérieur ou égal à t . En absence de données censurées, cette fonction peut être estimée par la fonction de survie empirique qui suit

$$\tilde{S}(t) = \frac{\text{Nombre d'individus dont le temps de survie est } \geq t}{\text{Total des individus à l'étude}}. \quad (2.3)$$

Plus précisément, les probabilités de survie de l'âge de 40 ans jusqu'à l'âge x , basées sur les équations données par [Klein et Moeschberger \(1997\)](#), se calculent comme suit

$${}_a p_{40} = \prod_{i \leq x} \left(1 - \frac{d(i, i+a)}{Y_i} \right). \quad (2.4)$$

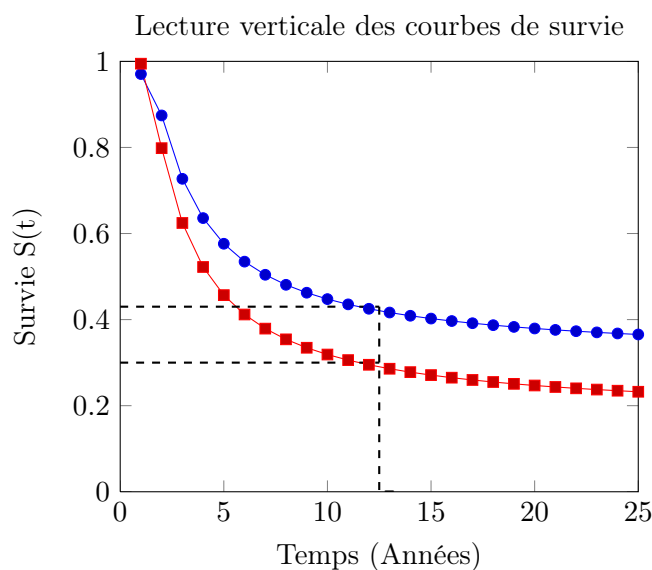
Un moyen efficace d'illustrer la survie dans un groupe homogène d'individus est de la représenter graphiquement. La représentation graphique de la survie, appelée courbe de survie, est une fonction monotone non croissante de la probabilité de survie en fonction du temps. Son taux de déclin varie selon le risque de vivre l'événement au temps t . La représentation graphique est également très utile pour comparer les probabilités de survie de deux groupes dans le temps. Pour ce faire, nous avons utilisé l'estimateur de Kaplan-Meier ([Kaplan et Meier, 1958](#)), une approche non paramétrique laquelle est obtenue en calculant les probabilités conditionnelles de survie dans chaque intervalle de temps. Considérant le décès de l'individu comme l'événement à l'étude et la durée écoulée entre l'âge de 40 ans et l'âge au décès comme la durée de l'événement, cette méthode permet de tester les différences de survie observées entre les frères, soeurs et conjoints de centenaires

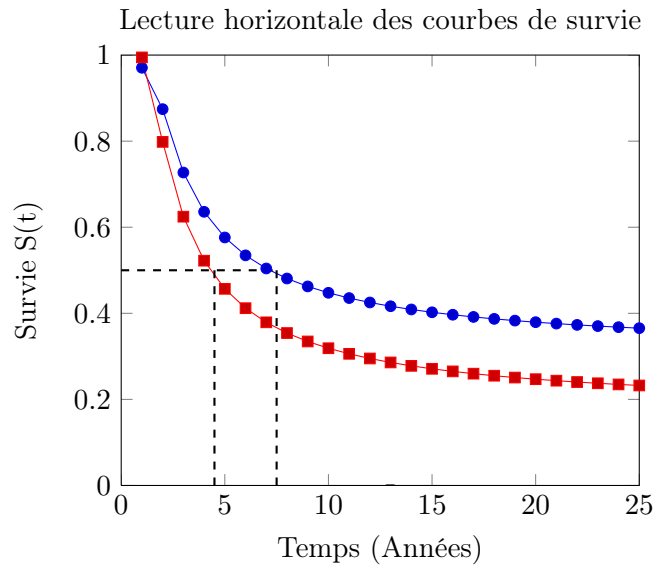
et leur cohorte de naissance respective de la manière suivante

$$\text{Survie relative} = \frac{\text{Survie des frères, soeurs et conjoints de centenaires}}{\text{Survie dans la population générale}}. \quad (2.5)$$

La survie relative peut être supérieure à 1. Dans un tel cas, la survie serait meilleure pour les frères et soeurs de centenaires que pour la population générale. À l’opposé, une survie relative inférieure à 1 signifie qu’il y a une plus forte probabilité de décéder parmi les frères et soeurs que dans la population de référence. La comparaison des survies s’effectue grâce au test statistique du log-rank qui fonctionne comme un test d’adéquation en comparant le nombre de décès observés et le nombre de décès attendus dans chaque tranche temporelle, sous l’hypothèse nulle qu’il n’y ait pas de différence entre les deux courbes. La courbe de survie présente deux dimensions et l’interprétation des courbes peut se faire de manière horizontale ou verticale (Figure 2.6). La lecture horizontale permet de comparer les médianes de survie, alors que la lecture verticale permet la comparaison des probabilités de survie ou des risques de décès à différents moments.

FIGURE 2.6 – Comparaison des probabilités de survie





2.2.2 La modélisation paramétrique

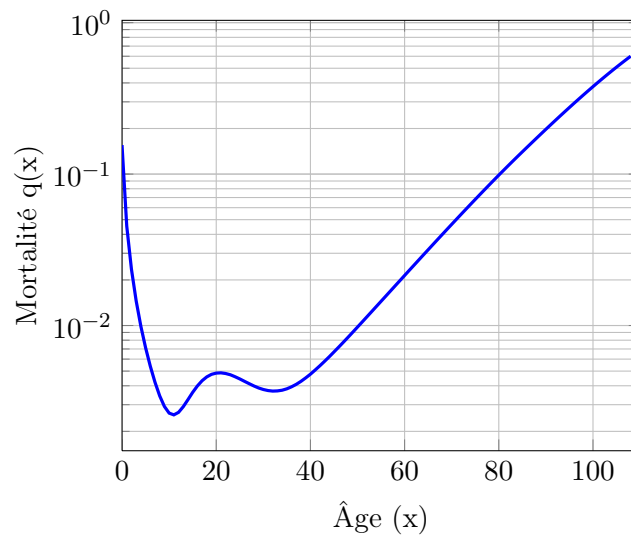
Cette thèse emprunte également les outils des modèles paramétriques à risques proportionnels et des modèles à fragilité partagée issus de nombreux travaux s'intéressant à la modélisation de l'hétérogénéité non observée.

2.2.2.1 Le modèle de Gompertz

Les modèles paramétriques permettant de faire l'étude des durées sont nombreux. La fonction de risque $h(t)$, parfois appelée risque instantané ou encore force de mortalité $\mu(x)$ est la probabilité que l'on observe un décès dans l'intervalle $t, t+\Delta t$, conditionnelle à la survie de l'individu jusqu'au temps t . Dans la fonction de mortalité humaine, telle qu'illustrée dans la figure 2.7, le risque de décéder est élevé au début, puis diminue pour remonter à nouveau. Le modèle de Gompertz, dans lequel la force de mortalité augmente de manière exponentielle avec l'âge, est encore aujourd'hui le modèle le plus utilisé en démographie. Une telle distribution convient aux données de mortalité pour les âges supérieurs à 35 ans jusqu'à 95 ans, et permet un ajustement approprié à la mortalité adulte observée dans les pays développés (Vaupel *et al.*, 1998). Selon ce modèle, à chaque âge x , le risque de mortalité $\mu(x)$ est exprimé par un paramètre a représentant le niveau initial de la mortalité, et par un paramètre b correspond au rythme d'accroissement de la mortalité avec l'âge, tel que

$$\mu_t = ae^{bt}. \quad (2.6)$$

FIGURE 2.7 – Courbe de mortalité



Dans ce modèle, les caractéristiques individuelles agissent multiplicativement sur la fonction de risque, tel que

$$\mu(t, X) = \mu_0(t)e^{\beta X} \quad (2.7)$$

où X_{ij} est le vecteur de covariables et $\mu_0(t)=ae^{bt}$ représente le risque de base.

Le risque relatif que l'événement survienne pour le sujet i de caractéristiques X_i par rapport au sujet j de caractéristiques X_k est appelé rapport de risque ou *hazard ratio* et peut être exprimé comme

$$Hr = \frac{\mu(t|X_i)}{\mu(t|X_k)} = \frac{\mu_0(t)e^{\beta X_i}}{\mu_0(t)e^{\beta X_k}} = e^{\beta(X_i - X_k)}. \quad (2.8)$$

2.2.3 La structure de corrélation de l'échantillon et l'hétérogénéité non observée

Les données relatives à la survie des frères et soeurs ont été trop souvent exploitées sans tenir compte de la structure de corrélation de l'échantillon. Les sujets appartenant à une même famille sont pourtant susceptibles de partager des facteurs de risque génétiques ou environnementaux, non observés ou non mesurés, semblables, qui peuvent avoir une influence sur leurs durées de vie. On parle alors d'hétérogénéité non observée ou inobservée ou encore d'hétérogénéité cachée. En démographie historique, comme dans les études contemporaines, il a été montré que le regroupement des décès dans les familles était fréquent et qu'ignorer cette composante familiale pouvait mener à des erreurs de mesure (Alter *et al.*, 2001; Beekink *et al.*, 1999; Kuate-Defo, 1997).

Les modèles de survie courants reposent sur l'homogénéité de la population et l'indépendance des observations. Dans ces modèles, chaque individu possède la même force de mortalité $\mu(x)$ ou bien encore, de façon équivalente, la même fonction de survie $S(t)$. L'ajout de covariables dans les modèles lève l'hypothèse d'homogénéité en permettant l'introduction d'une source d'hétérogénéité qui est observable et mesurable. Cependant, il est rarement raisonnable de penser que toutes les variables influençant l'objet d'étude sont observées. L'hétérogénéité non observée peut provenir de l'omission de variables pertinentes dans le modèle, qu'elles soient individuelles ou communes à un groupe de sujets, soit parce qu'elles ne sont pas soupçonnées d'avoir une influence sur l'événement étudié, soit parce qu'elles ne sont pas mesurées. En ignorant cette hétérogénéité, l'on suppose que toute la variabilité observée repose sur des variables connues et mesurables. En revanche, en tenant compte de l'hétérogénéité non observée, nous acceptons l'idée qu'il existe des facteurs inobservés potentiellement actifs du phénomène étudié (Yashin *et al.*, 2001). Cette hétérogénéité peut tirer son origine de différences biologiques spécifiques aux individus ou elle peut venir d'une fragilité acquise au cours du temps, en relation avec l'environnement.

Dans la littérature, plusieurs auteurs issus de plusieurs domaines d'étude se sont penchés sur le traitement de l'hétérogénéité non observée. Un passage prélevé dans un article de Keyfitz (1985) résume l'essentiel de la problématique :

“Heterogeneity in the underlying population places difficulties in the way of interpretation of all statistical data based on averages. No two persons are equally likely to die in the next year ; no two marriages are equally likely to be broken up by divorce ; no two businesses are equally likely to fail ; no two

automobiles are equally likely to break down.”

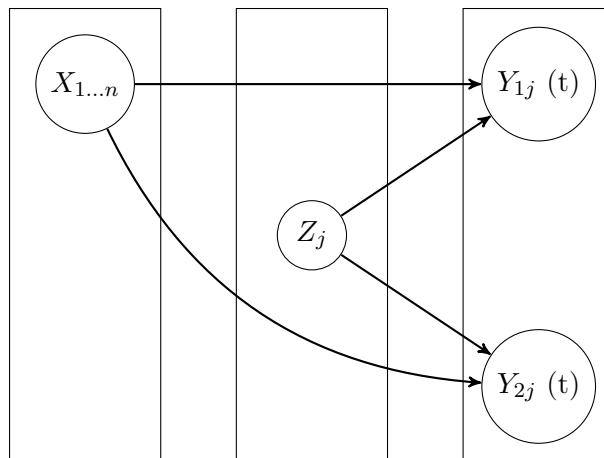
Dans la discipline démographique, les premiers travaux portant sur la modélisation de l’hétérogénéité non observée ont été initiés dans l’analyse de la mortalité. Le modèle classique de fragilité - le frailty model - a d’abord été introduit par Vaupel, Manton et Stallard en 1979 pour modéliser l’hétérogénéité entre les individus en présence de données univariées. Dans sa forme la plus simple, la fragilité est une variable aléatoire non mesurable qui est introduite dans les modèles et qui modifie la fonction de risque d’un individu. Plus précisément, les modèles de fragilité supposent que le taux de mortalité à l’âge x d’un individu doté d’une fragilité z correspond à $z\mu(x)$ où $\mu(x)$ est le taux de mortalité des individus ayant une fragilité $z = 1$ (Vaupel *et al.*, 1979; Wienke, 2011). Les individus dont $z > 1$ seront soumis à une force de mortalité qui est à tous les âges proportionnellement plus grande que $\mu(x)$ alors que les individus dont $z < 1$, en revanche, connaîtront des taux de mortalité proportionnellement plus bas. Au fur et à mesure qu’on avance en âge, les individus les plus fragiles décèdent en premier, laissant une population résiduelle ou “ survivante ” plus robuste et plus homogène que la population d’origine (Vaupel et Yashin, 1985; Hougaard, 1995, 2000). Conséquemment, en raison des changements dans la composition de la population au fil du temps et de la sélection naturelle des plus robustes, une décélération de la force de mortalité aux grands âges est observable, contribuant ainsi à ce que Vaupel et Yashin (1985) qualifient comme étant l’une des ruses classiques de l’hétérogénéité.

2.2.3.1 La modélisation par effet aléatoire : les modèles à fragilité partagée

Deux sources de variations peuvent expliquer l’hétérogénéité de la population : des variables individuelles omises ou des variables omises communes à un groupe de sujets qui induisent une corrélation des temps de survie. Dans notre thèse, cette corrélation se traduit par une concentration des risques de mortalité au sein des frères et soeurs (niveau individuel) d’une même famille (niveau groupe) (figure 2.8).

La prise en compte de l’hétérogénéité non observée et de la corrélation des observations dans les modèles de durée peut se faire au moyen des modèles à fragilité partagée (*shared frailty models*). Ce modèle a été suggéré par Clayton (1978) pour analyser la corrélation entre les temps de survie corrélés en épidémiologie génétique puis par Hougaard (1984, 2000) afin de rendre compte de l’hétérogénéité non observée partagée par le même groupe d’individus. Plusieurs travaux ont ensuite suivi, dont ceux de Guo et Rodriguez (1992) et

FIGURE 2.8 – La corrélation des observations



où $X_{1...n}$ est un vecteur correspondant aux diverses caractéristiques familiales de l'individu, Z_j est une variable latente non observée et où Y_{1j} et Y_{2j} correspondent respectivement à la durée de vie du premier individu de la j^{ime} famille et du second, au temps (t) .

Guo (1993) et plus récemment ceux de Therneau et Grambsch (2000), Duchateau *et al.* (2002) et Duchateau et Janssen (2004). La notion de fragilité partagée diffère notablement de la définition introduite par Vaupel et ses collègues concernant la fragilité individuelle. La fragilité qui est prise en compte dans les modèles à fragilité partagée réussit à capturer uniquement la fragilité qui est commune à tous les individus du même groupe, la fragilité individuelle n'étant pas prise en compte (Wienke, 2011).

La modélisation de la corrélation résiduelle se fait par l'introduction d'une variable aléatoire z , dont la fragilité est distribuée selon une loi gamma de moyenne 1 et de variance θ , et qui agit de manière multiplicative sur la fonction de risque de base $\mu(t)$ de chaque individu dans le but de moduler l'effet de groupe. D'un point de vue analytique et informatique, la distribution gamma s'adapte bien aux données de survie et permet de modéliser des variables positives (Vaupel *et al.*, 1979). Le terme de fragilité partagée représente l'ensemble des facteurs de risque non observés et communs à un même groupe i , ($i = 1, \dots, G$) qui tendent à fragiliser les individus j , ($j = 1, \dots, n_i$) d'un même groupe et être responsables de la dépendance des sujets dans le groupe. Sa variance (θ) mesure l'importance de l'hétérogénéité ; plus la valeur de θ est élevée, plus la corrélation au sein du même groupe est forte et moins les groupes sont homogènes entre eux. À l'inverse,

une valeur de θ qui tend vers 0 indiquerait une quasi-absence de corrélation intragroupe. Conditionnellement au terme de fragilité z , les durées de vie des individus au sein des familles sont indépendantes. Supposons qu'il y a n familles et que la j^e famille contienne n_i individus et qu'elle soit associée à une variable aléatoire non observée Z_i ($1 \leq i \leq n$), alors la fonction de risque pour l'individu i de la famille j est donné par

$$\mu(t, Z_{ij}, X_{ij}) = Z_{ij} \mu_0(t) e^{\beta X_{ij}} \quad (2.9)$$

où t représente le temps, X_{ij} un vecteur de variables explicatives observées et βX_{ij} un vecteur colonne de paramètres à estimer. Comme précisé précédemment, les modèles de durée dans cette thèse ont une fonction de base spécifiée par une distribution de Gompertz.

Les modèles à fragilité partagée ne sont pas sans limites. De l'ensemble des critiques leur étant adressées, il ressort qu'un des points les plus litigieux tient au fait qu'ils contraignent la variable de fragilité à être identique pour tous les membres d'un même groupe. Autrement dit, la variable z n'est en mesure de capturer que la partie de l'hétérogénéité qui est partagée par tous les membres du groupe. Ainsi, les modèles à fragilité partagée ne permettent pas de faire la distinction entre l'environnement partagé de l'environnement non partagé. Une telle hypothèse est bien sûr irréaliste dans la mesure où il demeure possible que les facteurs partagés aient un poids peu important dans l'événement étudié, comparativement aux facteurs individuels. Si l'on prend exemple sur des familles, l'on tend à croire que l'environnement d'un enfant se limite a priori à sa famille et aux milieux dans lesquels celle-ci évolue. Pourtant, l'environnement non partagé, celui que chaque individu développe individuellement, peut jouer un rôle important dans le développement de certains traits comportementaux ou sociaux, comme nous le verrons au Chapitre 4. En second lieu, si l'introduction d'une variable de fragilité partagée dans les modèles permet de prendre en compte la dépendance des observations et l'hétérogénéité non observée partagée, elle ne permet pourtant pas de départager les différentes sources d'hétérogénéité. En d'autres mots, la variable de fragilité partagée regroupe à elle seule toute la variabilité partagée qui ne peut être observée, qu'il s'agisse de l'effet partagé dû à la génétique ou celui dû à l'environnement. Une troisième faiblesse est la suivante : dans les modèles à fragilité partagée courants, la fragilité est déterminée lorsque $T = 0$ et elle demeure constante tout au long de l'étude, signifiant que le risque attribué à l'individu en fin de vie ou en fin de parcours est intimement corrélé avec le risque initial ([Wienke](#),

2011). Puis, ces modèles supposent que les effets aléatoires sont indépendants les uns des autres ; c'est-à-dire que l'on suppose que la fragilité est indépendante des variables observées et introduites dans le modèle. Or, il s'agit là d'une hypothèse forte, sachant que la robustesse génétique inobservée est vraisemblablement liée au statut socioéconomique du père. Enfin, il a été souligné par Weiss (1990) puis par Yashin *et al.* (2001) que l'une des plus grandes critiques adressées aux modèles à fragilité partagée est que les hypothèses de base qui les sous-tendent ne sont pas suffisamment ancrées dans une réalité biologique ; puisqu'une part importante de la variation de la fragilité provient de la génétique, sa prise en compte pourrait sans doute servir à une meilleure spécification du hasard de base et de la distribution de la fragilité.

2.2.3.2 La modélisation par effets fixes

Avec des données binaires, comme c'est le cas dans le chapitre 4, la prise en compte de l'hétérogénéité non observée partagée peut se faire grâce aux modèles logit à effets fixes ou *conditional logit fixed effect models* dont l'avantage est d'absorber les caractéristiques familiales observées ou non observées sous l'hypothèse que celles-ci demeurent constantes pour tous les membres apparentés. Les modèles logit à effets fixes permettent ainsi de mener une analyse intrafamiliale des déterminants de la longévité. Par exemple, les variables observées que sont la profession du père ou le lieu de résidence dans l'enfance, ainsi que les variables non observées telles que la santé ou la fragilité de la mère, la susceptibilité au décès dans la famille ou encore les comportements de santé transmis par les parents, sont contrôlées. En revanche, les variables individuelles telles que la saison de naissance, l'âge de la mère à la naissance ou la cohorte de naissance peuvent être estimées. Le modèle logit n'est pas un modèle de durée, mais permet de concevoir une probabilité d'atteindre un âge x en considérant l'effet de variables individuelles uniques à chacun des enfants. Dans le cadre du quatrième chapitre, nous proposons de comparer les centenaires âgés de plus de 104 ans (qui deviennent les "cas") à leurs frères et soeurs (qui deviennent les "contrôles"). Nous obtenons la probabilité d'atteindre 104 ans au sein d'une même famille par

$$Pr(y_{ij} = 1|X_{ij}) = F(X_{ij}\beta + \alpha_i) \quad (2.10)$$

où Y_{ij} est une variable binaire valant 1 si l'individu i a atteint l'âge de 104 ans et 0 sinon. X_{ij} représente l'ensemble des variables indépendantes, α_i capture les effets spé-

cifiques à chaque famille et F est la fonction de répartition de la loi logistique définie par

$$F(z) = \frac{\exp(z)}{1 + \exp(z)}. \quad (2.11)$$

Un inconvénient de la spécification à effets fixes est qu'elle ne permet pas d'estimer les variables observées et non observées communes aux individus corrélés. Elles sont toutefois prises en considération à travers le terme d'hétérogénéité. Notons également que ce modèle est conditionnel à l'existence d'une variabilité dans les facteurs explicatifs tout comme dans la variable d'intérêt à l'intérieur d'une même famille. Autrement dit, les familles dans lesquelles tous les membres ou aucun des membres ont atteint l'âge de 104 sont écartées de l'analyse, tout comme les familles pour lesquelles tous les enfants ont les mêmes valeurs sur les facteurs individuels. Enfin, les modèles à effets fixes ne requièrent pas l'émission d'une hypothèse d'indépendance entre les variables observées et inobservées, contrairement aux modèles à effets aléatoires.

2.2.4 Pallier aux décès manquants : La procédure d'Heckman

En analyse de données, il est plutôt rare de travailler avec des données complètes, c'est-à-dire avec des données dont aucune observation n'est manquante aussi bien sur la variable dépendante (dans notre cas, la durée de vie) que sur les variables explicatives. L'effet potentiel des observations manquantes est cependant souvent ignoré et les modèles de régression sont fréquemment interprétés en supposant que les données sont représentatives de l'ensemble de la population à l'étude. Une particularité des données employées dans cette thèse est l'incomplétude des observations sur la variable d'intérêt. En effet, l'observabilité d'une valeur sur la variable *durée de vie* dépend de notre capacité à avoir trouvé le décès ou non. Dans le but de vérifier si la probabilité de vivre jusqu'à un âge élevé est associée aux chances de trouver un acte de décès et afin de nous assurer que les facteurs expliquant la présence d'un acte de décès dans les registres et la longévité ne soient pas les mêmes, nous nous sommes intéressés aux individus pour lesquels l'acte de décès est demeuré introuvable.⁸ Nous voulions être assurés que le retrait de ces derniers de nos analyses ne biaiserait pas les résultats obtenus. Si seulement 58% des dates de décès

8. Fait à noter toutefois, les valeurs manquantes sont de même nature dans tous les échantillons, c'est-à-dire que les raisons pour lesquelles un acte de décès est manquant sont les mêmes quel que soit l'échantillon.

des individus ont été retrouvées (67% pour les conjoints et 56% pour la population de référence), c'est en grande partie pour trois raisons. Premièrement, les individus décédés avant 1926, année correspondant à l'instauration de l'état civil québécois, n'ont généralement pas été retrouvés. Deuxièmement, certains décès n'ont pu être retrouvés dans la base de données, soit parce qu'il y avait des erreurs dans le prénom ou le nom, soit parce qu'il y avait des erreurs dans la date de naissance. Troisièmement, si l'on considère les mouvements migratoires de l'époque, il est possible qu'un certain nombre d'individus nés au Québec et qui se retrouvent dans notre échantillon initial aient migré hors Québec.

Il existe plusieurs méthodes pour remédier à l'absence de certains actes de décès. L'une d'entre elles est de censurer les individus sans décès à la date de la dernière observation dans les registres. Or, comme il a été mentionné précédemment, nous n'observons pas ces individus après leur apparition dans les recensements ou après leur mariage qui a lieu dans la très grande majorité des cas avant l'âge de 40 ans et avant le début de l'observation. Une seconde méthode serait de consulter les registres paroissiaux année après année, paroisse après paroisse, dans le but d'identifier tous les décès ou du moins, de retracer l'individu dans un acte de mariage d'un de ses enfants ou d'un de ses frères et soeurs. Cette méthode s'avère toutefois coûteuse en termes de temps pour des résultats incertains. Une troisième méthode serait de comparer les caractéristiques des individus sélectionnés à ceux dont nous ne retrouvons pas les décès ou encore de saisir l'effet de ces omissions sur les paramètres de la régression. L'hypothèse selon laquelle l'effet serait minimal ou inexistant est raisonnable.

À des fins exploratoires, nous avons décidé d'employer la méthode d'estimation en deux étapes de Heckman qui introduit dans la régression un facteur de correction, l'inverse du ratio de Mills, qui permet de prendre en compte l'effet des variables omises (Heckman, 1979). La première étape est d'estimer un modèle de sélection Probit pour obtenir la probabilité d'entrer dans l'échantillon, c'est-à-dire, ici, de retrouver un acte de décès ou non. En plus des variables explicatives habituelles, deux nouvelles variables ont été introduites dans l'équation de sélection, soit la fréquence du patronyme et le fait de résider près de la frontière. Ces variables ont été incluses non pas par hasard, mais bien parce qu'il semblait y avoir une relation entre ces variables et le fait de trouver un acte de décès. D'une part, l'appariement des actes de décès s'est avéré plus complexe et plus difficile lorsque le nom de l'individu était fréquent. Par exemple, il est possible de trouver dans les registres de décès plusieurs dizaines de sujets portant le nom de Joseph Tremblay ou encore Joseph Gagné. Dès lors, une variable mesurant la fréquence du patronyme a été créée de manière

à distinguer les individus ayant un patronyme très répandu, soit l'un des quinze noms de famille les plus courants à l'époque, et les autres. En ce qui concerne le lieu de résidence, nous faisons l'hypothèse que le fait de vivre près d'une frontière augmente la probabilité de migrer à l'extérieur du Québec, engendrant ainsi des difficultés dans l'enregistrement du décès. Dans la pratique, [Gagnon et Bohnert \(2012\)](#) ont démontré à partir de données similaires que ces deux variables instrumentales demeurent de bons déterminants de la probabilité de trouver un décès ou non. Au terme de cette première étape, les probabilités prédites estimées par le modèle Probit sont utilisées dans la construction d'un terme de correction pour la sélection, calculé pour chaque individu, soit l'inverse ratio de Mills (λ).⁹

C'est au coefficient de l'inverse ratio de Mills, lorsqu'introduit dans le modèle d'intérêt, que l'on doit l'indication, ou non, d'un biais de sélection, un coefficient statistiquement significatif révélant la présence d'un biais de sélection. Inversement, il est néanmoins difficile d'affirmer quoi que ce soit lorsque ce même coefficient n'est pas significatif, si ce n'est qu'il ne semble pas y avoir de biais en se basant sur le modèle de sélection construit ([Bushway et al., 2007](#)). Il est par ailleurs important de noter que les deux instruments capturent une partie seulement de l'ensemble des processus liés à la sélection ou au fait de ne pas trouver de décès, soit la difficulté de jumelage (par la fréquence du patronyme) et la migration hors Québec (par la résidence près de la frontière). Ces instruments ne capturent pas la mortalité avant 40 ans, et donc la santé inobservée, élément qui est plutôt capturé par l'inverse ratio de Mills.

Le modèle de Heckman est largement employé dans la littérature économique où il permet de résoudre les problèmes associés aux biais de sélection lors de la modélisation du salaire des femmes, sachant que bon nombre d'entre elles ont fait le choix de ne pas travailler. Il est fondé sur l'idée que les femmes sur le marché du travail, et donc qui possèdent un salaire, ne forment pas un échantillon aléatoire de toutes les femmes. Le choix de participer au marché du travail et l'offre de travail représentent ainsi deux décisions différentes qu'il faut modéliser séparément. Dans cette thèse, il est plutôt facile de donner une justification intuitive à ce modèle dont l'utilité est mise en évidence par la nature sélective de nos données : il est en effet impossible d'estimer les risques de mortalité pour

9. L'inverse ratio de Mills (λ) est obtenu par

$$\hat{\lambda}_i = \frac{\phi(\gamma, 'z_{it})}{\Phi(\gamma, 'z_{it})} \quad (2.12)$$

où ϕ et Φ représentent respectivement la fonction de densité et la fonction cumulative d'une variable normale standard ; w_i est un vecteur de variables explicatives et γ est un vecteur de coefficients estimés.

des individus dont nous n'avons pas trouvé le décès. Le fait de trouver un décès et le risque de mortalité représentent ainsi deux équations différentes qu'il faut estimer séparément. Le recours au modèle de Heckman semble intéressant ici pour isoler l'effet sur la longévité des conditions de vie dans l'enfance et à l'âge adulte de celui du mode de collecte de données. En revanche, il devient plutôt difficile de justifier son application théorique et de nombreux auteurs lui ont déjà reproché de ne pas être approprié dans le cas où le modèle à estimer n'est pas linéaire (Greene, 2010). Certains auteurs ont développé des modèles de sélection dans le contexte de l'analyse des durées de vie (Prieger, 2002; Boehmke *et al.*, 2006), mais aucun ne permet de modéliser les durées de vie suivant une distribution de Gompertz. De plus, l'application de ces modèles n'est pas accessible par le biais de logiciels statistiques standard. Faute d'une meilleure méthode, plusieurs auteurs ont eu recours à la méthode de Heckman pour modéliser les risques de mortalité dans un échantillon non-aléatoire (Gagnon *et al.*, 2009; Gagnon et Bohnert, 2012; Grundy et Tomassini, 2005). L'utilisation de ce modèle s'inscrit ainsi dans une démarche d'analyse exploratoire de la sélection et les résultats devront être interprétés avec discernement.¹⁰

10. Il est à noter que l'erreur n'est en revanche probablement pas très grande, car les résultats du modèle de Heckman dont la seconde équation est modélisée avec une régression linéaire sont pratiquement identiques.

Chapitre 3

L'avantage de survie des frères, soeurs et conjoints de centenaires québécois

Ce chapitre a fait l'objet d'un article intitulé *Survival advantage of siblings and spouses of centenarians in 20th century Quebec* écrit en collaboration avec A. Gagnon et R. Bourbeau et publié dans *Canadian Population Studies*. 2012.

Survival advantage of siblings and spouses of centenarians in 20th century Quebec

VALÉRIE JARRY

Département de démographie, Université de Montréal, C.P. 6128, Succ. centre ville, Montréal,
Québec, Canada. H3C 3J7

ALAIN GAGNON

Département de démographie, Université de Montréal

ROBERT BOURBEAU

Département de démographie, Université de Montréal

Abstract

Longevity runs in families, either through genetic or environmental influences. Using Quebec civil registration and historical Canadian censuses, we compared the longevity of siblings and spouses of 806 centenarians to a group of controls, all born in Quebec at the turn of the 20th century. Our results show that siblings of centenarians, who share half of their genes and a common childhood environment, lived 3–4 years longer than their birth cohort. However, husbands and wives of centenarians lived 4 and 2.5 years longer than their counterparts of the same sex, respectively, suggesting that longevity is also modulated by shared environment in adulthood.

Keywords : mortality, longevity, centenarians, siblings, aging, oldest old, genetics, spousal environment, familial environment

3.1 Introduction

The dramatic increase in life expectancy during the last century is unprecedented in human history. Many of the early gains in life expectancy can be attributed to decisive victories against childhood infectious diseases, but in the second part of the 20th century,

gains shifted to chronic diseases that essentially affected the elderly (Oeppen et Vaupel, 2002). Reduction of death rates above age 65 played a larger role, accounting for 30% of the improvements (Bourbeau et Smuga, 2003). Overall, data from various countries indicate that progress has been greater for women than for men, and more rapid in recent than in earlier decades (Vaupel et Vaupel, 1998). As mortality rates began to plunge at older ages, centenarians became the fastest growing segment of many industrialized populations (Vaupel et Jeune, 1995; Robine et Caselli, 2005). In Canada, 151 death certificates indicated an age over 100 in 1959, which is two times the 1921 count. In 2003, 1,597 deaths of centenarians were recorded, ten times the 1959 count (Bourbeau et Desjardins, 2006). Verified data from the *Canadian Human Mortality Database* (CHMD) show a similar trend for Quebec, with 64 centenarian deaths in 1975 and 425 in 2005. As elsewhere, the elderly now benefit from a deceleration in mortality (Thatcher et al., 1998; Vaupel et al., 1998), and recent cohorts of centenarians are surfing on a mortality plateau. A fascinating phenomenon itself, the emergence of centenarians also holds major implications for our society. It is therefore important to understand the conditions predisposing individuals to exceptional survival.

Despite spectacular advances, we still have limited knowledge of old-age survival (Christensen et Vaupel, 1996). In addition to genes and biological robustness, lifestyle (e.g., smoking or diet), physical and mental activity, exposure to pathogens or chemicals, and access to medical care and social support are all important determinants of longevity. The general presumption is that adult lifestyle and socioeconomic position give rise to chronic health conditions, which develop over the life course (Elo et Preston, 1996). However, as the family of origin generally sets the stage for adult life achievement, research on aging and health is increasingly turning to childhood, where the earliest gains in life expectancy were achieved. An important part of longevity thus comes from early life familial influences. The family unit is the primary source of transmission of social, environmental, cultural, biological, and genetic factors that may underlie differences in health and mortality. Parents can indeed increase their children's potential for a long life through favourable genetic endowment or through the provision of beneficial economic resources very early in life (Smith et al., 2009). Siblings also share 50% of their genes on average (Gagnon et al., 2005) and, to a large extent, the same environmental and social conditions during childhood. They may also influence each other's health and longevity through mutual support in old ages (Mazan et Gagnon, 2007).

3.1.1 The familial clustering of exceptional longevity

The existence of a familial transmission and aggregation of longevity is now well established (Beeton et Pearson, 1901; Bell, 1918; Pearl, 1931; Abbott *et al.*, 1974; Philippe, 1978; Bocquet-Appel et Jakobi, 1991; Cournil *et al.*, 2000; Gavrilov et Gavrilova, 2001; Gavrilov *et al.*, 2002; Atzmon *et al.*, 2005; Caselli *et al.*, 2006; You *et al.*, 2010). Most research in the area has focused on the survival of relatives of individuals who reached advanced ages. A study of Mormon genealogies showed that siblings of probands who have reached the 97th percentile of their cohort in terms of age had a life expectancy 14.8 years longer than that of 5,000 randomly selected individuals within the same population (Kerber *et al.*, 2001). These results are quite similar to those found previously by Gudmundsson *et al.* (2000) in Icelandic genealogies. In this study, first-degree relatives of probands living to the 95th percentile were found to be almost twice as likely to achieve the 95th percentile compared to controls. A study conducted on a sample of 1,655 Pennsylvania Amish born prior to 1890 also showed that parental and siblings' ages at death were significantly correlated, as parents and siblings of long-lived individuals had a high probability of surviving to very old age (Mitchell *et al.*, 2001). Schoenmaker *et al.* (2006) analyzed the survival experience in Dutch families with at least two long-living siblings. Standardized mortality ratio for siblings of the long-living participants was 0.66, whereas that of the parents was 0.76.

In pre-industrial Quebec, the study conducted by Blackburn *et al.* (2004) recognized a significant association between the ages at death of siblings. This study revealed greater lifespan variability for sisters than for brothers, corroborating observations from Desjardins et Charbonneau (1990) of a higher correlation in ages at death among brothers than among sisters. Mazan et Gagnon (2007) explored the same relationships for individuals born between 1625 and 1704 and also found a high dependency in ages at death among siblings, with reduction in mortality risks of 2.1% and 1.6%, respectively, for men and women, for each additional year of increase in the average age at death among their siblings. On the other hand, using hierarchical modeling, the authors found very little evidence for a strong parent-offspring association and argued that such association, at least in pre-industrial context, has been generally overemphasized and overestimated.

A number of studies have analyzed the familial component of longevity through the pedigrees of centenarians. Perls *et al.* (1998) compared the siblings of 102 centenarians with the general population, and found that the survival ratio of these siblings increased with age, to such an extent that they were about 4 times as likely to live to age 91 as the siblings

of people who died at age 73. Perls and his colleagues (2002) conducted a second study, in which they compared the survival of siblings of 444 centenarians from the New England centenarians Study (NECS) with the US 1900 cohort. This study revealed that, starting from age 20, brothers of centenarians were 16.95 times more likely to live to age 100 compared to their birth cohort, while the corresponding figure for sisters of centenarians was 8.22. In addition, the death rates of siblings of centenarians were about one-half those of the general population at most ages. Comparable work has been conducted in Okinawa, an island prefecture of southern Japan well known for the longevity of its people and home to one of the highest concentrations of centenarians in the world. In an article published in 2006, B.J. Willcox and colleagues added to this body of research by comparing the survival of siblings of 348 centenarians with that of the 1890 Okinawan general population cohort. A survival advantage for siblings of centenarians, for both men and women, was again reported, with approximately half the mortality of their birth cohort-matched counterparts (Willcox *et al.*, 2006a).

Despite extensive evidence supporting the familial aggregation of longevity, there is less evidence available on the impact of shared environment in adulthood. Such sharing can nevertheless be easily explored by the age at death of spouses (Westendorp *et Kirkwood*, 2001). In an article published in 2000, Gudmundsson *et al.* (2000) found a positive correlation of death rates between spouses, although the relationship was weak. Blackburn *et al.* (2004) found a mean age at death of 66.3 years for men whose wife died between 50 and 54 years of age, and 69 years for men whose wife died after 85 years of age, a difference of 2.7 years. The relationship was even stronger for women, with a corresponding difference of 4.3 years. These observations agree with those of Mazan *et Gagnon* (2007) which confirmed that both men and women benefit from the longevity of their spouses. For men, each additional year of life of their spouse reduced their risk of death by 0.6% (6% for 10 years), while the corresponding figure was 0.5% for women (5% for 10 years).

The inclusion of age at death of spouses allows to control for the shared environment in adulthood, because spouses who have shared many aspects of their daily life for several years are likely to benefit from the longevity of one another (Mazan *et Gagnon*, 2007; Drefahl, 2010). Nevertheless, although a few studies have stressed the importance of spouse survival on longevity, we have little information on the effect of this component at very old ages, let alone in families of centenarians.

The purpose of this paper is to contribute to the understanding of the association between familial longevity and individual successful aging. We examine the mechanisms

that influence the aggregation of longevity in families including at least one centenarian by comparing the survival experience of siblings of centenarians and of spouse of centenarians to that of their respective birth cohorts. The question is : Do siblings and spouses of centenarians live longer than the general population ?

3.2 Data and methods

Centenarian information was obtained from a list of registered deaths provided by the Institut de la Statistique du Québec, which contains records on centenarians who died between 1985 and 2005 in the province. Only French Canadian Catholics who were born in the 1890-1900 window and who died in Quebec were retained. Age validation of the centenarians was made by linking the baptism certificate, found in the parish registers, to the burial certificate ([Beaudry-Godin, 2010](#)).

3.2.1 Selection of cases and family reconstitution

We identified 3,100 siblings of centenarians for whom we had information on their date of death. Of these, 2,954 lived at least to age 40, and their average year of birth was 1895. The spouses of centenarians were found in the parish registers, which were made available for the years 1800–1940 by the Projet BALSAC (Université du Québec à Chicoutimi). We could verify if the spouse from the first marriage remained the same throughout life by looking at the death certificate, which includes the name of the husband or the wife of the deceased, along with the civil status. Few marriages ended in separation or widowhood. In the very rare cases where an individual did remarry, the marriage with the longest duration was retained for the analysis. We found 390 dates of death for the original 596 spouses, representing 65% of our spouse sample. Since our focus is on old-age mortality, and early deaths are not related to the biology of aging ([Vaupel, 1988](#); [Mazan et Gagnon, 2007](#)), only individuals who survived to age 40 were included in our sample. Thus, the final sample is based on 2,954 siblings of centenarians, or 1,541 brothers and 1,413 sisters, as well as 76 wives and 314 husbands.

In order to compare the survival of siblings and of spouses of centenarians to that of their birth cohorts, we used a control sample extracted from the Canadian Families Project five-percent 1901 Canadian Census sample ([Sager, 2001](#)). We selected from this random sample families with at least one child born between 1885 and 1901. Only French

Canadian Catholics who went on to live at least to age 40 were selected. Of this control sample, 3,784 individuals (1,906 women and 1,878 men) were matched to their death records. Note that the average year of birth of the control sample was, as in the case of siblings of centenarians, 1895. This design is far from perfect as cases and controls can differ in other variables known to be associated with mortality such as the socio-economic level of the family, the socio-sanitary conditions of the household and genetic endowment. To ensure that the difference in survival was not the result of other observed or unobserved characteristics of the family, sensitivity analysis matching spouses to their own married siblings who were known to have reached the age of forty were ran. Results are shown in Appendix. As mentioned previously, we did not find all the deaths of all the individuals who were included in our base sample. The missing death records are due in part to deaths occurring before 1926, i.e., the year of the establishment of the Quebec death register records. They may also be the result of difficulties in identifying individuals, a problem that often occurs when there are errors in the first name or the date of birth. In addition, the high frequency of several names complicated the identification and record linkage processes further, and it is also possible that some individuals who were born in Quebec emigrated and died outside of the province. Finally, it is possible that a few individuals who were retraced in the early 20th century censuses as children were still alive in 2004 ([Pilon-Marien *et al.*, 2009](#)).

3.2.2 Estimating the survival function : the non-parametric approach

We first calculated the mean age at death of siblings and spouses of centenarians, conditional on survival to age 40. Second, we estimated the survival probabilities of these individuals from age 40 to older ages, as well as the associated confidence intervals. These results were then compared to the corresponding estimates obtained for our control sample.

The survival function, denoted $S(t)$, is defined as the probability that an individual survives beyond time t . This function can be estimated by

$$S(t) = P(T > t) = 1 - F(t) \tag{3.1}$$

Survival probabilities from age 40 until age x , based on the equations given by [Klein](#)

et Moeschberger (1997), were computed as follows :

$${}_a p_{40} = S_x = \prod_{i \leq x} \left(1 - \frac{d(i, i+a)}{Y_i} \right) \quad (3.2)$$

where $d(i, i+a)$ represents deaths between age i and $i+a$ and Y , the number of individuals surviving to age x .

S is based on the probability that an individual survives to the end of an interval of time, knowing that the individual was present at the beginning of the interval.

The variance of the survival curves was estimated by the Greenwood's formula, and the 95% confidence intervals were calculated as :

$${}_a p_x \pm 1,96 \cdot S_x \sqrt{\sum_{i \leq x} \frac{d(i, i+a)}{Y_i(Y_i - d(i, i+a))}} \quad (3.3)$$

The sibling survival curves were compared with the corresponding survival curves of the control group to examine whether centenarian siblings had a higher survival probability compared to the general population.

3.3 Results

Table 3.1 compares the mean ages at death of siblings and spouses of centenarians with the corresponding estimates for their respective birth cohort, conditional on survival to age 40. For men, the mean age at death was 75.4 years, whereas it was 79.3 years for their female counterparts. As for the control group, the mean ages at death were 71.8 and 75.4 years, respectively, for men and women, resulting in a survival advantage of about 4 years for siblings of centenarians relative to their sex. Since the socioeconomic environment during adult life appears to play a significant role in longevity, we took into account the ages at death of the spouses of centenarians. In our analysis, only first marriages were selected, unless the first marriage was of very short duration. This restriction was introduced to take into account long-term marriages only, i.e., where a meaningful influence of shared

environment could be observed. As expected, a survival advantage was also observed for the spouses of centenarians. Conditional on survival to age 40, the mean ages at death of wives and husbands were 75.7 and 77.9 years, respectively. Husbands of centenarians lived almost 4 years longer than their contemporaries, while the corresponding figure was 2.5 years for women. Contrarily to men, women benefited more from having a centenarian among their siblings than from being married to a centenarian. A t-test was performed and allowed us to conclude that the difference was unlikely due to chance ($p=0.005$).

TABLE 3.1 – Comparison of mean age at death of centenarians’ siblings from age 40 to higher ages with their respective birth cohort

	Mean Age at Death Conditional on survival to Age 40	Siblings of respective birth cohorts	Excess years
Siblings of centenarians			
Women	79.3 (78.5-80.0)	75.4(74.8-76.1)	3.9
Men	75.4(74.7-76.0)	71.8(71.2-72.3)	3.6
Spouses of centenarians			
Women	77.9(74.8-81.1)	75.4(74.8-76.1)	2.5
Men	75.7(74.9-77.0)	71.8(71.2-72.3)	3.9

Table 3.2 shows the survival probabilities, including their 95% CI values, from age 40 to older ages for the siblings of centenarians compared with their respective birth cohort. As shown in this table, siblings of centenarians experienced a survival advantage throughout their lives relative to their birth cohort and the advantage cumulatively increased at older ages. Sisters of centenarians were 1.6 times as likely to survive from age 40 to age 90 and 2.5 times as likely to survive from age 40 to age 100. As for brothers of centenarians, they were found to be approximately 1.5 times more likely to survive from age 40 to age 80 and nearly twice as likely to reach 90 when compared with men from their birth cohort. The number of men who lived pass 90 years is too small to warrant statistical significance. Survival curves from age 40 for siblings of centenarians (men and women) compared with their respective birth cohorts are shown in figure 3.1. The survival probabilities demonstrate that siblings of centenarians experienced a longer life than the general population and kept this advantage through very old ages ($p=0.001$). For sisters of centenarians, the median life expectancy was about 4 years higher (82 years) when compared with women from

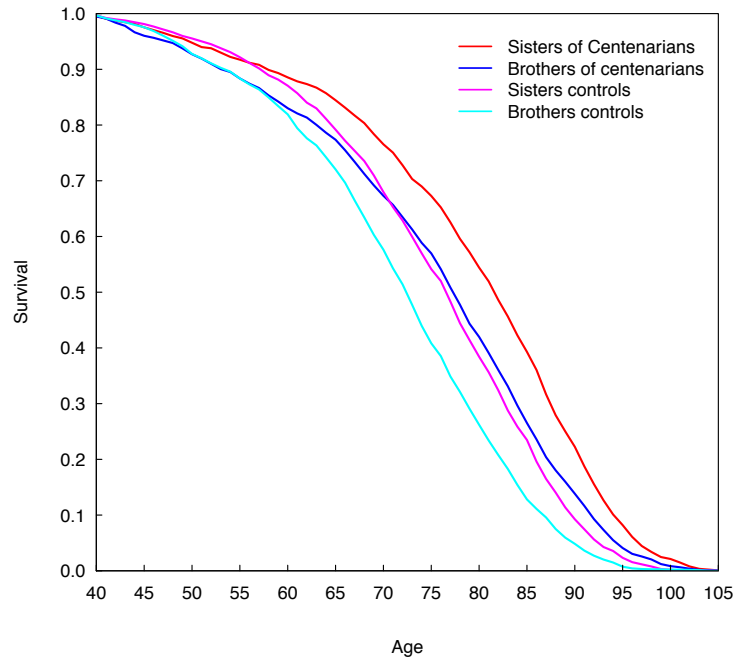
their birth cohort (78 years). As for brothers of centenarians, the survival advantage was also considerable, their median age at death being 77 years compared to 73 years for men in the general population. This result holds in multivariate analysis where the region of residence and birth year are controlled for (see Appendix).

TABLE 3.2 – Comparison of survival probabilities of centenarians’ siblings from age 40 to higher ages with their respective birth cohort

Survival from age 40 to age...	Women			Men		
	Siblings 95% CI	Siblings respective birth cohort	Relative Survival Probability	Siblings 95% CI	Siblings respective birth cohort	Relative Survival Probability
50	0.95(0.93-0.96)	0.93(0.91-0.94)	1.02	0.95(0.94-0.96)	0.93(0.91-0.94)	1.02
60	0.88(0.87-0.90)	0.83(0.81-0.85)	1.07	0.87(0.85-0.89)	0.82(0.80-0.84)	1.03
70	0.76(0.74-0.79)	0.67(0.65-0.69)	1.14	0.68(0.66-0.70)	0.58(0.55-0.60)	1.18
80	0.54(0.52-0.57)	0.42(0.40-0.44)	1.29	0.38(0.36-0.41)	0.26(0.24-0.28)	1.47
90	0.22(0.20-0.24)	0.14(0.12-0.15)	1.61	0.09(0.08-0.11)	0.05(0.04-0.06)	1.92
100	0.02(0.01-0.03)	0.01(0.005-0.013)	2.52	0.003(0.001-0.007)	0.002(0.0007-0.0053)	1.52
<i>N</i>	1413	1906		1541	1878	

Figure 3.2 displays survival curves for spouses of centenarians conditional on survival to age 40 compared with their respective birth cohorts, as well as with siblings of centenarians. Wives of centenarians experienced a survival advantage throughout life relative to their birth cohort. Nonetheless, sisters of centenarians appear to have the longest lives among all three groups. The number of male centenarians, however, was too small to yield reliable estimates for their spouses. For husbands of centenarians, survival curves show a significant survival advantage compared to the control population ($p=0.001$). We can also observe that before the age of 75, they even experienced a lower mortality than the brothers of centenarians. There is, however, a crossover in the survival functions at age 75 approximately, and after that age, brothers of centenarians had a lower mortality and more chance to achieve very old age than husbands of centenarians did.

FIGURE 3.1 – Comparison of survival curves of centenarians’ siblings from age 40 to higher ages with their respective birth cohort



Further, we hypothesized that the longer the duration of the marriage, the greater was the effect of sharing a common environment on longevity. As shown in Figure 3.3, spouses whose marriage before age 40 had lasted at least 15 years survived longer than those whose union lasted less than 15 years, although the result is only marginally significant ($p=0.0842$).

FIGURE 3.2 – Comparison of survival curves of spouses and wives of centenarians from age 40 with those of their respective birth cohort and those of siblings of centenarians

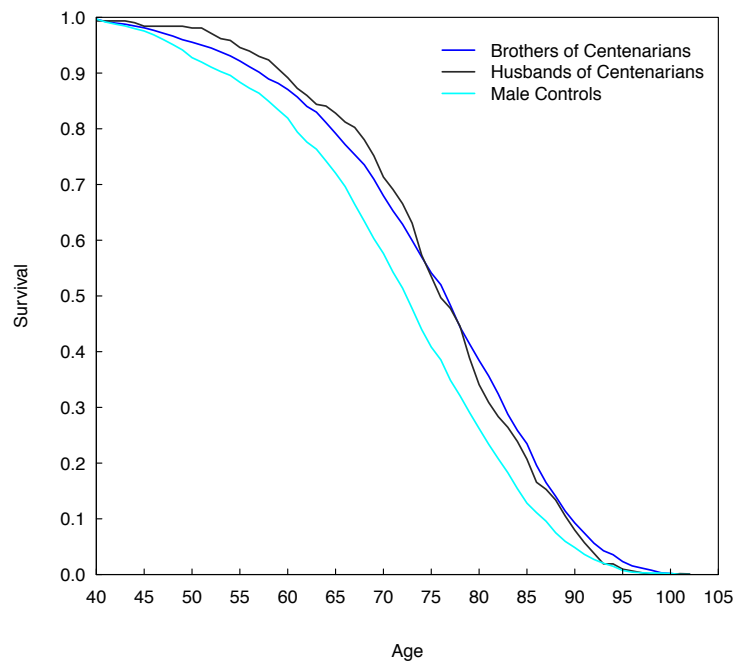
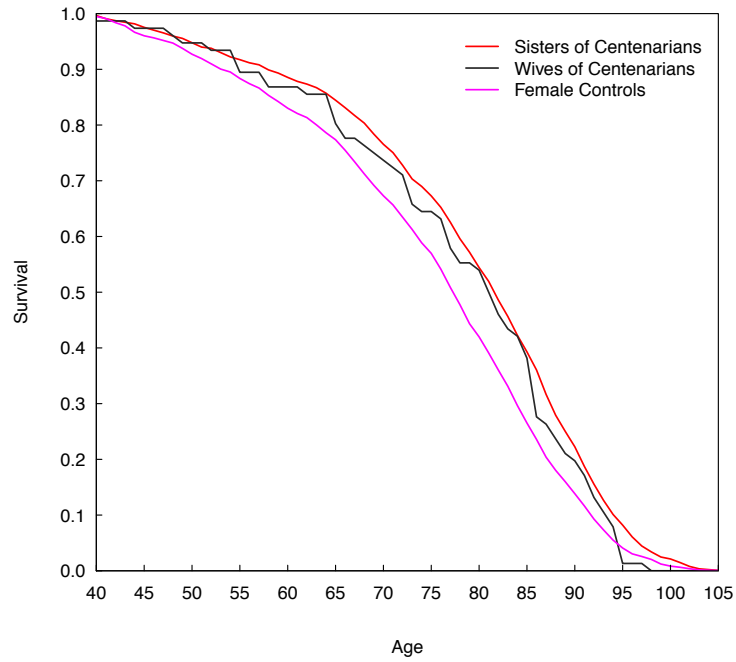
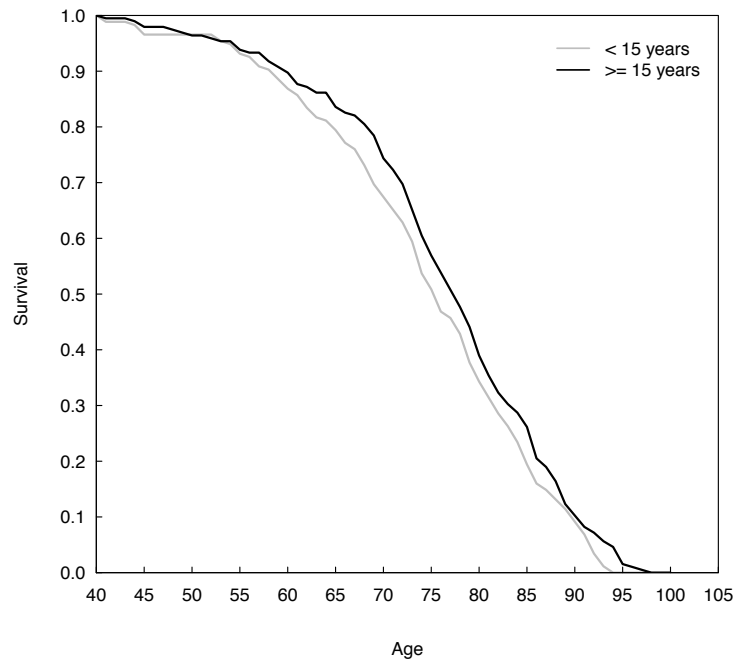
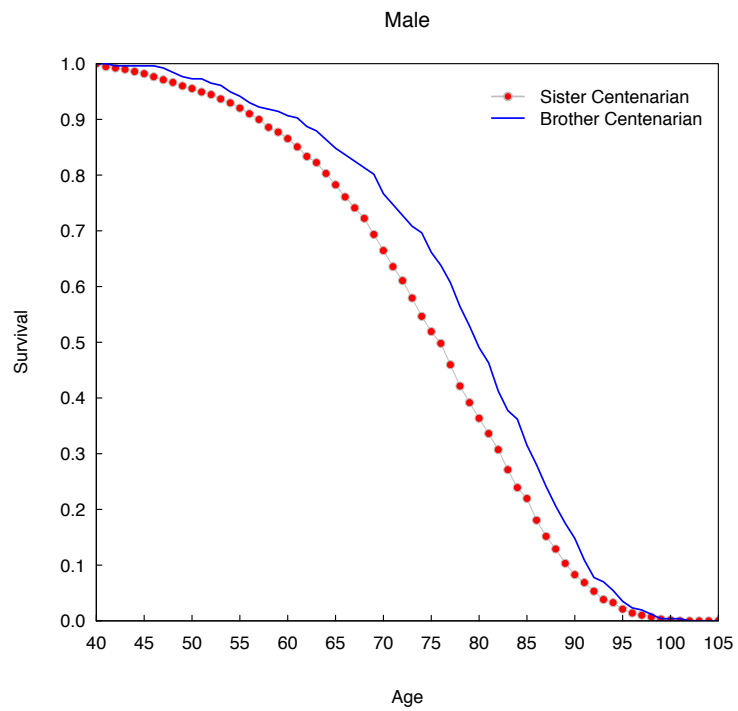
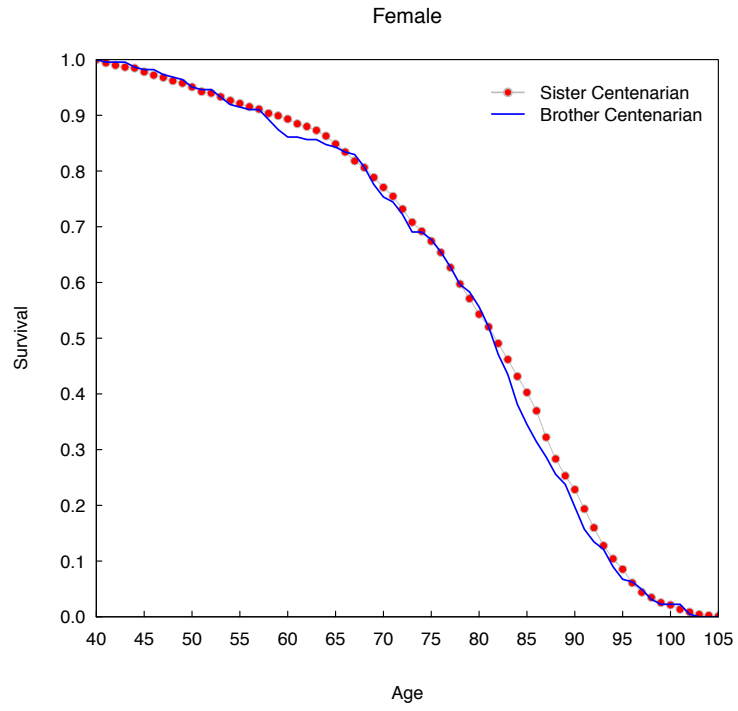


FIGURE 3.3 – Survival of spouses of centenarians by duration of marriage



Subsequently, we decomposed the effect of the centenarian’s gender on the longevity of their siblings by sex in order to see whether having a centenarian brother offered higher chances of living to an old age than having a sister who achieved 100 years. In other words, the question is : Is it more beneficial to have a sister or a brother who lives to age 100 ? As it turns out, if women benefit from having a centenarian among their siblings, the sex of that sibling brings no additional influence on their survival (Figure 3.4). However, for a man, having a centenarian brother is more beneficial to survival than having a centenarian sister, the difference being statistically significant ($p= 0.001$).

FIGURE 3.4 – Comparison of survival curves of sisters and brothers of centenarians according to the sex of the centenarian



3.4 Discussion

The results of our survival analysis demonstrate a strong familial component to longevity. It seems undeniable that having or not having a centenarian sibling is a powerful determinant of survival after age 40 for both men and women. These results agree with those of [Perls *et al.* \(1998, 2002b\)](#) and [Willcox *et al.* \(2006a\)](#), who proposed that siblings of centenarians experience a favourable survival profile throughout their lives.

It is not surprising to observe an association between siblings' life duration, as they share about 50% of their genes. Overall, studies have indicated that a modest amount of about 25% of the variation in human lifespan may be genetically influenced, whereas almost 75% could be attributable to environmental factors ([Christensen *et al.*, 1996](#); [Herskind *et al.*, 1996](#); [Ljungquist *et al.*, 1998](#); [Cournil *et al.*, 2000](#); [Kerber *et al.*, 2001](#)). However, these studies were conducted in populations where few individuals have reached their 85th birthday. For people reaching very old ages, genetics may take a larger share of their survival ([Perls *et al.*, 2002a](#)). In this regard, [Hjelmborg and colleagues \(2006\)](#), analyzing the survival of Danish, Swedish and Finnish twins born between 1870 and 1910, have recently shown that the genetic component tends to increase with age ([Hjelmborg *et al.*, 2006](#)). Genetic research has highlighted an impressive selection of genes that may be excellent candidates in the modulation of lifespan. Biomolecular studies of centenarians have allowed the identification of genetic variants that promote or prevent the achievement of human longevity. A study of a population of 338 French centenarians and 164 control individuals has shown an association between the apolipoprotein E gene and longevity outcomes ([Schachter *et al.*, 1994](#)). The Apolipoprotein E gene, also known as the "frailty" gene, is one of the most studied genes in longevity and health research, as it affects the age-specific susceptibility to death [Christensen *et al.*, 2006](#). The results indicate that the $\epsilon 4$ allele of APOE, which is associated with an increased risk of coronary heart and Alzheimer's diseases, is significantly less frequent in centenarians than in controls, while the frequency of the $\epsilon 2$ allele, associated with a longer life and preserved cognitive functions, is significantly increased. Further research is needed to understand the likely impact of genes on human longevity, and although this influence is practically certain, it is also known to be modulated and modified by environmental influences. Thus, because siblings not only share a similar genetic background but also common environments, habits, and behaviours, it is plausible that the survival advantage of siblings of centenarians could be in part the result of exposure to the same environment during childhood ([Crow *et al.*, 2005](#); [Marmot, 2005](#); [Willcox *et al.*, 2006b](#)).

Another key result of our paper is the higher benefit of having a brother who lived to age 100 for men in comparison with having a sister who lived to that age, a sex-specific benefit not seen for sisters of centenarians. Several factors related to the time period and the historical context could explain these results. Centenarians' families originated mostly in rural areas, where brothers tended to work together, migrate together, and settle on land near each other. Many of them became farmers themselves in adulthood, an occupation associated with lower mortality (Gagnon *et al.*, 2011). On the other hand, women, who did not inherit farmland, were more likely to move to the city or to migrate to their spouse's familial land (Gossage, 1999). Mutual aid and familial solidarity was likely more prevalent among male siblings in this patrilocal society, right from the outset of colonization. Mazan *et Gagnon* (2007) found that associations in ages at death were stronger for brothers living in the same region than for sisters, suggesting that mutual support among congregating groups of male siblings living in close geographical proximity was key to survival on the vast Canadian frontier.

The inclusion of spouses' ages at death as a predictor of longevity adds a new dimension to previous studies that have focused almost exclusively on first-degree relatives. We have seen that the survival of spouses, who are unrelated genetically, may serve as an indicator of environmental risk. Our results show a significant survival benefit for husbands of centenarians compared to the general population, suggesting that a shared common environment in adulthood affects their longevity and reflects a similar mortality risk. However, after age 75 the survival correlation between spouses lessens, and men seem to benefit more from being a sibling than a spouse of a centenarian. As for the wives of centenarians, despite their small sample size, they also experienced a longer life in comparison with their female counterparts in the general population. Several theories have been proposed to explain the similarity in spouse mortality patterns, one of the most important being the shared resources hypothesis, proposing that sharing the same environment within the household leads to shared mortality risks. Indeed, since spouses are generally exposed to the same socio-sanitary conditions, the same dietary habits, and the same socioeconomic environment, they will tend to have a similar life duration (Smith *et Zick*, 1994). Therefore, spouse survival should depend on the duration of the marriage; the longer the marriage, the greater the similarity of ages at death should be, suggesting a cumulative effect of the common marital environment. Husbands and wives concordance in survival may not only be due to the same environmental exposure during their years of cohabitation, but may also result from a tendency to unions between individuals whose phenotypes are related or similar. Positive assortative mating is commonly described as

“like marries like” which reflects a selection processes prior to marriage in which individuals seek partners with whom they share certain characteristics (Meyler *et al.*, 2007). Therefore, two individuals marrying and belonging to the same social background could have correlated lifespan because of homogamy of social origin rather than because of sharing the same marital environment. Our results show that time spent in union before age 40 affects longevity of spouse. Spouses who, at age 40, had lived in cohabitation for a period of 15 years or more experienced a better survival than those whose union was less than 15 years, suggesting that sharing a marital environment leads to progressive similarities in mortality. Another strategy to overcome the potential spurious positive associations that may occur because spouses are concordant on the basis of social origin can be dealt with using within-sibling framework in which family early life conditions and genetics shared by siblings are controlled for. Sensitivity analyses comparing the survival of spouses of centenarians to their own married siblings rather than to the general population indicate that the survival benefit of spouses of centenarians cannot be accounted for solely by the assortative mating hypothesis (Results are shown in Appendix.). Finally, the survival benefit of spouses of centenarians may be explained by the fact that they did not experience an increased mortality risk associated with the loss of their partner. In fact, in our data, none of the spouses outlived their centenarian partner. Compared to their counterparts, they were more likely to have experienced a longer marriage and thus have benefited from the social support given by their spouse for a longer period of time. This issue should be considered in future analysis.

One drawback of this study, as previously discussed, is that we could not include in our analysis all the siblings and spouses of our 806 centenarians, because of a lack of information about their dates of death. However, there is no reason to believe that individuals for whom we did not find the death record differ from those for whom this information is available, and the reasons why we could not find all deaths are identical for both samples. Eventually, additional sources from parish registers will either confirm this hypothesis or eliminate possible bias. Another limitation of this study is the small size of the sample of female spouses of centenarians. In our future work, replication of these results with a larger sample of centenarians should lead us to a better verification of the statistical significance of these observations.

This study of survival of siblings and spouses of centenarians leads to several important findings, and is a step closer to understanding the mechanisms modulating the human lifespan. Although our study does not delineate the specific contribution of genes and envi-

ronmental factors involved in achieving old age, it indicates that the etiology of longevity probably comprises a complex network of interactive genetic, environmental, and possibly stochastic factors. Distinguishing real genetic effects on exceptional longevity is complex, because siblings not only have a similar genetic heritage but also share environmental factors early in life that may have strong effects throughout life. In addition, environment in adulthood plays a major role in survival, and the inclusion of spouses in our analysis provides a means to account for the impact of shared environment in adulthood. Nevertheless, although the environmental component shared by spouses seems primarily responsible for the shared survival advantage up to the mean age at death, it seems to play a less prominent role in achieving the oldest ages. In other words, what appears to allow living until the average age for men is predominantly the result of a shared environment in adulthood, while shared living conditions in childhood and genetics could explain the advantage of brothers of centenarians compared with spouses of centenarians in achieving old ages. These results support the hypothesis that genes may exert a substantial influence on the ability to achieve exceptional old age.

Acknowledgments

This study was supported by a doctoral scholarship (Jarry) and by a grant (Gagnon and Bourbeau) from the Social Sciences and Humanities Research Council of Canada. The authors are grateful to Jean-Marc Fix for his helpful suggestions provided on an earlier version of this paper. The authors would also like to thank the anonymous reviewers as well as the participants of the IV Living to 100 Symposium and the 2011 Meeting of the Population Association of America for their valuable comments.

Appendix

A. Survival advantage for siblings of centenarians : sensitivity analyses controlling for the year of birth and place of residence

Both historical and contemporary studies have shown that the spatial and social context in which families lived, for example whether the family lived in an urban or a rural setting, has a strong association with the risk of mortality ([van Poppel et Liefbroer, 2014](#)). If centenarian families were more likely to live in a rural setting and thus less likely

to be exposed to some environmental and occupational hazards, epidemics and infectious diseases, questions may arise about the appropriateness of comparing the survival experience of siblings of centenarians to the survival experience of other members of their birth cohort without controlling for the place of residence in childhood. In an effort to render the sample as homogenous as possible with regard to social status in early life and in order to control for secular improvements in mortality, we ran sensitivity analyses using a multivariate framework, factoring in the effects of the year of birth and place of residence in childhood. The survival probabilities were modeled using a mortality risk model in which the baseline hazard follows a Gompertz distribution.

Model 1 of Table 3.3 indicates that sisters and brothers of centenarians both experienced roughly 25 % lower risk of mortality after age 40 compared to women and men of their birth cohort (HR : 0.735 ; 0.737), a result that is in line with our previous finding that siblings of centenarians have a life-long survival advantage compared to members of their birth cohort. This observation rests upon, however, an assumption of comparability between the two groups in terms of underlying environmental exposure. To address this potential bias, we explored the possibility that rural/urban status may explain the lower survival among the control group. Model 2 shows that even when place of origin is controlled for, brothers and sisters of centenarians still experience a lower risk of death compared to the reference population, the survival advantage being only slightly reduced (HR : 0.748 ; 0.759). As a further argument for the genuine survival advantage for siblings of centenarians, we found significant differences in mean age at death in rural and urban areas. Conditional on survival to age 40, having a centenarian sibling affects survival in both rural and urban settings and for both gender, with brothers of centenarians living on average 3 years longer in urban (72.5) and rural (75.7) areas compared to their age-matched birth cohorts (69.5;72.8). Sisters of centenarians, on the other hand, lived almost 6 years longer in urban areas (79.3) and almost 3 years longer in rural areas (79.0) compared to their age-matched birth cohorts (73.6;76.3).

B. Survival advantage for spouses of centenarians : Accounting for the homogamy due to social origins

Very few studies have investigated the resemblance in age-at-death among spouses and those that did have often interpreted their results as a support for the shared resource hypothesis. However, in previous studies, there is a chance that assortative mating is simply going undetected. In this section, we asked the following question : Is the survival

TABLE 3.3 – Mortality risk after age 40 for men and women according to family history of longevity

Variables	Women		Men	
	Hazard ratio		Hazard ratio	
	Model 1	Model 2	Model 1	Model 2
Year of birth		0.997		1.004
Urban residence		1.094*		1.265**
Sibling of centenarians	0.735***	0.748***	0.737***	0.759***
N	3319	3319	3419	3419

Notes : Model 1 : unadjusted model, Model 2 : adjusted for year of birth and place of residence
p < 0.05, ** p < 0.01, * p < 0.005*

benefit of spouses of centenarians genuine, or is it an artifact of non-random mating? To answer this question, we compared the overall mortality risk of spouses of centenarians after 40 years of age with that of their married siblings. Spouse’s siblings provide a similarly aged comparison group and are useful to adjust for common early life characteristics, unobserved health related behaviors and biological vulnerabilities. This sample includes 1904 married siblings of spouses of centenarians (centenarian siblings-in-law). Mean age at death and survival probabilities were calculated as it was done with the population-based controls. In order for the assortative mating hypothesis to be validated, we argue that spouses of centenarians and their siblings should not exhibit significant differences in their survival. These results would then shed light on the extent to which spousal concordance in life duration is channeled through early life social origins. On the other hand, significant differences in mortality for spouses compared to their siblings could provide evidence that social homogamy and shared genetics do not drive the concordance. This would raise the credibility for the shared environment hypothesis.

Table 3.4 reports the mean age at death of spouses of centenarians compared to their married siblings and to ever-married individuals of the same birth cohort, conditional on survival to age 40. Mean age at death was significantly different for husbands of centenarians (75.7 years) compared to their married siblings (73.6 years). A similar observation was observed for women (77.9;74.6 years). Therefore, husbands of centenarians lived on average 2 years longer than their brothers while the corresponding figure for wives was 3.3 years. Mean ages at death of brothers and sisters of spouses of centenarians were not significantly different from those noted among married individuals born during the same time period.

TABLE 3.4 – Mean age at death conditional on age 40,
ever-married individuals

Variable	Cases		Birth cohort control		Sibling control	
	Husbands of Centenarians	Wives of Centenarians	Men Control	Women Control	Brothers of spouses of centenarians	Sisters of spouses of centenarians
Mean age [†]	75.7	77.9	73.1	75.1	73.6	74.6
C.I.	74.9-77.0	74.8-81.1	72.5-73.7	74.5-75.8	72.9-74.1	73.9-75.1

Notes : t-tests significant at the 0.001 level

[†] Mean age at death after age 40

Figures 3.5 and 3.6 further illustrate the survival curves for spouses of centenarians compared to their married siblings and to married individuals belonging to the same birth cohort. Survival was higher among the spouses of centenarians compared to their siblings with whom they share their common background and genetics. Furthermore, no overall significant survival difference between spouses of centenarians' siblings and population-based controls was found. This suggests that the resemblance in age at death between centenarians and their partner cannot only be accounted for by a similar early life environment or familial enhanced longevity.

FIGURE 3.5 – Comparison of survival curves of husbands of centenarians, brothers of wives of centenarians (ever-married) and men of the general population (ever-married) from age 40 to higher ages

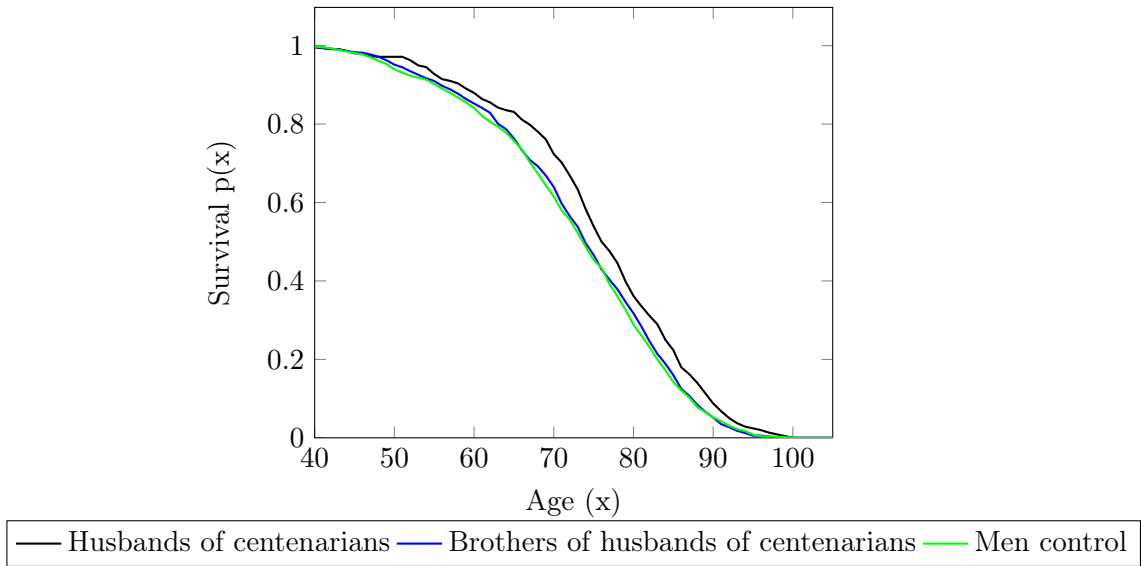
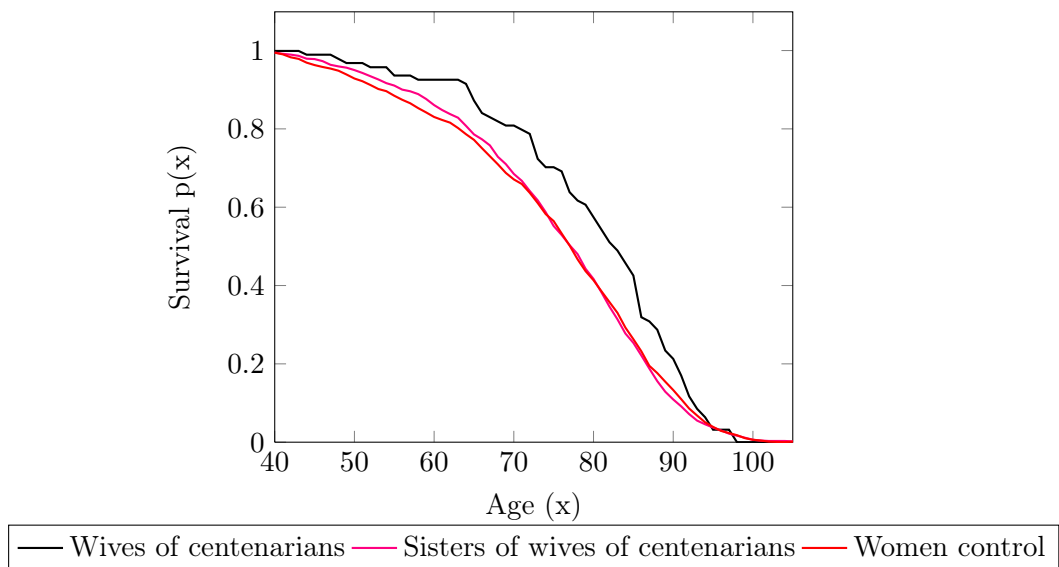


FIGURE 3.6 – Comparison of survival curves of wives of centenarians, sisters of wives of centenarians (ever-married) and women of the general population (ever-married) from age 40 to higher ages



Chapitre 4

Analyse intra-familiale de la longévité

Ce chapitre a fait l'objet d'un article intitulé *Maternal age, birth order and other early life factors : A family-level approach to exploring exceptional survival* écrit en collaboration avec A. Gagnon et R. Bourbeau et publié dans le *Vienna Yearbook of Population research 2013*.

Maternal age, birth order and other early life factors : A family-level approach to exploring exceptional survival

VALÉRIE JARRY

Département de démographie, Université de Montréal, C.P. 6128, Succ. centre ville, Montréal,
Québec, Canada. H3C 3J7

ALAIN GAGNON

Département de démographie, Université de Montréal

ROBERT BOURBEAU

Département de démographie, Université de Montréal

Abstract

The literature provides increasing empirical support for the idea that early life experiences can greatly shape someone's future health and longevity. Besides shared early life conditions, within family variation in maternal age at time of childbirth and birth order have been found to be related to later life survival. In this study, we examine whether there is a persisting effect of maternal age and birth order on survival to age 104 when both variables are considered and adjusted for season of birth and birth spacing. To address potential confounding by unmeasured family-level factors, we apply a case-sibling control analysis. Using data on 273 centenarians born in Quebec in the 1890-1900 period and their siblings, we show that children born to mothers over age 40 are less likely to reach age 104 while third and fourth-born children are more likely to make this landmark. When examining the effect of maternal age in combination with the effect of birth order, we obtain higher estimates of both maternal age effects and birth order effects, indicating that the measured influence of one is suppressed when the other is not accounted for. We argue that being born early in the sibling row may provide a biological advantage related in part to the quality of the female reproductive system, but this effect may be counterbalanced by the precariousness of the family as a socioeconomic unit at the earliest stages of its cycle. No mediation of these effects is seen when including birth spacing and season

of birth. However, we find that birth order differences in longevity are most prominent among siblings born to older mothers and in families where the father was a farmer. We discuss other possible social and historical pathways through which maternal age, birth order and season of birth may operate to mould the offspring's longevity.

Keywords : mortality, longevity, centenarians, parental age at time of childbirth, birth order, season of birth, early life life conditions, sibling fixed effects

4.1 Introduction

As the prospects for a long and healthy life have rapidly grown over the last decades, so did the scholarly and public interest in the reasons why some people may become centenarians while others may not. The importance of family in contributing to health and longevity is well-recognized. Many studies have shown that parents and siblings of centenarians have a survival advantage compared to other members of their birth cohort (Perls *et al.*, 1998, 2002b; Willcox *et al.*, 2006a; Jarry *et al.*, 2012). Yet, of several siblings in a centenarian family, often only one will live to or beyond the age of 100 years. While it is known that centenarian's exceptional longevity is probably deeply rooted in genetic and environmental factors that are shared among family members, less established in the literature are the impacts of non-shared factors that vary within families and that are child-specific, such as parental age, birth order or season of birth. Much of the inequalities in longevity could thus be assigned to differences between siblings from the same family rather than to differences between families (Plomin, 2004). The aim of this paper is to investigate whether variation in life duration within families rests on maternal age at the time of childbirth, birth order and other early life child-specific characteristics.

4.1.1 Literature on parental age and birth order effects on mortality and longevity

There is a strong relationship between parental age and offspring mortality, although some studies did not find evidence for this link (Hubbard *et al.*, 2009; Robine *et al.*, 2003; Westendorp et Kirkwood, 2001). For those who did find an association, the most common finding is that an advanced parental age is associated with higher early and old-age mortality (Bell, 1918; Jalavisto, 1959; Philippe, 1980; Kemkes-Grottenthaler, 2004).

However, not all children may be as negatively affected by parental age. A retrospective analysis of records from the European aristocracy conducted by Gavrilov and colleagues revealed that daughters born to fathers aged 50 years or more were expected to die 4.4 years earlier compared to daughters from younger fathers aged 20-29 when longevity of the father was controlled for (Gavrilov *et al.*, 1997). Smith *et al.* (2009) used a sample from the Utah Population Database of individuals born between 1850 and 1900 and discovered that for sons, maternal age at birth above 35 was associated with an increase in the sons' adult mortality in comparison with a maternal age between 20 and 29. Myrskylä et Felton (2012) found that children born to mothers younger than age 25 or older than age 35 have the worse outcomes regarding mortality and other health-related issues. However, only the relationship between a young maternal age and offspring mortality remains significant when controlling for maternal education and the age at which the child loses his mother, suggesting that detrimental effect of a delayed maternal age may not be driven by biology but rather by the loss of the mother early in life.

Needless to say, some of the parental age effects on offspring's longevity may be spurious and reflect the influence of birth order, both variables being correlated (Kalmijn et Kraaykamp, 2005). The long term effects of birth order has been addressed from a variety of perspectives from different fields. Psychology, medicine, and economics offer many examples. Negative relationships between birth order and educational attainment, adult earnings, IQ, nutritional intake and certain health outcomes were reported (see Lehmann *et al.* (2012), Black *et al.* (2007) and Kantarevic et Mechoulan (2006) for reviews). In the field of demography, studies examining the possible influence of birth order on adult and old age mortality have been limited. Using a middle-class cohort, O'Leary *et al.* (1996) did not find evidence that birth order was associated with adult all-cause, cardiovascular, or cancer mortality. Using data from the Uppsala Birth Cohort Study, Modin (2002) found that birth order was linked to all-cause mortality for both men and women in adulthood, and for men only in middle-to-old-age, controlling for other early life and familial variables such as mother's age, marital status, social class and disease status at the time of birth, child's birth weight, gestational age at delivery, and disease status in infancy. However, birth order was not directly related to mortality risks at older ages in this study. Instead, birth order was expressed indirectly via the attained social status. Finally, Smith *et al.* (2009), who found a detrimental effect of maternal age at childbirth above 35, did not, however, find a significant relation between birth order and adult mortality. To the best of our knowledge, there is only one empirical paper on centenarians that has simultaneously considered the later life consequences of birth order and parental age at the time of child-

birth using a fixed effects framework. Amongst centenarians and their siblings, [Gavrilov et Gavrilova \(2012\)](#) showed that exceptional longevity was linked to first-born status, but that this relationship was driven by a young maternal age at the child's birth.

Theories and mechanisms of parental age and birth order effects

Researchers have pointed to various pathways through which parental age at child-birth and birth order may affect offspring longevity. From a biological and physiological point of view, there is a fairly clear consensus that an advanced maternal age increases the incidence of pregnancy-related medical complications as well as various genetic malformation in the offspring ([Liu et al., 2011](#)). One pathway involves the lower quality of female oocytes in older mothers resulting in an increased risk of birth defects ([Pellestor et al., 2005](#)). The mechanisms linking a delayed maternal age at reproduction and long-term morbidity and mortality in the offspring are less clear, but likely involve excess load of maternal defective mitochondria. Oocytes and ovaries of older mothers are more likely to contain damaged mitochondrial DNA, which could be transmitted to the next generation and reduce the biological fitness, health and longevity of the offspring ([Tarin et al., 1998](#)). Other correlates of advanced maternal age include a decline in the efficiency of the uterus, an increase risk of placental dysfunction, or increased variations in hormonal levels during pregnancy ([Johnson et al., 2009](#); [Nelson et al., 2012](#)). Contrastingly, some studies have found that a very young maternal age is associated with birth defects and health problems that are thought to originate in the physiological immaturity and nutritional status of young mothers ([Reefhuis et Honein, 2004](#); [Loane et al., 2009](#); [Fraser et al., 1995](#)).

Similarly, increasing paternal age has been associated with a range of congenital syndromes, developmental disabilities, neuropsychiatric conditions and neurodevelopmental disorders in the offspring. The most replicated studies in this field have shown a link between an advanced paternal age and increased risk for bipolar disorder, epilepsy, autistic behaviors and schizophrenia ([Thacker, 2004](#); [Malaspina et al., 2005](#); [Vestergaard et al., 2005](#); [Frans et al., 2008](#); [Dalman et Allebeck, 2002](#)). Most researchers attribute these associations to the accumulation of chromosomal aberrations and mutations during the maturation of germ cells ([Liu et al., 2011](#); [Gavrilov et Gavrilova, 1997](#)). Epigenetic alteration in the sperm from older men has also been proposed as an alternative explanation ([Feinberg, 2010](#)). However, the negative association between paternal age at birth and longevity was put into question in a recent study. [Eisenberg et al. \(2012\)](#) investigated the effect of delayed paternal age of reproduction on the telomere length, which is an

indicator of cumulative cellular aging, and the lifespan of the offspring. A telomere is a repeating DNA sequence found at the ends of the body's chromosomes that protects them from mutating (Blackburn et Gall, 1978). Telomeres are known to shorten with age, thus leading to senescence (Eisenberg et al., 2012). Interestingly, the authors discovered that individuals born of older fathers inherited longer telomeres and consequently a longer survival. Moreover, the authors noticed an additive effect of late reproduction by both fathers and grandfathers on the average length of the telomeres at birth, thus challenging earlier findings that an old paternal age is negatively associated with offspring longevity.

Even though the importance of many biological channels is supported by a large and growing literature, other mechanisms are also found to play a role. From a socioeconomic point of view, parents may not provide their children with the same amount of resources in childhood and over their lifetime and this may promote inequalities between them. In a natural fertility population, first-born children or children born to younger mothers may benefit from less resources overall than later-born children since these resources tend to increase over the family life cycle. Ejrnaes et Pörtner (2004) point out that the resource constraint could lead to older children leaving the family sooner and entering the labor market earlier, thereby increasing the available resources for the younger children. Furthermore, despite the fact that siblings have parents with the same baseline characteristics, they do not have the same exposure to family structures. Birdsall (1991) argue that parental constraint can be expressed as the amount of time a mother spends with her child. In this perspective, early-borns benefit from more individual care than later-borns, since they spend more time in smaller families. Another way to conceptualize maternal age effect is to consider it as an indicator of how long a person has been exposed to a younger parent when growing up (Kalmijn et Kraaykamp, 2005). Birth order effects may also operate indirectly through variations in the attainment of adult characteristics such as education, socioeconomic status or marital status. Modin (2002) argue that birth order does not directly influence old age mortality. Birth order effects on mortality risk in later life are rather expressed indirectly via attained social status. Likewise, Falbo et al. (2009), using structural equation modeling, report that the influence of birth order on health in later life were best understood as reflective of other factors that may promote educational attainment, namely socioeconomic status of origin and aptitudes.

4.1.2 The Influence of seasonality of birth on longevity

Besides parental age at childbirth and birth order, the pattern of aging may be influenced very early through other factors. Seasonality influences on later-life mortality have been documented in a number of studies, most of which found that individuals born during winter exhibited increased longevity compared to those born during the remaining periods of the year (Huntington, 1938; Doblhammer et Vaupel, 2001; Gavrilov et Gavrilova, 1999). The three studies devoted to centenarians showed somehow slightly different results. Gavrilov et Gavrilova (2011) observed that individuals of the 1880-1895 American cohorts who were born between September and November had about a 40% higher chance of living to age 100 as compared to their siblings who were born in March, supporting the idea of an early life programming of human aging and longevity. Using data on 925 age-validated semi-supercentenarians from Germany born between 1880 and 1900, Doblhammer *et al.* (2005) found that among the December-born, the relative risk of survival from birth to age 105+ was 16% higher than the average while among the June-born, it was 23% lower. Surprisingly, using the same set of data, Drefahl (2005) reported that among German semi-super-centenarians, those born in September had the lowest chances of surviving after age 105 whereas those born in February had the highest risk, although his conclusion seems to lean toward random variation. Old-age mortality differences according to season of birth also existed in preindustrial Quebec (Gagnon, 2012). In the south of the Saint-Lawrence River, winter-born female babies had the best-survival prospects after age 60 whereas female born in autumn had the lowest mortality after that age in the north of the river.

Three main reasons motivated our choice to consider season of birth as an important variable. Firstly, season of birth is often used in epidemiological studies as a proxy measure for intrauterine developmental conditions and for environmental influences occurring in early life. This is relevant particularly in historical populations in which both nutritional status and the burden of infectious diseases exhibited great seasonal variation. Season of birth can also be an indicator of temperature, sun exposure and vitamin D levels (Flouris *et al.*, 2009; Ueda *et al.*, 2013). Secondly, in contrast with birth order or parental age at conception, this indicator is cyclical and largely exogenous; younger or older siblings may or may not be born during the same season and the distribution of births along the seasonal cycle captures variations that are largely unrelated to family background and other socioeconomic or environmental conditions. The third reason is related to the idea that, interacted with our main variables of interest, birth season provides means to delve

deeper into the aetiology of the early life conditions that favor longevity. As written above, children born early in the family life cycle benefited from fewer resources during growth than their younger siblings, who were presumably born at a time when the farm was well established. If early exposure to infection diseases increases mortality via nutritional imbalances and perturbations to the immune system, it can be hypothesized that the effect of season of birth would be strongest for the former than for the latter. In other words, first ranks children born the “wrong” season could have suffered disproportionately higher death rates later in life. Contrastingly, since multiple pregnancies may lead to maternal depletion in a context of very high fertility such as that of historical French Canada, season of birth could have been instead more influential to children born from older mothers or, equivalently, late in the family life cycle. In such context, households carrying more children had increased disease loads, disproportionately affecting higher birth order children. As far as we can tell, there has been no research for such an interaction with regards to exceptional longevity.

4.1.3 Objective and research questions

This study aims to examine how the association between inequalities in longevity among siblings may originate from social or biological events experienced at a very early age. Despite all the possible mechanisms, considerable debate exists as to whether the influences of parental age and birth order are genuine or whether they are the result of their common associations with confounders. Various possible factors, observed or unobserved, affecting both longevity and parental age have been identified in the literature. Family poverty, social economic status (SES) or maternal education can alter the association as parents of lower SES may be more likely to have more children and earlier. It thus seems important to keep in mind that individuals who have their first children at an early age may be quite different in many respect from other parents. Furthermore, individuals and families vary greatly in their vulnerability to survival. This heterogeneity is often hidden or unmeasured and can be shared by members of a same group (Vaupel, 1988). It is well known for instance that parental longevity tends to be correlated with offspring’s longevity as the proclivity to live long is in part determined by the health of the mother or the familial underlying genetic and biological vulnerability to death.

To address potential confounding by unmeasured family-level factors, we performed within-family analyses using a sample of 273 centenarians who died after the age of 104 years and their siblings. The main question this paper addresses is whether child-specific

characteristics established early in life matter in the long run. More specifically, we ask whether there are persisting effects of maternal age at the time of childbirth and birth order on longevity when both variables are considered and when shared early life factors are adjusted for. Motivated by the significance of early childhood environment for later life mortality, we also explore the relationship between maternal age, birth order and longevity controlling for birth spacing and season of birth as both of them belong to the non-shared environment of siblings. Finally, we shall also investigate the interactions between maternal age and season of birth and between birth order and the socioeconomic status of the family.

4.2 Material and methods

4.2.1 Study population

The dataset that we built for this study contains information on French-Canadian families with at least one child who lived to or beyond the age of 104 years at the end of the 20th and beginning of the 21st century. The identification of the centenarians was the starting point in establishing the database. In the first step, we obtained from the Statistical Institute of Quebec a list of all individuals who died at age 100 and above in Quebec during the period 1970-2004, giving for each case the name of the centenarian, the name of his or her parents and spouse, the dates of birth and death, and the place of birth. To ensure the reliability of ages at death, a systematic and complete validation of these ages was done through vital statistics dating back to the turn of the 20th century. As only French-Canadian Catholics¹ were kept in the sample, the declared age at death of each centenarian was validated by finding their baptism certificate through the parish registers and by linking it to their burial certificate.² The second step was to select the centenarians to include in this study. Because the family reconstitution requires time consuming and resource-intensive work that can only be completed over a long period of time, the strategy we employed in this research project was to select centenarians aged 104 years and over who died in Quebec between 1994 and 2004 (birth cohort 1890-1900). The choice of a 104 cutoff, rather than the more commonly used 105 cutoff, was motivated by the effort to include a sufficient number of oldest olds. Throughout this paper, we use the terms

1. The reasons why we confine this study to French-Canadians born and deceased in Quebec are discussed in [Desjardins et Bourbeau \(2010\)](#).

2. A complete description of the validation process can be found in [Beaudry-Godin \(2010\)](#).

“exceptional survival”, “exceptional longevity” and “centenarians” to refer to individuals aged 104 and over.

After a meticulous authentication process in which centenarians were thoroughly validated, we reconstituted the family of each and everyone of them, including the timing of births of the entire sibship. The family reconstitution was achieved by linking the 273 centenarians aged 104+ to their family members through the nominative rolls of the Canadian censuses which are available for the years 1891, 1901 and 1911.³ In order to reduce the risks of missing a birth record or of mistaking an identity we manually scrutinized the relevant parish registers, year after year, starting from the date of marriage of the parents. In addition to helping us find and validate each birth in the family, this procedure allowed us to trace nearly all children who died at a young age and who were not present in the censuses. We selected only families with at least two children and families in which all children were born to their biological mother. Thus, all subjects came from biologically intact families and individuals who were allegedly adopted and half-siblings were excluded from the analyses. In one particular family, we found two centenarians born inside the 1890-1900 time window. Both of them were included in the analyses. Overall, our working database includes 273 centenarians and 2,477 siblings gathered in 272 families. Centenarians were born between 1890-1900 while their siblings were born in a wider time window (1870-1918) but their mean year birth was the same as their long-lived siblings, namely 1895. The oldest recorded sibling was born in 1870 while the youngest was born in 1918, but the year of birth of most of them (75%) was between 1880 and 1910. The mean age at death of centenarians’s siblings conditional upon survival to age 20 was 72.2 years. Surviving to age 104 was an exceptional achievement as centenarians outlived their adult siblings by more than 30 years.

Once the database was completed, we searched for the date of death of each sibling through the Quebec Consolidated Deaths Index from the *Genealogical Society of Quebec*. This database allows users to find the dates of death and of birth, maiden names and other information on persons who died in Quebec between 1926 and 1996. For deaths occurring beyond 1996 and until 2010, we used a list of registered deaths of people aged 85 and above provided by the *Institut de la Statistique du Quebec*. Record linkage was made on the basis of information contained in both the censuses and the death registers using the subjects’ name, date and place of birth, as well as the name of the parents. In the event of any reported difference in day, month, or year of birth, the individual was identified on

3. Available online through www.ancestry.ca and www.automatedgenealogy.com.

the basis of agreement between other variables, notably the name of the parents or of the spouse, the place of last residence or the place of death. After the dataset was completed, all individual information was made anonymous and centenarians and their siblings were identified only by a unique ID number.

4.2.2 Outcome of interest

The dependent variable is the likelihood to achieve age 104. We obtained data on the age at death for 87.8 percent of the members of the sample. Difficulties in matching a person with a frequent name, missing or false dates, and emigration account for the remaining 12.2 percents of individuals who could not be linked. The validation of the age at death of the centenarians is crucial for this paper, but not knowing the exact age of death of siblings of centenarians is not too problematic as long as we are able to rule out the possibility of them becoming centenarians. One potential bias with the missing information on ages at death is that people for whom we do not find a death certificate or any information on their age at death may have lived until age 104 or they may still be alive. The latter possibility is quite unlikely, since we have found the date of death of all individuals born between 1912 and 1918 ($n = 77$), and none of them appeared to have reached the 104 landmark. For those born prior to 1912 and for whom we did not find a death certificate, we assume that it is quite unlikely, albeit possible, that they are still alive today. Thus, even if not all the dates of death were found, a bias by exclusion from the registry of siblings who might have achieved age 104 is highly unlikely. Another potential bias is that we may not have found all births. However, because the age difference between two children of consecutive birth order is in general smaller than 3 (90% of cases) and the median is 1.7, we believe that the information we used to construct our birth order indicator is reasonably cleaned of measurement errors due to missing children.

4.2.3 Covariates

4.2.3.1 Maternal age and birth order

The main independent variables are the age of the mother at childbirth and birth order. Maternal age at birth was divided into 6 age categories : less than 20 years, 20-24, 25-29, 30-34 (the reference category), 35-39, and 40+ years. As paternal age correlates with maternal age ($r=0.79$, $p<0.001$), we did not include both measures in the fixed effects

models. We focused on maternal age because we found that after adjustment for maternal age, paternal age was not associated with longevity (results not shown). Thus, longevity appears to be more strongly associated with maternal age than paternal age. The distribution of maternal age, birth order and other early life variables is given in Table 4.1. Among the centenarians (cases), the mean maternal age is 29.9 years whereas it is 31.2 years for the siblings (controls) ($p=0.0041$). The oldest recorded age at maternity is 53 whereas the youngest is 14. Only 2.6 percent of children were born to mother's aged less than 20 years while about 12 percent of the mothers were older than 40 years at the birth of their child. This sample satisfies the definition of a natural fertility population as the average number of children per women was 11.

Three different measures of birth order were used. We initially looked at birth order as a count variable or an absolute measure. We then used a relative measure of birth order, which is defined as the ratio $\frac{r-1}{n-1}$ where r is the absolute birth order and n refers to the number of children in the household, meaning that the first-born will always have the value zero for this ratio whereas the last-born, the value one. The relative birth order measure can be interpreted as the share of older siblings a child has (Tenikue et Verheyden, 2010). Finally, because the effect of birth order is likely to be non-linear, we defined the birth order position using the following categories : (1) First and second borns ; (2) Third and fourth borns ; (3) Fifth, sixth and seventh borns ; and (4) Eighth child and beyond. Twinning ($n = 24$) did not change anything to our results since no centenarians was a twin. In the final models, we utilized the categorical specification of birth order. Because maternal age and birth order were strongly correlated, we checked the models for collinearity using the variance inflation factor.⁴

4.2.3.2 Season of birth, birth spacing and socioeconomic variables

Next to maternal age and birth order, we also included the following covariates ; season of birth, birth spacing, and socioeconomic status of the family. Seasons were defined using the solstices and equinoxes. To investigate possible confounding between maternal age and season of birth, we fitted additional models that included an interaction between both variables. In these analyses, maternal age was categorized into two age groups :

4. Pearson correlation indicated that maternal age at birth was correlated with birth order ($r=0.79$, $p<0.0001$), reflecting the fact that older born siblings are born to older parents. However, the correlation is not perfect because there is variation in the spacing of births between siblings within families as well as between families.

TABLE 4.1 – Summary statistics ($n= 2750$)

Variables	Cases, No.(%)	Controls, No.(%)	Total, No.(%)
Maternal Age			
<20	8 (2.9)	62 (2.5)	70 (2.6)
20-24	53 (19.4)	410 (16.6)	463 (16.8)
25-29	83 (30.4)	569 (23.0)	652 (23.7)
30-34	60 (22.0)	598 (24.1)	658 (23.9)
35-39	48 (17.6)	510 (20.6)	558 (20.3)
≥40	21 (7.7)	314 (12.7)	335 (12.2)
Missing	0 (0)	14 (0.6)	14 (0.5)
Mean ± SD	29.9 (6.4)	31.2 (6.8)	31.1 (6.7)
Median	29.0	31.0	31.0
Range	17-53	14-52	14-53
Birth Order			
1-2	63 (23.0)	480 (19.4)	543 (19.7)
3-4	83 (30.4)	448 (18.1)	531 (19.3)
5-7	62 (22.7)	658 (26.6)	720 (26.2)
≥8	65 (23.8)	891 (36.0)	956 (34.8)
Mean ± SD	5.1 (3.1)	6.6 (3.8)	6.2 (3.8)
Median	4.0	6.0	6.0
Range	1-14	1-19	1-19
Birth Interval			
<1.3	49 (18.0)	559 (22.6)	608 (22.1)
1.3-2.3	138 (50.5)	1238 (50.0)	1376 (50.0)
2.3-3.5	40 (14.6)	321 (13.0)	361 (13.1)
≥3.5	26 (9.5)	107 (4.3)	133 (4.8)
Season of birth			
Winter	75 (27.5)	586 (23.7)	661 (24.0)
Spring	72 (26.4)	637 (25.7)	709 (25.8)
Summer	58 (21.2)	655 (26.4)	713 (25.9)
Fall	68 (24.9)	587 (23.7)	655 (23.8)
Missing	0 (0)	12 (0.5)	12 (0.4)
Family social status			
Head is a farmer	121 (44.3)	1036 (41.8)	1593 (57.9)
Head is not a farmer	152 (55.7)	1441 (58.2)	1157 (42.1)
Gender			
Men	44 (16.1)	1210 (48.8)	1254 (45.6)
Women	229 (83.9)	1243 (50.2)	1472 (53.5)
Unknown	0 (0)	24 (1.0)	24 (0.9)
N	273	2477	2750

Notes : The category “Unknown gender” includes infant deaths of unknown sex and the <1.3 birth spacing category includes twins.

maternal age below 35 and maternal age 35 and over.

The biodemographic measure of birth spacing was introduced in the models to capture some biological and social effects originating in the perinatal and postnatal periods. Many studies have reported an association between a short preceding or following birth interval and a poor nutritional status, low birth weight and increased risk of mortality in the offspring.⁵ Negative effect for closely spaced children may be due to sibling competition for parental resources such as nutrition. It has also been argued that birth spacing with the previous child might mediate the effect of birth order (Zajonc, 1976). The variable was operationalized as the age difference between the main individual and his or her next youngest sibling. The idea here is that if the next child is born in a very short interval, the mother will tend to give less attention to the elder sibling in order to provide care to the newborn, thus leading to greater competition for parental time and resources.

We also tested in the models the inclusion of a year of birth variable as one might suspect that what appears as a maternal age or a birth order effect could in fact be the result of a cohort effect. Because of improvements in life expectancy over time, later-born children may have a better chance of achieving exceptional old age than earlier-born children. Omitting such cohort effect could lead to an underestimation of the effects of maternal age within families. When testing this variable in a linear fashion, we found that the effect of year of birth was positive suggesting a very small improvement of survival over time (OR=1.04, p=0.32) However the coefficients were not significant and their inclusion in the models had only minor impact on the estimates. Because maternal age, birth spacing and year of birth are highly correlated, we did not include the birth year variable in fixed effects models where both maternal age and birth spacing were considered, resulting in estimates slightly smaller, but still significant.

All models include the sibling's gender as a control variable. Finally, to examine whether or not birth order effects were more or less pronounced in different socioeconomic status levels, we conducted separate analyses for families with different social status. Social class during childhood was classified according to the occupation of the head of the household as recorded in the 1901 and 1911 Canadian censuses. The most informative socioeconomic classification in terms of longevity for the cohorts under study resulted from the distinction between farmers and non-farmers (Gagnon *et al.*, 2011).

5. See Dewey et Cohen (2007) for an extensive review addressing the effect of birth interval on child nutritional status.

4.2.4 Modeling strategies

In an attempt to answer our questions and to take full advantage of our data, it was convenient to use a methodology that considered the issue of unobserved heterogeneity. Therefore, we used logit fixed effects models (also known as conditional logistic models) to compare siblings who were born at different ages of their parents (Rosenzweig, 1986; Paulhus *et al.*, 1999; Gavrilov et Gavrilova, 2011). The advantage of a within-family design is that centenarians are compared with their own siblings rather than unrelated controls, thus neutralizing the influence of measured and unmeasured factors that make siblings similar to one another. Accordingly, the effect of the shared environment, including urban-rural status, father's occupation and father's literacy, are not estimated. Furthermore, because all siblings come from the same mother, any confounding influences that are shared among them, like parts of maternal health, family frailty or genetic heritage remain constant. Hence, fixed effects regression modeling permits to isolate the effect of a number of characteristics on which siblings do not have common values. While shared family characteristics cannot be explicitly measured, we can be reasonably confident that their influence is largely accounted for.

The fixed effects model used to estimate the relationship between child-specific characteristics and longevity outcome can be written as follows :

$$y_{ij} = X_{ij}\beta + \alpha_i + \mu_{ij} \quad (4.1)$$

where y_{ij} is our binary variable of interest for sibling j in family i which is equal to 1 if the individual has achieved age 104 and 0 otherwise, X_{ij} denotes a vector of within-family covariates that are different among siblings and that, we hypothesize, will affect longevity, namely maternal age at birth, birth order, season of birth and birth interval. The error term is broken into two components : α_i , a family fixed effect and μ_{ij} , an individual-specific error for sibling j in family i . The α residual is constant for siblings in a given family.

In the logistic framework, the probability can be expressed as follows :

$$Pr(y_{ij} = 1|X_{ij}) = F(X_{ij}\beta + \alpha_i) \quad (4.2)$$

where F is the cumulative logistic function given by :

$$F(z) = \frac{\exp(z)}{1 + \exp(z)}. \quad (4.3)$$

Our family fixed effects models are estimated with a conditional logit model, which is based on a conditional likelihood maximization approach initiated by Chamberlain (1980).

To verify that early life variables are pervasive across the life course, all of the main analyses were performed on three data sets (Gavrilov et Gavrilova, 2012) : (1) The full sample which refers to all siblings in a family regardless of their age at death, (2) a selected subsample of siblings who survived past the age of 20 years and, (3) a selected subsample of siblings who were known to have reached at least 50 years of age. If our results are fully driven by infant and child mortality selection one would expect to find no influence of maternal age or birth order beyond age 20 or 50.

4.3 Results

Maternal age and longevity

The odds of living to age 104 given maternal age at birth from the conditional logistic regression model are shown in Figure 4.1. Odds ratios are reported separately for the full sample (Figure 4.1a) and for the restricted samples of individuals who survived to age 20 and 50 (respectively in Figure 4.1b and Figure 4.1c). Looking at the unadjusted analyses (dotted line), it can be seen that children born to mothers aged between 25 and 29 were approximately 1.5 times more likely to survive to age 104 compared to their brothers and sisters born to mothers aged between 30 and 34, the reference group. The odds of reaching age 104 for children born to 40-year-old mothers were roughly twice as less as this reference group. Consistent with the existing literature on health and longevity, old maternal age at the time of birth seems to reduce the chance of living to an exceptional old age. The results are quite similar for those who survived to age 20 or 50. When including the birth order variable, the effect sizes are increased for all maternal age categories (solid-line), especially in the very young maternal age category in the full sample.⁶ This suggests that

6. The use of the continuous measure when controlling for birth order did not substantially alter the findings.

the negative effect of an early birth order may suppress the true positive effect of a very young maternal age (Kalmijn et Kraaykamp, 2005).⁷ However, the effect of maternal age at childbirth for individuals that achieved age 20 and age 50 seems less sensitive to the inclusion of the birth order variable.

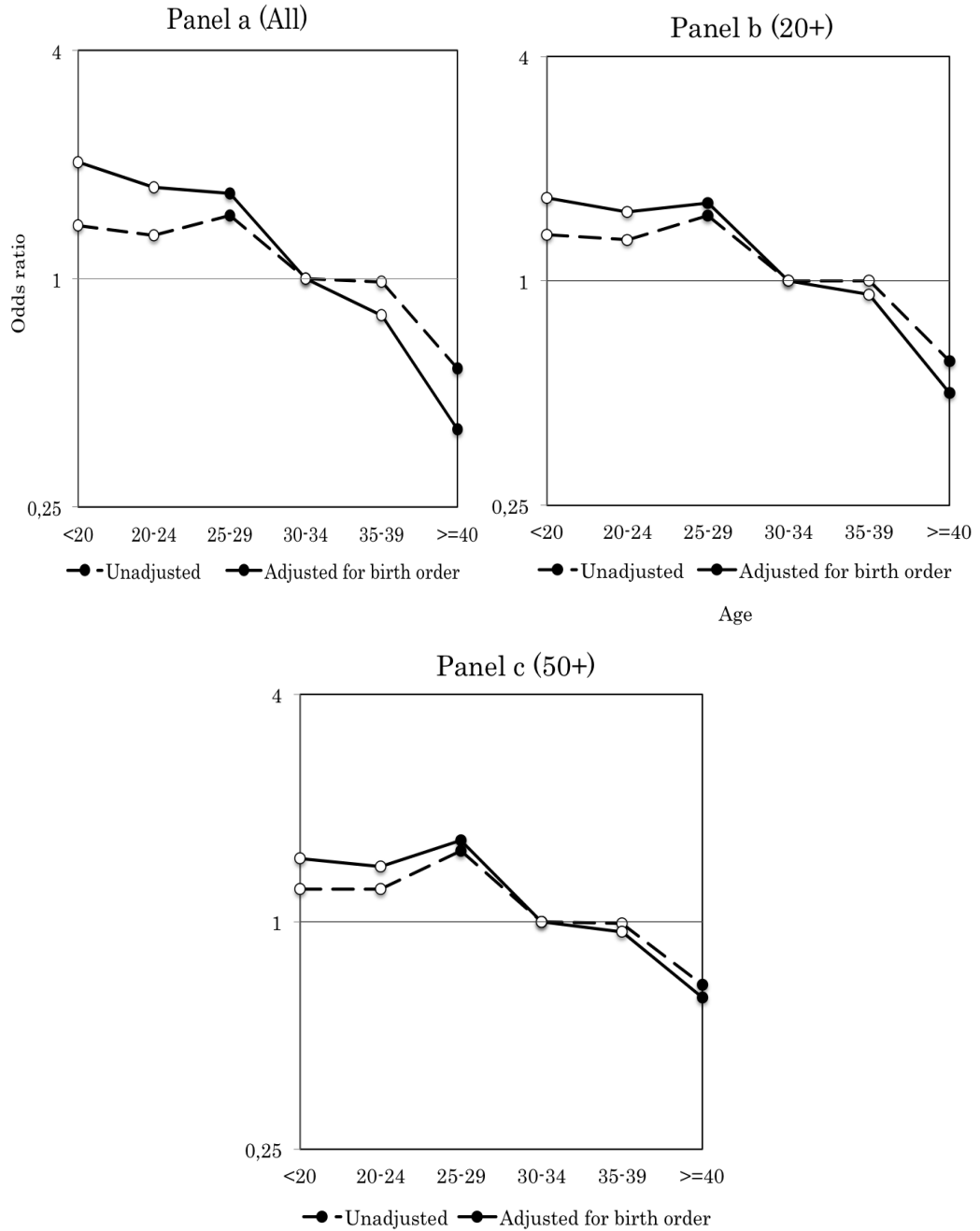
Birth order and longevity

A number of approaches were taken to model the effect of birth order. In the first regression analysis reported in Table 4.2, in which birth order was treated as a continuous variable and in which no covariates were included, we found a negative association : as the order of birth increases, the odds of achieving age 104 decrease (OR=0.95, p=0.013). When maternal age was adjusted for, the birth order variable lost its significance (OR=0.96, p=0.59). Treating birth order as a relative measure did not appreciably change the results : an increased relative birth order was associated with a decrease in the odds of achieving age 104. None of these measures of birth order yielded significant coefficients for the subsample of individuals who reached age 50. A better indication of the nature of the relationship between birth order and longevity was however achieved using the categorical measure. In Table 4.2, all birth order odds ratios are relative to the first-born and second-born children, the omitted category. In unadjusted analyses, we found that the odds to achieve exceptional longevity were approximately 1.5 times higher for the third and fourth-born children compared to first and second-borns, even for those who reached age 50, suggesting that birth order has a long-lasting effect on mortality (see Table 4.2, Model 1). When maternal age at childbirth is taken into account as a continuous variable, the estimates are further strengthened, as third and fourth-born children have roughly 1.75 times the odds to become centenarians than first and second-borns, this being true even when the analysis is performed on individuals who survived to age 20 or 50 (see Table 4.2, Model 2).⁸ Here again, when examining the effect of birth order in combination with maternal age at childbirth, we find a stronger effect of birth order, suggesting that both variables

7. I would however like to address a warrant as this category may not have enough observations for a sound statistical analysis.

8. When maternal age was entered in the models as a control variable, the results were consistent whether the variable was treated as a categorical or continuous measure. The addition of a quadratic term for maternal age to test for possibility of a nonlinear relationship was not significant.

FIGURE 4.1 – Fixed effects logistic regression examining the effect of maternal age on the odds of reaching age 104



Notes : Significant estimations ($p < 0.05$) are shown with filled dots. Birth order was treated as a categorical variable.

tend to act as each other's suppressor.⁹

TABLE 4.2 – Fixed effects logistic regression examining the effect of birth order on the odds of reaching age 104

Measures of Birth order (BO)	Full sample (from birth)		Restr. sample (50+)	
	Model 1	Model 2	Model 1	Model 2
Absolute BO	0.95**	0.96	0.95***	0.95
Relative BO	0.63**	0.97	0.59**	0.90
BO Categories				
1-2	1.00	1.00	1.00	1.00
3-4	1.48**	1.82***	1.52**	1.75***
5-7	0.96	1.29	0.98	1.23
≥8	0.91	1.45	0.94	1.41
Maternal age		0.78**		0.82*
Observations	2750	2736	1992	1978

Notes : Model 1 : adjusted for gender and year of birth, Model 2 : adjusted for gender, year of birth and maternal age (with a linear effect)

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.005$

Does the birth order effect holds across all social classes? To address this question, we interacted birth order with the socioeconomic status of the family. We contrasted two groups according to those owning a piece of land, i.e., farmers, versus those having no access to land at all. When the sample is split between farmers and non-farmers, the birth order effect is no longer significant in families where the father is not a farmer (see Table 4.3). Note that the mean family size is 11 in both family types, suggesting that the birth order penalty for the children brought up on the farm is not an artifact of a larger family size in agricultural areas. Note also that the estimates in the workers' group, although not significant, yielded findings consistent with the direction of effect. Additional analyses should be done using a better indicator of socioeconomic status. Perhaps the number of acres owned by the household head, as proxy for the socioeconomic standing, presuming that a higher number of acres owned equated with a higher socioeconomic

9. Many other specifications of birth order were tested but the results are not shown in this paper. For example, since many other studies have shown that the first-born children or last-borns often have an advantaged compared to other siblings, we tried a dummy specification for first- and last-born children. Using this birth order measure, we were able to see that being first-born does not confer any advantage, nor does being the last born.

status, could be a more adequate measure (Gagnon et Bohnert, 2012; Baskerville, 2001). One would think that the birth order effect may vanish in families with more valuable landholdings.

TABLE 4.3 – Fixed effects logistic regression examining the effect of birth order on the odds of reaching age 104, by the family social status

Variables	Full sample (from birth)			Restr. sample (50+)		
	Farmer	Non-farmers	Full sample	Farmer	Non-farmers	Full sample
Birth Order						
1-2	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
3-4	2.06***	1.38	1.82***	1.83**	1.55	1.75***
5-7	1.55	1.08	1.29	1.33	1.04	1.23
≥8	2.40	1.10	1.45	1.90	1.06	1.41
Maternal Age	0.70**	0.88	0.78**	0.73*	0.94	0.82*
Observations	1585	1151	2736	1156	822	1978

Notes : All analyses adjusted for gender, year of birth and maternal age
p < 0.05, ** p < 0.01, * p < 0.005*

Birth spacing, seasonality and longevity

To investigate whether these birth order and maternal age effects were mediated by differences in birth spacing and season of birth, we included these variables in the final model. Table 4.4 shows that birth order estimates are robust to the addition of these controls as neither the magnitude nor the statistical significance are altered (Model 2 and 3). The same is true when taking maternal age as the main focus variable (results not shown).

The estimates of the covariates are also worthy of mention. Our findings suggest that birth interval is not significantly associated with exceptional longevity in siblings aged 20 and over ; however, when all siblings are included, a longer birth interval with the next child, of more than 3.5 years, is associated with higher odds of reaching age 104 compared to an interval of 1.3-2.3 year long (Table 4.4 ; Full sample, Model 2) whereas a short birth interval, of less than 16 months, is associated with lower chances of living to an exceptional old age. This suggest that birth spacing is mainly an important predictor of infant and

child mortality, but not of old age mortality.¹⁰

TABLE 4.4 – Fixed effects logistic regression examining the effect of birth order and other early life variables on the odds of reaching age 104

	Full sample			Restr. sample (50+)		
	Model 1	Model 2	Model 3	Model 1	Model 2	Model 3
Birth order						
1-2	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
3-4	1.82***	1.78***	1.75***	1.75***	1.70***	1.68***
5-7	1.29	1.21	1.18	1.23	1.13	1.08
≥8	1.45	1.43	1.41	1.41	1.35	1.27
Maternal age	0.78**	0.84*	0.85*	0.82*	0.88*	0.89*
Birth Spacing						
<1.3		0.72**	0.78*		0.80	0.88
1.3-2.3		1.00	1.00		1.00	1.00
2.3-3.5		1.11	1.09		1.03	1.03
≥3.5		1.47*	1.43*		1.33	1.25
Birth Season						
Winter			1.47**			1.55**
Spring			1.29			1.25
Summer			1.00			1.00
Fall			1.30			1.23
Observations	2736	2736	2736	1978	1978	1978

Notes : Model 1 : adjusted for gender and maternal age, Model 2 : adjusted for gender, maternal age and birth spacing, Model 3 : adjusted for gender, maternal age and birth spacing and season of birth.

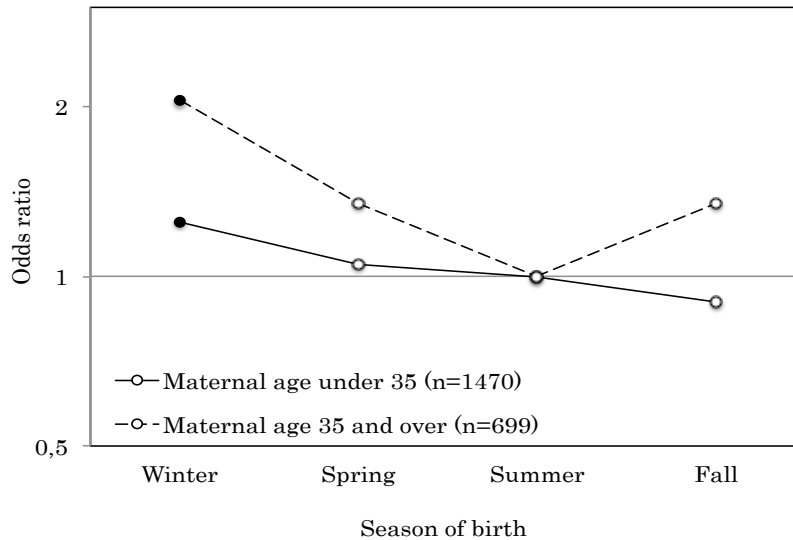
* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.005$

Focussing on Model 3 of Table 4.4 we see that children born during winter have almost 1.5 times the odds to reach age 104 compared to their siblings born during summer.¹¹ The pattern of season-of-birth do not change appreciably when looking at the subsample of people living to age 50 and older, meaning that seasonality of birth has a long-lasting effect on old age mortality. Additional analyses shown in Appendix support these observations as babies born in January, February and March are significantly more likely to achieve exceptional longevity than babies born in July (Table 4.5). Furthermore, in order to determine whether there is an interaction between the season of birth and maternal age, analyses of seasonality were performed separately for different maternal age groups (Figure 4.2). Being born in summer appears to have adverse effects on longevity

10. Additional analyses of the relationship between birth spacing and infant mortality are available upon request.

11. Since marriage was a seasonal event, sensitivity analyses excluding firstborns were performed. The estimates were very similar, albeit slightly higher (results not shown).

FIGURE 4.2 – Effect of season of birth by maternal age (restricted sample of individual who have reached age 20)



Notes : Significant estimations ($p < 0.05$) are shown with filled dots.

for children regardless of the maternal age, but this effect is stronger for children born of older mothers. Among children born from mothers aged 35+, children born in winter have twice the odds of achieving age 104 compared to children born during summer (OR = 2.08, $p = 0.013$). These results suggest that children born of older mothers may be more vulnerable to environmental injury experienced during fetal or early life developments, which are partly proxied in this study by the season of birth.

4.4 Discussion

The aim of this study was to build upon existing research on longevity by investigating how early life characteristics that vary within families can influence the proclivity to achieve exceptional old age. For long-lived families that settled their household in Quebec in the late-19th and early-20th century, achieving exceptional longevity was associated with both maternal age at childbirth and birth order. Children born to mothers aged 40+ were less likely to live to age 104 while maternal ages 25-29 were associated with an increased chance for survival to the same exceptional age. Adjusted for birth order,

maternal age estimates were strengthened (with the parameters referring to very young maternal age even closer to significance) indicating that the effect of this variable was suppressed in models that did not include the other.

It appears from abundant biological and medical literature (see introduction) that, on balance, being born from young parents improves health and thus should increase the chance of reaching an old age. However, besides maternal age, which is an important determinant of longevity within families, the birth order effect is genuine and some underlying social and cultural causes may account for it. Based on research from the social sciences and economic fields, the intuition behind our findings is that being born early in the sibling row may provide a biological advantage, but being too soon may also bring along detrimental socioeconomic disadvantages, thereby canceling out the beneficial influence of the mother's young age.¹² While the demographic, economic and medical literature has usually highlighted the positive advantage of being firstborn in a range of outcomes, including old age survival, we instead found larger survival benefits for the third or fourth born.

Position in the sibling row may engender various forms of inequalities in access to resources, which translates into differential mortality risks later in life. One possible explanation for the above result lies in the rules of heritage and transmission of property among French Canadian farmers. The cultural norm embodied in these intergenerational transfers was to establish as many sons as possible on a piece of land (Bouchard, 1996; Gagnon *et al.*, 2006). However, because of increasing population size and density, this was not always possible. The decision on the succession was not imposed from above, but rather resulted from a bilateral negotiation between two parties with conflicting interests : the children who wished to access to property of the familial holding as early as possible and the parents who did not want to give it away too quickly (Gervais, 1996). Primogeniture was not the rule and the choice of the successor was determined by the age of the father (Bouchard, 1994). At the father's retirement, older children were more likely to have already left home and settled elsewhere, perhaps in the city, where they would have lost the protective effect of living on a farm (Gagnon *et al.*, 2011). Supporting this hypothesis is the variation in birth order effects depending on the land-status of the family : in families living on a farm, the oldest children exhibited lower chances of achieving exceptional old age compared to siblings from third and fourth ranks, whereas

12. This suppression effect was also found in other studies analyzing jointly the effect of parental age and birth order, namely in Kalmijn *et Kraaykamp* (2005), where mother's age had a positive effect on educational attainment, whereas birth order position had a negative one.

in households with no access to land, there were less mortality differences by birth order, and these differences were not significant.

The above explanation may hold for male centenarians, but is less plausible for females, who represent the vast majority of cases in this study. An alternative argument is that children born early in the sibling row were comparatively more likely to grow in a resource-poor environment during their early and critical stages of development. According to the fetal origins hypothesis, environmental conditions occurring in the pre- or perinatal periods can profoundly influence human biology, long-term health and longevity ([Barker, 1998](#)). Early life nutrition is among the best documented example of such conditions. One important element of this hypothesis is the concept of a critical window during which a deficiency of nutrients can produce a latent immune vulnerability that persists well beyond childhood. First born children came to life on a familial estate that was often not completely cleared. These children may have suffered from a poor nutritional intake during critical or sensitive periods of development, with implications for chronic disease and mortality in later life. Intense workload on the farm during the first years of settlement could also have diverted maternal energy away from the growing fetus ([Gagnon, 2012](#)). The fetal origin hypothesis is also relevant for our findings regarding the season of birth, which indicate that winter babies are more likely to reach age 104 than summer babies, especially when comparing those who lived to the age of 50 and those who were born from older mothers. In the late-19th and early-20th century Quebec, the seasons dictated the availability of food and thus the intake of specific nutrients from pregnant mothers and their growing fetus ([Gagnon, 2012](#)). Women who gave birth after the harvest season had access to a greater variety of food and a more nutritious diet during the last trimester of their pregnancy, i.e., precisely at a time when the fetus underwent rapid growth ([Vaiserman et Voitenko, 2003](#); [Doblhammer, 2004](#)). In addition, food shortages that sometimes came at the end of a long winter could have affected the development of fetuses that were to be born during the spring or the summer. The seasonal pattern of mortality was also shaped by exposure to infectious diseases. The disease load was higher during summer, corresponding to the period of warmer temperatures and to the peak incidence of waterborne diseases. Maternal infections occurring during that period could impair fetal growth and engender permanent increase in inflammation levels, thereby leading to higher risk of mortality at older ages ([Crimmins et Finch, 2006](#)).

Closely spaced children could also have been exposed to the risk of poor nutrition or infectious diseases. Mothers who had their next child too early were less likely to meet the

needs of their young children close in age. Likewise, the older child of a closely spaced pair could compete with the next fetus/child for nutrients. Consequently, an early weaning of the oldest child could affect health through a greater risk of postpartum nutritional deficiency and infectious diseases (Haaga, 1989). However, while birth spacing is often found to have effect on child mortality, it does not seem to be associated with exceptional survival when we exclude from the sample siblings who did not reach age 50 and compare the survival of those who did. In this paper, we presented results based on the length of the following birth interval as a measure of interbirth spacing, but we did conduct additional analyses using the length of the preceding birth interval, which stands out in the literature as one of the most important factors affecting infant mortality (results not shown) (Preston, 1985). No evidence of a relationship between a short preceding birth interval and lower odds of achieving age 104 was found either.

There are limitations in the present study that should be acknowledged. First, we were not able to adequately assess the interaction between maternal age and birth order; this task would have required a much larger dataset. Another potential limit is that despite the efforts to achieve full coverage of ages at death for siblings, we may have missed some cases in the control group that went on to live to age 104 in the last few years. Moreover, since the birth order effect could rest on the differential allocation of parental resources between siblings, our measure of birth spacing may not be the most appropriate one. The relation between birth order and survival may be affected by various factors related to the sibship constellation and the sibling rivalry that cannot be captured by our measures. Further research in this area should focus on investigating interactions since the effect of birth order may well be mediated or moderated by the number of older/younger siblings in the household and by the gender composition of the sibship. Finally, because the sample was highly selected based on the age of the centenarians, the year of birth and the region of birth, our study may not yield findings that are applicable to other populations of oldest-old. One should bear in mind that this research focuses on the determinants of surviving to age 104 within-families, not on overall longevity.

Nonetheless, our findings point to life-prolonging effects of early life conditions and child-specific characteristics. The patterns of interactions between all those previous variables could be key to understanding the link between early life exposure and old-age mortality. Perhaps there exist subtle interactions between the timing of birth within the family and the moment of birth during the year. For instance, both a summer birth and a birth early in the sibling row may have independent and negative effects on longevity

through at least one common pattern : nutritional deprivation in utero and during the first months of life. One may think that the risk of mortality is aggravated for children born in summer to a young mother (among the first birth orders), as both of these circumstances may signal nutritional deprivations acting multiplicatively. However, we did not find the summer birth effect to be amplified among first-born status. Quite intriguingly, we found instead a stronger birth season effect for babies born to older mothers. Perhaps older women had more young children in the house which could have lead to higher rates of infection early in life for the higher orders birth ranks. Studying the 1714 measles epidemic in Québec, Mazan (2011) showed that older siblings increased the risk of measles death among younger siblings as secondary cases, presumably through the introduction of the virus into the household from multiple contacts with the outside. Susceptibility to infectious diseases among more contemporary Quebec dwellers could have been increased if, due to birth season, infants were more likely to suffer from low nutritional intake in the pre- and postnatal periods. The season may in that case trigger disease in the already vulnerable children. Alternatively, as stated in the introduction, maternal depletion was more frequent in older mothers, which combined with a summer birth, could have compromised further the intrauterine environment, with heighten later life consequences.

In sum, both biology as well as social and cultural context of early life could explain why siblings, who tend to have a similar lifespan, do not quite have the same chances of achieving exceptional old age. The challenge remain certainly to disentangle those different pathways connecting maternal age, birth order and season of birth, among other early life variables, to longevity.

Acknowledgment

We would like to thank the participants of the *Determinants of Unusual and Differential Longevity* Conference held in Vienna on November 21-23, 2012 for their useful and lively comments. We acknowledge the *Population Change and Lifecourse Strategic Knowledge Cluster* for the financial support provided to attend this meeting. We also address a special thank to Anaïs Simard-Gendron for providing invaluable assistance with the data collection and database development as well as Marie-Pier Cléroux-Perrault and Sophie Andrée Piché for their contribution to this research project. This study was funded by grants from the Social Sciences and Humanities Research Council of Canada.

4.5 Appendix

TABLE 4.5 – Descriptive statistics and fixed effects logistic regression examining the effect of season and month of birth on the odds of reaching age 104

	Descriptive statistics		Fixed effects	
	No.(%)		odd ratios	
	Full sample	Restr. sample (50+)	Full sample	Restr. sample (50+)
Season of birth				
Winter	661 (2.9)	477 (24.0)	1.46**	1.53**
Spring	709 (19.4)	525 (26.3)	1.28	1.22
Summer	713 (30.4)	513 (25.7)	1.00	1.00
Fall	655 (22.0)	467 (23.4)	1.27	1.22
Missing	12 (0.4)	12 (0.6)		
Month of Birth				
January	202 (7.4)	133 (6.7)	1.43	1.70*
February	188 (6.8)	143 (7.2)	2.30***	2.15**
March	271 (9.8)	201 (10.1)	1.82**	1.71*
April	236 (8.6)	174 (8.7)	1.68	1.60
May	226 (8.2)	169 (8.5)	1.32	1.22
June	247 (9.0)	182 (9.1)	1.61	1.54
July	257 (9.3)	170 (8.5)	1.00	1.00
August	228 (8.3)	172 (8.6)	1.58	1.47
September	228 (8.3)	171 (8.6)	1.33	1.11
October	223 (8.1)	160 (8.0)	1.62	1.43
November	218 (7.9)	169 (8.5)	1.73*	1.54
December	214 (7.8)	138 (6.9)	1.35	1.32
Missing	12 (0.4)	12 (0.6)		
Observations	2750	1994	2738	1982

Notes : Analyses are adjusted for gender.

Chapitre 5

Influence des conditions de vie dans l'enfance et à l'âge adulte sur la longévité

Ce chapitre a fait l'objet d'un article intitulé *Pathways to exceptional longevity : effects of early life and intermediate factors on later life mortality* écrit en collaboration avec A. Gagnon et R. Bourbeau. En préparation pour soumission à *Social Science and Medicine*.

Pathways to exceptional longevity : Effects of early life and intermediate factors on later life mortality

VALÉRIE JARRY

Département de démographie, Université de Montréal, C.P. 6128, Succ. centre ville, Montréal,
Québec, Canada. H3C 3J7

ALAIN GAGNON

Département de démographie, Université de Montréal

ROBERT BOURBEAU

Département de démographie, Université de Montréal

Abstract

The close relationship between early childhood conditions and health and mortality outcomes in old age has been extensively studied in both the epidemiological and demographic fields. The channels through which early life is hypothesized to influence mortality are diverse and could be direct or indirect via adult characteristics. Despite ample evidence suggesting that childhood conditions have an influence on overall longevity, less established in the literature is whether this association holds true within long lived families and whether this is a direct or indirect effect. In this paper we investigate the association between socioeconomic factors in early life and mortality after age 40 and through which pathways this effect may operate. An event-history database that links individuals to their childhood characteristics gathered from the 1901 and 1911 Canadian census records and to their adult characteristics is used. Gender-specific parametric models with a Gompertz specification of the risk of mortality are used to estimate the effect of early life and adult variables on mortality risks after age 40. The link between early life conditions and later life outcomes is examined both with and without intermediary characteristics, aiming for a better understanding of the mediation pathways involved. Overall, it is found that adverse childhood conditions leave an indelible direct and indirect imprint on adult mortality among men from families with at least one centenarian (long-lived men or men

with a family history of longevity), while childhood conditions only exert a significant direct effect among men from the general population. The results also suggest substantial gender differences, with men being more sensitive to early life socioeconomic conditions and adult occupation than women.

Keywords : mortality, longevity, centenarians, early life conditions, gompertz mortality models, frailty models

5.1 Introduction

The spectacular increase in longevity and the growing number of oldest old in the last 200 years are among the most remarkable achievements in human history. Although our understanding of trends in life expectancy has progressed, there are still significant gaps in our knowledge regarding the origins of disease and the reasons behind inequalities in health and mortality. In this paper, we consider the influence of early life conditions on longevity. We take a life course approach to later life mortality which recognizes that health and mortality risks find their origin in prior living conditions, from the earliest stages of life onwards. Our analysis relies on a longitudinal database that links individuals' death record from civil registration to their childhood characteristics gathered from the 1901 and 1911 Canadian censuses and to their adult characteristics. The broad aim of this paper is to investigate the association between early life conditions and mortality after age 40 controlling for biodemographic factors, and to examine whether the association can be mediated by the socioeconomic status in adulthood. We focus on siblings of centenarians (individuals with a family history of longevity) as they may or may not be less susceptible to adverse conditions.

Links between early life and mortality

Epidemiological and historical demography studies have shown that adverse socioeconomic conditions in childhood are associated with later life levels of morbidity and mortality higher than average (Blackwell *et al.*, 2001; Hass, 2008; Moody-Ayers *et al.*, 2004; Elo et Preston, 1996; Galobardes *et al.*, 2004; Hayward et Gorman, 2004; Bengtsson et Broström, 2009; Smith *et al.*, 2009; Mazan et Gagnon, 2007; Gagnon et Bohnert, 2012). Studies in this field of research have addressed a variety of health outcomes such as cardiovascular diseases, high blood pressure, insulin resistance, obesity, osteoporosis, cognitive abilities and mortality. Several aspects of socioeconomic childhood conditions have been linked with health later in life, including place of residence (Preston *et al.*, 1998; Gavrilov et Gavrilova, 2007; Hayward *et al.*, 1997; Stone, 2000), race and ethnicity (Hayward et Gorman, 2004; Preston *et al.*, 1998), household characteristics (Gagnon et Bohnert, 2012; Preston *et al.*, 1998), family income, parental education and occupation (Hamil-Luker et O'Rand, 2007; Moody-Ayers *et al.*, 2004). Historical studies have also put forward the use of exogenous variables such as infant mortality rate in the local community, local food prices (Fridlitzius, 1989; Bengtsson et Lindstrom, 2000, 2003), business cycles at the time

of birth (van den Berg *et al.*, 2006; Fritze *et al.*, 2014), exposures to famines and epidemics (Hallman et Gagnon, 2014; Chen et Zhou, 2007; Lindeboom *et al.*, 2010; Bengtsson et Lindstrom, 2003; Almond, 2006) and month of birth (Doblhammer et Vaupel, 2001; Doblhammer, 2004) as indicators of exposure to diseases and nutritional deprivation early in life. Regardless of which health indicator is used or which environmental stressor is measured, adverse childhood experiences almost constantly leads to premature mortality.

The channels through which early life environment is likely to influence later life mortality are diverse, but can broadly be classified into two distinct but complementary views.¹ The first channel posits that early life insults occurring during a specific window have irreversible and *direct* effects on mortality later in life through scarring or biological programming (also known as biological embedding). According to the “fetal origin” hypothesis, which was pioneered by Barker (1992), insults occurring during fetal life have long term impacts on the offspring by permanently altering the structure or function of specific organ systems. Likewise, stressful conditions experienced in childhood, such as poverty, family conflict or chaotic environment, make individuals more physiologically reactive to stress which in turn leads to elevated levels of dysregulation function later in life. Exposure to undernutrition or infectious disease during gestation and early life can also remodel a child’s metabolic programming and immune system and place him at greater risk in later life stages, independently of intervening experiences in adulthood (Barker, 1998; Fridlitzius, 1989; Painter *et al.*, 2005), although it is possible that children exposed to certain diseases in early life may acquire immunization against similar diseases in old age (Preston *et al.*, 1998; Hayward et Gorman, 2004). Biological embedding of early childhood adversity can also be found in recent studies in the field of epigenetics which indicate that stressful environmental events in early life can trigger changes on gene expression resulting in the emergence of chronic health issues in adulthood (McGowan et Szyf, 2009, 2010). This new line of research holds great promises to elucidate how adverse social influences during early life “gets under the skin” and increases vulnerability to disease via alteration of the epigenome.

Early childhood environment has also been observed to have *indirect* effects on adult mortality through at least two different mechanisms. One of them is the accumulation of damage over the lifetime which stresses that frequency, severity and length of exposures to stressful circumstances are associated to health and mortality later in life. For instance, the longer time spent in a situation of socioeconomic disadvantage, the greater the risk of

1. Preston *et al.* (1998), Ben-Shlomo et Kuh (2002) and Hertzman (1999) have all provided theoretical and conceptual underpinnings for early origin of health and mortality.

poor health (Elo, 2010; Huang et al., 2009; Preston *et al.*, 1998; Kuh *et al.*, 2003). In this regard, excessive exposure to multiple stressors during childhood may lead to physiological dysregulation via physiological stress (Evans et al., 2007). Early adversities can also lead to chains of stressful events which ultimately generates vulnerability to poor health in later life. In this case, children from lower class families are more likely to have suffered from malnutrition in fetal life, to be of low birth weight, to be in poor health in childhood which may in turn affect their educational opportunities and social status, all of which may translate into higher mortality risks. This scenario, sometimes referred to as the “pathway model”, stresses that the link between early life conditions and later life mortality may be mediated, modified or buffered by intermediate characteristics occurring along the life course. For example, Elo (2010) found that long-term adverse health consequences of disadvantaged early life social circumstances could be mediated through adult educational attainment and employment opportunities in early adulthood. Likewise, Preston *et al.* (1998) argued that conditions in early life might lead to higher mortality in later life indirectly by having an impact on obtained socioeconomic status. This result can also be incorporated into the social mobility and intergenerational transmission of occupation framework.

One question guiding this study is whether family history of longevity may moderate the role of early life and adult factors on adult mortality. Long-lived individuals are often regarded as enjoying a genetic robustness that predisposes them to exceptional longevity, an advantage likely to be inherited or socially transmitted. Previous research conducted on siblings and offspring of centenarians argued that longevity runs in families, such that siblings and parents of persons with exceptional survival have significantly lower mortality compared to other members of their birth cohort (Perls *et al.*, 1998, 2002b; Willcox *et al.*, 2006a; Mazan et al., 2007; Jarry *et al.*, 2012). Furthermore, researchers have found that offspring of centenarians have considerably lower prevalence rates and delayed onsets of cardiovascular disease, hypertension, diabetes and cancer compared to referent cohort subjects (Adams *et al.*, 2008; Terry *et al.*, 2008, 2004). These findings suggest that longevity and healthy aging are likely to be influenced by genetic or familial factors (Atzmon *et al.*, 2004). Yet, the possibility that early life conditions may act differently on mortality risks depending on family history of longevity has not been fully addressed in the life course literature. It is unknown, for instance, whether family history of longevity is associated with some protection effect against detrimental environment in early life. Our paper adds to this literature by investigating the association between childhood family characteristics and mortality after age 40, controlling for biodemographic factors and

adult occupation and with a particular focus on long-lived families. In line with the life course perspective on aging, we would expect exposure to less favorable conditions during the first years of life to have negative long-term imprints on health and to increase the risk of experiencing premature death. The effect may be directly expressed on the alteration of the body's organs and cells or indirectly via its influence on attained socioeconomic status. Investigating the effect of early life conditions on mortality before and after adjusting for adult life factors will permit us to have a clue on how early life conditions are associated to old age mortality. We also question whether men and women follow different pathways to achieve longevity and whether individuals with and without a family history of longevity are equally sensitive to early life and mid-life circumstances.

5.2 Materials and methods

5.2.1 Data collection and selection of cases

The current study is based on data from two different samples, one composed of long-lived individuals (siblings of centenarians) and one including individuals chosen randomly in the general population. The first sample consists of 2,623 siblings of centenarians who are assumed to have inherited some factors favoring longevity, whatever their nature. As we have shown elsewhere, siblings of centenarians are more likely to reach advanced ages compared to the general population (Jarry *et al.*, 2012). It was also found that parents of centenarians lived considerably longer than their peers who had no known family history of longevity suggesting that exceptional longevity runs in families (Beaudry-Godin, 2010). Therefore, having or not having a centenarian sibling is an appropriate indicator of family longevity. Centenarians' information was obtained from a list of registered deaths provided by the Institut de la Statistique du Québec (ISQ), which contains records on centenarians who died between 1985-2005. Families were reconstituted by linking these centenarians to their family members through the 1901 and 1911 Canadian censuses, which are available on the Internet through Ancestry and Automated Genealogy. A total of 3,535 married siblings of centenarians have been identified. Once the database was completed, we searched for the date of death of each of these individuals through the Québec Consolidated Deaths Index from the Société de généalogie du Québec and through a list of registered deaths provided by ISQ. Linkage was made on the basis of information contained in both the censuses and death registers, particularly through the name(s) of the subject, the date and place of birth and the name(s) of the parents. We restricted our analysis to ever-

married individuals because marriage was a necessary condition for an individual to have a measure of adult occupation.² We further excluded individuals who died before the age of 40 since death records were found to be less predictive before this age and because the aim of this paper is to focus on old-age mortality. Therefore, the analytical sample of long-lived individuals is composed of 1,400 brothers and 1,223 sisters of centenarians. The control group consists of a 5% random sample of households drawn from the 1901 Canadian Census for which families with at least one child born between 1885 and 1901 were included (Sager et Baskerville, 2007). Only ever-married French Canadian Catholics were selected, i.e., 3,917 individuals for whom we found 2,680 deaths after age 40. Of all individuals in both samples, around 28% had a missing value on age at death and were therefore dropped of the analytical sample. We did however include them to run selection analyses (see Discussion and Appendix sections). Incomplete linkage may arise for a variety of reasons, but happened in part because of difficulties in identifying a person caused by typographical errors and variations in the spelling of both name and surname. The process of linkage may be further complicated by the high frequency of a given first name and/or surname. In addition, not finding a death certificate could be attributed to undocumented migration as some individuals left the province and died elsewhere. We shall return to this point in the discussion.

5.2.2 Measures and variables

The key independent variable is survival until death from age 40. The social origin of the family was measured by the main determinants of housing characteristics found in the 1901 and 1911 censuses, which include the *head's literacy* and the *place of residence*. Literacy was measured by a dummy variable, coded “1” if the father was literate and “0” otherwise. Place of residence was dichotomized into urban (city or village of more than 1000 inhabitants at time of census) and rural. In addition to these measures, the *head's occupation* was considered as an indicator of social origin and was found in the parent's

2. Estimating the models including never-married individuals yielded similar estimates for the effect of early life covariates on later life mortality, only slightly stronger in magnitudes (results not presented).

marriage certificate and/or in the 1901 and/or 1911 censuses.³ The most recent occupation was recorded for those having different occupations registered. Father's occupation was classified into 4 categories that roughly parallel other groupings based on the HISCO and HISCLASS schemes used in another study on historical Quebec (Gagnon *et al.*, 2011) : (1) Professionals and white collars ; (2) Farmers ; (3) Specialized and lower skilled workers and (4) Unskilled workers. For families with a farm background, we also used the *number of acres owned by the household head* as a proxy for socioeconomic standing, presuming that a higher number of acres owned equated with a higher SES (Gagnon *et Bohnert*, 2012; Baskerville, 2001). We controlled for biodemographic factors that are known to be predictors of longevity, such as maternal age and season of birth. *Maternal age* was treated as a dichotomous variable, i.e., individuals were coded "1" if they were born to an older mother (≥ 35) and "0" if not.⁴ Epidemiological and medical research has long understood that parental age at reproduction increases the risk of adverse outcome during pregnancy and in the offspring. Children born to women at either end of the childbearing age spectrum are more likely to experience a range of negative child and adult health outcomes (Nassar *et Usta*, 2009; Fraser *et al.*, 1995). *Season of birth*, categorized according to solstices and equinoxes, is another key marker of early life unshared environment that not only embodies nutritional intake in the fetal and early life environment, but also defines exposure to seasonal infections that precipitate later life onset of disease (Doblhammer, 1999; Gavrilova *et Gavrilov*, 2010; Jarry *et al.*, 2013). The models also control for the birth cohort (entered in the models in single years as a continuous variable) to adjust for general time trends in mortality. *Adult occupation* was defined as a measure of adult SES and was coded as follows : (1) Professionals and white collars ; (2) Farmers ; (3) Specialized and lower skilled workers ; (4) Unskilled workers and (5) Missing or unknown occupation. Adult occupation was collected either in the marriage certificate, in the 1921 Canadian census or in the birth record of the first born child of an individual when available. The assessment of women's socioeconomic position was based on the occupation of her husband. A total

3. One may expect a high degree of correlation between head's occupation and head's literacy and between head's occupation and urban/rural status. When the variables were analyzed one at a time in models predicting mortality, urban dummy, head's literacy and head's occupation were found to have an effect on mortality (results not presented). We examined the extent to which the three measures of socioeconomic conditions in early life were associated with each other using Pearson's chi-squared test. Although our main concern was that farming was almost perfectly correlated with rural status, when the urban dummy and father's occupation were simultaneously entered in the models, urban status reduced the association between father's occupation and mortality risk, but significant variance remained, indicating that residential status only partially mediated this relation.

4. Alternative operationalizations of maternal age were examined in sensitivity analyses, including continuous measures, percentiles, categorical indicators and squared measures (results not shown). These alternative specifications did not fundamentally alter the results.

of 77% of individuals were successfully linked to their adult occupation records. Missing data on adult occupation may occur for a number of reasons, including lack of information about occupation in the marriage record, in the 1921 census and in the first child birth certificate or inability to link the individual to one of these three sources of data. Another reason could be that individuals were too young in 1921 to have a declared profession. We chose not to impute this information and to define a missing category for the adult occupation, which allowed us to retain the maximum number of cases in the analyses.

5.2.3 Statistical analysis

Analyses were carried out using parametric models with a Gompertz specification of the risk of mortality after age 40. Because siblings' survival experiences are likely to be clustered, we added a family-specific random effect to account for unmeasured family-level traits shared by siblings. The estimated hazard of mortality μ_t after age 40 can be expressed as follows :

$$\mu(t, z_i, X_{ij}) = z_i \mu_0(t) e^{\beta X_{ij}} \quad (5.1)$$

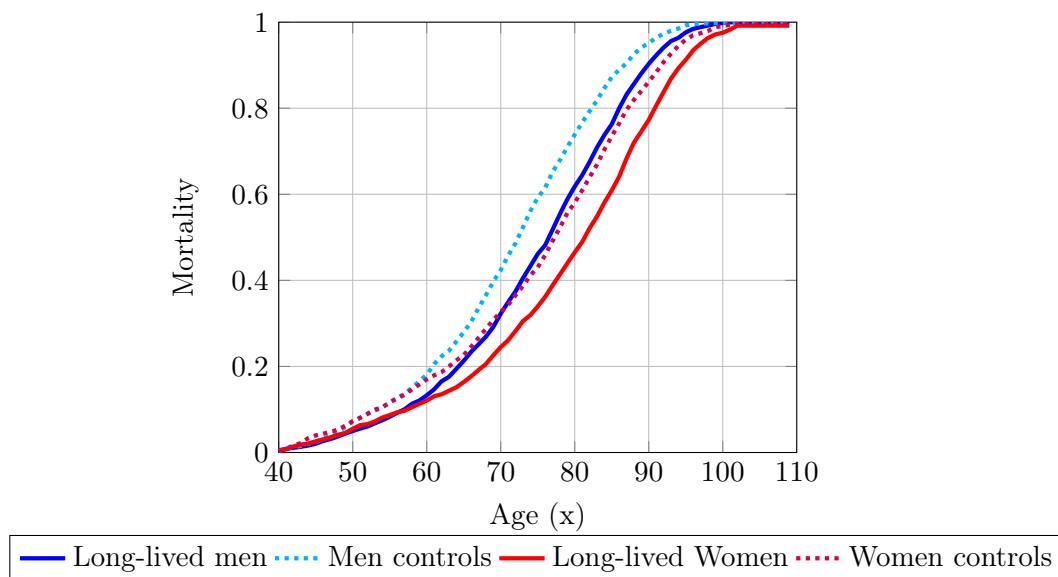
where z_i represents the random variable of the shared frailties, X_{ij} are the observed explanatory variables and βX_{ij} are the parameters to be estimated. The frailties, which are assumed to depend on genetic or environmental unobserved characteristics at the family scale, are now assumed to be independent and identically distributed (Cleves *et al.*, 2004). The theta parameter z (θ) quantifies the strength of dependence among siblings' survival. The larger the value of θ , the stronger the clustering of mortality between siblings and the greater the heterogeneity between the family groups.

In our previous work, we showed that a survival advantage existed for women over men and for centenarian siblings versus their age-matched birth cohorts (Jarry *et al.*, 2012). In preliminary exploration of our current data, we undertook analyses pooling the two samples together (married siblings of centenarians and controls) and found that sex and having a centenarian sibling were the two most important predictors of living a long life. Figure 5.1 shows that individuals from long-lived families have a lower mortality risk compared to members of their birth cohort. Each measure of early and adult life was then analyzed separately. Kaplan-Meier nonparametric estimates were used to plot the probability densities of remaining lifetimes after age 40 according to region of residence, father's literacy and father's occupation (Results are presented in Appendix A). We also

tested the interaction terms between measures of early life and adult socioeconomic circumstances and gender and between those same measures and family history of longevity. These analyses showed some differences in the effect of early life and adult conditions on mortality between men and women and between samples (results available in Appendix B). Therefore, the main analyses were conducted for men and woman and for siblings of centenarians and controls separately.

Multivariate Gompertz analyses were conducted in steps : first, the effect of shared socioeconomic conditions in childhood on later life mortality was measured in model 1. Second, model 2 measures the effect of adult occupation. Model 3 finally combines both model 1 and model 2. A decrease in the effect of childhood conditions on mortality between model 3 and model 1 would be indicative of an indirect effect via adult occupation. All models were run for each sex separately in order to evaluate if men and women follow different pathways to reach the oldest age and for long-lived individuals and controls. Year of birth, family size, maternal age and season of birth were controlled for in all analyses.

FIGURE 5.1 – Cumulative mortality risk after age 40 according to the sex and to family history of longevity



5.3 Results

Descriptive characteristics of the long-lived sample and the general population are shown in Table 5.1 for men and women separately. On average, individuals were born in 1895 and the average number of children per household is about 9.02 and 4.34 for long-lived and control samples respectively. This difference is due to the fact that the control sample, as opposed to the long-lived sample, was build in such a way that it only allowed individuals who were under the age of 15 in 1901 to be selected. No such restriction was made when building the long-lived sample. There was also a much higher proportion of men and women born to older mothers in the long-lived sample, for the reason outlined above. With regards to the season variable, the distribution does not vary by sex or by type of sample. As expected, the samples have marked differences in father's occupational position and compared to the control sample, the long-lived sample contains a higher proportion of children of farmers, of white collars and of those residing in the country side, whereas the control sample contains a higher proportion of children of manual workers and individuals who grew up in the city and who's father was literate. Furthermore, individuals in the long-lived sample were more likely to become farmers themselves.

TABLE 5.1 – Summary statistics means and proportions

Variables (percent and means)	Long-lived families		Control sample	
	Male	Female	Male	Female
Duration after age 40 (mean)	76.05	79.27	72.95	75.29
Early life conditions				
Urban residence	13.50	15.45	29.65	32.70
Father is literate	77.86	77.19	87.61	86.12
<i>Father's occupation</i>				
White collar	11.71	12.59	5.73	5.99
Farmer	66.21	65.17	46.12	45.07
Specialized worker	16.07	16.19	32.31	30.26
Unskilled worker	6.00	6.05	11.84	14.47
<i>Land ownership^a</i>				
< 50 acres	30.30	30.96	14.93	16.90
50-100 acres	19.17	18.14	32.02	31.31
100-150 acres	21.20	21.24	26.89	27.39
>150 acres	29.33	29.66	26.16	24.40
Adult conditions				
<i>Occupation</i>				
White collar	14.55	15.54	14.01	15.17
Farmer	35.91	28.97	27.65	25.02
Specialized worker	16.09	17.81	19.22	20.07
Unskilled worker	13.41	15.66	17.32	15.89
Unknown	20.04	22.02	21.18	23.22
Biodemographics				
Year of birth (mean)	1895	1895	1895	1895
Old maternal Age (%)	27.00	28.78	9.80	9.96
Family size (mean)	9.02	9.02	4.34	4.34
<i>Season of birth</i>				
Winter	23.93	22.00	23.61	22.89
Spring	24.71	27.15	26.67	25.53
Summer	27.64	26.90	26.51	25.46
Fall	23.71	23.96	23.22	26.12
No. of observations	1400	1223	1224	1456

Based on individuals selected in the analytical sample (≥ 40 years old)

a. Only for individuals with a farm background

Table 5.2 presents our multivariate models analyzing the association between early life, intermediate conditions and mortality after the age of forty for both brothers of centenarians and men from the general population. In Model 1, sons raised in a rural setting and whose father was a farmer experienced a lower mortality compared to sons raised in the city. In the general population, sons of manual workers (whether specialized or unskilled) and white collars had about 30% higher risk of death (HRs= 1.279, 1.239 and 1.384 respectively, $p < 0.01$) compared to sons of farmers whereas only sons of specialized workers exhibited a significant higher risk of mortality compared to sons of farmer in the long-lived sample (HRs=1.238). Note that no significant change in early life effects on survival is seen when biodemographic characteristics are added (results of separate models not shown), nor are those variables significant for mortality. Turning to Model 2, we observe an effect of adult occupation on mortality for men of the long-lived sample. Men employed in a manual occupation had more than 30% increased risk of death after age 40 (HRs=1.317, 1.345, $p < 0.001$). Becoming a farmer or a white collar in adulthood brings a survival advantage for brothers of centenarians, suggesting that the protective effect of being raised on a farm may be expressed through sons of farmer becoming farmers themselves. When both childhood and adult variables are taken together, as seen in model 3, the hazard ratios for father's occupation was slightly reduced, but the influence of adult occupation on mortality remained significant. This result is less clear in the control sample as no statistically significant effect on mortality was observed among the different levels of occupation in adulthood, whether controlling for early life or not.

Unexpectedly, we find a slightly negative effect on survival for the year of birth variable for long-lived men suggesting that mortality risk increases with age. This observation may pick up some part of the effect of moving to the city at a time of rapid industrialization which increased adult masculine mortality. But this could also be related to the fact that the long-lived sample allowed individuals to be born after 1901. Because we can only observe deaths prior to 2010, it is possible, although not likely, that some individuals born after 1901 died at a very old age between 2010 and today. Therefore, the most longevous people may not be captured in the sample.⁵

5. In order to provide a firmer basis for comparison, analyses with the long-lived sample were replicated after exclusion of individuals who were born before 1885 and after 1901. The results on early life and adult covariates remained unchanged except for the year of birth variable which lost its effect.

TABLE 5.2 – Gompertz proportional hazard models of mortality risks after age 40 for men accounting for shared unobserved heterogeneity

Variables	Long-lived families			Control sample		
	Model 1	Model 2	Model 3	Model 1	Model 2	Model 3
	Hazard ratio			Hazard ratio		
Year of birth	1.006*	1.006	1.005	1.004	1.002	1.002
Family size	1.001	1.001	1.002	0.990	0.990	0.993
Early life conditions						
Urban residence	1.203*		1.192*	1.116*		1.107*
Head is literate	1.069		1.053	0.883		0.890
<i>Head's occupation</i>						
White collar	1.078		1.058	1.384***		1.340***
Farmer	1.000		1.000	1.000		1.000
Specialized worker	1.238**		1.160*	1.279**		1.262**
Unskilled worker	1.059		0.989	1.239**		1.229**
Adult life conditions						
<i>Occupation</i>						
White collar		1.071	1.035		1.119†	1.009
Farmer		1.000	1.000		1.000	1.000
Specialized worker		1.317***	1.270***		1.070	1.005
Unskilled worker		1.345***	1.321***		1.098	1.011
Unknown		1.188*	1.164*		0.912	0.881
Gamma	0.096***	0.097***	0.097 ***	0.097***	0.097***	0.097***
Theta	0.044*	0.045*	0.041*	0.116**	0.117**	0.115**
N	1400	1400	1400	1224	1224	1224

Notes : All models are adjusted for maternal age and season of birth.

† $p < 0.1$, * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.005$

TABLE 5.3 – Gompertz proportional hazard models of mortality risks after age 40 for women accounting for shared unobserved heterogeneity

Variables	Long-lived families			Control sample		
	Hazard ratio			Hazard ratio		
	Model 1	Model 2	Model 3	Model 1	Model 2	Model 3
Year of birth	0.994	0.993	0.993	0.990	0.991	0.992
Family size	0.995	0.994	0.994	0.998	0.998	0.999
Early life conditions						
Urban residence	0.939		0.950	1.107		1.100
Head is literate	0.985		0.993	0.890*		0.888*
<i>Head's occupation</i>						
White collar	1.021		1.039	1.108		1.088†
Farmer	1.000		1.000	1.000		1.000
Specialized worker	1.072		1.095	0.999		0.987
Unskilled worker	0.957		0.957	1.066		1.076
Adult life conditions						
<i>Occupation</i>						
White collar		0.962	0.950		1.143	1.132
Farmer		1.000	1.000		1.000	1.000
Specialized worker		0.856*	0.849*		1.100	1.050
Unskilled worker		1.063	1.064		0.974	1.092
Unknown		0.951	0.944		1.054	0.881
Gamma	0.096***	0.097***	0.097 ***	0.097***	0.097***	0.097***
Theta	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
N	1223	1223	1223	1456	1456	1456

Notes : All models are adjusted for maternal age and season of birth.

† $p < 0.1$, * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.005$

The significant theta parameter can be viewed as an indicator for the presence of family clustering in later life death. The theta value represents an unknown risk factor, shared among siblings, that is believed to raise or lower the relative risk of death. With the gamma distribution, the average value of theta for all individuals is one with some sibships expected to have relative risks of mortality above this average value and some below it. The spread of values is then given by the theta parameter. An explicit interpretation can directly be obtained by exponentiating the square root of the frailty variance (Gagnon *et al.*, 2009; Pankratz *et al.*, 2005; Grover et Seth, 2014; Murphy *et al.*, 2008). For instance, the estimated variances of the frailty effect in model 3 are 0.041 and 0.115 for long-lived men and controls respectively. Thus, the corresponding standard deviation for the control sample is 0.34 ($=\sqrt{0.115}$) indicating that the within-family risk of dying is on average about 40% ($\exp(0.34) = 1.40$) larger or smaller than the overall risk, reflecting a substantial degree of familial aggregation of later life mortality. Note that the estimated frailty parameters after the exclusion of biodemographic and/or adult covariates were similar in both samples. For long-lived men, the corresponding within-family risk of dying is up to 1.22 time, or 22% ($\exp(\sqrt{0.041}) = 1.22$), larger or smaller than the overall risk.

For women, there are few childhood conditions that generate substantial shifts in their adult mortality risk (Table 5.3). Having been raised by a father who was literate is the only aspect of early life context that seems to have a statistically significant, although marginal, negative effect on the survival of women in the general population. There was no statistically significant association between the father's occupation and mortality and this observation is true for both samples. Further adjustment for biodemographic variables and whether individuals were born during the winter did not alter the results nor were those variables statistically significant. Model 2 and 3 overall show that among married women there is little evidence of an increased risk of death depending upon the husband's occupation (nor any protective value of farming), although for long-lived women, the lowest risk was observed among those married to specialized workers with a 15% reduction in the risk of death ($HR = 0.849$, $p < 0.05$). Quite intriguingly, being married to a farmer loses its protective value. One of the potential reasons for this observation could be related to the higher fertility of women living on a farm, which might have hampered their longevity. No familial aggregation of later life mortality was found for women.

Next, we further restricted our analysis to individuals with a farm background, whose wealth may be proxied by the size of the land they owned (Gagnon et Bohnert, 2012). The choice to focus on these individuals was motivated by the fact that a large proportion

of individuals in both samples had a farm background and because the farming occupation is likely to consist of men in different socioeconomic status. It further allowed us to control for the neighborhood environment. Table 5.4 presents our models restricted to farm background. Model 1 shows that compared to individuals raised on a small farm (<50 acres), children raised on a farm of more than 50 acres experienced a lower mortality. This result is only significant for men of the general population. Finally, Model 2 and 3 of Table 5.4 show that brothers of centenarians who were raised on a farm and who then became workers have a higher mortality after age forty compared to those who became farmers themselves. The opposite is true for sisters of centenarians as long-lived women with a farming background who married a farmer did not enjoy a lower mortality.

TABLE 5.4 – Gompertz proportional hazard models accounting for shared unobserved heterogeneity and testing for the effects of land ownership on mortality after age 40 for men and women with a farm background

Variables	Long-lived families			Control sample		
	Model 1	Model 2	Model 3	Model 1	Model 2	Model 3
Men (N=1515)						
Year of birth	1.009	1.007	1.007	1.012	1.014	1.015
Family size	1.003	1.003	1.003	0.988	0.987	0.987
Early life						
<i>Land ownership</i>						
< 50 acres	1.000		1.000	1.000		1.000
50-100 acres	0.878		0.876	0.557***		0.537***
100-150 acres	0.965		0.962	0.678**		678**
>150 acres	1.015		1.027	0.657**		0.655**
Adult conditions						
<i>Occupation</i>						
White collar		1.033	1.042		1.252	1.220
Farmer		1.000	1.000		1.000	1.000
Specialized worker		1.262**	1.260**		1.075	1.004
Unskilled worker		1.180	1.168		0.997	0.993
Unknown		1.101	1.120		0.901	0.821*
Gamma	0.093***	0.096***	0.093***	0.099***	0.100***	0.102***
Theta	0.036*	0.038*	0.040*	0.136**	0.162**	0.138**
Women (N=1482)						
Year of birth	0.993	0.994	0.995	0.982	0.982	0.982
Family size	0.997	0.997	0.995	1.011	1.011	1.013
Early life						
<i>Land ownership</i>						
< 50 acres	1.000		1.000	1.000		1.000
50-100 acres	1.062		1.060	0.876		0.879
100-150 acres	0.989		0.992	0.952		0.955
>150 acres	1.004		1.002	0.887		0.898
Adult conditions						
<i>Occupation</i>						
White collar		1.020	1.021		1.215	1.210
Farmer		1.000	1.000		1.000	1.000
Specialized worker		0.788*	0.785*		1.098	1.080
Unskilled worker		1.100	1.092		0.969	0.979
Unknown		1.032	1.032		0.956	0.958
Gamma	0.085***	0.086***	0.086***	0.082***	0.83***	0.83***
Theta	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005

Notes : All models are adjusted for maternal age and season of birth.

† $p < 0.1$, * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.005$

5.4 Discussion

This study highlights the long run influence of early life conditions on later life mortality. Here, we report that an adverse socioeconomic context in early life and mid-life associates with increased mortality risks. These effects appear to originate from different sources, are gender specific and are differently expressed according to the family history of longevity. Our finding of lower risk of death for men who lived on a farm during their early years compared to men who grew up in the city closely parallel previous research that have observed inverse associations between childhood socioeconomic position and mortality (Smith *et al.*, 1997; Blane *et al.*, 1996; Preston *et al.*, 1998). In general, those studies have shown that men whose fathers were employed in manual occupations were at higher risk of experiencing a premature death in addition to being more likely to display adverse cardiovascular disease risk factor profiles compared with men whose fathers had a professional, non manual or farming occupation. At the turning of the 20th century, living on a farm provided a healthy environment whereas the urban populations were those facing the greatest health risks as a result of the overcrowded dwellings, difficult working conditions and poor sanitation. Our findings also complement those of Gagnon *et Bohnert* (2012) in highlighting the existence of social inequalities in rural areas as men of the general population who grew up on a larger farmstead experienced lower risk of mortality compared to those raised by farmers owning fewer acres. They however extend this previous study by taking into account the adult conditions and by analyzing the influence of farmstead within centenarian families.

One important insight from our analyses is that the effects of early and mid-life factors on mortality risks after age 40 are substantially stronger among men compared to women (also see interaction models in Appendix B). Although having lived in a rural setting or on a farm is protective against mortality hazard for men, it is not similarly protective for women. This is in line with other studies who found a strong significant effect of farming and other socioeconomic conditions in childhood on longevity for men, but not for women (Preston *et al.*, 1998; Lynch *et al.*, 1994; Gagnon *et Bohnert*, 2012; Gavrilov *et Gavrilova*, 2012; Koskinen *et Martelin*, 1994). Two important factors may explain this. First, men’s socioeconomic background may anchor them more strongly into future health pathways and opportunities because of the advantage of becoming themselves farmers in adulthood. In support of this hypothesis is the significant effect of adult occupation for men in the long-lived sample, suggesting that part of the effect of early life SES on later life mortality is indirect. In contrast, women raised by farmers, but who did not

inherit farmland, where more likely to move to the city or to migrate on their spouse's familial land. This argument can also explain why we found significant frailty effects among brothers but not among sisters. Another reason could be that boys are more vulnerable to adverse social and economic circumstances during the first years of life compared to girls, whereas woman's mortality risk may be more affected by proximal factors such as childbearing (Elder et Caspi, 1988). Moreover, our analysis show a significant influence of adult occupation among long-lived men, but not among long-lived women. At this time of rapid industrialization, health hazards associated with an urban job were much higher compared to farming or other rural activity namely because of accidents and exposure to toxic environmental conditions. Away from the factories and industries, farmers and rural workers did not have to face these new and often poorly understood risks and health hazards. But the explanation could lay elsewhere, namely in health selection. The city attracted youth who were looking for education and job training, but also perhaps the jobless and unhealthy individuals incapable of doing manual work on the farm (Gagnon et al., 2011; Ferrie, 2003). As it was argued by Gagnon et Bohnert (2012), the fact that we did not observe such an occupational gradient for women is not surprising since they were not directly exposed to health hazard related to manual and factory work.

While we found that the socioeconomic context had an influence for men in both samples, the pathways linking childhood conditions to later life mortality remain ambiguous. First, we discovered that the effects are smaller for siblings of centenarians compared to members of their birth cohort not selected for family longevity. Second, in the long-lived sample, adult occupation became the strongest predictor of mortality net of the effect of other factors even though it did not mediate the effect of father's occupation completely. Many studies have shown that stress associated with low family SES creates constant wear and tear on the body, and leaves an indelible stamp on multiple physiologic systems that raises susceptibility to premature aging (Seeman et al., 2004). Early life experiences can thus influence health and mortality trajectories directly through physiological pathways. But why is the direct effect less evident among long-lived? The answer is not clear, but one possibility may rest in the fact that individuals from long-lived families come from a more homogenous sample, so when comparing brothers of centenarians together, socioeconomic conditions in early life do not draw a significant distinction between them compared to adult predictors later in life. This hypothesis is supported by smaller values of the theta in the frailty models for siblings of centenarians. Smaller values of theta reflect smaller unobserved variability between families and a weaker association among family members. On the other hand, men from the general population depend more on

their experiences and environments in early life to guide them towards better health in the future. Another potential reason, related to the first, is that some families may inherit biological characteristics or genetic features that make them less or more susceptible to certain illnesses and diseases and protect them against detrimental socioeconomic conditions normally known to affect aging and mortality. Whether this robustness is biological or socially acquired early in development is still up to debate, but evidence from existing studies suggests that the genetic contribution to a healthy life span in those with exceptional longevity may be greater than that in the general population at advanced age (Christensen *et al.*, 2006).⁶ It is thus unclear whether differences in the effect of childhood and adult conditions on mortality among siblings of centenarians and controls is a clue regarding the familial robustness of long lived individual or whether they are an artifact of the sample composition.

To date, the question of whether family history of longevity conveys protection upon environmental factors has rarely been addressed. Similar results to ours were found by Zeng *et al.* (2013) who discovered that the effects of environmental factors in early and mid-life on health outcomes were stronger among elders who have no family history of longevity compared to centenarians' children. Central to their explanation is the view that some individuals may be less vulnerable to environmental stressors because they carry protective genes and/or have inherited healthy behaviors from their long-lived parents. This point of view can also be expressed in the gene-environment (GE) framework (Zeng *et al.*, 2011; Talmud *et al.*, 2000). Furthermore, despite some of them living in a low SES environment, long-lived families may share unmeasured qualities, such as better health behaviors, so that the negative effect of low SES is buffered by some unobserved health capital, or by a resilience to cope with stress. The fact, however, that adult occupation has a predictive effect among long-lived is puzzling, but could indicate that in adulthood, no one could escape the hazardous and stressful working conditions in the cities during the industrial revolution, not even individuals with a protection against disease.

As stated previously, only ever-married individuals with a known date of death after age 40 were selected into our analytical sample. Our results are thus subject to potentially selection bias because observations on the length of life is available only for those

6. Another argument in favor of the biological robustness can be found in further investigation of our data. When both samples (long-lived and controls) are pooled together, having a family history of longevity is found to be the strongest predictor of mortality and the effect is barely modified (from 0.76 to 0.78) when early life variables are controlled for, suggesting that differences in mortality risk between individuals from long lived families and controls do not originate in differences in early life upbringing measured by our variables.

with a known date of death. An important question is whether persons excluded from the analytical sample are excluded at random or whether they are different from others with regards to susceptibility to death for unobserved reasons. In the case of the former, the exclusion of these individuals is not problematic and no selection effect is expected. In the case of the latter, the exclusion is theoretically warranted. We tackled this potential issue in exploratory analyses (model estimates are provided in table 5.9 and table 5.10 of Appendix C) by fitting a two-stage Heckman model as recommended by many others (Heckman, 1979; Gagnon *et al.*, 2009; Gagnon et Bohnert, 2012; Grundy et Tomassini, 2005).⁷ The Heckman procedure first involves estimating a selection model to determine whether a person is selected into the sample (i.e., has an observed date of death after age 40) using a probit model for binary outcomes in which are included the early life and biodemographic variables in addition to two variables that are associated with missingness but not with the outcome of interest. Following Gagnon et Bohnert (2012), the instrumental variables included in the selection model are (1) whether the individual lived in a region bordering other provinces in 1901 and (2) whether the individual had one of the top fifteen most common surnames in Quebec. These instruments make intuitive sense since we know that having a common surname reduced the probability of successfully linking the individual's birth and death records and that people living near the border were more likely to migrate out of Quebec. However, there is no reason to assume that these characteristics affected the individual's mortality after age 40. In the second step, results from the survival analysis showed little evidence of selection bias for men of the control sample and for women overall. None of the estimated hazard ratios changed significantly between the selection-free models and the models controlling for selection. Moreover, the coefficients on the estimated inverse Mills ratio (imr) in all models are not statistically significant, except for the long-lived men. In this particular case, the parameter estimate on the imr variable is significant ($p < 0.05$) and smaller than one, implying that unobserved variables in the selection equation appear to be associated with the presence of a death record after age 40. The selection model shows indeed that men who's father was a white collar were less likely to be selected compared to sons of farmers (probit= -0.171, $p < 0.05$), perhaps because those individuals were more likely to migrate compared to farmers making the record linkage more difficult. A missing value for father's occupation proved to be a strong predictor of having a missing date of death in the control sample. Among women, record linkage was less likely for those who resided in the country (although only

7. Boehmke *et al.* (2006) and Prieger (2002) proposed models to correct for selection bias in survival analysis, but this approach has not been extended to Gompertz proportional hazards models shown here.

statistically significant for women controls) and for those with a literate father. Furthermore, individuals who resided in a border region and those whose surname was among the top 15 in the province were less likely to be linked to their date certificate. However, living near a border was not proven significant in the long-lived sample perhaps because long-lived families were more likely to be farmers and thus less likely to migrate (or maybe because they were more wealthy and lived on larger farms). In short, the removal of individuals with missing date of death from the estimation does not lead to biased coefficient estimates except for long-lived men where part of the selection could operate through professional and white collars not being selected in the sample. Taking account of this selection only changed slightly the results, however. No selection effects were seen among farmers and thus results are not reported here. This is somewhat different from what was found in [Gagnon et Bohnert \(2012\)](#) where selection was significantly influential among males. The fact that only married individuals are selected into our sample, that we do not include the variable homeownership and that we do not restrict our sample to children of farmers in rural areas are likely to account for the different results.

Other limitations of the present study should be acknowledged. First, adult occupation is assessed at only one or two points in time and quite early in the lives of individuals. We were therefore unable to observe information on the socioeconomic position over an extended period of time and had to rely on the assumption that the occupation remained constant over time. Furthermore, it is not clear to what extent imprecision and missing data on adult occupation resulted in larger errors in our adult (vs. childhood) occupation measure which may have underestimated its true impact on longevity. In contrast, the historical record-linkage design used in this study yielded precise measures of childhood conditions compared to retrospective surveys. Most studies of early life conditions on adult outcomes have relied on retrospectively reported data on early life circumstances resulting in greater measurement error for the childhood measures which may in turn underestimate the true effect of early life conditions on adult health outcomes ([Elo et al., 2010](#); [Batty et al., 2005](#); [Kauhanen et al., 2006](#); [Galobardes et al., 2008](#); [Pollitt et al., 2005](#); [Mckenzie et al., 2010](#); [Stringhini et al., 2012](#)). This may explain why we do not find in the general population an influence of adult occupation as compared to other studies. Perhaps we have more fully adjusted for childhood socioeconomic conditions than previous research using retrospective data. The relative contribution of childhood and adulthood socioeconomic conditions may thus depend on whether information was assessed retrospectively or not. This observation warrants greater attention to design sampling when performing life course research on health and mortality. Second, given that data was collected mainly via

censuses, we do not have information on a number of relevant predictors of adult mortality, such as health behaviors, education or social ties, that may additionally mediate the link between childhood conditions and old age mortality. Likewise, we recognize that the variables used in this analysis do not exhaust the numerous dimensions of early life that may shape adult mortality. One must bear in mind that observed (e.g. parental death, family structure, income, crowding home) and unobserved variables (e.g. genetic inheritance, health behavior, childhood health, psychological factors, exposure to violence) may confound results found here. Perhaps our results are attributable to unhealthy children becoming sick adults rather than the early life environment influencing mortality through biological embedding or accumulation of exposures (Cohen *et al.*, 2010). A final concern is that the traditional approach chosen to assess the magnitude of the pathway “Early life conditions” -> “Adult occupation” -> “Mortality”, estimating the effects both with and without the mediator, does not enable us to render causal inferences (Lange *et Hansen*, 2011). Nevertheless, it allows to have an idea on whether early life conditions are associated with adult mortality directly or indirectly (Helgertz *et Persson*, 2014). We however suggest to exercise caution against interpreting our results as evidence of a particular pathway. Although we do not dismiss the important role played by early life factors, identifying a precise pathway linking early life context to mortality may have been hampered by the high number of missing values on adult occupation.

Despite these limitations, this study was able to capitalize on a powerful longitudinal dataset that linked records of the same individual at different points in time in addition to allowing the comparison of long-lived families and population-based controls. It also benefitted from detailed information on demographic, social and economic context of individuals that made possible the construction of trajectories from their childhood onwards. As with any study with a family design, consideration was made towards potential bias due to shared unobserved heterogeneity. Although the specific nature of the mechanism remains ambiguous, our research makes clear that early life markers of the socioeconomic environment, net of biodemographic factors, are important considerations of men’s mortality risk and that family history of longevity may act on the long-term signature of early adversity.

Acknowledgments

The authors are grateful to the Social Sciences and Humanities Research Council of Canada (SSHRC) for financial support.

Appendix

A : Kaplan-Meier estimates

To compare the survival experience of individuals depending on their early life and adult conditions, we plotted Kaplan–Meier survival estimates and tested the difference with a log-rank test. Men and women and both samples were pooled together. Figure 5.2 gives a clear indication that individuals who lived in the country side during childhood had a survival advantage compared to individuals who grew up in an urban area (log rank $p < 0.001$). Regarding father’s literacy, figure 5.3 shows that overall risk of mortality after age 40 was similar for individuals whose fathers was literate compared to those whose father was not. Plotted in figure 5.4 are the estimates by father’s occupation. Estimates show that there is no clear gradient in occupational category, but rather a farmer/non farmer dichotomy, where sons of men engaged in farm occupations have a significant survival advantage.

FIGURE 5.2 – Survival probabilities after age 40 according to region of residence in childhood, pooled data

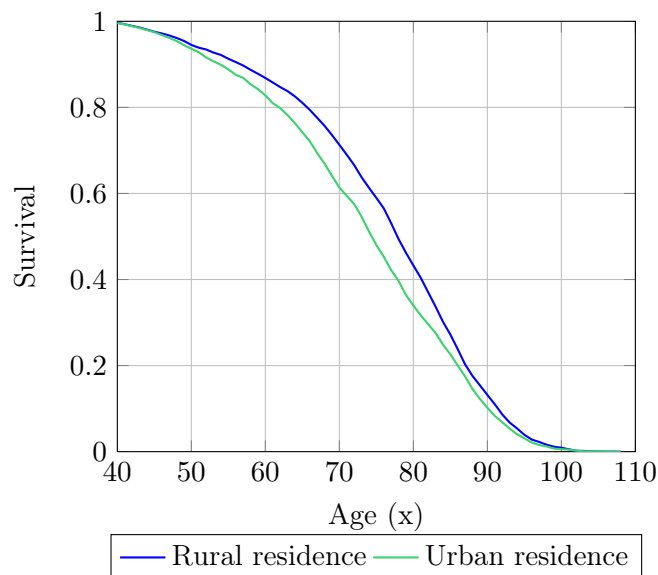


FIGURE 5.3 – Survival probabilities after age 40 according to father’s literacy, pooled data

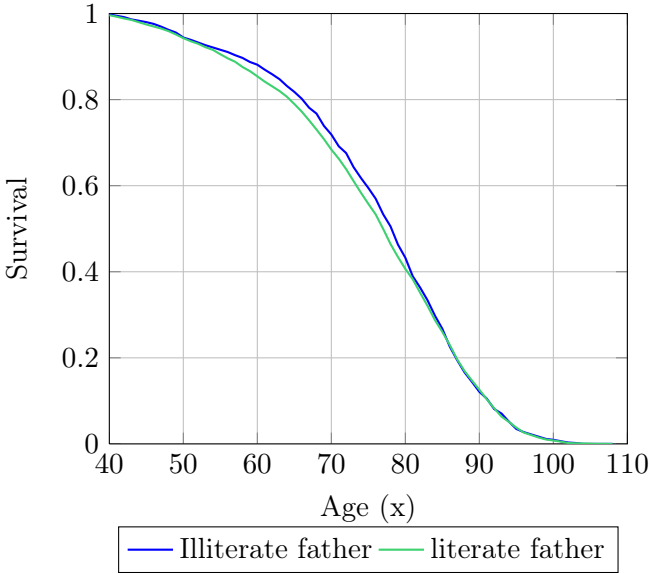
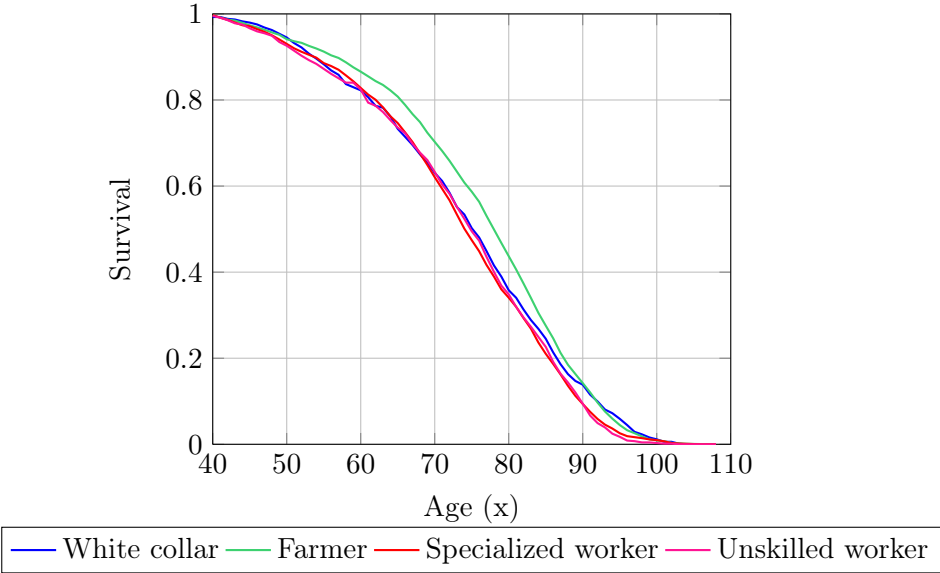


FIGURE 5.4 – Survival probabilities after age 40 according to father’s occupation, pooled data



B : Exploring the interactions

In a preliminary analysis shown in figure 5.1, gender and family history of longevity exhibited statistically significant differences in longevity, which legitimated the running of separate analyses for men and women and for the long-lived sample and the control sample.

Models exploring interactions with gender

Here, we investigated the existence of interactive effects of gender and some of the independent variables of early and adult life. Analyses were ran separately for siblings of centenarians and controls and results shown here are in reference to Model 3.

Table 5.5, exhibit a survival advantage of women compared to men with sisters of centenarians having a 27% reduction, and women control having a 19% reduction, in their mortality risk after age 40. Table 5.5 also shows a significant interaction of gender and region of residence in the long-lived sample, and of gender and father's occupation in the control group. Furthermore, there was a significant interaction of gender and adult occupation among siblings of centenarians and between gender and landownership among the control group (Table 5.6), confirming our decision to analyze men and women separately.

TABLE 5.5 – Gompertz proportional hazard models of mortality risks after age 40 accounting for shared unobserved heterogeneity : Interactions between gender and early life and adult characteristics, Full model (Model 3)

Variables	Long-lived families		Control sample	
	Main effects	Interactions	Main effects	Interactions
Gender				
Men	1.000	1.000	1.000	1.000
Women	0.725***		0.814***	
EARLY LIFE				
Urban residence	1.192**	0.800*	1.041	1.062
Head is literate	0.963	1.020	1.082	0.801*
Head's occupation				
White collar	1.057	1.001	1.302***	0.860
Farmer	1.000		1.000	
Specialized worker	1.157*	0.953	1.224**	0.830*
Unskilled worker	0.983	1.002	1.201**	0.889
ADULT LIFE				
Occupation				
White collar	1.043	0.902	1.112	0.980
Farmer	1.000		1.000	
Specialized worker	1.254**	0.667**	1.052	0.995
Unskilled worker	1.326***	0.778*	1.111	0.858
Unknown	1.193*	0.767*	0.926	1.132
Gamma	0.092***		0.085***	
Theta	0.022*		0.030**	
N	2623	2623	2680	2680

Notes : All models are adjusted for year of birth and family size.

† $p < 0.1$, * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.005$

TABLE 5.6 – Gompertz proportional hazard models of mortality risks after age 40 accounting for shared unobserved heterogeneity : Interactions between gender and land ownership for individuals with a farm background

Variables	Long-lived families		Control sample	
	Main effects	Interactions	Main effects	Interactions
Gender				
Men	1.000	1.000	1.000	1.000
Women	0.694***		0.578***	
EARLY LIFE				
Land ownership				
< 50 acres	1.000		1.000	
50-100 acres	0.888	1.207	0.619***	1.359*
100-150 acres	0.963	1.014	0.661**	1.393*
>150 acres	1.014	0.994	0.671**	1.340*
Gamma	0.092***		0.089***	
Theta	0.021*		0.032**	
N	1724	1724	1273	1273

Notes : All models are adjusted for year of birth and family size.

† $p < 0.1$, * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.005$

Models exploring interactions with family history of longevity

In addition to gender, socioeconomic conditions in childhood and adulthood may interact with family history of longevity. We pooled the two samples and tested for significant interactions between having a family history of longevity and childhood and adult characteristics to examine possible differences in the associations between those variables and old-age mortality according to the type of sample. Tables 5.7 and 5.8 show a significant interaction of family history of longevity and father's literacy, of family history of longevity and father's and adult occupation and of family history of longevity and land ownership among men. These interactions suggest that most of the early life conditions have a stronger effect for men of the control group compared to brothers of centenarians, whereas the influence of adult occupation is only apparent for brothers of centenarians.

TABLE 5.7 – Gompertz proportional hazard models of mortality risks after age 40 accounting for shared unobserved heterogeneity : Interactions between type of sample and early life and adult characteristics, Full model (Model 3)

Variables	Men		Women	
	Main effects	Interactions	Main effects	Interactions
Family history of longevity				
Siblings of centenarians	1.000	1.000	1.000	1.000
Control sample	1.228***		1.331***	
EARLY LIFE				
Urban residence	1.221*	0.829*	0.949	1.121
Head is literate	0.949	1.173	0.992	0.898
Head's occupation				
White collar	1.058	1.279*	1.044	1.049
Farmer	1.000		1.000	
Specialized worker	1.223**	1.011	1.091	0.904
Unskilled worker	1.008	1.242*	0.979	1.107
ADULT LIFE				
Occupation				
White collar	1.038	1.092	0.961	1.147
Farmer	1.000		1.000	
Specialized worker	1.269**	0.815*	0.860	1.213
Unskilled worker	1.323***	0.840*	1.059	0.866
Unknown	1.164*	0.757**	0.959	1.058
Gamma	0.097***		0.085***	
Theta	0.068**		0.001	
N	2624	2624	2679	2679

Notes : All models are adjusted for year of birth and family size.

† $p < 0.1$, * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.005$

TABLE 5.8 – Gompertz proportional hazard models of mortality risks after age 40 accounting for shared unobserved heterogeneity : Interactions between type of sample and land ownership for individuals with a farm background

Variables	Long-lived families		Control sample	
	Main effects	Interactions	Main effects	Interactions
Family history of longevity				
Siblings of centenarians	1.000	1.000	1.000	1.000
Control sample	1.860***		1.446***	
EARLY LIFE				
Land ownership				
< 50 acres	1.000		1.000	
50-100 acres	0.863	0.675*	1.074	0.794
100-150 acres	0.955	0.676*	0.989	0.937
>150 acres	1.043	0.625**	0.980	0.921
Gamma	0.099***		0.083***	
Theta	0.061*		0.001*	
N	1515	1515	1482	1482

Notes : All models are adjusted for year of birth and family size.

† $p < 0.1$, * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.005$

C : Exploring selection models

TABLE 5.9 – Heckman selection models : Men

Gompertz model (panel a)	Long-lived families		Control sample	
	Model 1	Model 3	Model 1	Model 3
EARLY LIFE				
Year of birth	1.000	1.001	1.002	1.004
Family size	0.991	0.987	0.979	0.949
Urban residence	1.133	1.131	1.105	1.090
Head is literate	1.091	1.076	1.082	1.067
Head's occupation				
White collar	1.226*	1.172 [†]	1.368***	1.343***
Farmer	1.000	1.000	1.000	1.000
Specialized worker	1.266**	1.250*	1.270**	1.267**
Unskilled worker	1.157	1.213	1.282**	1.275**
ADULT LIFE				
Occupation				
White collar		1.064		1.091
Farmer		1.000		1.000
Specialized worker		1.252***		1.009
Unskilled worker		1.275***		1.071
Unknown		0.940		0.903
IMR	0.125*	0.110**	0.833	0.801
Gamma	0.097***	0.097***	0.097***	0.097***
Theta	0.047*	0.046*	0.114**	0.114**
N	1400	1400	1782	1782
Selection model (panel b)				
Year of birth	0.005	0.007	-0.001	-0.004
Family size	0.007	0.009	0.020	-0.011
Urban residence	0.016	0.018	0.022	0.027
Head is literate	0.017	0.018	-0.194	-0.192*
Head's occupation				
White collar	-0.171*	-0.176*	0.027	0.039
Farmer	1.000	1.000	1.000	1.000
Specialized worker	-0.109	-0.110	0.001	0.004
Unskilled worker	-0.144	-0.139	-0.077	-0.070
Maternal Age		-0.074		-0.149
Born in winter		-0.028		-0.096
Living near border	-0.006	-0.003	-0.210**	-0.200**
Top 15 names	-0.368***	-0.366***	-0.286***	0.281**
N	1796	1796	1782	1782

[†] $p < 0.1$, * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$

TABLE 5.10 – Heckman selection models : Women

Gompertz model (panel a)	Long-lived families		Control sample	
	Model 1	Model 3	Model 1	Model 3
EARLY LIFE				
Year of birth	0.993	0.993	0.989	0.992
Family size	0.717*	0.706*	0.941	0.966
Urban residence	0.923	0.929	1.187*	1.191*
Head is literate	1.041	1.030	1.086	1.103
Head's occupation				
White collars	1.022	1.045	1.108	1.121
Farmer	1.000	1.000	1.000	1.000
Specialized worker	1.079	1.107	0.976	0.989
Unskilled worker	0.984	0.996	1.040	1.064
ADULT LIFE				
Occupation				
White collar		0.946		1.043
Farmer		1.000		1.000
Specialized worker		0.902		0.959
Unskilled worker		1.069		0.976
Unknown		0.940		0.903
IMR	0.845	0.762	1.480	1.616
Gamma	0.087***	0.087***	0.079***	0.079***
Theta	0.007	0.003	1.48 ⁻⁰⁷	5.52 ⁻⁰⁸
N	1223	1223	1520	1520
Selection model (panel b)				
Year of birth	-0.009*	-0.008*	0.006	-0.007
Large family	-0.068	-0.038	-0.050	-0.060
Urban residence	0.136	0.136	0.184*	0.181*
Head is literate	-0.195**	-0.194*	-0.123*	-0.128 [†]
Head's occupation				
White collar	0.082	0.082	0.089	0.096
Farmer	1.000	1.000	1.000	1.000
Specialized worker	-0.105	-0.110	-0.050	-0.043
Unskilled worker	-0.076	-0.079	-0.086	-0.075
Maternal Age		0.029		-0.253**
Born in winter		-0.104		-0.100
Living near border	-0.121	-0.126	-0.319***	-0.316***
Top 15 names	-0.282***	-0.281***	-0.119*	0.157*
N	1739	1739	2135	2135

[†] $p < 0.1$, * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$

Chapitre 6

Conclusion générale

Les changements sociaux et sanitaires observés dans les pays développés au cours des 19e et 20e siècles ont conduit à l’allongement de la durée de vie et à l’augmentation rapide du nombre de centenaires. Nous reviendrons dans ce chapitre sur les principaux résultats obtenus au fil des articles scientifiques et sur leur interprétation dans le contexte sociohistorique de l’époque. Nous exposerons enfin les limites générales de la thèse et proposerons des pistes de recherche pertinentes.

L’objectif de cette thèse était d’évaluer les déterminants de la survie exceptionnelle et d’examiner le rôle des aspects familiaux, en début de vie et à l’âge adulte, dans les différentiels de durée de vie. Il convient sans doute à ce point de citer à nouveau les questions qui ont guidé cette thèse : (1) Existe-t-il une composante familiale de la longévité parmi les familles de centenaires québécois ? ; (2) Existe-t-il des différences de survie entre les membres d’une même famille, de telle sorte que des facteurs biodémographiques tels que l’âge des parents à la naissance, le rang de naissance et la saison de naissance influencent la durée de vie des enfants ? et (3) Les conditions familiales dans l’enfance ont-elles un rôle dans la modulation de la durée de vie humaine et si oui, peuvent-elles être modifiées ou atténuées par les conditions vécues à l’âge adulte ?

L’étude de la première question a mené à la mise en relation des durées de vie après 40 ans des frères et soeurs de centenaires avec une population de référence issue des mêmes cohortes de naissance. Cette approche a montré que la longévité d’un individu dépend de celle des autres membres de sa famille et le fait d’avoir un frère ou une soeur centenaire est un puissant indicateur de la survie après l’âge de 40 ans. Nous avons vu que les soeurs de centenaires ont une probabilité de 1.6 fois supérieure aux femmes de l’échantillon témoin

d'atteindre l'âge de 90 ans et de 2.5 fois supérieure d'atteindre l'âge de 100 ans. Les frères de centenaires, quant à eux, ont une fois et demie plus de chances d'atteindre l'âge de 80 ans que la population masculine générale et ils sont près de deux fois plus susceptibles d'atteindre 90 ans. L'avantage de survie des frères et soeurs de centenaires par rapport à la population générale souligne l'importance de la génétique dans la longévité, les frères et soeurs ayant la moitié de leur patrimoine génétique en commun. Sans vouloir confiner l'étude des facteurs de la longévité aux rôles respectifs de l'inné et de l'acquis, nous conviendrons toutefois qu'il est aussi possible que cette association soit le fruit d'une exposition à un même environnement pendant l'enfance, les notions d'environnement et d'acquis ne pouvant être écartées. Cette réflexion rejoint celle d'autres travaux qui ont avant nous souligné la difficulté de distinguer les rôles respectifs de l'inné et de l'acquis dans l'atteinte des très grands âges (voir chapitre 1). Afin d'écartier le plus possible l'effet de l'environnement, nos analyses ont été reproduites sur un échantillon homogène du point de vue de son statut résidentiel. Les analyses de sensibilité ont confirmé les résultats préalablement obtenus ; en contrôlant pour le milieu de vie durant l'enfance, l'avantage significatif de survie observé par les frères et soeurs de centenaires est conservé, faisant osciller le pendule "inné-acquis" un tout petit peu plus vers l'inné.

Notre étude va encore plus loin dans son objectif d'identifier les canaux de transmission de la longévité. Si l'on suppose que la ressemblance des âges au décès dans les familles de centenaires s'exprime au moins un peu par la génétique, devrait-il y avoir des différences de longévité selon le sexe du centenaire ? Nos résultats ont montré que pour les femmes, avoir un frère ou une sœur centenaire importe peu, la première possibilité n'étant pas plus bénéfique que la seconde. Pour un homme, avoir un frère centenaire conduit à une meilleure survie comparativement à avoir une sœur centenaire. Plusieurs hypothèses liées au contexte social de l'époque pourraient expliquer la plus grande ressemblance entre les hommes d'une même famille. Les familles de centenaires ont vécu en majorité en milieu rural, où il existait une forme d'entraide et de solidarité familiale et masculine dont jouissaient les frères d'une même famille : les frères avaient tendance à travailler ensemble, à migrer ensemble et à s'établir sur des terres à proximité les unes des autres. Cette réalité du contexte historique pourrait expliquer l'importance d'avoir un frère centenaire pour les hommes comparativement aux femmes, qui elles, quand elles prenaient mari, elles prenaient pays et ne se retrouvaient pas nécessairement à résider les unes près des autres. Cette observation corrobore les résultats précédemment obtenus par [Mazan et Gagnon \(2007\)](#) qui ont montré sur les données du Québec ancien que les associations entre la longévité des individus de sexe masculin étaient plus fortes qu'entre personnes de sexe

féminin. Outre le canal de transmission social, les auteurs proposent également un canal de transmission génétique, soulignant que les frères, contrairement aux soeurs, partagent le chromosome Y du père. La piste génétique est également proposée dans quelques études où la longévité exceptionnelle des hommes semble être plus dépendante de la génétique que celle des femmes (Montesanto *et al.*, 2011; Franceschi *et al.*, 2000).

Comme les frères et soeurs, les conjoints partagent aussi un environnement familial semblable. La cohabitation expose en outre le couple aux mêmes habitudes de vie, qu'elles soient bonnes ou mauvaises, leur conférant un risque de décès similaire. Nos observations soulignent que les conjoints, les hommes comme les femmes, bénéficient de la plus grande longévité de l'autre, laissant planer l'idée que les facteurs familiaux à l'âge adulte, tels que la qualité de l'environnement conjugal ou les ressources psychosociales et matérielles communes, réussissent à nuancer les effets attribués à l'enfance. Néanmoins, si les conjoints ne partagent généralement pas un même bagage génétique, ils sont susceptibles de partager une même origine sociale. Afin de s'assurer que l'avantage de survie des conjoints ne soit pas dû à une homogamie sociale, nous avons comparé la survie des conjoints à celle de leurs propres frères et soeurs mariés. Si l'avantage diminue quelque peu, les résultats montrent que les conjoints de centenaires conservent leur avantage de survie, indépendamment de l'origine sociale, de l'héritage génétique ou d'autres caractéristiques de santé inobservées et partagées entre les conjoints de centenaires et leurs frères et soeurs, laissant pressentir que l'avantage de survie des conjoints de centenaires par rapport à leurs contemporains n'est pas uniquement le résultat d'une union assortie. Or, même si l'environnement à l'âge adulte semble influencer la mortalité, il appert que pour atteindre les très grands âges, la part de la génétique ou du contexte familial durant l'enfance domine ; si les conjoints vivent au-delà de l'espérance de vie de leur cohorte, les frères et soeurs vivent encore plus longtemps qu'eux une fois passé le cap des 75 ans.

Au-delà des facteurs familiaux, certains attributs de l'environnement non partagé de la petite enfance influencent le risque de décès. Notre motivation à comprendre l'influence de l'environnement ne s'est donc pas restreinte à l'environnement partagé, soit par une fratrie, soit par un couple, mais elle a aussi inclus la notion d'environnement non partagé. Employant des modèles à effets fixes, les résultats présentés dans le chapitre 4 ont montré que les enfants nés de mères plus âgées (≥ 40 ans) ont une plus faible probabilité d'atteindre les très grands âges comparativement à leurs frères et soeurs nés plus tôt dans la fratrie (d'une mère âgée entre 25-30 ans), et cela, même en ne considérant que les survivants à 50 ans. Si dans le domaine biomédical, de nombreux travaux ont montré qu'un âge tardif à la

reproduction pouvait augmenter les risques de malformations congénitales ou de maladies génétiques chez l'enfant, d'autres recherches s'entendent pour dire qu'au contraire, un âge plus élevé au moment de la naissance d'un enfant peut être bénéfique pour la santé de celui-ci notamment en raison de l'accumulation du capital social lui étant éventuellement transmis. Il convient ainsi de prendre en considération l'effet social de naître parmi les derniers de famille. Surtout, il convient de situer cette position dans le contexte sociohistorique. Au début du 20e siècle, on peut supposer qu'une naissance parmi les premiers rangs, bien qu'elle soit avantagée d'un point de vue biologique, subissait le désavantage social d'arriver tôt dans le cycle familial, à un moment où les ressources étaient limitées. Nos résultats montrent ainsi que l'avantage biologique de naître d'une jeune mère est supprimé par le désavantage social d'être de premier rang : plus une femme avance en âge, plus les risques de problèmes de santé chez l'enfant augmentent, mais plus les ressources économiques, sociales, nutritives sont abondantes. Par ailleurs, nos observations montrent que les enfants nés durant l'hiver (décembre-mars) ont une plus grande probabilité d'atteindre les très grands âges comparativement à ceux nés durant l'été (juin-septembre), les enfants nés en hiver ayant probablement bénéficié d'un apport nutritionnel optimal durant le dernier trimestre de gestation. Sachant que la présence simultanée de la malnutrition et de l'infection peut avoir des conséquences plus sérieuses pour la santé que si les deux sont pris séparément, nous avons occulté l'effet possible de l'interaction entre le risque associé à un âge tardif à la reproduction (≥ 35 ans dans ce cas) et la saison de naissance. Nos résultats ont montré un effet amplifié de la saison de naissance pour les personnes dont la mère était âgée de 35 ans ou plus au moment de leur naissance. Nous ignorons s'il existe un mécanisme biologique associé à un âge tardif à la reproduction qui, lorsqu'il est combiné à un élément de l'environnement de la petite enfance ou de la période intra-utérine telle une période de malnutrition, altère les fonctions physiologiques de l'enfant et se manifeste de façon latente sur les risques de mortalité plusieurs décennies plus tard. Nous savons cependant que l'âge maternel est associé de manière significative à un faible poids à la naissance de l'enfant, à des naissances prématurées et à un plus grand risque de malformations congénitales, indépendamment de la situation socioéconomique, des habitudes de vie et des antécédents obstétricaux de la femme (Cleary-Goldman *et al.*, 2005). Un bébé de faible poids pourrait ainsi être plus fragile et vulnérable à l'infection ou à la malnutrition dont le risque est plus grand si la naissance a lieu au printemps ou à l'été. Toujours est-il que dans l'optique d'une analyse intrafamiliale et en considérant le contexte social, un enfant né d'une mère âgée de 35 ans et plus est susceptible de venir au monde au sein d'une fratrie comptant déjà plusieurs enfants. Dans ce cas, la taille

de la famille et la présence d'enfants en bas âge dans le ménage ont toutes les deux une incidence sur le risque d'infection. Nous proposons ainsi l'hypothèse que, combiné à une naissance durant l'été, un enfant né d'une mère âgée soit plus enclin au développement de problèmes de santé et à un décès prématuré que son frère ou sa soeur né à un autre moment dans l'année et à un autre moment dans le cycle familial. Quoiqu'il en soit, ces résultats montrent que, lorsque les données le permettent, la considération simultanée de l'âge maternel, de la parité et du contexte socioéconomique de la famille est souhaitable.

L'appariement des actes de décès de l'état civil québécois aux recensements de 1901, 1911 et 1921 a aussi permis d'estimer l'effet des conditions socioéconomiques dans l'enfance sur la mortalité aux grands âges et ainsi de répondre à la troisième question de recherche. Pour cela, une méthodologie utilisant des modèles à fragilité partagée a été proposée afin de prendre en compte l'hétérogénéité familiale inobservée. Des analyses exploratoires faisant intervenir le modèle de sélection de Heckman ont aussi permis de contrôler pour les biais potentiels associés aux décès manquants. En général, nos résultats révèlent que le milieu d'origine laisse une empreinte à long terme sur la mortalité. Les hommes qui ont grandi en milieu urbain ou dont le père était ouvrier ou col blanc ont rencontré un plus grand risque de mortalité après l'âge de 40 ans comparativement aux hommes ayant vécu en milieu rural et/ou dont le père était fermier. En milieu rural, les hommes vivant sur une plus grande terre, signe de prospérité et de partage familial des ressources ([Gagnon et Bohnert, 2012](#)), ont également pu bénéficier d'une plus faible mortalité que ceux ayant grandi sur une terre plus petite. Cette observation est peut-être aussi le résultat d'une émigration plus grande vers la ville d'hommes provenant de plus petites fermes. Si l'effet des conditions de vie dans l'enfance sur la longévité est bien compris dans la population générale, il en va autrement dans les familles de centenaires ; il apparaît que les facteurs familiaux de la petite enfance associés à la survie après 40 ans dans la population générale masculine ont une influence moins marquée lorsque les frères de centenaires sont comparés entre eux. Pour eux, il semble qu'une partie de l'association entre le milieu socioéconomique d'origine et la mortalité soit exprimée par le statut socioéconomique à l'âge adulte, conformément à l'hypothèse de cheminement. L'introduction de la profession dans les équations réduit la valeur des effets associés à l'occupation du père, sans toutefois en annuler complètement l'effet, ce qui laisse aussi présager l'existence d'un effet direct du milieu d'origine sur les risques de mortalité. Dans la population de référence, l'ajout de la profession à l'âge adulte dans les modèles ne réduit pas l'effet des conditions de vie dans l'enfance et n'a pas d'influence sur la mortalité. Cependant, la prudence est de mise dans l'interprétation des résultats et le fait d'avoir une proportion considérable de cas manquants dans la

variable profession ne permet pas d'estimer de façon précise les trajectoires par lesquelles les conditions de vie dans l'enfance peuvent avoir eues une influence sur la mortalité. Il convient aussi d'exercer une certaine prudence dans la comparaison des résultats entre les deux échantillons. S'il est possible que les centenaires et leurs frères et soeurs possèdent une robustesse génétique ou biologique leur conférant une protection devant les circonstances défavorables de la petite enfance, il se peut aussi que l'homogénéité sociale qui caractérise l'échantillon des centenaires réussisse à brouiller les cartes. La nécessité de poursuivre la collecte de données et d'étendre celle-ci à des cohortes de naissances plus récentes est nécessaire afin de s'affranchir des problèmes de sélection et de données manquantes.

Quoi qu'il en soit, cette étude souligne l'importance que revêt le contexte familial dans l'enfance dans la transmission des inégalités de longévité, quel que soit le mécanisme de transmission considéré. Une influence qui n'est toutefois pas exprimée parmi les femmes, qui elles, ne semblent pas bénéficier d'une vie à la campagne, ni d'avoir eu un père fermier. Cette observation laisse ainsi croire que le modèle de latence, dans lequel les conditions de vie dans l'enfance influencent directement la santé aux grands âges en altérant les fonctions physiologiques, correspond moins à nos observations. Pourtant, l'effet de certains facteurs socioéconomiques de l'enfance pourrait aussi s'exprimer différemment chez les femmes en raison d'une exposition, d'une vulnérabilité ou d'une réponse immunologique différentielle aux facteurs de la petite enfance et de l'âge adulte (Eriksson *et al.*, 2009). Notons que le terme de fragilité partagée dans le risque de décès est plus élevé et significatif parmi les hommes comparativement aux femmes, indiquant que des variables inobservées, probablement issues du contexte familial partagé, semblent être plus importants dans le risque de décès pour les hommes que pour les femmes. Pour les femmes de l'échantillon témoin, il semble que ce soit le niveau d'alphabétisation du père qui soit la variable de l'enfance la plus influente pour la longévité ; un père alphabète permettant de réduire de plus de 10% le risque de mortalité après 40 ans. Il est probable que les femmes ayant eu un père alphabétisé aient elles-mêmes eu un meilleur niveau d'instruction, les orientant éventuellement vers une trajectoire sociale supérieure à celles dont le père était illettré. Enfin, les différences de mortalité parmi les soeurs de centenaires s'expriment très peu par le statut social à l'âge adulte, si ce n'est que la continuité d'une vie à la campagne ne leur procure pas, contrairement aux hommes, un avantage de survie. Il est possible que des différences dans l'histoire reproductive des femmes vivant en ville et en campagne, non observables dans nos données, expliquent ce résultat inattendu (Mazan et Gagnon, 2007).

Comme toute recherche, la présente étude s'est heurtée à quelques limites qui, fort heu-

reusement, ont généré de nouvelles pistes de recherche. Les avantages et les inconvénients des trois études ayant été énumérés et discutés dans chacun des manuscrits, nous exposons ici les avantages et les limites méthodologiques d'ordre général. Premièrement, le recours à des sources de données distinctes a fait en sorte de schématiser le milieu familial dans lequel les individus ont vécu, si bien qu'il nous a été possible de modéliser l'impact de ce milieu sur leur trajectoire de survie. Néanmoins, pour riches qu'elles soient, les variables dont nous disposons pour évaluer les différences socioéconomiques en début de vie n'ont pas permis de prendre en considération toute la complexité du milieu social qui sous-tend les risques de mortalité. Synthétiser le contexte socioéconomique à un petit nombre d'indicateurs n'est pas idéal, mais il s'agit de la démarche que nous a imposée les données disponibles. À la nature socioéconomique du ménage, nous savons que se superpose une multiplicité de facteurs contextuels et individuels qui n'ont malheureusement pu être pris en compte dans cette thèse. Dès lors, pour prendre en considération toute la complexité de la longévité, il est nécessaire d'obtenir des informations relatives au contexte de l'enfance, mais aussi à celui de l'adulte et des grands âges, en plus des caractéristiques associées aux milieux écologique, économique, démographique, psychosocial et historique.

Deuxièmement, la construction d'une telle base de données présente des avantages méthodologiques majeurs puisqu'elle permet le suivi des mêmes individus sur plusieurs décennies, et ce, dès le moment de formation de la famille. Notons que si les biais de sélection ainsi que ceux associés aux problèmes de mémoire habituellement observés dans les enquêtes rétrospectives ne se posent pas ici, les interruptions d'observation peuvent être problématiques ; le fait de ne pas observer le décès de tous les individus présents au départ peut être le résultat d'une migration comme il peut être le résultat d'un décès prématuré, à un moment où l'enregistrement des décès était moins fiable. Pour ces individus, les dates de fin de leur trajectoire biographique resteront inconnues. Nous nous sommes efforcés de pallier ce problème en proposant l'utilisation de la méthode de sélection de Heckman, méthode exploratoire en analyse de survie. Bien que des méthodes statistiques adaptées aux études longitudinales et aux durées de vie aient été proposées afin de résoudre les problèmes de sélection (Boehmke *et al.*, 2006; Prieger, 2002), elles sont encore à l'étape de développement et leur application n'est pas accessible par le biais de logiciels statistiques standard, ni pour modéliser la survie avec une distribution de Gompertz (Gagnon *et Bohnert*, 2012; Gagnon *et al.*, 2009). S'ils sont apparus en toile de fond dans cette thèse, les modèles de sélection font actuellement l'objet de travaux doctoraux menés par Jaime Enrique Acosta, sous la direction d'Alain Gagnon, au département de démographie de l'Université de Montréal. Sans doute, ces recherches permettront le développement

de précieux outils méthodologiques pour la modélisation de la sélection dans un cadre d'analyse de survie en démographie.

Dans cette thèse, nous avons présumé que l'appartenance à une fratrie formée d'au moins un individu centenaire constituait un cadre bénéfique pour l'expression de la longévité individuelle, même si nous ne pouvions rejeter la possibilité que l'individu centenaire en question ait atteint l'âge de 100 ans fortuitement. Cependant, les travaux menés ultérieurement par [Beaudry-Godin \(2010\)](#) ont montré que les parents immédiats des super-centenaires de notre échantillon (père, mère, frère, soeur) ont vécu plus longtemps que les individus appartenant à la même cohorte de naissance. Nous avons ainsi jugé adéquat de qualifier de familles longévives celles contenant au moins un centenaire parmi ses rangs. Nous pensons cependant qu'un indicateur plus robuste de longévité familiale, incorporant les données généalogiques et tenant compte de plusieurs dimensions de la famille, gagnerait à être développé. Les indicateurs «Excess Longevity (*EL*)» et «Familial Excess Longevity (*FEL*)» proposés par [Kerber *et al.* \(2001\)](#) en sont de bons exemples. L'indicateur *EL* est défini comme étant la différence entre l'âge atteint par un individu x et l'âge auquel il aurait pu espérer vivre en tenant compte des variables de contrôle telles que le sexe et l'année de naissance. L'indicateur *FEL* se calcule quant à lui comme la moyenne pondérée de *EL* parmi tous les membres apparentés d'une même famille ayant atteint l'âge de 65 ans. La mesure de *FEL* est basée sur l'hypothèse selon laquelle l'histoire familiale de longévité se fonde sur les lois de Mendel relatives à l'hérédité et met ainsi l'accent sur les relations génétiques entre deux individus apparentés. De manière similaire, [Sebastiani *et al.* \(2014\)](#) ont proposé l'établissement d'un modèle de réseau familial qui peut servir à calculer les chances d'atteindre les grands âges, conditionnelles aux antécédents familiaux de longévité. Le modèle prend en considération les données d'âge au décès des parents de premier et second degré appartenant à au moins trois générations. Bien que la mise sur pied de tels indicateurs demande un investissement en temps et en argent considérable, elle pourrait sans trop de difficulté voir le jour dans le contexte québécois grâce aux informations tirées des registres paroissiaux du Québec ancien et consolidées par le Programme de recherche en démographie historique (PRDH).

En dehors de ces dernières perspectives méthodologiques, d'autres avenues originales se dessinent et permettent d'élargir le champ de recherche sur le thème de la longévité exceptionnelle. La première piste de recherche que nous proposons est de nature scientifique et s'inscrit dans le prolongement des recherches sur l'influence familiale de la longévité. Aujourd'hui, les études de corrélation à fondement généalogique laissent peu à peu leur

place à des études pluridisciplinaires de la longévité, où les méthodes démographiques se juxtaposent aux données biologiques, génétiques et cliniques.¹ Les études portant sur les centenaires sont de plus en plus nombreuses à inclure des marqueurs biologiques. Au-delà d'une ressemblance des âges au décès au sein des familles, ces études ont montré que les enfants de personnes longévives avaient un risque plus faible de développer des maladies chroniques, cognitives ou un cancer et vivaient elles-mêmes plus longtemps que les enfants dont les parents sont décédés entre 70 et 80 ans, renforçant l'idée qu'il existe une composante génétique dans l'étiologie de la longévité (Terry *et al.*, 2004; Atzmon *et al.*, 2004; Dutta *et al.*, 2013a,b; Murabito *et al.*, 2014; Lipton *et al.*, 2010). Une ouverture immédiate de notre recherche consisterait à mettre en relation l'état de santé des enfants de centenaires avec celui de la population générale afin de poursuivre la quête des déterminants familiaux de la longévité exceptionnelle. Mieux encore, une incursion dans la génétique des descendants des centenaires permettrait de savoir si les centenaires et leur famille possèdent réellement des caractéristiques biologiques qui les rendent moins vulnérables aux manifestations de l'environnement ou qui leur procurent une robustesse les rendant plus résilients aux événements stressants que les enfants issus de parents à longévité normale. Étudier les centenaires et leurs enfants peut s'avérer être une voie extrêmement fructueuse pour comprendre mécanismes liés au vieillissement.

La thèse nous a enseigné que le contexte social et familial durant l'enfance et à l'âge adulte a contribué à créer des ressemblances entre les durées de vie des frères, soeurs et conjoints. Dès lors, une seconde piste de recherche consisterait à analyser les facteurs de longévité présents aux grands âges, avec un regard particulier sur la proximité géographique des frères et soeurs et sur la présence ou non d'un conjoint. La proximité résidentielle aux grands âges assume un rôle clé dans l'intensité des relations familiales et dans la présence ou non d'une solidarité (Logan et Spitz, 1994; Connidis, 1994; Cicirelli, 1980). Malgré l'intérêt démographique de la question, la littérature qui traite de la ressemblance des âges au décès des frères et soeurs selon leur lieu de résidence aux grands âges est somme toute restreinte. Par ailleurs, dans un souci de gérer la prise en charge des aînées, dont le nombre ne cesse d'augmenter au Québec, comme ailleurs dans l'ensemble des sociétés occidentales (Gaymu *et al.*, 2010), des connaissances sur l'effet d'un soutien familial sur la santé et la longévité sont nécessaires.

1. Au Canada, aucune étude ne s'adresse particulièrement aux centenaires et à leur famille, mais des projets tels que CARTaGENE et l'Étude longitudinale canadienne sur le vieillissement (ÉLCV), comportent des marqueurs biologiques ou des informations génétiques qui faciliteront les recherches sur les déterminants biologiques de la santé et du vieillissement.

La troisième avenue vise une implication en santé publique. Nous avons vu au fil de cette thèse que les trajectoires de longévité ne dépendent pas seulement de facteurs biologiques ou génétiques, mais doivent aussi être conceptualisées à l'intersection des structures sociales, économiques et historiques. Elles doivent aussi être schématisées en tenant compte du parcours de vie, de l'histoire familiale et du genre. Cela nous amène à nous interroger sur la transposition de nos résultats au contexte québécois actuel, alors que les mutations de la société postindustrielle ont entraîné de profondes transformations des modes de vie, de la santé publique, de l'organisation du travail et des structures familiales et alors que la moitié des nourrissons peuvent aujourd'hui espérer vivre jusqu'à 100 ans (Oeppen et Vaupel, 2002). Aussi étrange que cela puisse paraître, malgré l'amélioration en un siècle des conditions de vie et de santé générale, les inégalités sociales de longévité persistent toujours, bien que les déterminants soient fort probablement très différents d'il y a cent ans. Si le fait de vivre en milieu rural, la profession du père ou la saison de naissance ont contribué à initier les inégalités de santé il y a un siècle, tout laisse croire que des facteurs socioéconomiques, familiaux et nutritifs ont aujourd'hui encore le pouvoir d'en faire autant. Par exemple, on se demande aujourd'hui si l'allaitement maternel, qui confère à l'enfant une défense immunitaire et prévient contre le retard cognitif et l'obésité, entre autres choses, peut mener directement à une meilleure santé et à une plus grande espérance de vie ou encore peut agir comme médiateur dans la relation pauvreté et santé. On se demande aussi si une exposition aux rayons du soleil durant la période intra-utérine pourrait influencer la longévité de l'enfant via l'absorption de la vitamine D. Soulignons que la vitamine D favorise l'absorption du calcium et que tous deux assurent le bon développement osseux du fœtus, surtout durant les derniers trois mois de grossesse. Soulignons aussi que la majorité de la vitamine D absorbée par l'organisme provient de la lumière du soleil. Par conséquent, la saison de naissance pourrait aujourd'hui jouer un rôle sur la longévité via le développement squelettique du fœtus. La mise en place de politiques publiques veillant à encourager l'allaitement maternel et à assurer un apport nutritif suffisant en vitamine D pour les femmes enceintes nécessite aussi la compréhension des mécanismes qui associent ces facteurs de protection à la santé et à la longévité. Par exemple, comme nous l'avons vu au cours de cette thèse, les interactions avec les facteurs familiaux partagés et non partagés, environnementaux et génétiques peuvent modifier les liens entre les conditions dans l'enfance et la longévité. Il est ainsi possible de penser que l'allaitement peut protéger contre l'ostéoporose et bien que le choix d'allaiter est renouvelé à chaque grossesse, une tendance familiale à l'allaitement existe, les mères issues d'un milieu défavorisé étant moins susceptibles d'allaiter de manière exclusive (Flacking *et al.*, 2007; Heck

et al., 2006; Dubois et Girard, 2003; Hirschman et Butler, 1981). Dès lors, un bébé né au printemps et dont la mère a fait le choix de ne pas allaiter pourrait se trouver doublement pénalisé. Sachant que les conditions de vie intra-utérines influencent le développement de l'enfant et contribuent aux inégalités de longévité à long terme, une attention particulière des instances publiques et du corps médical devrait être portée aux femmes provenant d'un milieu défavorisé et dont le dernier trimestre de grossesse se déroule durant l'hiver.

La pertinence de notre recherche se pose ainsi dans les liens externes que la thèse induit avec des disciplines qui se situent en dehors du champ démographique. Des domaines tels que l'épidémiologie, l'épigénétique, la médecine ou même l'actuariat pourraient bénéficier des résultats de cette thèse, notamment en ce qui concerne le potentiel prédictif de l'histoire familiale dans la longévité. Dans le domaine épidémiologique, la connaissance des événements vécus dans la petite enfance ou même avant et les antécédents familiaux pourraient contribuer à une meilleure compréhension de l'étiologie de certaines maladies et du vieillissement en général et ainsi servir d'outil de prévention. Les concepts de fragilité acquise, qu'elle soit individuelle ou commune aux membres apparentés, et de sensibilité aux facteurs de risque ou à la longévité apportent également des indices quant aux mécanismes héréditaires qui sous-tendent la variabilité des durées de vie au sein d'une même cohorte. Puis, dans un effort d'intégrer dans la recherche sur la longévité les avancées réalisées au cours des dernières années dans le domaine de l'épigénétique, on peut se demander si le retard de l'âge à la reproduction observé au Québec, comme dans la majorité des pays occidentaux, pourrait influencer sur la santé et la longévité des enfants, des petits enfants ou avoir un effet sur l'incidence des maladies comme le syndrome de Down ou l'autisme, dont les facteurs de risque connus incluent des âges à la maternité et à la paternité élevés. De même, sachant qu'un facteur de longévité pourrait résider dans la longueur des télomères et que les hommes se reproduisant plus tardivement transmettent à leurs enfants des télomères plus longs, on pourra s'interroger à savoir s'il existe un seuil au-delà duquel l'âge à la reproduction peut avoir une influence multigénérationnelle, c'est-à-dire une influence sur la longévité des générations futures (Eisenberg *et al.*, 2012). Enfin, on se demande aussi si le contexte social, mesuré par l'éducation ou le revenu des parents peut créer des inégalités de santé et de mortalité et à quel moment dans le parcours de vie il convient le mieux d'agir pour chercher à corriger ou à compenser les inégalités attribuables au milieu d'origine. De récents travaux ont montré que l'exposition à des environnements néfastes au cours de la petite enfance pouvait influencer l'expression des gènes via des mécanismes épigénétiques (McGowan et Szyf, 2009). L'insalubrité du logement, la pauvreté, la sous-alimentation ou la malnutrition, les ruptures d'unions durant l'enfance sont

autant de facteurs associés à une situation économique précaire qui génèrent un stress et pénètrent l'ADN, entraînant une vulnérabilité aux pathologies plus tard dans la vie. Les éléments de preuve montrant que les inégalités sociales durant la vieillesse se fondent dans l'enfance et même avant, non seulement en raison d'une reproduction sociale des avantages/désavantages, mais aussi en agissant sur la biochimie de l'ADN et en modifiant les processus biologiques impliqués dans le développement ultérieur de pathologies, requièrent une volonté des politiques publiques de reconnaître la petite enfance comme étant la base des inégalités sociales de santé. Dans le domaine médical, l'exploitation des données familiales, généalogiques et génétiques pourrait faciliter l'identification des individus présentant un risque élevé de développer une maladie en plus de faciliter le développement d'une médecine individuelle et personnalisée. Enfin, l'utilisation des antécédents familiaux pourrait s'avérer pertinente pour la modélisation des risques actuariels et dans le contexte de l'assurance des personnes. Il faudra toutefois demeurer prudent sur l'exploitation des données familiales dans ces milieux et veiller à éviter toutes dérives éthiques.

En somme, pouvons-nous penser que la longévité exceptionnelle est le résultat d'un processus global de développement dont les assises prennent racine dans l'enfance et dans l'entité familiale? Fort de tout ce qui précède, nous dirons que la recherche des facteurs de longévité et d'inégalités de mortalité aux grands âges passe par l'étude du contexte familial dans la petite enfance et des environnements partagé et non partagé. Nous dirons aussi qu'il importe d'aborder ces divers contextes dans une approche des parcours de vie, en tenant compte des différences de genre et d'histoire familiale de la longévité. Nous avons vu aussi que les problématiques soulevées dans cette thèse dépassent largement les frontières de la démographie et se juxtaposent aux enjeux contemporains du vieillissement. Il ressort de cette thèse que les inégalités de longévité et de santé dans la vieillesse sont influencées non seulement par les comportements et les habitudes de vie, mais elles sont le reflet de trajectoires qui débutent durant la petite enfance et même avant. Enfin, nous espérons que cette thèse apportera les motivations et les arguments nécessaires à l'intégration des disciplines et des savoirs dans la recherche sur le vieillissement et la longévité exceptionnelle.

Bibliographie

- ABBOTT, M. H., MURPHY, E. A., BOLLING, D. R. et ABBEY, H. (1974). The familial component in longevity. a study of offspring of nonagenarians. ii. preliminary analysis of the completed study. *The Johns Hopkins medical journal*, 134:1–16.
- ADAMS, E. R., N., G., ANDERSEN, S. L., PERLS, T. T. et TERRY, D. F. (2008). Centenarian offspring : Start healthier and stay healthier. *Journal of the American Geriatrics Society*, 56(11):2089–2092.
- ALMOND, D. et CURRIE, J. (2001). Killing me softly : The fetal origins hypothesis. *Journal of Economic Perspectives*, 25(3):153–172.
- ALMOND, D. V. (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*, 114:672–712.
- ALTER, G., ORIS, M. et BROSTRÖM, G. (2001). The family and mortality : A case study from rural Belgium. *Annales de Démographie Historique*, 1:11–31.
- ALVARADO, B. E., GUERRA, R. O. et ZUNZUNEGUI, M. V. (2007). Gender differences in lower extremity function in Latin American elders : seeking explanations from a life-course perspective. *Journal of Aging and Health*, 19(16):1004–1024.
- AMOREVIETA-GENTIL, M. (2010). *Les niveaux et les facteurs déterminants de la mortalité infantile en Nouvelle-France et au début du Régime Anglais (1621-1779)*. Thèse de doctorat, Université de Montréal.
- ANDERSEN, B. A. et SILVER, B. D. (1989). Patterns of cohort mortality in the Soviet population. *Population and Development Review*, 12(3):471–501.

- ANSEMI, C. V., MALOVINI, A., RONCARATI, R., NOVELLI, V. et al. (2009). Association of the FOXO3A locus with extreme longevity in a southern Italian centenarian study. *Rejuvenation Research*, 12:95–104.
- ATZMON, G., RINCON, M., RABIZADEH, P. et BARZILAI, N. (2005). Biological evidence for inheritance of exceptional longevity. *Mechanisms of Ageing and Development Journal*, 126(2):341–345.
- ATZMON, G., SCHECHTER, C., GREINER, W., DAVIDSON, D., RENNERT, G. et BARZILAI, N. (2004). Clinical phenotype of families with longevity. *Journal of the American Geriatrics Society*, 52:274–277.
- AUSTAD, S. N. (2006). Why women live longer than men : Sex differences in longevity. *Gender Medicine*, 3:79–92.
- BALARD, F., BELUCHE, I., ROMIEU, I., WILLCOX, D. C. et ROBINE, J.-M. (2011). Are men aging as oaks and women as reeds? a behavioral hypothesis to explain the gender paradox of French centenarians. *Journal of Aging Research*.
- BARKER, D. J. (1992). *Fetal and Infant Origins of Adult Disease*. BMJ Books.
- BARKER, D. J. (1998). *Mothers, babies, and diseases in later life, second edition*. Churchill Livingstone.
- BARKER, D. J. et OSMOND, C. (1986). Infant mortality, childhood nutrition, and ischaemic heart disease in England and Wales. *The Lancet*, 1:1077–1081.
- BARZILAI, N. et SHULDINER, A. R. (2001). Searching for human longevity genes : the future history of gerontology in the post-genomic era. *Journal of Gerontology Series A : Biological Sciences and Medical Sciences*, 56(2):83–87.
- BASKERVILLE, P. (2001). Home ownership and spacious homes : equity under stress in early-twentieth-century Canada. *Journal of Family History*, 26(2):272–288.
- BATTY, G. D., LAWLOR, D. A., MACINTYRE, S., CLARK, H. et LEON, D. A. (2005). Accuracy of adults' recall of childhood social class : findings from the Aberdeen children of the 1950s study. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 59:898–903.
- BEAUDRY-GODIN, M. (2010). *La démographie des centenaires québécois : validation des âges au décès, mesure de la mortalité et composante familiale de la longévité*. Thèse de doctorat, Université de Montréal.

- BEEKINK, E., van POPPEL, F. et LIEFBROER, A. C. (1999). Surviving the loss of the parent in a nineteenth-century Dutch provincial town. *Journal of Social History*, 32(3):641–669.
- BEEETON, M. et PEARSON, K. (1899). Data for the problem of evolution in man. ii. a first study of the inheritance of longevity and the selective death-rate in man. *Proceedings of the Royal Society of London*, 65:290–305.
- BEEETON, M. et PEARSON, K. (1901). On the inheritance of the duration of life and the intensity of natural selection in man. *Biometrika*, 1:50–89.
- BELL, A. G. (1918). *The duration of life and conditions associated with longevity. A study of the Hyde genealogy*. Genealogical Record Office, Washington D.C.
- BEN-SHLOMO, Y. et KUH, D. (2002). A life course approach to chronic disease epidemiology : conceptual models, empirical challenges and interdisciplinary perspectives. *International Journal of Epidemiology*, 31:285–293.
- BENGTSSON, T. et BROSTRÖM, G. (2009). Do conditions in early life affect old-age mortality directly and indirectly? Evidence from 19th-century rural Sweden. *Social Science and Medicine*, 68(9):1583–1590.
- BENGTSSON, T. et DRIBE, M. (2011). The late emergence of socioeconomic mortality differentials : A micro-level study of adult mortality in southern Sweden 1815–1968. *Explorations in Economic History*, 48(3):389–400.
- BENGTSSON, T. et LINDSTROM, M. (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):263–277.
- BENGTSSON, T. et LINDSTROM, M. (2003). Airborne infectious diseases during infancy and mortality in later life in southern Sweden, 1766-1894. *International Journal of Epidemiology*, 32(2):286–294.
- BENGTSSON, T. et MINEAU, G. (2009). Early-life effects on socio-economic performance and mortality in later life : A full life-course approach using contemporary and historical sources. *Social Science and Medicine*, 68(9):1561–1564.
- BERNEY, L., SMITH, G. D. et HOLLAND, P. (2000). Lifecourse influences on health in early old age. Dans *Understanding health inequalities*, pages 79–95. Open University Press, Buckingham, UK.

- BILODEAU-BERTRAND, M. (2014). L'influence sur la longévité de l'exposition très tôt dans la vie à une épidémie au Québec à la fin du XIXe siècle. Mémoire de maîtrise, Université de Montréal.
- BIRDSALL, N. (1991). Birth order effects and time allocation. Dans SCHULTZ, T. P., (éditeur) : *Research in Population Economics. A Research Annual*, volume 7, pages 191–213. Greenwich, Conn and London : JAI Press.
- BLACK, S. E., DEVEREUX, P. J. et k. G. SALVANES (2007). Older and wiser ? Birth order and IQ of young men. *NBER*, Working Paper no. 13237.
- BLACKBURN, E. H. et GALL, J. C. (1978). A tandemly repeated sequence at the termini of the extrachromosomal ribosomal RNA genes in Tetrahymena. *Journal of Molecular Biology*, 120:33–53.
- BLACKBURN, M. E., BOURBEAU, R. et DESJARDINS, B. (2004). Hérité et longévité au Québec ancien. *Cahiers québécois de démographie*, 3(1):9–28.
- BLACKWELL, D. L., HAYWARD, M. D. et CRIMMINS, E. M. (2001). Does childhood health affect chronic morbidity in later life ? *Social Science and Medicine*, 52(8):1269–1284.
- BLANE, D., HART, C. L., DAVEY-SMITH, G. D., GILLIS, C. R., HOLE, D. J. et HAWTHORNE, V. M. (1996). Association of cardiovascular disease risk factors with socioeconomic position during childhood and during adulthood. *British Medical Journal*, 313:1434–1438.
- BLANE, D., NETUVELI, G. et STONE, J. (2007). The development of life course epidemiology. l'émergence de l'épidémiologie biographique. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*, 55:31–38.
- BLOCH, K. V., KLEIN, C. H., de Sousa e SILVA, N. A., ADA, R. N. et SALIS, L. H. (2003). Socioeconomic aspects of spousal concordance for hypertension, obesity, and smoking in a community of Rio de Janeiro, Brazil. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, 80(2):179–186.
- BOCQUET-APPEL, J.-P. et JAKOBI, L. (1991). La transmission familiale de la longévité à Arthez d'Asson (1865-1875). *Population*, 46(2):327–347.
- BOEHMKE, F. J., MOREY, D. S. et SHANNON, M. (2006). Selection bias and continuous time duration models : consequences and a proposed solution. *American Journal of Political Science*, 50:192–207.

- BORGHOL, N., SUDERMAN, M., MCARDLE, W., RACINE, A. et al. (2012). Associations with early-life socio-economic position in adult DNA methylation. *International Journal of Epidemiology*, 41(1):62–74.
- BOUCHARD, G. (1994). Rang de naissance et destin socio-économique dans la région du Saguenay, Québec (19e-20e siècles). Dans *Les Cadets*. M. Segalen, G. Ravis-Giordani (dirs.), Paris.
- BOUCHARD, G. (1996). *Tous les métiers du monde. Le traitement des données professionnelles en histoire sociale*. Les Presses de l'Université Laval.
- BOURBEAU, R. et DESJARDINS, B. (2006). Mortality at extreme ages and data quality : the Canadian experience. Dans *Human Longevity, Individual Life Duration, and the Growth of the Oldest-Old Population*, volume 4, pages 167–190. Springer Press, International Studies in Population, Dordrecht (The Netherlands).
- BOURBEAU, R. et SMUGA, M. (2003). La baisse de la mortalité : Les bénéfices de la médecine et du développement. Dans *La démographie québécoise. Enjeux du XXIe siècle*, pages 24–65. Les Presses de l'Université de Montréal, Montréal.
- BRAY, I., GUNNELLE, D. et DAVEY-SMITH, G. (2006). Advanced paternal age : How old is too old? *Journal of Epidemiology and Community Health*, 60:851–853.
- BROOKS-WILSON, A. R. (2013). Genetics of healthy aging and longevity. *Human Genetics*, 132:1323–1338.
- BRUCKNER, T. A. et CATALANO, R. A. (2009). Infant mortality and diminished entelechy in three European countries. *Social Science and Medicine*, 168:1561–1564.
- BRUCKNER, T. A., van den BERG, G. J., SMITH, K. R. et CATALANO, R. A. (2014). Ambient temperature during gestation and cold-related adult mortality in a Swedish cohort, 1915-2002. *Social Science and Medicine*, 119:191–197.
- BRUNET, A., SWEENEY, L. B., STURGILL, J. F., CHUA, K. F. et al. (2004). Stress-dependent regulation of FOXO transcription factors by the SIRT1 deacetylase. *Science*, 303(5666):2011–2015.
- BUSHWAY, S., JOHNSON, B. D. et SLOCUM, L. A. (2007). Is the magic still there? The use of the Heckman two-step correction for selection bias in criminology. *Journal of Quantitative Criminology*, 23(2):151–178.

- CASE, A. et PAXSON, C. (2005). Sex differences in morbidity and mortality. *Demography*, 42:189–214.
- CASE, A. et PAXSON, C. (2010). Causes and consequences of early-life health. *Demography*, 47:S65–85.
- CASELLI, G. et CAPOCACCIA, R. (1989). Age, period cohort and early mortality : An analysis of adult mortality in Italy. *Population Studies*, 43:133–153.
- CASELLI, G., POZZI, L., VAUPEL, J. W., DEIANA, L. et al. (2006). Familial clustering in Sardinian longevity : A genealogical approach. *Experimental Gerontology*, 41:727–736.
- CASELLI, G., VAUPEL, J. W. et YASHIN, A. (1987). Age-specific mortality trends in France and Italy since 1900 : period and cohort effects. *European Journal of Population*, 3(1):33–60.
- CATALANO, R. A. et BRUCKNER, T. A. (2006). Child mortality and cohort lifespan : a test of diminished entelechy. *International Journal of Epidemiology*, 35(5):1264–1269.
- CHAMBERLAIN, G. (1980). Analysis of covariance with qualitative data. *Review of Economic Studies*, 47:225–238.
- CHEN, Y. et ZHOU, L. (2007). The long-term health and economic consequences of the 1959- 1961 famine in China. *Journal of Health Economics*, 26:659–681.
- CHRISTENSEN, K., DOBLHAMMER, G., RAU, R. et VAUPEL, J. W. (2009). Ageing populations : The challenges ahead. *The Lancet*, 374(9696):1196–1208.
- CHRISTENSEN, K., JOHNSON, T. E. et VAUPEL, J. W. (2006). The quest for genetic determinants of human longevity : challenges and insights. *Nature Reviews Genetics*, 7:436–448.
- CHRISTENSEN, K. et VAUPEL, J. W. (1996). Determinants of longevity : genetic, environmental and medical factors. *Journal of Internal Medicine*, 240(6):333–341.
- CICIRELLI, V. G. (1980). Sibling relationships in adulthood : a lifespan perspective. Dans *Ageing in the 1980's*. American Psychological Association, Washington, D.C.
- CLAUSSEN, B., DAVEY-SMITH, G. et THELLE, D. (2003). Impact of childhood and adulthood socioeconomic position on cause specific mortality : The Oslo mortality study. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 57:40–45.

- CLAYTON, D. G. (1978). A model for association in bivariate life tables and its application in epidemiological studies of familial tendency in chronic disease incidence. *Biometrika*, 65:141–151.
- CLEARY-GOLDMAN, J., MALONE, F., VIDAVER, J., BALL, R. H., NYBERG, D. A. et AL. (2005). Impact of maternal age on obstetric outcome. *Obstetrics and Gynecology*, 105(5):983–990.
- CLEVES, M., GOULD, W. et GUTIERREZ, R. (2004). An introduction to survival analysis using stata, revised edition. *Stata Press*.
- COHEN, B. H. (1964). Family patterns of mortality and life span : A critical review. *Quarterly Review of Biology*, 39:130–181.
- COHEN, S., JANICKI-DEVERTS, D., CHEN, E. et MATTHEWS, K. A. (2010). Childhood socioeconomic status and adult health. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1186:37–55.
- CONDAN, G. A. et CRIMMINS, E. M. (1980). Mortality differentials between rural and urban areas of states in the northeastern United States, 1890-1900. *Journal of Historical Geography*, 6(2):179–202.
- CONNIDIS, I. A. (1994). Sibling support in older age. *Journal of Gerontology Series B : Psychological Sciences and Social Sciences*, 49(6):309–317.
- COSTA, D. L. et LAHEY, J. (2005). Becoming oldest-old : evidence from historical U.S. data. *Genus*, 61:125–161.
- COURNIL, A., LEGAY, J. et SCHACHTER, F. (2000). Evidence of sex-linked effects on the inheritance of human longevity : A population-based study in the Valserine valley (French Jura), 18-20th centuries. *The Royal Society*, 267:1021–1025.
- CRIMMINS, E. M. et FINCH, C. E. (2006). Infection, inflammation, height, and longevity. *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America*, 103(2): 498–503.
- CROW, J. F. et JOHNSON, T. E. (2005). Research on environmental effects in genetic studies of aging : comments. *Journal of Gerontology Series B : Psychological Sciences and Social Sciences*, 60(1):7–11.

- CURRIE, J. (2011). Inequality at birth : Some causes and consequences. *The American Economic Review*, 101(3):1–22.
- DALMAN, C. et ALLEBECK, P. (2002). Paternal age and schizophrenia : further support for an association. *American Journal of Psychiatry*, 159(2):1591–1592.
- DAVEY-SMITH, G., HART, C., BLANE, D., GILLIS, C. et HAWTHORNE, V. (1997). Lifetime socioeconomic position and mortality : prospective observational study. *British Medical Journal*, 314:547–552.
- DAVEY-SMITH, G. et LYNCH, J. (2004). Socioeconomic differentials. Dans KUH, D. et SHLOMO, Y. B., (éditeurs) : *A life course approach to chronic disease epidemiology*. Oxford University Press, Oxford.
- DAVEY-SMITH, G., MCCARRON, P. et MCEWEN, J. (2001). Social circumstances in childhood and cardiovascular disease mortality : prospective observational study of glasgow university students. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 55:340–341.
- DENTON, M., PRUS, S. et WALTERS, V. (2004). Gender differences in health : A Canadian study of the psychosocial, structural and behavioural determinants of health. *Social Science and Medicine*, 58:2585–2600.
- DESJARDINS, B. (2001). La longévité est-elle héritée ? Comparaison de l’ascendance de deux doyennes de l’humanité. *Population-Biodémographie de la longévité*, 56(1-2):269–274.
- DESJARDINS, B. et BOURBEAU, R. (2010). The emergence of supercentenarians in Canada. Dans MAIER, H., GAMPE, J., JEUNE, B., ROBINE, J.-M. et VAUPEL, J. W., (éditeurs) : *Supercentenarians*, pages 251–297. Berlin : Springer.
- DESJARDINS, B. et CHARBONNEAU, H. (1990). L’héritabilité de la longévité. *Population*, 45(3):603–616.
- DEWEY, K. G. et COHEN, R. J. (2007). Does birth spacing affect maternal or child nutritional status ? A systematic literature review. *Maternal and Child Nutrition*, 3(3): 151–173.
- DOBLHAMMER, G. (1999). Longevity and month of birth : Evidence from Austria and Denmark. *Demographic Research*, 1(3).

- DOBLHAMMER, G. (2004). *The late life legacy of very early life*. Demographic Research Monographs, Springer.
- DOBLHAMMER, G., SCHOLZ, R. et MAIER, H. (2005). Month of birth and survival to age 105+ : Evidence from the age validation study of German semi-supercentenarians. *Experimental Gerontology*, 40(10):829–835.
- DOBLHAMMER, G. et VAUPEL, J. W. (2001). Lifespan depends on month of birth. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 98(5):2934–2939.
- DREFAHL, S. (2005). *The influence of season on survival in persons aged 105+ in Germany*. Thèse de doctorat, Max Planck Institute for Demographic Research.
- DREFAHL, S. (2010). How does the gap between partners affect their survival? *Demography*, 47(2):313–326.
- DUBOIS, L. et GIRARD, M. (2003). Social determinants of initiation, duration and exclusivity of breastfeeding at the population level : the results of the longitudinal study of child development in quebec (eldeq 1998-2002). *Canadian Journal of Public Health*, 94(4):300–305.
- DUCHATEAU, L. et JANSSEN, P. (2004). Penalized partial likelihood for frailties and smoothing splines in time to first insemination models for dairy cows. *Biometrics*, 60:608–614.
- DUCHATEAU, L., JANSSEN, P., LINDSEY, P., LEGRAND, C., NGUTI, R. et SYLVESTER, R. (2002). The shared frailty model and the power for heterogeneity tests in multicenter trials. *Computational Statistics and Data Analysis*, 40:603–620.
- DUTTA, A., HENLEY, W., ROBINE, J.-M., LLEWELLYN, D., LANGA, K. M., WALLACE, R. B. et MELZER, D. (2013a). Aging children of long-lived parents experience slower cognitive decline. *Alzheimer's and Dementia*, 10:315–322.
- DUTTA, A., HENLEY, W., ROBINE, J.-M., LLEWELLYN, D., LANGA, K. M., WALLACE, R. B. et MELZER, D. (2013b). Longer lived parents : protective associations with cancer incidence and overall mortality. *Journal of Gerontology Series A : Biological Sciences and Medical Sciences*, 68(11):1409–1418.

- EISENBERG, D. T., HAYES, M. G. et KUZAWA, C. W. (2012). Delayed paternal age of reproduction in humans is associated with longer telomeres across two generations of descendants. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 109(26):10251–10256.
- EJRNAES, M. et PÖRTNER, C. C. (2004). Birth order and the intrahousehold allocation of time and education. *The Review of Economics and Statistics*, 86(4):1008–1019.
- EKAMPER, P., van POPPEL, F., STEIN, A. D. et LUMEY, L. H. (2014). Independent and additive association of prenatal famine exposure and intermediary life conditions with adult mortality age 18-63 years. *Social Science and Medicine*, 119:232–239.
- ELDER, G. H. et CASPI, A. (1988). Economic stress in lives : developmental perspectives. *Journal of Social Issues*, 44(4):25–45.
- ELO, I. T. (2010). Early life conditions and cause-specific mortality in Finland. *PARC Working Paper Series*, pages WPS 10–04.
- ELO, I. T., MARTIKAINEN, P. et MYRSKYLÄ, M. (2010). Early life conditions and cause-specific mortality in Finland. *PARC Working Paper Series*, pages WPS 10–04.
- ELO, I. T. et PRESTON, S. H. (1992). Effects of early life conditions on adult mortality : a review. *Population Index*, 58:186–212.
- ELO, I. T. et PRESTON, S. H. (1996). Educational differentials in mortality : United States, 1979-85. *Social Science and Medicine*, 42(1):47–57.
- ERIKSSON, J. G., KAJANTIE, E., OSMOND, C., THORNBURG, K. et BARKER, D. J. (2009). Boys live dangerously in the womb. *American Journal of Human Biology*, 22(3):330–335.
- EVANS, G. W. et KIM, P. (2007). Childhood poverty and health : cumulative risk exposure and stress dysregulation. *Psychological Science*, 18(11):953–957.
- FALBO, T., KIM, S. et CHEN, K.-Y. (2009). Alternate models of sibling status effects on health in later life. *Developmental Psychology*, 45(3):677–687.
- FAURE-DELANEF, L. (1995). Etude génétique sur une population de centenaires français. *La revue de gériatrie*, 20(9):557–582.

- FEINBERG, A. P. (2010). Genome-scale approaches to the epigenetics of common human disease. *Virchows Archiv*, 456(1):13–21.
- FERRIE, J. P. (2003). The rich and the dead : socioeconomic status and mortality in the United States, 1850, 1860. Dans *Health and Labor Force Participation over the Life Cycle : Evidence from the Past*, pages 11–50. The University of Chicago Press, Chicago.
- FINCH, C. E. et CRIMMINS, E. M. (2004). Inflammatory exposure and historical changes in human life-spans. *Science*, 305(5691):1736–1739.
- FLACHSBART, F., CALIEBE, A., KLEINDORP, R., BLANCHE, H., von ELLER-EBERSTEIN, H. et et AL., S. N. (2009). Association of FOXO3A variation with human longevity confirmed in German centenarians. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106:2700–2705.
- FLACKING, R., NYQVIST, K. H. et EWALD, U. (2007). Effects of socioeconomic status on breastfeeding duration in mothers of preterm and term infants. *The European Journal of Public Health*, 17(6):579–584.
- FLOURIS, A., SPIROPOULOS, Y., SAKELLARIOU, G. et KOUTEDAKIS, Y. (2009). Effect of seasonal programming on fetal development and longevity : Links with environmental temperature. *American Journal of Human Biology*, 21:214–216.
- FORSDAHL, A. (1977). Are poor living conditions in childhood and adolescence an important risk factor for arteriosclerotic heart disease? *British Journal of Preventive and Social Medicine*, 31:91–95.
- FORSDAHL, A. (1978). Living conditions in childhood and subsequent development of risk factors for arteriosclerotic heart disease. The cardiovascular survey in Finnmark 1974-75. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 32:34–37.
- FRANCESCHI, C., MOTTA, L., VALENSIN, S., RAPISARDA, R. et al. (2000). Do men and women follow different trajectories to reach extreme longevity? Italian Multicenter Study on Centenarians (IMUSCE). *Aging*, 12(2):77–84.
- FRANS, E. M., SANDIN, S., REICHENBERG, A., LICHTENSTEIN, P., LÅNGSTRÖM, N. et HULTMAN, C. M. (2008). Advancing paternal age and bipolar disorder. *Archives of General Psychiatry*, 65(9):1034–1040.

- FRASER, A. M., BROCKERT, J. E. et WARD, R. H. (1995). Association of young maternal age with adverse reproductive outcomes. *New England Journal of Medicine*, 332(17): 1113–1117.
- FRIDLIZIUS, G. (1989). The deformation of cohorts : Nineteenth-century decline in a generational perspective. *Scandinavian Economic History Review*, 37(3):3–17.
- FRITZE, T., DOBLHAMMER, G. et van den BERG, G. J. (2014). Can individual conditions during childhood mediate or moderate the long-term cognitive effects of poor economic environments at birth ? *Social Science and Medicine*, 119:240–248.
- GAGNON, A. (2012). The effect of birth season on longevity : thrifty and hopeful phenotypes in historical Quebec. *American Journal of Human Biology*, 24(5):654–660.
- GAGNON, A., BEISE, J. et VAUPEL, J. W. (2005). Genome-wide identity-by-descent sharing among CEPH siblings. *Genetic Epidemiology*, 29:215–224.
- GAGNON, A. et BOHNERT, N. (2012). Early life socioeconomic conditions in rural areas and old-age mortality in twentieth-century Quebec. *Social Science and Medicine*, 75(8): 1497–504.
- GAGNON, A. et MAZAN, R. (2009). Does exposure to infectious diseases in infancy affect old-age mortality ? Evidence from a pre-industrial population. *Social Science and Medicine*, 68(9):1609–1616.
- GAGNON, A., SMITH, K. R., TREMBLAY, M., VÉZINA, H., PARÉ, P.-P. et DESJARDINS, B. (2009). Is there a trade-off between fertility and longevity ? a comparative study of women from three large historical databases accounting for mortality selection. *American Journal of Human Biology*, 21(4):533–540.
- GAGNON, A., TOUPANCE, B., TREMBLAY, M., BEISE, J. et HEYER, E. (2006). Transmission of migration propensity increases genetic divergence between populations. *American journal of physical anthropology*, 129(4):630–636.
- GAGNON, A., TREMBLAY, M., VÉZINA, H. et SEABROOK, J. (2011). Once were farmers : Occupation, social mobility, and mortality during industrialization in Saguenay-Lac-Saint-Jean, Quebec 1840-1971. *Explorations in Economic History*, 48:429–440.
- GAGNÉ, M. (2005). Des enfants pour Saturne ? Les inégalités sociales des nourrissons canadiens français face à la mortalité infantile en 1900 à Québec. Mémoire de maîtrise, Université Laval.

- GALOBARDES, B., LYNCH, J. W. et DAVEY-SMITH, G. (2004). Childhood socioeconomic circumstances and cause-specific mortality in adulthood : Systematic review and interpretation. *Epidemiological Reviews*, 26:7–21.
- GALOBARDES, B., LYNCH, J. W. et DAVEY-SMITH, G. (2008). Is the association between childhood socioeconomic circumstances and cause-specific mortality established? Update of a systematic review. *Journal of Epidemiology Community Health*, 62:387–390.
- GAUVREAU, D. (2001). Rats des villes et rats des champs : population urbaine et populations rurales du Québec au recensement de 1901. *Cahiers québécois de démographie*, 30(2):171–190.
- GAUVREAU, D. et GOSSAGE, P. (2000). Avoir moins d’enfants au tournant du 20e siècle : une réalité même au Québec. *Revue d’histoire de l’Amérique française*, 54(1):39–65.
- GAVRILOV, L. A. et GAVRILOVA, N. S. (1997). Parental age at conception and offspring longevity. *Reviews in Clinical Gerontology*, 7:5–12.
- GAVRILOV, L. A. et GAVRILOVA, N. S. (1999). Season of birth and human longevity. *Journal of Anti-Aging Medicine*, 2(4):365–366.
- GAVRILOV, L. A. et GAVRILOVA, N. S. (2001). Étude biodémographique des déterminants familiaux de la longévité humaine. *Population*, 56(1-2):225–252.
- GAVRILOV, L. A. et GAVRILOVA, N. S. (2007). Search for predictors of exceptional human longevity : Using computerized genealogies and internet resources for human longevity studies. *North American Actuarial Journal*, 11(1):49–67.
- GAVRILOV, L. A. et GAVRILOVA, N. S. (2011). Season of birth and exceptional longevity : comparative study of american centenarians, their siblings and spouses. *Journal of Aging Research*, doi :104061.
- GAVRILOV, L. A. et GAVRILOVA, N. S. (2012). Biodemography of exceptional longevity : Early-life and mid-life predictors of human longevity. *Biodemography and Social Biology*, 58(1):14–39.
- GAVRILOV, L. A., GAVRILOVA, N. S., KROUTKO, V. N., EVDOKUSHKINA, G. N. et al. (1997). Mutation load and human longevity. *Mutation Research*, 377:61–62.
- GAVRILOV, L. A., GAVRILOVA, N. S., OLSHANSKY, S. J. et CARNES, B. A. (2002). Genealogical data and the biodemography of human longevity. *Social Biology*, 49:160–173.

- GAVRILOVA, N. S. et GAVRILOV, L. A. (2010). Search for mechanisms of exceptional human longevity. *Rejuvenation Research*, 13(2-3):262–263.
- GAYMU, J., BUSQUE, M.-A., LÉGARÉ, J., DÉCARIE, Y., VÉZINA, S. et KEEFE, J. (2010). What will the family composition of older persons be like tomorrow? A comparison of Canada and France. *Canadian Journal on Aging / La Revue canadienne du vieillissement*, 29:57–71.
- GERONIMUS, A. T. (1992). The weathering hypothesis and the health of African-American women and infants : Evidence and speculations. *Ethnicity and Disease*, 2(3):207.
- GERVAIS, D. (1996). Succession et cycle familial dans le comté de Verchères, 1870-1950. *Revue d'histoire de l'Amérique française*, 50(1):69–94.
- GOSSAGE, P. (1999). *Families in Transition, Industry and Population in Nineteenth-Century Saint-Hyacinthe*. McGill-Queen's University Press, Montréal et Kingston.
- GREENE, W. (2010). A Stochastic Frontier Model with correction for sample selection. *Journal of Productivity Analysis*, 34(1):15–24.
- GROVER, G. et SETH, D. (2014). Application of frailty models on advance liver disease using Gamma as frailty distribution. *Statistics Research Letters*, 3:42–50.
- GRUNDY, E. et TOMASSINI, E. (2005). Fertility history and health in later life : A record linkage study in England and Wales. *Social Science and Medicine*, 61:217– 228.
- GUDMUNDSSON, H., GUDBJARTSSON, D., FRIGGE, D., GULCHER, J. et STEFANSSON, K. (2000). Inheritance of human longevity in Iceland. *European Journal of Human Genetics*, 8(10):743–749.
- GUO, G. (1993). Use of sibling data to estimate family mortality effects in Guatemala. *Demography*, 30:15–32.
- GUO, G. et RODRIGUEZ, G. (1992). Estimating a multivariate proportional hazards model for clustered data using the EM algorithm, with an application to child survival in Guatemala. *Journal of the American Statistical Association*, 87:969–976.
- HAAGA, J. G. (1989). Mechanisms for the association of maternal age, parity, and birth spacing with infant health. Dans PARNELL, A. M., (éditeur) : *Contraceptive use and Controlled fertility : Health issues for women and children*, pages 96–139. Washington, DC : National Academy Press.

- HALLMAN, S. et GAGNON, A. (2014). Does exposure to influenza very early in life affect mortality risk during a subsequent outbreak? The 1890 and 1918 pandemics in Canada. Dans ZUCKERMAN, M., (éditeur) : *Modern Environments and Human Health : Revisiting the Second Epidemiological Transition*, pages 123–136. Wiley and Sons, New York.
- HALLQVIST, J., LYNCH, J., BARTLEY, M., LANG, T. et BLANE, D. (2004). Can we disentangle life course processes of accumulation, critical period and social mobility? an analysis of disadvantaged socio-economic positions and myocardial infarction in the stockholm heart epidemiology program. *Social Science and Medicine*, 58:1555–1562.
- HAMIL-LUKER, J. et O’RAND, A. M. (2007). Gender differences in the link between childhood socio-economic conditions and heart attack risk in adulthood. *Demography*, 44(1):137–158.
- HARVEY, F. (1978). *Révolution industrielle et travailleurs. Une enquête sur les rapports entre le capital et le travail au Québec à la fin du 19e siècle*. Boréal Express.
- HASS, A. S. (2008). Trajectories of functional health : the « long arm » of childhood health and socioeconomic factors. *Social Science and Medicine*, 66(4):849–861.
- HAYWARD, M. D. et GORMAN, B. K. (2004). The long arm of childhood : the influence of early-life social conditions on men’s mortality. *Demography*, 41(1):87–107.
- HAYWARD, M. D., PIENTA, A. M. et MCCLAUGHLIN, D. K. (1997). Inequality in men’s mortality : The socio-economic status gradient and geographic context. *Journal of Health and Social Behavior*, 38(4):313–330.
- HECK, K. E., BRAVEMAN, P., CUBBIN, C., CHAVEZ, G. F. et KIELY, J. L. (2006). Socio-economic status and breastfeeding initiation among california mothers. *Public Health Reports*, 121(1):51–59.
- HECKMAN, J. J. (1979). Sample selection bias as a specification error. *Econometrica*, 47:153–161.
- HELGERTZ, J. et PERSSON, M. R. (2014). Early life conditions and long-term sickness absence during adulthood - a longitudinal study of 9000 siblings in Sweden. *Social Science and Medicine*, 119:224–231.

- HERSKIND, A. M., MCGUE, M., HOLM, N. V., SORENSEN, T. I., HARVALD, B. et VAUPEL, J. W. (1996). The heritability of human longevity : a population-based study of 2872 danish twin pairs born 1870-1900. *Human Genetics*, 97:319–323.
- HERTZMAN, C. (1999). The biological embedding of early experience and its effects on health in adulthood. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 896:85–95.
- HIPPISLEY-COX, J., COUPLAND, C., PRINGLE, M., CROWN, N. et HAMMERSLEY, V. (2002). Married couples' risk of same disease : Cross sectional study. *British Medical Journal*, 325:636–640.
- HIPPISLEY-COX, J. et PRINGLE, M. (1998). Are spouses of patients with hypertension at increased risk of hypertension ? A population based case-control study. *British Journal of General Practice*, 46:1580–1584.
- HIRSCHMAN, C. et BUTLER, M. (1981). Trends and differentials in breast feeding : an update. *Demography*, 18:39–54.
- HJELMBORG, J., IACHINE, I., SKYTTHE, A., VAUPEL, J. W. et al. (2006). Genetic influence on human lifespan and longevity. *Human Genetics*, 119:312–321.
- HORIUCHI, S. (1983). The long-term impact of war on mortality : old-age mortality of the First World War survivors in the Federal Republic of Germany. *Population Bulletin of the United Nations*, 15:80–92.
- HOUGAARD, P. (1984). Life table methods for heterogeneous populations. *Biometrika*, 71:75–83.
- HOUGAARD, P. (1995). Frailty models for survival data. *Life-time Data Analysis*, 1:255–273.
- HOUGAARD, P. (2000). *Analysis of multivariate survival data*. Springer.
- HUANG, C. et ELO, I. T. (2009). Mortality of the oldest old Chinese : The role of early life nutritional status, socioeconomic conditions, and sibling sex composition. *Population Studies*, 63(1):7–20.
- HUBBARD, R. E., ANDREW, M. K. et ROCKWOOD, K. (2009). Effect of parental age at birth on the accumulation of deficits, frailty and survival in older adults. *Age Ageing*, 38(4):380–385.

- HUNTINGTON, E. (1938). *Season of birth*. John Wiley and Sons, New York.
- INOUE, K., SAWADA, T., SUGE, H., NAO, Y. et IGARASHI, M. (1996). Spouse concordance of obesity, blood pressures, and serum risk factors for atherosclerosis. *Journal of Human Hypertension*, 10:455–459.
- JACOBSON, P., TORGERSONAND, J. S., SJOSTROMAND, L. et BOUCHARD, C. (2007). Spousal resemblance in body mass index : Effects on adult obesity prevalence in the offspring generation. *American Journal of Epidemiology*, 165:101–108.
- JALAVISTO, E. (1951). Inheritance of longevity according to Finnish and Swedish genealogies. *Annales Medicinae Internae Fenniae*, 40:83–87.
- JALAVISTO, E. (1959). Parental age effects in man. Dans WOLSTENHOLME, G. E. et O’CONNOR, C. M., (éditeurs) : *The Lifespan of Animals*, volume 5, pages 21–31. Ciba Foundation Colloq. on ageing, Little, Brown Company, Boston.
- JARRY, V., GAGNON, A. et BOURBEAU, R. (2012). Survival advantage of siblings and spouses of centenarians in 20th century Quebec. *Canadian Studies in Population*, 39(3-4):67–78.
- JARRY, V., GAGNON, A. et BOURBEAU, R. (2013). Maternal age, birth order and other early life factors : A family-level approach to exploring exceptional survival. *Vienna Yearbook of Population Research*, 11:267–294.
- JEUNE, B. et KANNISTO, V. (1997). Emergence of centenarians and super-centenarians. Dans ROBINE, J.-M., VAUPEL, J., JEUNE, B. et ALLARD, M., (éditeurs) : *Longevity : To the limits and beyond*, volume 5, pages 77–89. Springer -Verlag, Berlin, Heidelberg, New York.
- JIAN-GANG, Z., YONG-XING, M., CHUAN-FU, W., PEI-FANG, L. et al. (1998). Apolipoprotein E and longevity among Han Chinese population. *Mechanisms of Ageing and Development*, 104(2):159–167.
- JOHNSON, K. J., CAROZZA, S. E., CHOW, E. J., FOX, E. E. et al. (2009). Parental age and risk of childhood cancer : A pooled analysis. *Epidemiology*, 20(4):475–483.
- JOHNSON, R. C. et SCHOENI, R. F. (2011). Early-life origins of adult disease : National longitudinal population-based study of the United States. *American Journal of Public Health*, 101(12):2317–2324.

- JURJ, A. L., WEN, W., LI, H. L., ZHENG, W. et al. (2006). Spousal correlations for lifestyle factors and selected diseases in chinese couples. *Annals of Epidemiology*, 16:285–291.
- KALMIJN, M. et KRAAYKAMP, G. (2005). Late or later? A sibling analysis of the effect of maternal age on children’s schooling. *Social Science Research*, 34(3):634–50.
- KANNISTO, V. (1994). *Development of Oldest-Old Mortality*. Odense University Press.
- KANNISTO, V., CHRISTENSEN, K. et VAUPEL, J. W. (1997). No increased mortality in later life for cohorts born during famine. *American Journal of Epidemiology*, 145:987–994.
- KANTAREVIC, J. et MECHOULAN, S. (2006). Birth order, educational attainment, and earnings : An investigation using the PSID. *Journal of Human Resources*, 41(4):755–777.
- KAPLAN, E. L. et MEIER, P. (1958). Nonparametric estimation from incomplete observations. *Journal of the American Statistical Association*, 53:457–481.
- KATZMARZYK, P. T., PERUSSE, L., RAO, D. C. et BOUCHARD, C. (1999). Familial risk of obesity and central adipose tissue distribution in the general Canadian population. *American Journal of Epidemiology*, 149(10):933–942.
- KAUHANEN, L., H. M., . L., LYNCH, J. W. et KAUHANEN, J. (2006). Social disadvantages in childhood and risk of all-cause death and cardiovascular disease in later life : a comparison of historical and retrospective childhood information. *International Journal of Epidemiology*, 35(4):962–968.
- KEMKES-GROTTENTHALER, A. (2004). Parental effects on offspring longevity, evidence from 17th to 19th century reproductive histories. *Annals of Human Biology*, 31(2):139–158.
- KENYON, C. (2005). The plasticity of aging : insights from long-lived mutans. *Cells*, 120:449–460.
- KERBER, R. A., O’BRIEN, E., SMITH, K. R. et CAWTHON, R. M. (2001). Familial excess longevity in Utah genealogies. *Journal of Gerontology Series A : Biological Sciences and Medical Sciences*, 56A:B130–B139.
- KERMACK, W. G., MCKENDRICK, A. G. et MCKINLAY, P. L. (1934). Death rates in Great Britain and Sweden : Some regularities and their significance. *The Lancet*, 31:698–703.

- KEYFITZ, N. (1985). *Applied mathematical demography*. Springer.
- KIM, H. C., KANG, D. R., CHOI, K. S., NAM, C. M., THOMAS, G. N. et SUH, I. (2006). Spousal concordance of metabolic syndrome in 3141 Korean couples : a nationwide survey. *Annals of Epidemiology*, 16(2):292–298.
- KLEIN, J. P. et MOESCHBERGER, M. L. (1997). *Survival Analysis : Techniques for Censored and Truncated Data*. Springer, New-York.
- KORPELAINEN, H. (1999). Genetic maternal effects on human life span through the inheritance of mitochondrial DNA. *Human Heredity*, 49:183–185.
- KOSKINEN, S. et MARTELIN, T. (1994). Why are socioeconomic mortality differences smaller among women than among men? *Social Science and Medicine*, 38(10):1385–1396.
- KUATE-DEFO, B. (1997). Causes et déterminants de la mortalité avant l’âge de deux ans en Afrique sub-saharienne :application des modèles à risques concurrents. *Cahiers québécoise de démographie*, 26:3–40.
- KUH, D., BEN-SHLOMO, Y., LYNCH, J., HALLQVIST, J. et POWER, C. (2003). Life course epidemiology. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 57(10):778–783.
- KUH, D., HARDY, R., RODGERS, B. et WADSWORTH, M. E. J. (2002). Lifetime risk factors for women’s psychological distress in midlife. *Social Science and Medicine*, 55(11):1957–1973.
- KUH, D., POWER, C., BLANE, D. et BARTLEY, M. (2004). Socioeconomic pathways between childhood and adult health. Dans KUH, D. et BEN-SHLOMO, Y., (éditeurs) : *A life course approach to chronic disease epidemiology. 2nd edn.*, pages 371–395. Oxford University Press, Oxford.
- LACROIX, C. (2009). Mortalité adulte et longévité exceptionnelle au Québec ancien. Mémoire de maîtrise, Université de Montréal.
- LANG, T., KELLY-IRVING, M. et DELPIERRE, C. (2009). Inequalities in health : From the epidemiologic model towards intervention. pathways and accumulations along the life course. *Revue d’épidémiologie et de santé publique*, 57(6):429–435.
- LANGE, T. et HANSEN, J. (2011). Direct and indirect effects in a survival context. *Epidemiology*, 22:582–585.

- LAWLOR, D., STERNE, J., TYNELIUS, P., DAVEY-SMITH, G. et RASMUSSEN, F. (2006). Association of childhood socioeconomic position with cause-specific mortality in a prospective record linkage study of 1,839,384 individuals. *American Journal of Epidemiology*, 164:907–915.
- LAWLOR, D. A., EBRAHIM, S. et DAVEY-SMITH, G. (2005). Adverse socioeconomic position across the life course increases coronary heart disease risk cumulatively : Findings from the british women’s heart and health study. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 59:785–793.
- LEHMANN, J.-Y., NUEVO-CHIQUERO, A. et VIDAL-FERNANDEZ, M. (2012). Explaining the birth order effect : The role of prenatal and early childhood investments. *IZA*, Discussion Paper No. 6755.
- LEON, D. A. et DAVEY-SMITH, G. (2000). Infant mortality, stomach cancer, stroke, and coronary heart disease : ecological analysis. *British Medical Journal*, 320(7251):1705–1706.
- LI, Y., WANG, W. J., CAO, H., LU, J. et al. (2009). Genetic association of FOXO1A and FOXO3A with longevity trait in Han Chinese populations. *Human Molecular Genetics*, 18:4897–4904.
- LILLARD, L. A. et PANIS, C. W. A. (1996). Marital status and mortality : the role of health. *Demography*, 33:313–327.
- LINDEBOOM, M., PORTRAIT, F. et van den BERG, G. J. (2010). Long-run effects on longevity of a nutritional shock early in life : The Dutch Potato famine of 1846-1847. *Journal of Health Economics*, 29(5):617–629.
- LINTEAU, P.-A., DUROCHER, R. et ROBERT, J.-C. (1989). *Histoire du Québec contemporain. De la Confédération à la crise (1867-1929)*. Boréal.
- LIPTON, R. B., HIRSCH, J., KATZ, M. J., WANG, C. et al. (2010). Exceptional parental longevity associated with lower risk of alzheimer’s disease and memory decline. *Journal of the American Geriatric Society*, 58(6):1043–1049.
- LIU, Y., ZHI, M. et LI, X. (2011). Parental age and characteristics of the offspring. *Ageing Research Reviews*, 10(1):115–123.

- LJUNGQUIST, B., BERG, S., LANKE, J., MCCLEARN, G. E. et PEDERSEN, N. L. (1998). The effect of genetic factors for longevity : a comparison of identical and fraternal twins in the Swedish twin registry. *Journal of Gerontology Series A : Biological Sciences and Medical Sciences*, 53:441–446.
- LOANE, M., DOLK, H., MORRIS, J. K. et EUROCAT WORKING GROUP (2009). Maternal age-specific risk of non-chromosomal anomalies. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 116(8):1111–1119.
- LOGAN, J. R. et SPITZ, G. D. (1994). Family neighbors. *American journal of sociology*, 100(2):453–476.
- LUNDBERG, O. (1993). The impact of childhood living conditions on illness and mortality in adulthood. *Social Science and Medicine*, 36:1047–1052.
- LUNDBERG, O. (1997). Childhood conditions, sense of coherence, social class and adult ill health : Exploring their theoretical and empirical relations. *Social Science and Medicine*, 44:821–831.
- LUO, Y. et WAITE, L. (2005). The impact of childhood and adult SES on physical, mental, and cognitive well-being in later life. *Journal of Gerontology Series B : Psychological Sciences and Social Sciences*, 60(2):S93–S101.
- LYNCH, J., KAPLAN, G., COHEN, R., KAUFMAN, J., WILSON, T., SMITH, N. et SALONEN, J. (1994). Childhood and adult socioeconomic status as predictors of mortality in Finland. *The Lancet*, 343:524–527.
- LYNCH, J. W., KAPLAN, G. A. et SHEMA, S. R. (1997). Cumulative impact of sustained economic hardship on physical, cognitive, psychological, and social functioning. *New England Journal of Medicine*, 337:1889–1895.
- MALASPINA, D., REICHENBERG, A., WEISER, M., FENNIG, S. et al. (2005). Paternal age and intelligence : implications for age-related genomic changes in male germ cells. *Psychiatric Genetics*, 15(2):117–125.
- MARMOT, M. (2005). Social determinants of social inequalities. *The Lancet*, 365:1099–1104.
- MATTHIJS, K., de PUTTE, B. V. et VLIETINCK, R. (2002). The inheritance of longevity in a Flemish village (18th-20th century). *European Journal of Population*, 18:59–81.

- MAZAN, R. (2011). Risk factors of mortality among French Canadian children during the measles epidemic of 1714-1715. *Genus*, 67(2):31–56.
- MAZAN, R. et GAGNON, A. (2007). Familial and environmental influences on longevity in a pre-industrialized population. *Population*, 62(2):271–292.
- MCENIRY, M. (2011). Infant mortality, season of birth and the health of older Puerto Rican adults. *Social Science and Medicine*, 76(6):1004–1015.
- MCENIRY, M. et PALLONI, A. (2010). Early life exposures and the occurrence and timing of hearth disease among the older adult Puerto Rican population. *Demography*, 47(1): 23–43.
- MCEWEN, B. S. (1998). Protective and damaging effects of stress mediators. *New England Journal of Medicine*, 338(3):171–179.
- MCGOWAN, P. O. et SZYF, M. (2009). The early life environment and the epigenome. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1790:878–885.
- MCGOWAN, P. O. et SZYF, M. (2010). The epigenetics of social adversity in early life : Implications for mental health outcomes. *Neurobiology of Disease*, 39:66–72.
- MCGUE, M., VAUPEL, J. W., HOLM, N. V. et HARVALD, B. (1993). Longevity is moderately heritable in a sample of Danish twins born 1870-1880. *Journal of Gerontology Series A : Biological Sciences and Medical Sciences*, 48:237–244.
- MCKENZIE, S. K., CARTER, K., BLAKELY, T. et COLLINGS, S. (2010). The association of childhood socio-economic position and psychological distress in adulthood : is it mediated by adult socio-economic position? *Longitudinal and Life Course Studies*, 1(4):339–358.
- MERTON, R. K. (1968). The matthew effect in science. *Science*, 159:56–63.
- MEYLER, D., STIMPSON, J. P. et PEEK, K. (2007). Health concordance within couples : A systematic review. *Social Science and Medicine*, 64(11):2297–2310.
- MITCHELL, B. D., HSUEH, W., KING, T. M., POLLIN, T. I. et al. (2001). Heritability of life span in the Old Order Amish. *American Journal of Medical Genetics*, 102:346–352.
- MODIN, B. (2002). Birth order and mortality : a life-long follow-up of 14, 200 boys and girls born in early 20th century Sweden. *Social Science and Medicine*, 54:1051–1064.

- MONDEN, C. (2007). Partners in health? Exploring resemblance in health between partners in married and cohabiting couples. *Sociology of Health and Illness*, 29(3):391–411.
- MONTESANTO, A., LATORRE, V., GIORDANO, M., MARTINO, C., DOMMA, F. et PASSARINO, G. (2011). The genetic component of human longevity : analysis of the survival advantage of parents and siblings of Italian nonagenarians. *European Journal of Human Genetics*, 19:882–886.
- MONTEZ, J. K. et HAYWARD, M. D. (2014). Cumulative childhood adversity, educational attainment, and active life expectancy among U.S. adults. *Demography*, 51:413–435.
- MOODY-AYERS, S., LINDQUIST, K., SEN, S. et COVINKSY, K. E. (2004). Childhood social and economic well-being and health in older age. *American Journal of Epidemiology*, 166(9):1059–1067.
- MURABITO, J. M., BEISER, A. S., DECARLI, C., SESHADRI, S., WOLF, P. A. et AU, R. (2014). Parental longevity is associated with cognition and brain ageing in middle-aged offspring. *Journal of Gerontology Series A : Biological Sciences and Medical Sciences*, 43(3):1358–1363.
- MURPHY, M., BOBAK, M., NICHOLSON, A., ROSE, R. et MARMOT, M. (2008). Familial clustering of adult mortality risk in Russia : the role of education, smoking and alcohol. Presented at the Population Association of America 2008 Annual Meeting, New Orleans, LA.
- MYRSKYLÄ, M. (2010). The effects of shocks in early life mortality on later life expectancy and mortality compression : A cohort analysis. *Demographic Research*, 22(12):289–320.
- MYRSKYLÄ, M. et FENELON, A. (2012). Maternal age and offspring adult health : Evidence from the health and retirement study. *Demography*, 49(4):1231–1257.
- NAESS, O. (2005). Social and biological pathways in childhood and consequent adult mortality risk : A review of evidence and some research implications. *Norsk Epidemiologi*, 15(1):85–90.
- NASSAR, A. H. et USTA, I. M. (2009). Advanced maternal age. Part II : Long-term consequences. *American Journal of Perinatology*, 26:107–112.
- NELSON, S. M., TELFER, E. E. et ANDERSON, R. A. (2012). The ageing ovary and uterus : new biological insights. *Human Reproduction Update*, 19(1):67–83.

- NEWMAN, A. B. et MURABITO, J. M. (2013). The epidemiology of longevity and exceptional survival. *Epidemiologic Reviews*, 35:181–197.
- OEPPEL, J. et VAUPEL, J. W. (2002). Broken limits to life expectancy. *Science*, 296:1029–1031.
- O’LEARY, S. R., WINGARD, D. L., EDELSTEIN, S. L., CRIQUI, M. H., TUCKER, J. S. et FRIEDMAN, H. S. (1996). Is birth order associated with adult mortality? *Annals of Epidemiology*, 6(1):34–40.
- ONADJA, Y. (2013). *L’état de santé perçu et les incapacités en Afrique subsaharienne : différences socioéconomiques et de genre*. Thèse de doctorat, Université de Montréal.
- OSLER, M., ANDERSEN, A., BATTY, G. D. et HOLSTEIN, B. (2005). Relation between early life socioeconomic position and all cause mortality in two generations : a longitudinal study of Danish men born in 1953 and their parents. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 59:38–41.
- PAINTER, R., ROSEBOOM, T. et BLEKER, O. (2005). Prenatal exposure to the Dutch famine and disease in later life : an overview. *Reproductive Toxicology*, 20(3):345–352.
- PALLONI, A., MILESI, C., WHITE, R. G. et TURNER, A. (2009). Early childhood health, reproduction of economic inequalities and the persistence of health and mortality differentials. *Social Science and Medicine*, 68(9):1574–1582.
- PANKRATZ, V. S., de ANDRADE, M. et THERNEAU, T. M. (2005). Random-effects cox proportional hazard model : general variance components methods for time-to-event data. *Genetic Epidemiology*, 28:97–109.
- PAPAMICHAEL, C. H., ZAMPELAS, A., CIMPONERIO, A. et ADAMOPOULOS, P. N. (2002). Wives of patients with acute myocardial infarction are at an increased risk of developing coronary artery disease. *Journal of Cardiovascular Risk*, 9(1):49–52.
- PAQUET, G. (1988). Santé et inégalités sociales : un problème de distance culturelle. Mémoire de maîtrise, Université Laval.
- PAROT, P. (1968). *Rapport annuel du registre de la population, 1967*. Québec.
- PAULHUS, D., TRAPNELL, P. et CHEN, D. (1999). Birth order effects on personality and achievement within families. *Psychological Science*, 10(6):482–488.

- PEARL, R. (1931). Studies on human longevity iv. the inheritance of longevity : Preliminary report. *Human Biology*, 3:245–269.
- PEARL, R. et PEARL, R. D. (1934). *The Ancestry of the Long-lived*. Johns-Hopkins Press, Baltimore.
- PELLESTOR, F., ANAHORY, T. et HAMAMAH, S. (2005). Effect of maternal age on the frequency of cytogenetic abnormalities in human oocytes. *Cytogenetic and Genome Research*, 111(3-4):206–212.
- PERLS, T. et SILVER, H. (1999). *Living to 100 : Lessons to Living to Your Maximum Potential at Any Age*. Basic Books, New York.
- PERLS, T. T., BUBRICK, E., WAGER, C., VIJG, J. et KRUGLYAK, L. (1998). Siblings of centenarians live longer. *The Lancet*, 351:1560.
- PERLS, T. T., KOHLER, I. V., ANDERSEN, S., SCHOENHOFEN, E. et al. (2007). Survival of parents and siblings of supercentenarians. *Journal of Gerontology Series A : Biological Sciences and Medical Sciences*, 62(9):1028–1034.
- PERLS, T. T., KUNKEL, L. et PUCA, A. A. (2002a). The genetics of exceptional human longevity. *Journal of molecular neuroscience*, 19:233–238.
- PERLS, T. T., WILMOTH, J., LEVENSON, R., DRINKWATER, M. et al. (2002b). Life-long sustained mortality advantage of siblings of centenarians. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 99:8442–8447.
- PHILIPPE, P. (1978). Familial correlations of longevity : an isolated-based study. *American Journal of Medical Genetics*, 2:121–129.
- PHILIPPE, P. (1980). Longevity : some familial correlates. *Social Biology*, 27:211–219.
- PILON-MARIEN, L., GAGNON, A., DESJARDINS, B. et BOURBEAU, R. (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*, 28(1):171–191.
- PLOMIN, R. (2004). Genetics and developmental psychology. *Merrill-Palmer Quarterly- Journal of Developmental Psychology*, 50(3):341–352.

- POLLITT, R. A., ROSE, K. M. et KAUFMAN, J. S. (2005). Evaluating evidence for models of life course socioeconomic factors and cardiovascular outcomes : a systematic review. *BMC Public Health*, 5:7–19.
- POULAIN, M. (2010). On the age validation of supercentenarians. Dans *Supercentenarians*, pages 3–30. Springer-Verlag, Berlin.
- POULAIN, M., CHAMBRE, D. et FOULON, M. (1998). L’héritabilité de la longévité : les centenaires et les autres. *Annales de démographie historique*, pages 37–53.
- POULAIN, M. et NAITO, K. (2004). L’évolution de la longévité à Okinawa, 1921-2000. *Cahiers québécois de démographie*, 33:29–49.
- POWER, C. et HERTZMAN, C. (1997). Social and biological pathways linking early life and adult disease. *British Medical Bulletin*, 53(1):210–221.
- POWER, C., HYPONEN, E. et DAVEY-SMITH, G. (2005). Socioeconomic position in childhood and early adult life and risk of mortality : a prospective study of the mothers of the 1958 British birth cohort. *American Journal of Public Health*, 95:1396–1402.
- PRESTON, S. (1985). Mortality in childhood : lessons from WFS. Dans CLELAND, J. et HOBSCRAFT, J., (éditeurs) : *Reproductive change in developing countries : insights from the World Fertility Survey*, pages 253–272. Oxford : Oxford University Press.
- PRESTON, S. H., HILL, M. et DREVENSTEDT, G. E. (1998). Childhood conditions that predict survival to advanced ages among African-Americans. *Social Science and Medicine*, 47(9):1231–1246.
- PRIEGER, J. E. (2002). A flexible parametric selection model for non-normal data with application to health care usage. *Journal of Applied Econometrics*, 17:367–392.
- QUARANTA, L. (2013). *Scarred for life : How conditions in early life affect socioeconomic status, reproduction and mortality in Southern Sweden, 1813-1968*. Thèse de doctorat, Lund University.
- QUESNEL-VALLÉE, A. (2008). L’approche des parcours de vie. Dans FROHLICH, K., DEKONINCK, M., DEMERS, A. et BERNARD, P., (éditeurs) : *Les inégalités sociale de santé au Québec*, pages 221–239. Les presses de l’Université de Montréal, Montréal.

- QUEVILLON, J. (2011). Les conditions de vie dans l'enfance en milieu urbain et la longévité : Le cas de la ville de Québec en 1901. Mémoire de maîtrise, Université de Montréal.
- RAJPATHAK, S. N., LIU, Y., BEN-DAVID, O., REDDY, S., ATZMON, G., CRANDALL, G. et BARZILAI, N. (2011). Lifestyle factors of people with exceptional longevity. *Journal of the American Geriatrics Society*, 59(8):1509–1512.
- RAVELLI, G. P., STEIN, Z. A. et SUSSER, M. W. (1976). Obesity in young men after famine exposure in utero and early infancy. *New England Journal of Medicine*, 7:349–354.
- READ, J. G. et GORMAN, B. K. (2010). Gender and health inequality. *Annual Review of Sociology*, 36:371–386.
- REEFHUIS, J. et HONEIN, M. (2004). Maternal age and non-chromosomal birth defects, Atlanta–1968–2000 : teenager or thirty-something, who is at risk ? *Birth defects research. Part A, Clinical and molecular teratology*, 70(9):572–579.
- ROBINE, J.-M. et ALLARD, M. (1995). Validation of the exceptional longevity case of a 120 years old woman. *Facts and research and gerontology*, pages 363–367.
- ROBINE, J.-M. et ALLARD, M. (1998). The oldest human. *Science*, 279:1834–1835.
- ROBINE, J.-M. et CASELLI, G. (2005). An unprecedented increase in the number of centenarians. *Genus*, 61(1):57–82.
- ROBINE, J.-M., COUNIL, A., HENON, N. et ALLARD, M. (2003). Have centenarians had younger parents than the others ? *Experimental Gerontology*, 38(4):361–365.
- ROSEBOOM, T. J., van der MEULEN, J. H. P., OSMOND, C., BARKER, D. J., RAVELLI, A. C. et BLEKER, O. P. (2001). Adult survival after prenatal exposure to the Dutch famine 1944-45. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, 5:220–225.
- ROSENZWEIG, M. R. (1986). Birth spacing and sibling inequality : asymmetric information within the family. *International Economic Review*, 27(1):55–76.
- ROWE, D. C. et PLOMIN, R. (1981). The importance of nonshared (e-sub-1) environmental influences in behavioral development. *Developmental Psychology*, 17(5):517–531.
- SAGER, E. W. (2001). Introduction : The Canadian families projects. *Journal of Family History*, 26(2):157–161.

- SAGER, E. W. et BASKERVILLE, P. (2007). *Household counts : Canadian households and families in 1901*. University of Toronto Press, Toronto.
- SALARIS, L. (2009). *Searching for longevity determinants : following survival of newborns in a in- land village in Sardinia (1866-2006)*. Thèse de doctorat, Presses Universitaires de Louvain.
- SALARIS, L., TEDESCO, N. et POULAIN, M. (2013). Familial transmission of human longevity : a population-based study in an inland village of Sardinia (Italy), 1850–2010. *Vienna Yearbook of Population Research*, 11:325–349.
- SCHACHTER, F., FAURE-DELANEF, L., GUENOT, F., ROUGER, H., FROGUEL, P., LESUEUR-GINOT, L. et COHEN, D. (1994). Genetic associations with human longevity at APOE and ACE loci. *Nature Genetics*, 6:29–32.
- SCHOENMAKER, M., DECRAEN, A., DEMEIJER, P., BEEKMAN, M., BLAUW, G., SLAGBOOM, P. et WESTENDORP, R. (2006). Evidence of genetic enrichment for exceptional survival using a family approach : the Leiden Longevity Study. *European Journal of Human Genetics*, 14:79–84.
- SEBASTIANI, P., ANDERSEN, S. L., MCINTOSH, A. I., NUSSBAUM, L. et al. (2014). Contribution of familial longevity to living to 100. *2014 Living to 100 Monograph*.
- SEBASTIANI, P., BAE, H., SUN, F., ANDERSEN, S. L. et al. (2013). Meta-analysis of genetic variants associated with human exceptional longevity. *Aging*, 5(9):653–661.
- SEBASTIANI, P., SOLOVIEFF, N., DEWAN, A. T., WALSH, K. M. et al. (2012). Genetic signatures of exceptional longevity in humans. *PLoS ONE*, 7(1):e29848.
- SEEMAN, T. E., CRIMMINS, E. M., HUANG, M.-H., SINGER, B., A. BUCUR, T. G., BERKMAN, L. F. et REUBEN, D. B. (2004). Cumulative biological risk and socio-economic differences in mortality : Macarthur studies of successful aging. *Social Science and Medicine*, 58:1985–1997.
- SHADYAB, A. H. et LACROIX, A. Z. (2014). Genetic factors associated with longevity : A review of recent findings. *Aging Research Reviews*, page In Press.
- SINGH-MANOUX, A., FERRIE, J. E. et MARMOT, M. (2004). Socioeconomic trajectories across the life course and health outcomes in midlife : Evidence for the accumulation hypothesis? *International Journal of Epidemiology*, 33:1072–1079.

- SKYTTHE, A. et JEUNE, B. (1995). *Danish centenarians after 1800*, pages 55–66. Odense Monographs on Population Aging. Odense University Press.
- SKYTTHE, A., PEDERSEN, N., KAPRIO, J., STAZI, M. et al. (2003). Longevity studies in genomEUtwin. *Twin Research*, 6(5):448–455.
- SMITH, G. D., BLANE, D., GILLIS, C. et HAWTHORNE, V. (1997). Lifetime socioeconomic position and mortality : prospective observational study. *BMJ*, 314:547–552.
- SMITH, G. D., HART, C. L., BLANE, D. et HOLE, D. (1998). Adverse socioeconomic conditions in childhood and cause specific adult mortality : prospective observational study. *British Medical Journal*, 316:1631–1635.
- SMITH, K. R., HANSON, H. A., NORTON, M. C., HOLLINGSHAUS, M. et MINEAU, G. P. (2014). Survival of offspring who experience early parental death : Early life conditions and later-life mortality. *Social Science and Medicine*, 119:180–190.
- SMITH, K. R., MINEAU, G., GARIBOTTI, G. et KERBER, R. (2009). Effects of childhood and middle-adulthood family conditions on later-life mortality : Evidence from the Utah population database, 1850-2002. *Social Science and Medicine*, 68(9):1649–1658.
- SMITH, K. R. et ZICK, C. D. (1994). Linked lives, dependent demise ? Survival of husbands and wives. *Demography*, 31(1):81–93.
- SOERENSEN, M., DATO, S., CHRISTENSEN, K., MCGUE, M., STEVNSNER, T. et et AL., V. A. B. (2010). Replication of an association of variation in the FOXO3A gene with human longevity using both case-control and longitudinal data. *Aging Cell*, 9:1010–1017.
- STECKEL, R. (2008). Biological measures of the standard of living. *The Journal of Economic Perspectives : A Journal of the American Economic Association*, 22(1):129–152.
- STIMPSON, J. et PEEK, M. K. (2005). Concordance of chronic conditions in older Mexican-American couples. *Preventing chronic disease*, 2:serial online.
- STIMPSON, J. P., MASEL, M. C., RUDKIN, L. et PEEK, K. (2006). Shared health behaviors among older Mexican-American spouses. *American Journal of Health Behavior*, 30(5): 495–502.
- STONE, L. F. (2000). *Early-life conditions and survival to age 110 in the United States*. Thèse de doctorat, University of Pennsylvania.

- STRINGHINI, S., DUGRAVOT, A., KIVIMAKI, M., SHIPLEY, M. et al. (2012). Do different measures of early life socioeconomic circumstances predict adult mortality? Evidence from the British Whitehall II and French GAZEL studies. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 65(12):1097–1103.
- STRINGHINI, S., SABIA, S., SHIPLEY, M., BRUNNER, E., NABI, H., KIVIMAKI, M. et SINGH-MANOUX, A. (2010). Association of socioeconomic position with health behaviors and mortality. *Journal of the American Medical Association*, 303(12):1159–1166.
- TALMUD, P. J., BUJAC, S. R., HALL, S., MILLER, G. J. et HUMPHRIES, S. E. (2000). Substitution of asparagine for aspartic acid at residue 9 (D9N) of lipoprotein lipase markedly augments risk of ischaemic heart disease in male smokers. *Atherosclerosis*, 149:75–81.
- TAN, Q., ZHAO, J. H., ZHANG, D., KRUSE, T. A. et CHRISTENSEN, K. (2008). Power for genetic association study of human longevity using the case-control design. *American Journal of Epidemiology*, 168:890–896.
- TARIN, J. J., BRINES, J. et CANO, A. (1998). Long-term effects of delayed parenthood. *Human Reproduction*, 13(9):2371–2376.
- TENIKUE, M. et VERHEYDEN, B. (2010). Birth order and schooling : Theory and evidence from twelve Sub-Saharan countries. *Journal of African Economies*, 19:459–495.
- TERRY, D. F., WILCOX, M. A., MCCORMICK, M. A., PENNINGTON, J. Y., SCHOENHOFEN, E. A., ANDERSEN, S. L. et PERLS, T. T. (2004). Lower all-cause, cardiovascular, and cancer mortality in centenarians' offspring. *Journal of the American Geriatrics Society*, 52(12):2074–2076.
- TERRY, D. F., WILCOX, M. A., MCCORMICK, M. A. et PERLS, T. T. (2008). Cardiovascular disease delay in centenarian offspring. *Journal of Gerontology Series A : Biological Sciences and Medical Sciences*, 59(4):M385–M389.
- THACKER, P. D. (2004). Biological clock ticks for men, too : genetic defects linked to sperm of older fathers. *JAMA*, 291(14):1683–1685.
- THATCHER, A. R. (1992). Trends in numbers and mortality at high ages in England and Wales. *Population Studies*, 46(3):411–426.
- THATCHER, A. R., KANNISTO, V. et VAUPEL, J. W. (1998). *The force of mortality at ages 80 to 120*. Odense University Press, Odense.

- THERNEAU, T. M. et GRAMBSCH, P. M. (2000). *Modeling Survival Data : Extending The Cox Model*. Springer-Verlag.
- TURRELL, G., LYNCH, J. W., LEITE, C., RAGHUNATHAN, T. et KAPLAN, G. A. (2007). Socioeconomic disadvantage in childhood and across the life course and all-cause mortality and physical function in adulthood : evidence from the Alameda County Study. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 61:723–730.
- UEDA, P., EDSTEDT BONAMY, A.-K., GRANATH, F. et CNATTINGIUS, S. (2013). Month of birth and mortality in Sweden : A nation-wide population-based cohort study. *PLoS ONE*, 8(2):e56425.
- VAISERMAN, A. M. et VOITENKO, V. P. (2003). Early programming of adult longevity : demographic and experimental studies. *Journal of Anti-Aging Medicine*, 6(1):11–20.
- VALLIN, J. et MESLÉ, F. (2009). The segmented trend line of highest life expectancies ? *Population and Development Review*, 39(1):159–187.
- van de MHEEN, H. D., STRONKS, K. et MACKENBACH, J. P. (1998). A lifecourse perspective on socio-economic inequalities in health : the influence of childhood socio-economic conditions and selection processes. *Sociology of Health and Illness*, 20(5):754–777.
- van den BERG, G. J., DOBLHAMMER, G. et CHRISTENSEN, K. (2009). Exogenous determinants of early- life conditions, and mortality later in life. *Social Science and Medicine*, 68(9):1591–1598.
- van den BERG, G. J., LINDEBOOM, M. et PORTRAIT, F. (2006). Economic conditions early in life and individual mortality. *The American Economic Review*, 96:290–302.
- van LEEUWEN, M. H. D. et MAAS, I. (2011). *HISCLASS : A Historical International Social Class Scheme*. Leuven University Press.
- van POPPEL, F. et LIEFBROER, A. C. (2014). Living conditions during childhood and survival in later life—study design and first results. *Historical Social Research*, 30:265–285.
- VASUNILASHORN, S. et CRIMMINS, E. M. (2004). Biodemography : Integrating disciplines to explain aging. Dans BENGTON, V. L., GANS, D., PUTNEY, N. M. et SILVERSTEIN, M., (éditeurs) : *Handbook of Theories of Aging*, pages 63–85. Springer, New York.
- VAUPEL, J. W. (1988). Inherited frailty and longevity. *Demography*, 25(2):277–287.

- VAUPEL, J. W., CAREY, J. R., CHRISTENSEN, K., JOHNSON, T. E. et al. (1998). Biodemographic trajectories of longevity. *Science*, 280:855–860.
- VAUPEL, J. W. et JEUNE, B. (1995). The emergence and proliferation of centenarians. Dans JEUNE, B. et VAUPEL, J. W., (éditeurs) : *Exceptional Longevity : From Prehistory to the Present*. Odense University Press, Rostock.
- VAUPEL, J. W., MANTON, K. G. et STALLARD, E. (1979). The impact of heterogeneity in individual frailty on the dynamics of mortality. *Demography*, 16:439–454.
- VAUPEL, J. W. et YASHIN, A. I. (1985). Heterogeneity's ruses : some suprising effects of selection on population dynamica. *American Statistician*, 39:176–185.
- VERBRUGGE, L. (1985). Gender and health : An update on hypotheses and evidence. *Journal of Health and Social Behavior*, 26:156–182.
- VERBRUGGE, L. (1989). The twain meet : Empirical explanations of sex differences in health and mortality. *Journal of Health and Social Behavior*, 30:282–304.
- VESTERGAARD, M., MORK, A., MADSEN, K. M. et OLSEN, J. (2005). Paternal age and epilepsy in the offspring. *European Journal of Epidemiology*, 20(12):1003–1005.
- WEISS, K. M. (1990). The biodemography of variation in human frailty. *Demography*, 27(2):185–206.
- WESTENDORP, R. G. et KIRKWOOD, L. (2001). La transmission héréditaire de la longévité en lignes maternelle et paternelle. *Population*, 56(1-2):253–268.
- WIENKE, A. (2011). *Frailty Models in Survival Analysis*. Chapman and Hall/CRC.
- WILLCOX, B. J., DONLON, T. A., HE, Q., CHEN, R. et al. (2008). FOXO3A genotype is strongly associated with human longevity. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 105(37):13987–13992.
- WILLCOX, B. J., WILLCOX, C. D., HE, Q., CURB, D. J. et SUZUKI, M. (2006a). Siblings of Okinawan centenarians share lifelong mortality advantages. *Journal of Gerontology*, 61A(4):345–354.
- WILLCOX, C. D., WILLCOX, B. J., HSUEH, W.-C. et SUZUKI, M. (2006b). Genetic determinants of exceptional human longevity : insights from the Okinawan Centenarians Study. *Age*, 28(4):313–332.

- WILLFÜHR, K. et MYRSKYLÄ, M. (2014). Disease load at conception predicts survival in later epidemics in a historical French-Canadian cohort, suggesting functional trans-generational effects in humans. *PLoS One*, 9(4):p. e93868.
- WILLSON, A. E., SHUEY, K. M. et ELDER, G. H. (2007). Cumulative advantage processes as mechanisms of inequality in life course health. *Journal of Sociology*, 112(6):1886–1924.
- WILMOTH, J., VALLIN, J. et CASELLI, G. (1990). When does a cohort's mortality differ from what we might expect? *Population*, 2:93–126.
- WYSHAK, G. (1978). Fertility and longevity of twins, sibs, and parents of twins. *Social biology*, 25:315–330.
- YASHIN, A. I., IACHINE, I. A., BEGUN, A. Z. et VAUPEL, J. W. (2001). *Hidden Frailty : Myths and Reality*. Research Report, Department of Statistics and Demography, SDU - Odense University.
- YOU, D., GU, D. et YI, Z. (2010). Familial transmission of human longevity among the oldest-old in China. *Journal of Applied Gerontology*, 29(3):308–332.
- ZAJONC, R. B. (1976). Family configuration and intelligence. *Science*, 192(4236):227–236.
- ZENG, Y., and M. A. LEWIS, C. L. H., LI, J. et ZHANG, F. (2011). Interactions between life stress factors and carrying the APOE4 allele adversely impact self-reported health in old adult. *Journal of Gerontology Series A : Biological Sciences and Medical Sciences*, 66(A):1054–1061.
- ZENG, Y., CHEN, H., SHI, X., YIN, Z., YANG, Z., GU, J. et BLAZER, D. (2013). Health consequences of familial longevity influence among the Chinese elderly. *Journal of Gerontology Series A : Biological Sciences and Medical Sciences*, 68(4):473–482.
- ZENG, Y., GU, D. et LAND, K. C. (2007). The association of childhood socio-economic conditions with healthy longevity at the oldest-old ages in China. *Demography*, 44(3): 497–518.
- ZUNZUNEGUI, M. V., ALVARADO, B. E., BÉLAND, F. et VISSANDJEE, B. (2009). Explaining health differences between men and women in later life : a cross-city comparison in Latin America and the Caribbean. *Social Science and Medicine*, 68(2):235–242.