

Université de Montréal

**Nouvelles perspectives sur la longévité humaine :
étude longitudinale du lémurien genre *Microcebus murinus***

Par

Marilyn-Anne Tremblay

Département de démographie

Faculté des Arts et Sciences

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures
en vue de l'obtention du grade de Maîtrise ès sciences (M.Sc.)
en Démographie

Août 2020

© Marilyn-Anne Tremblay, 2020

Université de Montréal

Unité académique : département de démographie, Faculté des arts et sciences

Ce mémoire intitulé

**Nouvelles perspectives sur la longévité humaine :
étude longitudinale du lémurien genre *Microcebus murinus***

Présenté par

Marilyn-Anne Tremblay

A été évalué(e) par un jury composé des personnes suivantes

Yves Carrière

Président-rapporteur

Nadine Ouellette

Directrice de recherche

Jean-Marie Robine

Membre du jury

Résumé

Le vieillissement des populations est une réalité incontournable des sociétés modernes, qui observent une augmentation inexorable de l'espérance de vie. L'un des obstacles à l'analyse de la mortalité chez l'humain tient au fait qu'il faut plus de cent ans pour que tous les individus d'une même génération décèdent. C'est pourquoi la biodémographie, un nouveau champ de recherche alliant la démographie et la biologie, se penche sur l'analyse des données de mortalité des primates, tels le lémurien genre *Microcebus murinus*. Les données pour cette espèce élevée en captivité proviennent principalement des livrets d'enregistrement des entrées et sorties de tous les individus du laboratoire MMDN du département de biologie de l'Université de Montpellier.

L'objectif principal de ce mémoire est de comparer les distributions des décès par âge pour le lémurien par sexe, ainsi que pour des populations humaines de différentes époques. L'approche par P-splines utilisée permet de dériver ces distributions à partir des taux de mortalité lissés. Différents indices sont calculés sur la mortalité : l'espérance de vie à l'âge de la maturité sexuelle, l'espérance de vie aux grands âges, l'âge médian au décès, ainsi que l'âge modal (i.e. le plus fréquent) au décès. Nos résultats indiquent que les femelles lémuriennes genre *Microcebus murinus* élevées en captivité vivent plus longtemps que les mâles, et ce pour tous les différents indices utilisés, contrairement à ce qui avait été rapporté dans la littérature. Cela est toutefois cohérent avec les différentes hypothèses qui supposent des durées de vies plus longues chez les femelles primates et chez les humaines. De plus, la comparaison de la mortalité chez les lémuriens et les humains montrent que la distribution des décès du lémurien se rapproche des sociétés pré-industrielles européennes.

Cette incursion dans la démographie d'une espèce animale contribuera l'avancement de ce tout nouveau champ de recherche qu'est la biodémographie. L'analyse plus approfondie de la longévité de primates à courtes durées de vie permettra de nous d'améliorer nos connaissances à long terme sur les mécanismes biologiques du vieillissement chez l'humain.

Mots-clés : biodémographie, lémurien genre *Microcebus murinus*, âge modal au décès, espérance de vie, âge médian au décès, lissage par P-splines, longévité humaine.

Abstract

The aging of populations is an inescapable reality of modern societies, which observe an inexorable increase in life expectancy. One of the obstacles to the analysis of human mortality is the fact that it takes more than a hundred years for all individuals in a generation to die. For this reason, biodemography, a new field of research combining demography and biology, is looking at the analysis of mortality data from primates, such as the gray mouse lemur (*Microcebus murinus*). The data for this captive-bred species come mainly from the logbooks recording the entries and exits of all individuals in the MMDN laboratory of the Biology Department of the University de Montpellier.

The main objective of this thesis is to compare the distributions of deaths by age for the lemur by sex, as well as for human populations of different ages. The P-splines approach used makes it possible to derive these distributions from smoothed mortality rates. Different indicators are calculated on mortality: life expectancy at the age of sexual maturity, life expectancy at old age, median age of survival, and modal age at death. Our results indicate that female captive-bred gray mouse lemurs live longer than males for all the different indices used, contrary to what has been reported in the literature. This is however consistent with the different hypotheses that assume longer life spans in primate and human females. Moreover, the comparison of mortality in lemurs and humans shows that the distribution of lemur deaths is close to the European pre-industrial societies.

This incursion into the demography of an animal species will allow the advancement of this brand-new field of research that is biodemography. A more in-depth analysis of the longevity of short-lived primates will provide us with long-term information on the biological mechanisms of aging in humans.

Keywords : biodemography, gray mouse lemur (*Microcebus murinus*), modal age at death, life expectancy, median age of survival, P-splines smoothing, human longevity.

Table des matières

Résumé	iii
Abstract	iv
Table des matières	v
Liste des tableaux	viii
Liste des figures	ix
Liste des sigles et abréviations	xi
Remerciements	xiii
Introduction	1
Chapitre 1 – Contexte.....	4
1.1 Aperçu du Microcèbe mignon.....	4
1.2 Conditions de vie du lémurien Microcèbe à l’Animalerie du laboratoire MMDN.....	6
1.2.1 Alimentation et diète	8
1.2.2 Reproduction	9
1.2.3 Soins en cas de blessures ou de maladies et euthanasie	11
1.3 Caractéristiques démographiques du Microcèbe mignon	12
1.2.1 Mortalité et longévité	12
1.3.2 Reproduction et fécondité	13
1.3.3 Photopériodisme et cycles de lumière	14
1.4 Utilisation du Microcèbe mignon dans la recherche à Montpellier et ailleurs en Europe ...	15
Chapitre 2 – Problématique et revue de la littérature.....	17
2.1 Problématique.....	17
2.2 Revue de la littérature	18
2.2.1 Théories de la sénescence	18

2.2.2 Utilisation des espèces animales (non humaines) dans les recherches en biodémographie	21
2.2.3 Compression de la mortalité et rectangularisation de la courbe de survie	24
2.2.4 Age modal au décès.....	29
2.3 Questions de recherche.....	31
Chapitre 3 – Sources de données et méthodologie.....	34
3.1 Sources de données	34
3.1.1 Données sur les lémuriens nés et élevés en captivité	34
3.1.2 La <i>Human Mortality Database</i>	44
3.2 Méthodologie	47
3.2.1 Traitement des données concernant les lémuriens	48
3.2.2 Relation entre le taux de mortalité et la force de mortalité selon l'âge.....	50
3.2.3. Modèle de régression de Poisson estimé à l'aide d'une approche par P-splines	52
3.2.4 Méthode de lissage par P-splines.....	53
3.2.5. Fonction de survie, fonction de densité et âge modal au décès.....	54
Chapitre 4 – Présentation et interprétation des résultats	56
4.1 Vérifications	56
4.1.1 Impact des lémuriens nés ailleurs qu'à l'Animalerie Microcèbe sur la courbe de mortalité	56
4.1.3 Validation de la méthode de lissage par P-splines	59
4.2 Analyse de la longévité du lémurien	64
4.2.1 Le diagramme de Lexis	64
4.2.2 Indicateurs de la mortalité	66
4.3 Analyse comparative de la distribution des durées de vie des lémuriens et des humains....	71
Discussion et conclusion	76
Références bibliographiques	85

Annexe I91
Annexe II.....95
Annexe III97

Liste des tableaux

Tableau 1. –	Nombre de lémuriens achetés, nés entre 1996 à 2009, selon l'âge d'arrivée.....	57
Tableau 2. –	Espérance de vie de la population complète de lémuriens selon le sexe, générations 1996-2009	67
Tableau 3. –	Indices de mortalité et de longévité pour la population complète de lémuriens, mesurés selon le sexe, générations 1996-2009.....	71
Tableau III.A –	Données observées et de la table brute de mortalité, sexes réunis, par tiers d'années, population complète de lémuriens, générations 1996-2009	97
Tableau III.B –	Données observées et de la table brute de mortalité, femelles, par demi-années, population complète de lémuriens, générations 1996-2009	98
Tableau III.C –	Données observées et de la table brute de mortalité, mâles, par demi-années, population complète de lémuriens, générations 1996-2009	99

Liste des figures

Figure 1. – Le lémurien genre <i>Microcebus murinus</i>	5
Figure 2. – Cage de lémuriens décorée de branches et nichoir situé à l'intérieur de la cage.....	7
Figure 3. – Photos du lémurien <i>Microcebus murinus</i> , adulte et âgé	24
Figure 4. – Répartition de l'âge au décès pour plusieurs populations.....	26
Figure 5. – Distribution des hommes survivants selon l'âge, Québec, 1921-1941, 1955-1959, 1995-1999	27
Figure 6. – Courbes de distribution des décès lissés pour les humains à différentes périodes de son développement	28
Figure 7. – Répartition des durées de vie féminines, espérance de vie à la naissance et âge modal au décès, avant et après un siècle de transition en Finlande	30
Figure 8. – Répartition des durées de vie standardisées (sur le mode de la distribution) pour une population humaine et des invertébrés	31
Figure 9. – Extrait du Livret d'enregistrement.....	38
Figure 10. – Extrait d'une fiche de poids	40
Figure 11. – Extrait d'une fiche de morgue	41
Figure 12. – Disponibilité des données sur la mortalité pour l'ensemble des pays contenus dans la HMD selon les visions longitudinales et transversales, en date de 2015.....	45
Figure 13. – Taux de mortalité observés et des forces de mortalité lissées (par P-splines) selon l'âge, lémuriens sevrés nés à Montpellier seulement et population complète incluant les achats, générations 1996-2009	59
Figure 14. – Taux de mortalité (cercles pleins en noir) et force de mortalité lissée (en rouge), population complète de lémuriens sevrés, générations 1996-2009.....	60
Figure 15. – Courbe de survie lissée (en rouge) et proportion de survivants de la table de mortalité, population complète de lémuriens sevrés, générations 1996-2009.....	61
Figure 16. – Comparaison de la distribution des décès lissés (en rouge) et répartition relative des décès par âge de la table de mortalité, population complète de lémuriens sevrés, générations 1996-2009.....	62

Figure 17. – Répartition des décès par âge et par sexe issue de la table brute de mortalité et de la fonction de densité lissée à l'aide des P-splines, population complète de lémuriens sevrés, générations 1996-2009	63
Figure 18. – Lignes de vie des individus de la population complète de lémuriens, générations 1996-2009	65
Figure 19. – Courbe de survie lissée par P-splines, sexes combinés, population complète de lémuriens, générations 1996-2009	68
Figure 20. – Courbes de survie lissées, par sexe, lémuriens, générations 1996-2009	68
Figure 21. – Courbe des décès lissée, lémuriens, générations 1996-2009	69
Figure 22. – Courbe des décès lissées comparées par sexe, Lémuriens, générations 1996-2009..	70
Figure 23. – Comparaison des distributions des durées de vie estimées par P-splines des lémuriens (générations 1996-2009), et des humains de la Suède (générations 1760-1769 et 1790-1799) et du Japon (années 2010-2014), pour les deux sexes réunis.....	72
Figure 24. – Continuum des dispersions des durées de vie et de l'espérance de vie à la naissance chez les primates humains et non-humains	79
Figure I.A – Procédures de laboratoire pour l'Animalerie Microcèbe	91
Figure II.A – Répartition des décès de la table brute de mortalité et fonction de densité lissée à l'aide des P-splines, diverses largeurs d'intervalle d'âge considérées, population complète de lémuriens sevrés, sexes réunis, générations 1996-2009	95
Figure II.B – Répartition des décès de la table brute de mortalité et fonction de densité lissée à l'aide des P-splines, avec divers degrés de liberté considérés, population complète de lémuriens sevrés, sexes réunis, lémuriens, générations 1996-2009	96

Liste des sigles et abréviations

CITES : Convention sur le commerce international des espèces de faune et de flore sauvages menacées d'extinction

HMD : *Human Mortality Database*

MMDN : Mécanismes Moléculaires dans les Démences Neurodégénérative

“One is all, All is one.”

FMAB, Ep.12

Remerciements

Ce projet de mémoire a été une très grande aventure, autant académique que spirituelle, qui m'aura amenée à me questionner sur le sens même de la vie et de la mort. Rien de tout cela n'aurait été possible sans la précieuse aide de nombreuses personnes, que je me dois remercier.

À Nadine Ouellette, ma directrice de recherche et mentor, que j'ai choisie avant même qu'elle n'entre en poste à l'université de Montréal. Merci de d'avoir soutenue contre vents et marées, et de me rappeler qu'avec de l'effort et de la volonté on peut réussir tout ce que l'on entreprend. Tu as toujours cru en moi, m'as encouragée dans tous mes rêves les plus fous et à constamment repousser mes limites. Sans ton soutien moral, intellectuel, émotionnel et financier, je n'aurais jamais pu m'engager dans un projet aussi novateur que celui-ci.

À Robert Bourbeau, merci pour ta confiance, de m'avoir engagée comme assistante de recherche pendant ma maîtrise et les quelques coups de pouce par-ci et par-là qui m'ont permis de traverser ces 7 dernières années dans le département. Je te souhaite de profiter d'une longue retraite au soleil.

À Nadine Meste-Francés et Jean-Marine Robine du groupe MMDN de l'EPHE-Montpellier, merci pour l'accueil dans votre département et m'avoir laissée carte blanche pour obtenir tout ce dont j'avais besoin. Ce projet n'aurait pas été possible sans votre précieuse collaboration.

Je tiens aussi à remercier le CRSH, la FESP et le département de démographie de l'UdeM pour le soutien financier qui m'a permis de réaliser ce projet de mémoire.

À tous les professeurs du département de démographie, merci pour l'aide et les conseils que vous m'avez offerts à différents moments de ma scolarité. Depuis mon arrivée en 2013, je me suis toujours sentie soutenue dans tous mes projets, en tant qu'étudiante et aussi membre de l'association étudiante. Un remerciement tout spécial à Simona Bignami, pour m'avoir appris la beauté du *kintsukuroi*. C'est grâce à toi si je suis toujours à l'université, encore aujourd'hui et pour encore bien longtemps je l'espère.

À mes collègues de l'équipe Mortalité et Longévité, merci pour votre présence et votre aide, Lorena, Cecilia, Anthony et Linh. Particulièrement Ahmed, merci pour ta présence quotidienne, tes relectures, ton écoute bienveillante et ta patience infinie. Un grand merci à mes familles

Tremblay et Claveau ainsi que ma marraine Annie pour avoir toujours cru en mes capacités de réussir. To my Twitch friends, you made Covid isolation a little more bearable and joyful. I also want to give a special thanks to my EDSB Silly Friends for your support these last months. Love knows no distance, and may life brings us all together soon.

Enfin, à mes précieuses amies Emy, Anouk et Stéphanie. Vous avez été des lumières dans les plus difficiles moments, vous m'avez offert votre soutien inconditionnel et constant. Sans vous, je ne serais pas là où je suis. Merci de m'accompagner dans le meilleur comme dans le pire, ainsi que de grandir avec moi. Vous me permettez de devenir une meilleure personne.

Introduction

Au Canada comme dans les autres pays où les limites de la longévité humaine semblent avoir été sans cesse repoussées, l'augmentation de l'espérance de vie se poursuit et résulte désormais principalement de la baisse de la mortalité aux âges élevés. Parallèlement, un vieillissement démographique s'opère au sein même de la population des personnes âgées, et les enjeux qui s'y rattachent s'intensifient et se situent au cœur des préoccupations des sociétés. Il est ainsi devenu plus important que jamais d'approfondir nos connaissances relatives aux mécanismes qui soutiennent la baisse marquée de la mortalité aux grands âges. En effet, dans un tel contexte de démocratisation de la vieillesse, une part grandissante de la population peut espérer accéder à des âges de plus en plus avancés, auparavant considérés exceptionnels. Pour nos sociétés modernes vieillissantes, cela ne se fera pas sans coûts pour les systèmes de santé publics par exemple, qui devront se préparer à la prise en charge et aux soins d'une population âgée qui risque de se retrouver en situation de maladies et de comorbidité sur une durée inédite en nombre absolu d'années vécues avant de décéder. Des décisions éclairées devront être prises concernant l'organisation et le financement de ces institutions, mais pour y arriver, les décideurs doivent d'abord avoir en main plusieurs informations essentielles. Les allongements auxquels on peut s'attendre au cours des années à venir en matière de longévité des adultes et des personnes âgées en font nécessairement partie.

Or, un obstacle majeur à l'examen de la longévité humaine tient au fait que pour analyser des générations entières d'individus, il faut attendre une centaine d'années pour que tous soient décédés. Pour mieux comprendre le processus de sénescence et la longévité chez l'être humain, le potentiel des recherches impliquant d'autres espèces animales est donc considérable. Comme la plupart ont une espérance de vie à la naissance plus courte que l'homme, il est possible d'étudier les parcours de vie de plusieurs générations d'autres espèces sur une période de temps raccourcie. Considérant que les primates non humains partagent un patrimoine génétique, biologique et social avec l'être humain par leur origine évolutive commune, l'étude de la longévité de ces primates, en particulier les plus petits affichant des durées de vie nettement plus courtes que l'être humain, offre une avenue de recherche prometteuse. Il s'agit de la voie empruntée dans le présent mémoire, et elle s'inscrit dans une approche scientifique résultant de l'union entre la biologie et la démographie,

soit la « biodémographie ». Cette approche combine à la fois les méthodes, les concepts et les théories démographiques aux idées de la biologie évolutionnaire des populations vivantes, qui observe les mécanismes propres au processus de la vie et du vieillissement (Colchero et al., 2016). La force de la biodémographie provient principalement de sa capacité à pouvoir mettre en commun les différentes espèces subissant les effets du vieillissement biologique, malgré leurs trajectoires de mortalité propres, dans le but d'expliquer les tenants et aboutissements de l'évolution de l'espèce humaine et de sa longévité supérieure à celle des autres mammifères (Carnes, 2007; Wachter et al., 2014). Ainsi, l'être humain est au cœur des recherches en biodémographie, mais cette dernière inclut aussi toutes les espèces vivantes, qu'elles soient animales ou végétales.

L'objectif principal de notre étude est de mesurer la longévité du lémurien genre *Microcebus murinus* à l'aide des outils de l'analyse démographique, tout en se focalisant sur la distribution des durées de vie adultes de ces petits primates non humains. Ce travail est possible grâce aux données récoltées des registres de naissances et de décès des lémuriens nés et élevés en captivité dans l'Animalerie Microcèbe du laboratoire « Mécanismes Moléculaires dans les Démences Neurodégénératives » (MMDN) du consortium français tripartite (Inserm¹, Université de Montpellier et EPHE²). Ce lémurien possède de nombreux avantages face aux autres primates non humains en raison de son espérance de vie courte, son petit poids et son faible coût d'entretien en captivité. Bien que des études antérieures sur le processus de vieillissement biologique chez cette espèce aient déjà été réalisées, notamment face à des maladies touchant les individus plus âgés, l'analyse de la distribution des durées de vie de cette espèce est une première pour les études de biodémographie.

Ce mémoire est composé de quatre chapitres. Le premier présente le contexte de vie des lémuriens genre *Microcebus murinus*, ainsi que les conditions de laboratoire dans lesquelles la colonie est élevée à Montpellier en France, afin de fournir une vue d'ensemble de la population étudiée. Le deuxième chapitre porte sur la problématique et la recensions des écrits, ainsi que les questions de recherche. Le troisième chapitre se concentre sur la description des sources de données utilisées et la méthodologie retenue, en particulier la méthode de lissage par P-splines de laquelle sont tirés les indices de mortalité suivants : l'espérance de vie à divers âges, l'âge modal (i.e. le plus fréquent)

¹ Institut national de la santé et de la recherche médicale.

² École pratique des hautes études.

au décès et l'âge médian au décès. Le quatrième chapitre présente les principaux résultats des analyses menées. Le mémoire se terminera sur une discussion permettant d'approfondir ces résultats est offerte, tout en proposant de nouvelles pistes de recherche concernant la longévité du lémurien et la biodémographie plus généralement.

Chapitre 1 – Contexte

Étant donné la nature peu commune du sujet d'étude du présent mémoire en démographie, ce chapitre permet d'informer le lecteur sur les caractéristiques du *Microcebus murinus* (Figure 1. –) qui serviront ultérieurement à mettre en perspective les résultats obtenus dans le cadre de notre projet de recherche. Cette partie du mémoire est surtout l'occasion d'étayer les connaissances précieuses acquises par l'auteure lors de son séjour de recherche d'une durée de cinq semaines à l'automne 2018 à l'Animalerie Microcèbe du laboratoire Mécanismes Moléculaires dans les Démences Neurodégénératives (MMDN)³ à Montpellier en France. Durant cette visite, l'auteure s'est familiarisée avec ce petit lémurien et son milieu de vie lorsqu'il est élevé en laboratoire, en plus d'en apprendre sur ses caractéristiques démographiques et son utilisation dans les recherches scientifiques.

1.1 Aperçu du Microcèbe mignon

Le lémurien genre *Microcebus murinus* ou Microcèbe mignon en français est un petit primate originaire de Madagascar qui ressemble à une grosse souris, d'où son appellation anglaise *Grey Mouse Lemur*. Il fait partie de la sous-famille des Chirogales (*Cheirogaleidae*), soit le groupe des plus petits lémuriens. Il mesure environ douze centimètres à l'âge adulte, en plus de posséder une queue d'une quinzaine de centimètres. Il peut peser jusqu'à 120 grammes en captivité. Il s'agit d'un animal nocturne et solitaire, vivant dans les forêts de l'Ouest de Madagascar.

³ Pour rappel, ce laboratoire est sous la tutelle de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm), de l'Université de Montpellier et de l'École Pratique des Hautes Études (EPHE).

Figure 1. – Le lémurien genre *Microcebus murinus*



Source : Photo prise par le Dr. Christian Schopf et publiée par (Joly et al., 2014)

Une fois la nuit tombée, ce lémurien sort de son abri, généralement un trou d'arbre, pour partir seul en quête de nourriture, plus précisément de fruits et d'insectes qui composent son alimentation. Avant le lever du jour, le lémurien retourne dans son abri pour dormir jusqu'au coucher du soleil. Les femelles tendent à dormir en groupe au sein d'une même famille et les mâles, eux, dorment seuls. Chez les femelles, le fait de rester dans des regroupements mères-filles a été associé à une survie bonifiée pour tous les individus du groupe (Lutermann et al., 2006). Pour cause, en nature, le Microcèbe mignon est l'un des primates les plus touchés par la prédation. Environ 25% des décès seraient causés par des prédateurs tels les hiboux, rapaces, serpents et mammifères carnivores (Goodman et al., 1993). Cette forte prédation aurait eu des conséquences évolutives importantes pour l'espèce, autant pour la reproduction que pour les comportements sociaux comme la philopatrie des femelles. Ce dernier comportement définit les espèces qui ont tendance à vivre à l'endroit où elles sont nées. Alors que les femelles restent dans le même groupe d'individus que

leur mère une fois l'âge adulte atteint, les mâles devenus adultes quittent le groupe et se dispersent en solitaire sur le territoire (Radespiel et al., 2003).

Les premiers Microcèbes mignons en captivité en France ont été introduits par A.-A. et J. Petter en 1953, qui ont rapporté six couples de l'île de Madagascar pour créer une colonie au Muséum national d'Histoire naturelle de Paris (Bons et al., 2006). En cherchant à favoriser la reproduction des lémuriens, les chercheurs ont découvert que cette espèce était hautement dépendante des saisons, et plus particulièrement des changements dans la luminosité, tant pour la longévité que la reproduction. Nous y reviendrons plus loin.

1.2 Conditions de vie du lémurien Microcèbe à l'Animalerie du laboratoire MMDN

Le contenu de cette section provient directement des observations de l'auteure durant son séjour de recherche au laboratoire MMDN et des discussions qu'elle a eu avec Nadine Mestre-Francés, directrice d'études et responsable de l'Animalerie Microcèbe du laboratoire, ainsi qu'avec les techniciens qui y travaillent. Les prochains paragraphes résument le contexte et les conditions de vie des lémuriens genre *Microcebus murinus* qui sont élevés en captivité dans cette animalerie.

La colonie de lémuriens en question du laboratoire MMDN a été créée en 1991 par Noëlle Bons et Nadine Mestre-Francés dans le but d'étudier le vieillissement cérébral et les maladies dégénératives du cerveau. De nombreux employés travaillent à l'animalerie du lundi au vendredi, cette dernière étant fermée le samedi, le dimanche, ainsi que les jours fériés. Ils y gèrent plus d'une centaine d'animaux qu'il faut nourrir, soigner et entretenir (voir les procédures d'exploitation soigneusement détaillées à l'annexe I). Le matin, les lumières sont pleinement allumées dans l'animalerie pour reproduire la luminosité du soleil en plein jour. Cela permet aux employés de nettoyer les espaces ainsi que de nourrir les animaux et d'assurer les soins. Les lémuriens étant des animaux nocturnes dorment à ce moment ou alors ils viennent tout juste de se réveiller.

Figure 2. – Cage de lémuriens décorée de branches et nichoir situé à l'intérieur de la cage

a. Cage



b. Nichoir



Source : Photos prises par l'auteur

Par la suite, pendant la journée, l'animalerie passe en mode nuit et ce sont des lampes rouges qui assurent la luminosité. Les humains peuvent voir avec cette lumière, mais elle n'est pas détectable par les lémuriens, qui se croient dans le noir. C'est à ce moment que les animaux deviennent actifs. L'heure à laquelle les employés vont modifier la luminosité dépendra si les lémuriens sont en saison d'été ou d'hiver.

Les individus sont gardés dans de grandes cages leur permettant d'être libres de leurs mouvements. Ces dernières sont décorées de branches d'arbres séchées et contiennent un nichoir par individu, soit une petite boîte en bois avec un trou (figure 2a et 2b respectivement). Afin de recréer les contextes sociaux qui s'observent en nature chez cette espèce, les mâles sont séparés des femelles. Deux à quatre individus sont placés ensemble dans chaque volière selon leurs poids respectifs. Une disparité de poids d'au plus 10 grammes est autorisée puisqu'un individu ayant un poids trop élevé comparé à ses congénères pourrait démontrer des comportements dominateurs envers eux, en provoquant des bagarres ou en s'arrogeant le droit à la nourriture. À toutes les deux semaines, les techniciens pèsent les animaux et relocalisent les individus dans les groupes et cages différentes si des changements de poids s'observent.

1.2.1 Alimentation et diète

En captivité, les lémuriens ont accès en tout temps à de l'eau fraîche, ainsi qu'à une certaine quantité de nourriture leur permettant de subvenir à leurs besoins énergétiques. Les repas sont distribués trois fois par semaine. La diète du lémurien dans l'Animalerie du Microcèbe est principalement composée d'une bouillie protéinée sucrée faite de pain d'épice, d'œufs, de fromage blanc, de lait concentré et de Blédine (i.e. céréales pour bébés). Des fruits, telles des bananes, des oranges et des pommes complètent le repas, ainsi que de la compote de pommes en supplément le vendredi, en prévision de la fin de semaine. Les animaux en isolement (e.g. blessures, allaitement) ont droit à un insecte en prime, tel un ver de farine ou un grillon, comme supplément protéiné.

1.2.2 Reproduction

La période de reproduction à l'animalerie est un événement important et planifié à l'avance, notamment pour conserver un bassin génétique diversifié, mais aussi pour assurer un succès reproductif important. La fenêtre d'opportunité pour accoupler les individus est très courte, tout au plus quelques jours. La pérennité de l'animalerie dépend de sa capacité à pouvoir reproduire les individus pour éviter de devoir en importer, ce qui occasionnerait des dépenses supplémentaires. Une planification est donc faite en amont sur la sélection des couples. Les femelles ne sont jamais paillées avec un mâle qui aurait pu être géniteur d'une portée précédente. Les femelles ne seront pas non plus accouplées avec un mâle qui partagerait le même bagage familial.

Lorsque l'animalerie passe en cycle d'été (14h de lumière et 10h de pénombre), les femelles présentent des signes d'oestrus⁴ dès la semaine suivante. Les techniciens capturent alors les femelles quotidiennement et vérifient si celles-ci sont prêtes à se reproduire. Le signe le plus visible est l'apparition d'un trou sous la queue. Dans l'affirmative, la femelle en oestrus est placée dans une nouvelle cage, seule ou avec une autre congénère, ainsi qu'avec deux ou trois mâles. Au minimum, deux mâles doivent être dans la cage afin de favoriser la compétition. En effet, les techniciens ont remarqué que lorsqu'il n'y avait qu'un seul mâle, celui-ci était généralement peu intéressé par la femelle. Dans le cas où la femelle capturée ne présente pas de signe d'oestrus, elle sera remise dans sa cage originale et examinée de nouveau le lendemain. La fenêtre d'opportunité de reproduction se limitant à quelques jours, il est important d'examiner toutes les femelles quotidiennement et avec minutie.

Chez les femelles de l'animalerie, l'oestrus survient à l'âge de 8 mois, soit au passage du premier cycle d'été qu'elles connaissent, signifiant qu'elles peuvent être mises en reproduction à ce moment. Les femelles de plus de 6 ans ne sont généralement pas mises en reproduction, bien qu'elles continuent de présenter des signes d'oestrus jusqu'à leur décès.⁵ Les techniciens ont remarqué que dans l'animalerie, les femelles âgées avaient souvent des « grossesses difficiles », et

⁴ L'oestrus est défini comme la période d'ovulation chez les mammifères.

⁵ La littérature souligne en fait qu'aucune durée de vie post-reproductive n'aurait été observée pour cette espèce de lémurien (Bons et al., 2006; Perret, 2007)

qu'elles étaient plus à risque de fausses couches, d'hémorragies et de décès maternels. Concernant les mâles, dès l'âge de 8 mois aussi, ils peuvent être placés avec des femelles pour la reproduction. En théorie, il n'y a pas d'âge maximal pour l'accouplement du côté des mâles, mais dans l'animalerie, on préférera les mâles plus jeunes, énergiques et sans problèmes de santé pour la reproduction de la colonie. De plus, les techniciens évitent de placer uniquement des mâles qui en sont à leur première reproduction dans la même cage. Ils ont en effet remarqué que le succès reproductif était bonifié s'ils incluaient au moins un mâle qui s'était déjà reproduit dans le passé au sein du groupe car il pouvait alors servir d'exemple aux plus jeunes.

Une femelle enceinte présentera une importante augmentation de poids un mois après la fécondation. Elle sera retirée et isolée (seule) dans une cage, dans une section du laboratoire réservée aux femelles en gestation. Une femelle qui a été fécondée mais qui n'est pas enceinte ou qui a fait une fausse couche pourrait montrer à nouveau des signes d'oestrus un mois après le premier oestrus, signe qu'elle peut être accouplée de nouveau. Certaines femelles présenteraient jusqu'à trois opportunités de fécondation possibles au cours d'une même saison.

Une fois la progéniture née, elle est soumise à un niveau de mortalité infantile élevé et le nombre de décès infantiles est par conséquent très important, soit près de 50% selon les observations de la responsable de l'animalerie, Nadine Mestre-Francés. Dans de nombreux cas, la mère mange ses petits dans les premiers jours suivant leur naissance lorsqu'ils sont décédés, malformés ou trop faibles pour survivre. Lors d'une première mise à bas, il est aussi possible que la mère mange ses bébés sains, en raison de l'anxiété. Ce comportement devient anormal si la mère n'est pas à son premier accouchement et qu'elle continue de manger les bébés naissants des portées suivantes. Enfin, certaines mères mangent leurs petits après deux ou trois semaines de vie, alors qu'ils ont atteint une taille assez importante et ne devraient plus être concernés par des problèmes de faiblesse ou de malformation. Nadine Mestre-Francés pense que cela pourrait être en raison d'un manque de nutriments : la femelle aurait besoin de manger ses petits afin de combler un déficit de protéines causé par l'allaitement. Le supplément de grillons mentionné précédemment est ainsi offert aux nouvelles mères afin de vérifier si cet apport protéiné pourrait faire en sorte qu'elles ne mangent pas leurs bébés sains.

1.2.3 Soins en cas de blessures ou de maladies et euthanasie

Comme dans tout environnement qui n'est pas contrôlé à 100%, des blessures et des maladies peuvent survenir à tout moment dans l'animalerie. Par exemple, les animaux ne vivant pas dans un environnement naturel mais dans une cage agrémentée de branches, les lémuriens sont à risque de se coincer une patte ou la queue dans le grillage. De plus, les bagarres sont fréquentes car les Microcèbes mignons sont des animaux territoriaux et les raisons pour lesquelles les individus se disputent sont nombreuses : contrôle de la nourriture, reproduction, deux membres dominants dans la même cage, attaque au profit d'un animal faible, etc. D'autres individus ne parviennent tout simplement pas à s'entendre entre eux. Lorsque ces derniers provoquent trop de bagarres, ils sont séparés et une note est écrite dans leur fiche pour aviser qu'il faut éviter de les remettre ensemble. En raison de la forme de leurs dents, de longues incisives servant à arracher la pulpe des fruits, les bagarres entre lémuriens peuvent être mortelles.

En cas de blessure, indépendamment de la gravité, les techniciens isoleront l'animal blessé pour sa propre sécurité lors de son rétablissement. Si la blessure est superficielle, soit une lésion ne nécessitant pas de chirurgie, ils lui appliqueront de la Bétadine, une solution de povidone iodée utilisée en pharmacie comme un antiseptique et antifongique, pour éviter l'infection de la plaie. L'animal restera en isolement pendant quelques jours avant de réintégrer sa cage. Des blessures plus sérieuses peuvent survenir, nécessitant l'amputation d'une patte ou d'une queue par exemple. L'animal sera alors placé sous anesthésie avant de procéder à l'opération, puis isolé le temps que le site de la chirurgie soit complètement guéri, avant de revenir en cage commune. Le même protocole est utilisé lorsqu'une tumeur opérable est découverte sur un individu, ou lorsqu'une dent cariée ou un abcès empêche l'animal de manger. Enfin, il est possible qu'un animal soit sérieusement blessé - surtout si un accident survient pendant la fin de semaine au moment où il n'y a pas d'employé au laboratoire-, en état de faiblesse général trop important sans qu'aucune amélioration notable de l'état ne soit observée après quelques jours, ou bien dans des conditions de maladie terminale trop avancée pour espérer survivre plus longtemps. Dans ces cas, sachant qu'il ne reste que quelques jours à vivre pour le lémurien, le protocole de l'animalerie est d'euthanasier les individus en fin de vie afin de leur éviter une souffrance inutile. Les responsables considèrent

qu'il vaut mieux mettre fin aux jours des animaux plutôt que de les maintenir en vie dans des conditions insoutenables.

Il arrive parfois qu'un animal de plus petit poids que les autres subisse des comportements dominateurs qui visent à lui couper l'accès à la nourriture et à l'eau. Il sera alors en état de faiblesse généralisée et de déshydratation, en plus d'avoir enregistré une perte de poids importante. Les techniciens lui injecteront dans ce cas un soluté de perfusion pour la réhydratation, et le laisseront se reposer seul dans une cage, le temps que son poids revienne à la normale.

1.3 Caractéristiques démographiques du Microcèbe mignon

1.2.1 Mortalité et longévité

D'après les études précédentes, l'âge moyen au décès du lémurien *Microcebus murinus* pour les deux sexes réunis se situe entre 2 et 4 ans en nature et entre 9 et 14 ans en captivité (Bons et al., 2006; Hämäläinen et al., 2014; Languille et al., 2012; Perret, 1997). D'ailleurs, aucun lémurien ne semble avoir déjà dépassé l'âge de 7 ans révolus en nature (Hämäläinen et al., 2014; Lutermann et al., 2006). L'âge moyen au décès des populations de lémuriens en nature sont plus faibles que celles des populations en captivité, surtout en raison de la prédation : les mâles en captivité vivraient deux fois plus longtemps que ceux en nature et les femelles jusqu'à 50% plus longtemps (Hämäläinen et al., 2014). Par ailleurs, il y a consensus qu'en captivité les mâles vivent plus longtemps que les femelles (Hämäläinen et al., 2014; Languille et al., 2012), mais en nature, les chercheurs ne s'entendent pas. Lutermann et al. (2006) ont observé que les femelles auraient une durée de vie plus courte que les mâles et alors que d'autres auteurs (Hämäläinen et al., 2014; Kraus et al., 2008) concluent exactement le contraire.

Soulignons qu'en nature, la technique de capture-recapture reste la plus courante pour estimer la durée de vie moyenne du Microcèbe mignon. Cette technique d'inférence statistique consiste à capturer un animal, le marquer et le relâcher. Selon le nombre d'individus recapturés plus tard, ainsi que la fréquence de recapture, il est possible d'estimer la taille de la population ainsi que la probabilité de survie des individus. Toutefois, étant donné que les mâles se dispersent davantage

que les femelles, les chances de recapture sont plus faibles que pour les femelles, et cela pourrait mener à une sous-estimation de l'âge moyen au décès des populations masculines de lémuriens (Lutermann et al., 2006). Pour les populations en captivité, de nombreuses études écartent la mortalité infantile, soit de la naissance jusqu'au moment du sevrage, lorsqu'il s'agit de calculer l'âge moyen au décès (Hämäläinen et al., 2014). L'une des raisons fréquemment évoquées est que le sexe de l'individu décédé à un jeune âge n'a pas pu être relevé.

D'ailleurs, le Microcèbe mignon est soumis à une forte mortalité infantile, autant en captivité qu'en nature. Perret (1990) a observé que seulement 67,8 % des bébés nés en laboratoire survivent jusqu'à la fin du sevrage. L'âge de la mère, le rang de la portée, et le fait que la mère ait été isolée ou en groupe n'auraient pas d'impact sur la mortalité infantile. Il a été observé que la majorité des décès infantiles en captivité surviennent dans les cinq jours suivant la naissance. Ces décès auraient pour origine la production insuffisante de lait de la part de la mère. En nature, il est difficile d'estimer le nombre de lémuriens qui ont survécu jusqu'à la fin du sevrage. Lutermann et al. (2006) ont tout de même pu observer qu'une fois sevrés, moins de 50% des lémuriens atteignent l'âge de 10 mois.

1.3.2 Reproduction et fécondité

La reproduction des lémuriens de type *Microcebus murinus* est hautement liée aux saisons (Perret, 2005) comme cela a déjà été mentionné. Les microcèbes, tout comme les autres espèces de *Cheirogaleidae*, sont les seuls primates à se reproduire seulement en été (Perret et Aujard, 2001). Les femelles sont en état d'oestrus au début de la saison d'été, et ont une période de gestation d'environ 60 jours. Elles donnent généralement naissance à 1 à 3 bébés par portée, autant en captivité qu'en nature. Plus de la moitié de ces portées consistent en des naissances de jumeaux et les naissances de plus de 3 bébés par portée sont très rares (Perret, 1990).

Tout comme chez les humains, il a été observé que les portées des femelles captives ont un rapport de masculinité à la naissance supérieur à 1, ce qui signifie qu'il y a plus de naissances masculines que féminines (Perret, 1990; 2005). Toutefois, une modification du contexte social, soit un

changement du nombre de femelles habitant dans le même regroupement, fait en sorte que ce rapport peut être inversé : la femelle donnera naissance à un nombre plus élevé de femelles que de mâles (Perret, 1990). Ainsi, les femelles captives qui vivent en groupe de 2-3 individus, soient les conditions sociales normalement pratiquées en captivité, ont généralement un rapport de masculinité élevé (203 naissances masculines pour 100 naissances féminines). Au contraire, il a été observé que les femelles isolées (donc vivant seules) ont un rapport de masculinité très faible, ce qui signifie un nombre supérieur de naissances féminines. Cet effet disparaît dès que deux femelles sont placées ensemble. Perret (1990; 2005) explique qu'en nature, comme les femelles vivent généralement en famille et que les mâles se dispersent, il existe une compétition pour les ressources. Ainsi, s'il y a un grand nombre de femelles sur le même territoire, moins de naissances féminines seront observées.

1.3.3 Photopériodisme et cycles de lumière

Il a aussi été mentionné précédemment que le lémurien est hautement dépendant des saisons. Il est en fait plus particulièrement sensible aux changements dans la photopériode, c'est-à-dire le rapport entre la durée du jour et celle de la nuit⁶. Dans le cas du Microcèbe mignon, ces lémuriens dépendent des changements de saison (et plus particulièrement de la durée d'ensoleillement) pour entrer en oestrus et donc pour se reproduire. En laboratoire, les chercheurs ont adapté les cycles des saisons en modifiant la luminosité artificielle à laquelle les animaux sont exposés (Perret, 1997). Ainsi, plutôt que de vivre 6 mois d'été et 6 mois d'hiver, les lémuriens en cycle *accéléré* vivent 5 mois d'été et 3 mois d'hiver, totalisant un cycle saisonnier de 8 mois plutôt que 12. Les lémuriens soumis à ces modifications de luminosité vivent donc 3 cycles saisonniers accélérés en l'espace de 24 mois (2 ans).

Les impacts de la modification des changements de cycle sont nombreux. Les plus importants concernent la reproduction et la longévité. Les lémuriens vivant en cycle accéléré peuvent se

⁶ La photopériode, qui se modifie à chaque saison, a de nombreux effets physiologiques sur les êtres vivants (i.e. leurs activités de reproduction, de migration et d'hibernation.)

reproduire 3 fois en l'espace de deux ans. Toutefois, leur longévité est réduite de façon proportionnelle, suggérant que la durée de vie du Microcèbe mignon dépendrait du nombre de cycles saisonniers vécus plutôt que du nombre d'années réelles (Languille et al., 2012; Perret, 1997).

1.4 Utilisation du Microcèbe mignon dans la recherche à Montpellier et ailleurs en Europe

Quelques laboratoires en Europe possèdent une population de lémuriens genre *Microcebus murinus* élevés à des fins de recherche. Les trois plus importants sont situés à Brunoy près de Paris en France, à Hannover en Allemagne et à Montpellier. Les deux premiers laboratoires se concentrent sur des sujets tels le photopériodisme, l'alimentation, la longévité pour ne nommer que ceux-ci. Au laboratoire de Montpellier, les lémuriens sont principalement élevés pour être utilisés dans le cadre de la recherche sur les maladies neuro-dégénératives telles l'Alzheimer et le Parkinson, et des protocoles visant à mesurer les mécanismes de la mémoire selon l'âge. Les lémuriens élevés en captivité vivent plus longtemps en moyenne que leurs congénères en nature, les chercheurs ont découvert que cette espèce présentait des changements physiologiques cérébraux semblables à ceux des humains, reliés au vieillissement (Bons et al., 2006). L'étude du cerveau du Microcèbe mignon a permis de découvrir qu'il se retrouvait à mi-chemin entre le cerveau humain et celui du rat, ce qui fait de cette espèce un bon candidat pour les recherches sur le cerveau.

Les chercheurs de Montpellier se penchent, entre autres, sur l'accumulation de plaques amyloïdes - aussi appelées plaques séniles-, soit une forme de lésion cérébrale dans le cerveau des lémuriens. Chez l'humain, l'accumulation de ces plaques est associée à la maladie de l'Alzheimer. Il a été découvert que la taille et la forme de ces plaques dans le cerveau du lémurien ressemblaient beaucoup plus à celles du cerveau humain, en comparaison de celles dans le cerveau des rats et des souris (Bons et al., 1994). De plus, les lémuriens âgés présenteraient une altération de la protéine Tau dans le cerveau, qui est responsable du bon fonctionnement des neurones. Le désagrégement de la protéine Tau cause la dégénération des neurones du cerveau, associée au déclin cognitif des fonctions cérébrales.

Plus récemment, à l'aide de l'imagerie médicale, une atrophie cérébrale a été constatée chez les lémuriens vieillissants, suggérant que cette espèce pourrait souffrir de démences neuro-dégénératives reliées à l'âge (Kraska et al., 2011). Ces découvertes ont mené les chercheurs à se pencher sur l'expression de la maladie de Parkinson chez les lémuriens (Lasbleiz et al., 2019; Mestre-Francés et al., 2018).

La finalité de ces recherches sur le cerveau du lémurien est d'abord de mieux comprendre l'expression de ces maladies neuro-dégénératives qui apparaissent chez l'humain avec l'âge, afin de trouver les moyens de les prévenir et les guérir.

Chapitre 2 – Problématique et revue de la littérature

Ce second chapitre présente d’abord la problématique du projet de mémoire, suivie de la recension des écrits portant sur la biodémographie et ses théories, sur l’étude comparée entre les humains et les autres espèces vivantes, ainsi que sur quelques concepts démographiques. Il se termine avec la présentation des questions et hypothèses de recherche.

2.1 Problématique

Comment les populations non humaines peuvent-elles nous renseigner sur les tenants et aboutissements de notre propre espèce? La biodémographie, une discipline à la croisée des chemins entre la démographie et la biologie, peut apporter des réponses à ces questions (Carey et Vaupel, 2005; Wachter et Finch, 1997). De nombreuses études se sont penchées sur les liens existants entre la longévité des humains et des animaux, plus précisément des insectes et des primates, afin de déterminer s’il existe des constantes biologiques qui seraient communes à toutes les espèces vivantes (Carnes et al., 1996; Olshansky, 2010; Vaupel, 2010). Le sous champ-spécifique de la biodémographie qui étudie ces liens se nomme « démographie évolutive ». Pour mieux amalgamer les recherches sur les différentes espèces, humaines et autres, la démographie évolutive a comme point central diverses théories de la sénescence (autrement dit, le vieillissement individuel), permettant de lier les parcours de vie (naissance, reproduction et mortalité) de toutes les espèces vivantes.

Les précédentes études de biodémographie portant sur la comparaison de la longévité de différentes espèces de primates non humains et l’être humain à différentes périodes de son développement ont utilisé des données de primates vivant en nature. Tel que mentionné précédemment, ces données proviennent d’observations recueillies par la méthode de capture-recapture, souffrant ainsi de nombreux biais méthodologiques.

Le but de ce mémoire est d'analyser la répartition des durées de vie du lémurien genre *Microcebus murinus* élevé en captivité afin de comparer sa longévité à celle de l'humain à différentes époques, à l'aide d'indicateurs démographiques tels l'espérance de vie et l'âge modal au décès. À notre connaissance, il s'agit du premier travail de recherche portant sur la comparaison des primates non humains et des humains à partir d'une espèce née et décédée en captivité, pour laquelle une analyse longitudinale à partir de données de générations éteintes est effectuée à l'aide d'outils d'analyse démographique.

2.2 Revue de la littérature

2.2.1 Théories de la sénescence

De nombreuses théories ont été développées à propos du vieillissement individuel, autant du point de vue génétique, biologique ou social. Les théories dites évolutionnistes, puisqu'elles touchent ces trois sujets à la fois (de Jaeger et Cherin, 2011) étudient les processus de vieillissement de toutes les espèces vivantes, incluant les humains, puisque « c'est en comparant la manière de vieillir des espèces et en étudiant des altérations biologiques de l'organisme survenues en fonction de l'âge que l'on peut tirer des conclusions quant aux mécanismes universels du vieillissement. (p.166) ». Deux d'entre elles se distinguent dans le cadre d'analyses biodémographiques : la théorie de la sénescence et la théorie du soma jetable.

La théorie évolutionniste de la sénescence de Medawar (cité par exemple dans de Jaeger et Cherin, 2011) suggère que les espèces vieillissent selon la pression environnementale qu'elles subissent. Les petits animaux, qui plus à risque de mourir de prédation, vieillissent plus rapidement. Selon cette théorie, il vaut mieux pour ces espèces qu'ils consacrent leur énergie à la reproduction plutôt qu'à la maintenance du corps lors du vieillissement. La théorie du soma jetable de Kirkwood (cité aussi dans de Jaeger et Cherin, 2011), pour sa part, suppose que la durée de vie reproductive d'une espèce a été déterminée au cours de son évolution. Ainsi, dans un environnement difficile, la reproduction sera intense, la durée de gestation courte et la sénescence très rapide. Au contraire,

un environnement favorable entrainera un allongement de la durée de reproduction de l'espèce, une meilleure prise en charge de ses descendants, ainsi qu'un retardement de son vieillissement.

Selon ces deux théories, le vieillissement ne peut donc pas s'expliquer uniquement par la biologie : l'environnement aurait aussi un impact important sur la longévité des espèces. Le fait de vivre en nature ou en captivité pourrait donc mener à de grandes différences de longévité pour une espèce donnée. En effet, les animaux en liberté sont constamment soumis au risque de prédation, de maladies infectieuses, de manque de nourriture et des aléas du climat. Les animaux en captivité, au contraire, sont normalement à l'abri des prédateurs, sont soignés et nourris, ainsi que protégés contre les intempéries. Un parallèle peut se faire en comparant les humains des sociétés occidentales contemporaines, qui vivent dans de meilleurs environnements que les peuples de chasseurs-cueilleurs préhistoriques (Horiuchi, 2003). Il est attendu dans nos sociétés modernes, en particulier celles qui affichent un filet social important, que tous les membres de celles-ci soient nourris, soignés, protégés des prédateurs et des intempéries. Du coup, on peut supposer que les peuples anciens n'avaient pas accès à toutes ces commodités, ce qui a pu affecter leur longévité.

Gurven et Kaplan (2007) ont d'ailleurs étudié la longévité de populations de chasseurs-cueilleurs, des peuples qui vivent dans un mode d'autarcie et à l'écart de nos sociétés contemporaines, en recueillant des données sur leur mortalité. Ils ont découvert que les populations au mode de vie préhistorique sans contact avec les sociétés modernes ont des espérances de vie inférieures à celles des peuples qui ont bénéficié de contacts. Ces résultats indiquent que, pour l'être humain, l'environnement a décidément un impact sur sa durée de vie. D'autres auteurs, qui ont aussi analysé la longévité des chasseurs-cueilleurs en comparaison avec celle des sociétés actuelles obtiennent une conclusion semblable (Colchero et al., 2016; Jones et al., 2014; Zarulli et al., 2018). La transition vers un régime de société basé sur la chasse et la cueillette vers l'agriculture aurait elle aussi eu un impact sur la longévité des humains (Bocquet-Appel, 2011). La révolution néolithique, la première forme de transition démographique que les humains auraient connue il y a de cela entre 5000 et 13 000 ans, aurait causé une augmentation à la fois de la fécondité des femmes et de la mortalité des populations. La domestication des animaux et la soudaine proximité d'un grand nombre d'humains aurait contribué à la propagation de maladies et virus s'attaquant aux jeunes enfants, réduisant l'espérance de vie des populations. Les modifications des modes de vie et les

contextes environnementaux seraient donc responsables du changement des durées de vie des individus, et non pas les effets de mutation génétique ou d'évolution.

Pour déterminer l'importance et la différence de longévité entre les facteurs biologiques et environnementaux, le concept de fragilité (ou d'hétérogénéité des individus face à la mort) a été développé, sans toutefois qu'une définition dudit concept fasse l'unanimité auprès des chercheurs. L'une des définitions se concentre sur la gérontologie et le vieillissement biologique des individus (Crimmins et al., 2010; Fried et al., 2001) Celle-ci suggère qu'en vieillissant, l'humain réduirait ses réserves énergétiques permettant de résister aux agents stressants, limitant ainsi sa capacité à faire face aux imprévus. La fragilité serait donc le déclin des fonctions physiologiques, causé par une accumulation de risques physiologiques induits par l'âge ou la maladie. Une deuxième définition, plus théorique, a été proposée par James Vaupel et plusieurs de ses collègues (Vaupel et al., 1979; Vaupel et Yashin, 1985). Ceux-ci proposent que la fragilité serait la différence intrinsèque des individus à survivre à certaines causes décès. Tous les individus ne naissent pas égaux, certains étant plus robustes (ou *forts*) et d'autres plus fragiles (ou *faibles*), et cette hétérogénéité face à la mort affecterait la mesure des indicateurs de la mortalité lorsque ceux-ci sont calculés pour l'ensemble de la population. Horiuchi (2003) reprend ces concepts, et se questionne sur l'identification de la source de variation de la mortalité : est-ce que celle-ci provient de la différence entre les individus (*faibles* versus *forts*) ou bien des caractéristiques propres à l'espèce selon l'âge atteint? Cette variation produira deux effets : d'une part, une plus grande différence physiologique entre les individus produira une dispersion des durées de vie plus importante, les individus les plus faibles étant plus à risque de décéder à tout moment. D'autre part, un changement physiologique à un âge précis causera une détérioration des capacités, qui augmentera les risques de décéder à cet âge, causant un pic de mortalité. Dans une population en captivité, il est attendu que les décès proviennent de ce deuxième effet, soit de maladies causées par la détérioration des capacités physiologiques des individus, causant une plus grande concentration des décès à un certain âge. Enfin, Kannisto (1991) suggère pour sa part que la mortalité ne serait qu'un proxy de la fragilité. Cette dernière est difficilement mesurable, puisque de nombreux facteurs environnementaux, sociaux, économiques et comportementaux peuvent la modifier avec le temps. Des individus fragiles pourraient ainsi acquérir de la robustesse et des

individus robustes pourraient devenir fragiles. Il suggère que la morbidité pourrait être un meilleur proxy, puisqu'elle mesure la sensibilité aux maladies, qui est elle-même un indicateur de fragilité.

La fragilité pouvant différer entre les sexes des individus de la même espèce, le vieillissement n'est pas égal chez le mâle et la femelle. Pour de nombreuses espèces, les femelles vivent plus longtemps que les mâles et les individus les plus âgés sont généralement des femelles. Comme cet effet est observé autant chez les humains que chez les primates non humains, cela pourrait supposer que cet avantage féminin aurait des racines biologiques (Colchero et al., 2016; Zarulli et al., 2018). De plus, chez les humains et les baleines, il est possible d'observer une espérance de vie post-reproductive importante chez les femelles, contrairement aux autres espèces (Jones et al., 2014). Pour expliquer ces résultats, des théories ont été élaborées, comme celle de la « grand-mère » : les femelles survivraient assez longtemps après leur période reproductive, i.e. en période de post-ménopause, pour l'élevage de ses petits-enfants jusqu'à l'âge adulte. L'espèce bénéficierait du fait que les grands-mères puissent élever leurs petits-enfants plutôt que de donner naissance à des enfants supplémentaires, créant ainsi un transfert intergénérationnel donnant lieu à des échanges positifs au lieu d'une compétition pour les ressources. La grand-mère peut ainsi soutenir sa propre fille en termes de temps et de connaissances dans l'élevage des enfants. En conséquence d'un environnement favorable permettant une longévité supérieure chez l'être humain dans les pays développés, les femmes d'aujourd'hui vivront plus du tiers de leur vie dans un état post-reproductif, soit suivant la fin de la ménopause (Gurven et Kaplan, 2007).

Jusqu'à un certain point, toutes ces théories convergent vers la même idée, soit que malgré les différences biologiques, c'est l'environnement qui aurait l'impact le plus important sur la reproduction et la durée de vie des espèces.

2.2.2 Utilisation des espèces animales (non humaines) dans les recherches en biodémographie

L'utilisation d'espèces animales non humaines pour l'étude de la biodémographie datent d'un siècle déjà. Le biologiste Raymond Pearl fût l'un des pionniers du domaine dans les années

1920. Ses recherches portaient sur l'activité métabolique des animaux et des mouches à fruits (drosophiles), et leur longévité. Selon ce point de vue, par exemple, les chauve-souris qui hibernent vivraient plus longtemps que celles qui n'hibernent pas puisque leur métabolisme ralentit en période d'hibernation (Brunet-Rossinni et Austad, 2004). Il aura fallu près de 70 ans après les travaux de Pearl pour que l'étude des espèces non humaines soit réintégrée dans les recherches en biodémographie. Les premières utilisations plus récentes se penchaient sur les souris et les insectes (Carnes et al., 1996; Horiuchi, 2003; Vaupel, 1998), car il n'y avait pas de données recueillies sur des ensembles suffisamment volumineux pour étudier la mortalité de d'autres types d'espèces en captivité. Il est en effet beaucoup plus simple d'élever des insectes et des rongeurs en captivité plutôt que d'autres types de mammifères, tels les primates. Toutefois, les études incluant des espèces vivant en nature sont nombreuses. La plus importante est celle de Jones et al. (2014), qui ont introduit le « *tree of life* », une comparaison de la mortalité et de la fécondité de 46 espèces vivantes, incluant les humains, d'autres mammifères, des oiseaux, des insectes et des végétaux. Cette contribution permet de constater que le rythme auquel vieillissent les individus diffère fortement d'une espèce à l'autre. Plus près de l'être humain, d'autres auteurs se sont plutôt penchés sur les liens entre les primates, les populations humaines de chasseurs-cueilleurs ainsi que les populations humaines contemporaines (Colchero et al., 2016; Gurven et Kaplan, 2007; Zarulli et al., 2018). Parmi ces études, seuls Gurven et Kaplan ont comparé la longévité des populations humaines avec des primates élevés en captivité. Leurs données provenaient de Dyke et al. (1995), qui ont étudié la longévité des chimpanzés vivant en captivité pour créer des tables types de mortalité. Toutefois, leurs résultats proviennent d'extrapolations puisque leurs données sur la mortalité des chimpanzés étaient incomplètes. De plus, un certain nombre d'individus de la colonie vivant en captivité étaient en fait nés en nature.

L'utilisation de primates non humains pour l'étude du vieillissement aurait de nombreux avantages comparé à l'utilisation d'autres mammifères comme les souris, puisqu'ils sont plus proches des humains (Lavery, 2000). Deux raisons sont invoquées : le partage d'un patrimoine génétique, physiologique et anatomique similaire à celui de l'être humain, ainsi que l'hétérogénéité similaire à celle des populations humaines. Contrairement aux souris de laboratoires, qui partagent le même patrimoine génétique (homogénéité), les primates présentent un bassin génétique plus diversifié (hétérogénéité). De plus, des expérimentations dans des environnements contrôlés peuvent être

réalisés sur des primates non humains, alors qu'il est difficile de les appliquer aux humains (Languille et al., 2012). Enfin, le coût d'entretien de telles espèces en captivité peut être important, bien qu'à long terme il serait moindre que celui de l'utilisation constante de rongeurs et d'autres petits mammifères élevés en captivité (Lavery, 2000).

Le lémurien genre *Microcebus murinus* possède de nombreux avantages par rapport aux autres primates : sa durée de vie est beaucoup plus courte que celle des autres primates (entre 8 et 12 ans), son poids est faible, sa maturation sexuelle est rapide et sa durée de gestation est très courte. De nombreuses informations sur le vieillissement individuel chez cette espèce sont disponibles dans la littérature (Bons et al., 2006; Languille et al., 2012; Perret, 1997; Pifferi et al., 2018). De plus, comme il vit deux à trois fois plus longtemps que les mammifères de poids équivalent, il est un bon candidat pour étudier les processus de vieillissement. Enfin, comme le lémurien est un petit primate non humain dont les habitudes alimentaires sont connues et dont le coût d'élevage en captivité est faible, il est possible d'entretenir plusieurs individus plus facilement que les autres grands primates non humains (Languille et al., 2012).

Comme l'humain, le lémurien traverse une période d'enfance, d'adulte et de vieillesse. Les biologistes travaillant avec cette espèce ont donc déterminé des seuils d'âges selon certaines caractéristiques physiques. D'abord, un lémurien est considéré comme un bébé jusqu'à ce que sa période de sevrage soit terminée, environ 3 semaines après la naissance. Par la suite, il devient adulte lors de sa période de maturité sexuelle, à l'âge de 8 mois. Enfin, il devient âgé entre 5 et 7 ans, lorsque certaines caractéristiques physiques du vieillissement apparaissent, comme le blanchiment de la fourrure ou le rapetissement du nez (figure 3). Languille et al. (2012) considèrent que le lémurien est âgé après avoir atteint l'âge de 6 ans.

Figure 3. – Photos du lémurien *Microcebus murinus*, adulte et âgé



Source : Languille et al. (2012, figure 2, p. 2)

2.2.3 Compression de la mortalité et rectangularisation de la courbe de survie

Les phénomènes de compression de la mortalité et de rectangularisation de la courbe de survie sont des concepts permettant de mieux comprendre l'évolution de la longévité. La rectangularisation survient lorsque la courbe de survie prend une forme de plus en plus rectangulaire, au fur et à mesure que les conditions de mortalité d'une population s'améliorent, sans que la longévité maximale s'améliore tout autant. La compression des décès se produit quand les décès tendent à se concentrer dans un intervalle d'âges de plus en plus court. James Fries (1980) fut le premier à proposer l'hypothèse de la compression de la mortalité. Selon lui, il existait une limite à la vie humaine, et l'augmentation de l'espérance de vie ne pourrait continuer d'augmenter indéfiniment puisqu'elle se butterait à un « mur invisible ». Ce faisant, les décès finiraient par se concentrer massivement tout près de cet âge maximal, causant une compression de la courbe des décès. Selon ses estimations théoriques, en éliminant tous les décès prématurés, l'humain pourrait vivre en théorie jusqu'à 85 ans en moyenne, avec une dispersion des décès autour de cette valeur de plus ou moins 15 ans. Aujourd'hui, nous savons que ces limites annoncées par Fries pour la vie

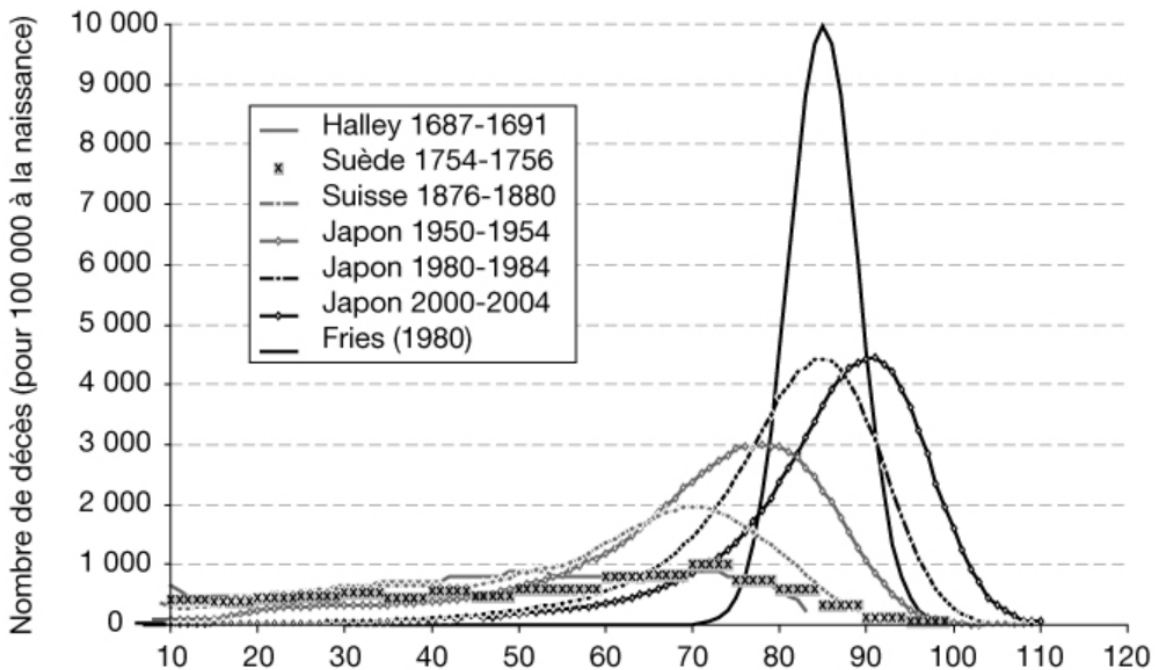
moyenne et la vie maximale ont été dépassées par les Japonaises et les Françaises notamment (Human Mortality Database, 2020).

Selon Wilmoth et Horiuchi (1999), les données empiriques sur la Suède entre les années 1750 et 1901 montrent que les populations humaines contemporaines auraient vécu trois phases de déclin de la mortalité. D'abord, ils ont observé une baisse lente de la mortalité à presque tous les âges, accompagnée d'une variation des âges au décès qui est restée très importante jusque dans les années 1870. Par la suite, la Suède a connu une baisse rapide de la mortalité infantile, ce qui aurait mené à une forte compression de la mortalité entre 1870 et 1950. Enfin, la population suédoise a connu une baisse de la mortalité adulte, et une réduction, bien que plus faible qu'auparavant, de la dispersion des âges au décès après 1950.

Robine et Cheung (2008) présentent des courbes de décès issus de tables brutes de mortalité pour illustrer la compression de la mortalité qu'ont connu les populations humaines au travers des époques, ainsi que la courbe des décès théorique de Fries (figure 4). Nous pouvons constater que, contrairement à la théorie de Fries, rendu à un certain niveau de compression des décès, les populations contemporaines n'enregistrent plus de compression supplémentaire de la mortalité, mais bien un simple déplacement des décès vers les grands âges. Autrement dit, la courbe des décès garde la même forme et se déplace vers la droite, illustrant le *shifting mortality scenario* (Bongaarts et Feeney, 2002; 2003). Cette figure permet aussi de constater les trois phases de réduction de la mortalité qu'ont présenté Wilmoth et Horiuchi (1999), plus particulièrement pour les trois populations japonaises illustrées, alors qu'on observe une baisse de la mortalité à l'âge adulte et une concentration progressive des décès aux grands âges.

La compression de la mortalité a été associée à la rectangularisation de la courbe de survie (Robine et Cheung, 2008). Une baisse de la mortalité infantile et chez les adultes fait en sorte que la courbe de survie devienne horizontale dans sa première partie. Par la suite, suivant l'évolution des conditions de vie, la rectangularisation se poursuit parallèlement à la compression de la mortalité : la pente de la courbe de survie, à droite, devient plus prononcée.

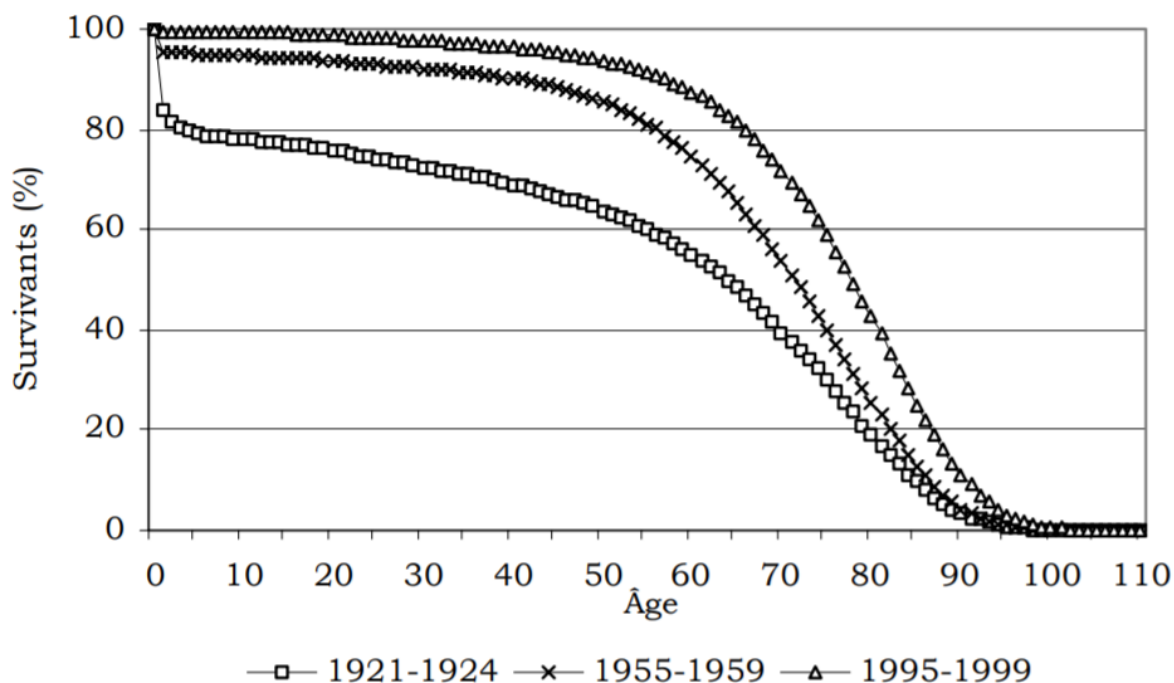
Figure 4. – Répartition de l'âge au décès pour plusieurs populations



Source : Robine et Cheung (2008, Figure 4)

La figure 5 illustre la rectangularisation progressive de la courbe de survie des hommes au Québec entre 1921 et 1999. De 1921 à 1924, nous constatons une forte mortalité infantile et une mortalité adulte élevée, ce qui donne une pente négative faible à la courbe de survie. Pour la période 1955-1959, la mortalité infantile a nettement diminué et la pente devient beaucoup plus abrupte, signe de la compression des décès. Enfin, pour la période 1995-1999, on note une forte d'abord horizontalisation de la courbe de survie, indiquant un faible niveau de la mortalité aux âges adultes. La pente est par la suite beaucoup plus inclinée dans la deuxième partie, signalant que les décès se concentrent fortement à ces âges.

Figure 5. – Distribution des hommes survivants selon l'âge, Québec, 1921-1941, 1955-1959, 1995-1999

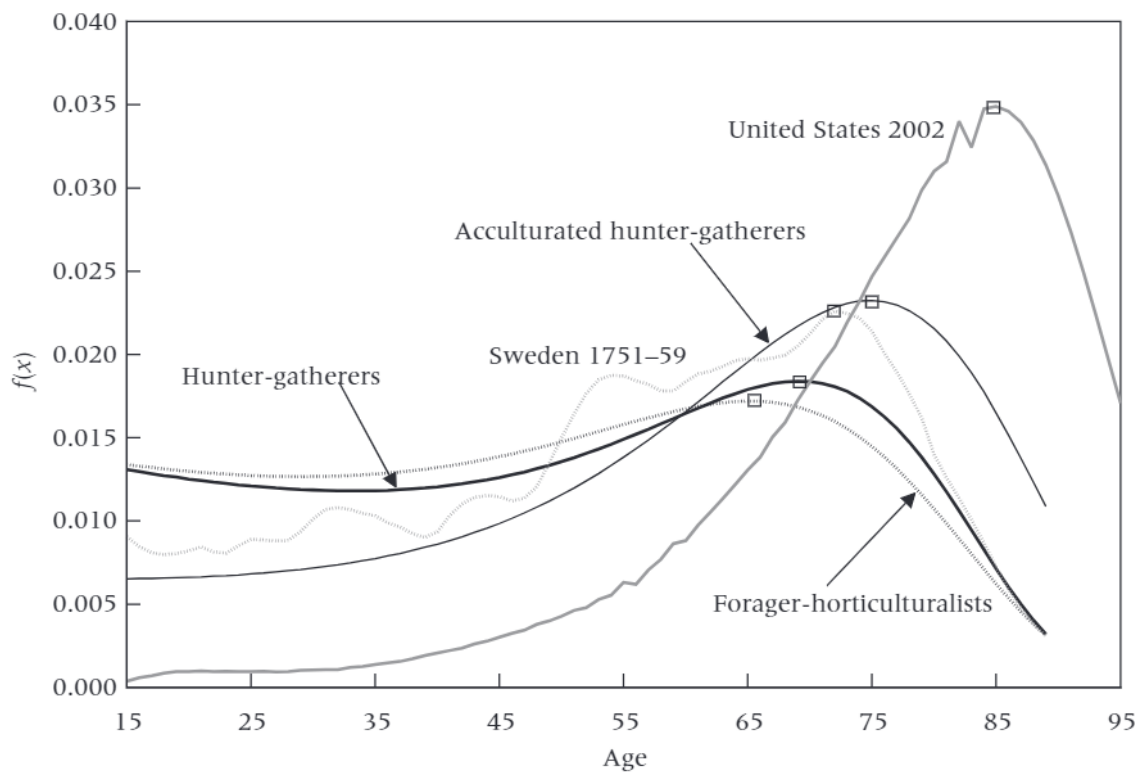


Source : (Martel et Bourbeau, 2004) Figure 1, p.51)

À l'image des populations contemporaines qui bénéficient d'une amélioration des conditions de vie, les populations de chasseurs-cueilleurs profitent aussi d'une modification positive de leur environnement. Suivant une acculturation résultant d'un contact avec des individus des sociétés modernes, les populations de chasseurs-cueilleurs ont connu des améliorations de leurs conditions de vie. Gurven et Kaplan (2007) ont étudié la longévité de nombreux peuples de chasseurs-cueilleurs, dont certains qui n'avaient jamais eu de contact avec les membres de sociétés contemporaines. Suite à ce contact, bien qu'il ait causé une forte mortalité chez les populations au mode de vie préhistorique pour causes de maladies, les conditions de vie des peuples concernés se sont améliorées avec le temps. Par exemple, les Ache, une population de chasseurs-cueilleurs du Paraguay, ont connu une amélioration de leurs conditions de vie après l'acculturation puisqu'ils ont eu accès à de la nourriture et des médicaments. Alors que 68,6% des décès étaient causés par de la violence ou des accidents avant l'acculturation, cette proportion a baissé à 7% par la suite. Les causes de décès se sont plutôt déplacées vers les maladies, passant d'une part relative de 23,8 à 67,9 % de tous les décès.

La figure 6 montre bien l'effet de cette rectangularisation et compression de la mortalité chez les peuples de sociétés préhistoriques. Nous pouvons constater les effets de l'acculturation en comparant la forme de la distribution des décès lissés des chasseurs-cueilleurs traditionnels (*Hunter-gatherers*) à celle des chasseurs-cueilleurs acculturés (*Acculturated hunter-gatherers*). Chez les peuples chasseurs-cueilleurs traditionnels, la mortalité aux âges adultes est très forte, et la distribution des décès est étendue, signe d'une hétérogénéité élevée des durées de vie individuelles enregistrée dans cette population. Chez les peuples acculturés, nous pouvons constater une baisse de la mortalité aux jeunes âges adultes, et une concentration accrue des décès autour du sommet de la distribution situé à un âge plus élevé. Le petit carré au sommet des courbes représente effectivement l'âge modal au décès, et on remarque son déplacement vers la droite (i.e. déplacement vers les grands âges), indiquant que la durée de vie la plus commune des adultes des populations acculturées est supérieure à celle des peuples chasseurs-cueilleurs traditionnels.

Figure 6. – Courbes de distribution des décès lissés pour les humains à différentes périodes de son développement



Source : (Gurven et Kaplan, 2007 Figure 4, p. 334)

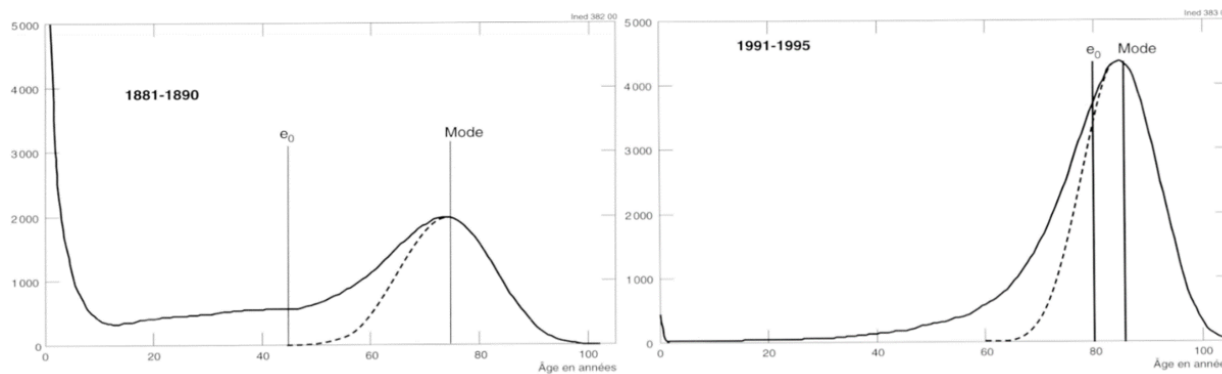
2.2.4 Age modal au décès

En démographie, de nombreux indicateurs peuvent être utilisés pour résumer les tendances de la mortalité. Lorsqu'il s'agit de décrire la tendance centrale des durées de vie, trois mesures sont possibles : la vie moyenne, médiane et modale. Ces différentes mesures sont complémentaires et il ne faut pas se limiter à une seule d'entre elles pour caractériser la longévité d'une population (Canudas-Romo, 2010). Bien que la durée de vie moyenne, c'est-à-dire l'espérance de vie à la naissance, soit l'indicateur de longévité le plus utilisé en démographie, l'âge modal au décès gagne en popularité depuis une vingtaine d'années (Horiuchi et al., 2013; Kannisto, 2000; 2001; Ouellette et Bourbeau, 2011; Robine et Cheung, 2008). Dans le contexte d'analyse de la mortalité, l'âge modal nous informe sur la durée de vie la plus commune des adultes d'une population donnée.

Lexis (1878) fut le premier à introduire le concept de durée de vie normale. Considérant que tous les décès survenus après l'âge modal sont dit *normaux*, par symétrie de la densité, il est possible d'estimer l'ensemble des décès normaux (Véron et Rohrbasser, 2003). Tous les décès se retrouvant à l'extérieur de cette densité construite par symétrie seraient donc considérés prématurés (i.e. évitables), tels les décès survenus à gauche de la ligne pointillée dans la figure 7.

Tel que mentionné ci haut, l'âge modal au décès est un indice complémentaire à l'espérance de vie à la naissance et son principal avantage est qu'il n'est pas influencé par la mortalité aux âges plus jeunes, contrairement à l'espérance de vie. L'âge modal au décès convient donc mieux pour les analyses de la mortalité aux grands âges (Kannisto, 2001). La figure 7 permet de constater que pour la population de la Finlande prise durant la période 1881-1890 et alors soumise à une forte mortalité infantile et adulte, l'espérance de vie à la naissance est largement inférieure à l'âge modal au décès. Pour la période 1991-1995, malgré une baisse importante de la mortalité infantile et adulte, permettant à l'espérance de vie à la naissance de faire un bond énorme, cette dernière reste en deçà du mode de la distribution des décès adultes. Nous pouvons ainsi constater l'influence de la mortalité « prématurée », même aux âges adultes, sur la mesure de l'espérance de vie.

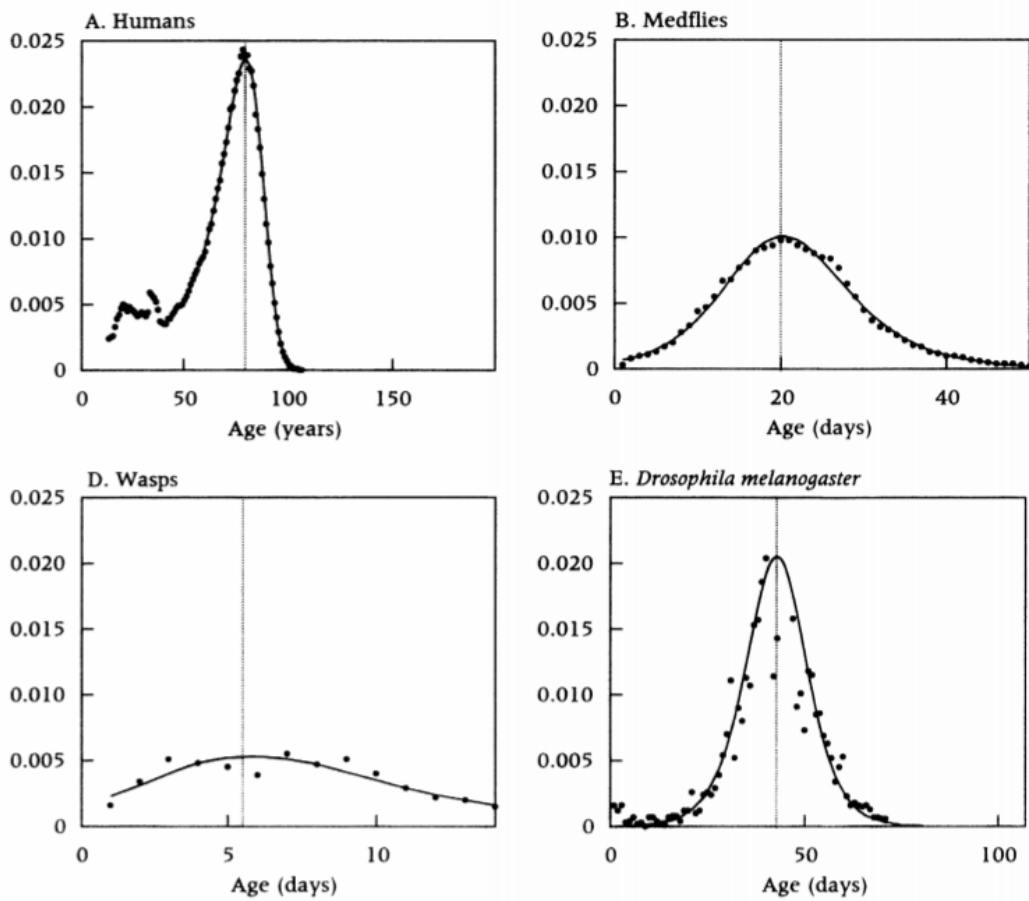
Figure 7. – Répartition des durées de vie féminines, espérance de vie à la naissance et âge modal au décès, avant et après un siècle de transition en Finlande



Source : (Kannisto, 2001) Figure 1, p.185

Horiuchi (2003) a montré que l'âge modal au décès était par ailleurs un indicateur puissant pour mener des comparaisons inter espèces. Il a standardisé les durées de vies d'une population humaine, soit celle des Suédois nés entre 1881 et 1885, d'une espèce de guêpe et deux espèces de mouches à fruits, entre autres, afin de comparer leurs différences en matière de répartition des durées de vie individuelles. En mettant les diverses courbes des décès lissées selon l'âge (par un modèle statistique paramétrique) sur la même échelle en ordonnées pour toutes ces espèces, les différentes manières dont se distribuent les durées de vie individuelles de leurs membres est percutante (voir la figure 8 ci-dessous). L'originalité de cette présentation tient au fait que la durée de vie modale, représentée par un trait vertical dans la figure, a été fixé au même endroit (en termes relatifs) sur le domaine des âges dans les graphiques, et ce sont les courbes des décès qui se déplacent. Ainsi, plus la courbe est petite en longueur et plus l'âge modal au décès est près de la limite de la longévité de l'espèce. Horiuchi a notamment montré combien les durées de vie humaines se concentrent autour de l'âge modal au décès, ce dernier étant si près de l'extrémité droite de la distribution, contrairement aux invertébrés. Les guêpes, en particulier, présentent une hétérogénéité des durées de vie très forte, même parmi les autres invertébrés étudiés.

Figure 8. – Répartition des durées de vie standardisées (sur le mode de la distribution) pour une population humaine et des invertébrés



Source : Horiuchi (2003, extrait de la figure 1, p.130)

2.3 Questions de recherche

Le champ de la démographie évolutive en est encore à ses balbutiements concernant les comparaisons entre les humains et les primates non humains. Notamment, il y a encore un besoin important concernant des sources de données fiables et complètes sur des populations animales nées et élevées en captivité. De plus, l'apport des outils d'analyse démographique est un complément important dans le domaine de la biodémographie. Nous croyons que l'utilisation de mesures telles l'âge modal au décès est une avenue intéressante permettant entre autres de mieux comparer les distributions de décès pour diverses espèces.

Ce mémoire de recherche vise donc à comparer le lémurien genre *Microcebus murinus* par rapport à l'humain, sous l'angle d'une approche analytique démographique. Plus précisément, il faudra d'abord créer le portrait de la longévité du lémurien né et élevé en captivité, à l'aide de tables brutes de mortalité par sexe, et en dégager des mesures d'espérance de vie à la naissance et à un âge avancé, l'âge médian au décès, ainsi que l'âge modal au décès. De plus, une attention particulière sera accordée à la distribution des durées de vie individuelles en vue de comparer celles du lémurien et de l'humain à différentes périodes de son développement. Deux questions de recherches peuvent donc être soulevées :

- Les femelles du lémurien genre *Microcebus murinus* conservent-elles leur avantage de longévité par rapport aux mâles lorsqu'elles sont nées et élevées en captivité plutôt qu'en nature ?
- La répartition des durées de vie dans une colonie de lémuriens nés et élevés en captivité ressemble-t-elle à l'une des populations humaines contemporaines ?

La littérature sur la longévité du lémurien en nature suggère que les femelles vivent plus longtemps que les mâles. En captivité, ce serait l'inverse : les biologistes s'entendent sur le fait que les mâles lémuriens ont une survie supérieure à celle des femelles. Toutefois, ces observations entrent en contradiction avec les nombreuses études en biodémographie, qui font consensus sur le fait que les femelles primates de toutes espèces vivent plus longtemps que les mâles. Ainsi, pour la première question de recherche, nous formulons l'hypothèse suivante : les femelles lémurien nées et élevées en captivité vivent plus longtemps que les mâles. Nous croyons en effet qu'en calculant rigoureusement les mesures de tendances centrales retenues, nous trouverons que les femelles en captivité conservent leur avantage de longévité par rapport aux mâles, contrairement à ce que des études précédentes signalent.

Par la suite, bien que le lémurien en captivité soit protégé des prédateurs, soit la cause de décès la plus importante chez le lémurien en nature, les animaux sont nombreux à décéder de façon violente (e.g. des suites de bagarres). De plus, les soins prodigués par les techniciens en laboratoire sont plutôt basiques. En comparaison, pour que les humains puissent atteindre les niveaux records de longévité actuellement observés dans les pays développés, ils ont connu plusieurs améliorations

des conditions sanitaires et médicales. Bien que les lémuriens de l'Animalerie Microcèbe soient nourris et soignés, les conditions de captivité n'atteignent pas le niveau qui prévaut chez les sociétés humaines actuelles. Ainsi, pour la seconde question, nous croyons que la répartition des durées de vie des lémuriens en captivité est semblable à celle des humains nés durant une période plus ancienne, malgré les avantages conférés par la vie en captivité.

L'originalité de ce mémoire tiendra donc à la fois de l'utilisation de la méthode de lissage par P-splines en biodémographie, de méthodes d'analyse démographique pour mesurer la longévité du lémurien genre *Microcebus murinus*, en plus d'ajouter le profil de cette espèce élevée en captivité aux connaissances déjà présentées sur les primates en biodémographie.

Les sources de données et la méthodologie présentées à la section suivante nous permettront de répondre aux questions de recherche et de valider ou d'invalider nos hypothèses.

Chapitre 3 – Sources de données et méthodologie

Ce troisième chapitre présente les sources de données utilisées dans le cadre de ce mémoire, ainsi qu'une discussion sur leur fiabilité. Par la suite, nous exposons la méthodologie qui servira à traiter les données et à les analyser.

3.1 Sources de données

Pour la réalisation de ce projet, deux sources de données ont été mobilisées. La première est une base de données composée de toutes les informations relatives aux trajectoires individuelles de plusieurs générations successives de lémuriens genre *Microcebus murinus*, nés et élevés en captivité. Notre recherche s'appuie principalement sur cette base de données, construite en partie par l'auteure de ce mémoire à partir des registres manuscrits tenus scrupuleusement à l'animalerie d'attache des lémuriens. La seconde base de données utilisée, soit la *Human Mortality Database*, concerne des populations humaines pour effectuer des comparaisons avec le lémurien.

3.1.1 Données sur les lémuriens nés et élevés en captivité

Les données sur le lémurien genre *Microcebus murinus* (Microcèbe mignon) ont été obtenues auprès de l'Animalerie Microcèbe du laboratoire (MMDM) à Montpellier en France. Celle-ci est dans l'obligation d'enregistrer toutes les entrées et sorties de lémuriens, que ce soit par naissance, décès, importation ou exportation, en raison de traités internationaux.

Le Microcèbe mignon est en effet protégé par la Convention sur le commerce international des espèces de faune et de flore sauvages menacées d'extinction (CITES), plus communément appelé la Convention de Washington. Celle-ci « a pour but de veiller à ce que le commerce international des spécimens d'animaux et de plantes sauvages ne menace pas la survie des espèces auxquelles ils appartiennent »⁷. Le lémurien fait partie des espèces inscrites à la liste de l'Annexe I de la

⁷ <https://cites.org/fra/app/index.php> site Internet consulté le 6 avril 2020

CITES, soient celles qui sont les plus menacées d'extinction. Leur commerce international est donc interdit, à moins que l'importation ne soit pas à des fins commerciales, comme par exemple, en cas de recherche scientifique. Des transactions peuvent être effectuées dans ces conditions, sous réserve de recevoir une autorisation par un permis d'importation et d'exportation des autorités concernées. Les lémuriens du laboratoire MMDN étant soumis à la réglementation de l'Annexe I de la CITES, les individus faisant l'objet d'une importation ou d'une exportation dans un autre pays doivent être approuvés par les autorités qui délivrent un permis pour la France. Un second permis doit être obtenu par les autorités du deuxième pays qui effectue la transaction afin de valider le processus. En France, c'est le ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation qui veille au respect de la Convention.

3.1.1.1 Les registres incontournables de l'Animalerie Microcèbe

À l'Animalerie Microcèbe, plusieurs registres manuscrits sont tenus rigoureusement, d'abord afin d'enregistrer les entrées et sorties des lémuriens comme la CITES l'oblige, mais aussi pour documenter tout ce qui concerne le parcours de vie de chaque individu. Au moment de débiter ce mémoire, une partie seulement des informations relatives aux individus introduits depuis l'ouverture de l'Animalerie en 1991 avait été informatisée. Afin d'obtenir le maximum d'informations contenues dans ces registres sur les individus ayant vécu au laboratoire, il a fallu les dépouiller jusqu'en décembre 2018⁸. Les trois grandes sources principalement utilisées pour cette mise à jour de la base de données sont : le livret d'enregistrement, les fiches de morgue et les fiches de poids des individus. Au total, ce sont près de 1 500 individus, nés à l'Animalerie Microcèbes ou importés par ce dernier, qui ont dû être recensés. Dans tous les cas, ces individus étaient nés en captivité.

- **Livret d'enregistrement obligatoire des individus**

Le ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation fournit aux laboratoires de recherche un livret d'enregistrement permettant d'inscrire le détail des entrées et des sorties de 500 individus. Un lémurien né en laboratoire est enregistré officiellement au moment de recevoir une micropuce, vers l'âge de 3 mois. Lorsqu'un lémurien est acheté, sa date

⁸ Soit jusqu'au jour auquel le stage de recherche de l'auteur du présent mémoire au laboratoire MMDN s'est terminé à l'automne 2018.

d'arrivée inscrite au livret correspond au jour de sa réception au laboratoire. Lors d'une vente d'un lémurien, la date de sortie est le jour où l'animal quitte officiellement le laboratoire. Pour les lémuriens décédés, la date de sortie inscrite est le jour du constat du décès de l'animal.

Le livret possède les informations suivantes qui ont servi à la création et la mise à jour de la base de données sur les lémuriens :

- Date de l'entrée (date d'enregistrement)
- Sexe
- Date de naissance
- Origine ou lieu de naissance
- Numéro d'identification interne de l'individu
- Nature de l'entrée (achat ou naissance)
- Provenance (nom du laboratoire si achat ou numéro d'identification des parents si naissance)
- Date d'enregistrement de la sortie
- Nature de la sortie (décès ou vente)
- Destination (numéro de la fiche de morgue si décès ou laboratoire de destination si vente)
- Cause probable du décès
- Âge au décès ou à la vente.

- **Fiches de poids**

La fiche de poids est utilisée comme une mise à jour continue de la condition de l'animal en laboratoire. Afin de s'assurer que les animaux sont groupés avec d'autres ayant des poids semblables, les techniciens pèsent les lémuriens à toutes les deux semaines, inscrivent le nouveau poids et modifient les groupes au besoin (voir la section 1.2.3). Lorsque deux animaux ne sont pas compatibles à la cohabitation, par exemple s'ils se bagarrent constamment donc à risque de blessure grave ou de mort, l'information qu'ils ne peuvent habiter la même cage sera inscrite sur cette fiche.

Pour la base de données sur les lémuriens, les informations pertinentes sont les suivantes :

- Numéro d'identification
- Sexe
- Date de naissance
- Date de naissance des portées s'il s'agit d'une femelle
- Nombre de bébés par portée
- Date de décès des bébés.

La fiche de poids a le grand avantage d'inclure les individus qui sont décédés avant d'atteindre l'âge de 3 mois. Rappelons par exemple que dans le livret, les individus n'ayant pas survécu jusqu'à cet âge n'ont pu être pucés et donc ils n'y apparaissent pas. La fiche de poids contient aussi d'autres informations précieuses, telles les blessures subies par l'animal, les soins reçus et le placement en isolement.

- **Fiches de morgue**

La fiche de morgue est le document qui réunit les informations sur un animal décédé. Lorsqu'un lémurien de l'Animalerie Microcèbe décède, une autopsie est pratiquée afin de déterminer la cause de son décès.

Les informations sur cette fiche qui nous sont utiles sont les suivantes :

- Numéro d'identification de l'animal
- Sexe
- Date de naissance
- Date de décès
- Cause de décès.

Contrairement au livret d'enregistrement, la fiche de morgue contient des informations détaillées sur l'état de santé de l'animal décédé. Il y est indiqué si l'individu est décédé de façon violente ou non, l'état du cadavre et les dommages qu'il a subis, les symptômes physiques qui ont précédé la mort, ainsi que l'état des organes qui ont auront été prélevés. Ce sont ces observations qui permettent de déterminer la cause probable du décès.

Figure 9. – Extrait du Livret d'enregistrement

a. Page de gauche

24

NOM VERNACULAIRE : _____								
NOM SCIENTIFIQUE : _____								
STATUT JURIDIQUE DE L'ESPÈCE (1) : _____								
IDENTIFICATION DU SPÉCIMEN				ENTRÉES		MOUVEMENT		
DATE	SEXE	DATE DE NAISSANCE	ORIGINE OU LIEU DE NAISSANCE	N° D'IDENTIFICATION INTERNE A L'ÉTABLISSEMENT (facultatif)	NOMBRE	NATURE DE L'ENTRÉE	PROVENANCE	JUSTIFICATIFS
(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)
11/12/08	♂	28/3/06	Marseille	721 GA (27875)	1	DON	CNRS Marseille	Cession 11/14/08
11/12/08	♂	31/3/06	Marseille	722 GA (23965)	1	DON	CNRS Marseille	Cession 11/12/08
11/12/08	♂	3/4/06	Marseille	723 GA (32491)	1	DON	CNRS Marseille	Cession 11/12/08
11/12/08	♂	3/4/06	Marseille	724 GA (36823)	1	DON	CNRS Marseille	Cession 11/12/08
11/12/08	♀	3/4/06	Marseille	725 GA (37240)	1	DON	CNRS Marseille	Cession 11/12/08
23/01/09	♂	23/01/09	Montpellier	726	1	Naissance	Cecema # 588 or 548, 599; 613	017-042-286
23/01/09	♀	23/01/09	Montpellier	727	1	Naissance	Cecema # 588	
23/01/09	♀	23/01/09	Montpellier	728	1	Naissance	Cecema # 588	
26/01/09	♂	26/01/09	Montpellier	729	1	Naissance	Cecema # 587 or 506; 511; 585	017-044-094
26/01/09	♀	26/01/09	Montpellier	730	1	Naissance	Cecema # 587	

(1) à (12) Voir notice en dernière page de ce registre.

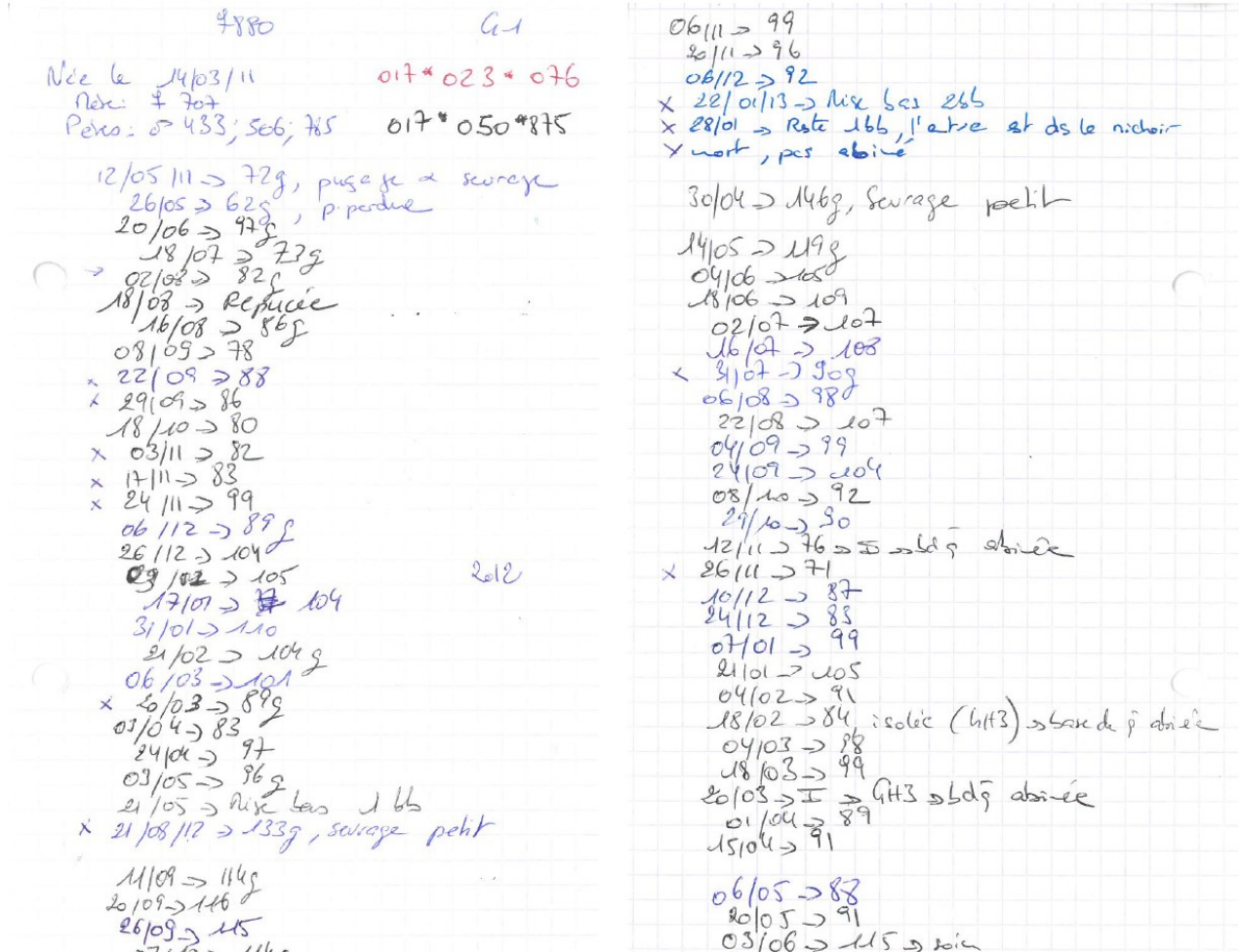
b. Page de droite

24

SORTIES						
DATE	NOMBRE	NATURE DE LA SORTIE	DESTINATION	JUSTIFICATIFS	CAUSE DE LA MORT	OBSERVATIONS
(10)	(11)	(12)	(13)	(14)	(15)	(16)
29/07/09	1	Décès	Histologie 181		Cuisse et muscle dévorés par congénères	3,4 ans 5 cycles
27/12/11	1	Décès	Histologie 318			5 ans
26/11/15	1	Décès	Histologie 1525		Animal faible, "fatigué" Jrs à je	9,7 ans 14,5 cycles
26/06/14	1	Décès	Histologie 1449		Trouvé mort	8,25 ans 12,35 cycles
11/01/13	1	Euthanasie	Histologie 1363		Ne mange pas, grosseur sur le nez	6,8 ans 10,2 cycles
29/11/16	1	Euthanasie	Histologie 1565		Attaqué par congénère	7,8 ans 11 cycles
27/04/10	1	Euthanasie	Histologie 227	WP2 Brain Cow CEEA-LR-1014		Non
24/03/10	1	Décès	Histologie 215		Perd du sang par l'anus A1 faible, certains tumeurs	1,2 an 1,5 cycles
29/12/14	1	Décès	Histologie 1478			5,9 ans 8,9 cycles
24/04/10	1	Euthanasie	Histologie 228	WP2 Brain Cow CEEA-LR-1014		Non

Source : Animalerie Microcèbe du laboratoire MMDN

Figure 10. – Extrait d'une fiche de poids



Source : Animalerie Microcèbe du laboratoire MMDN

Figure 11. – Extrait d'une fiche de morgue

F828
1524

ANIMAL TROUVE MORT

N° d'élevage F 828	N° de fixation 1524
---------------------------	----------------------------


Date de naissance : 21/05/2010
 Date de mort ou de dissection : 23/11/2015
 Sexe : F
 Poids au décès : 78g
 Cause du décès : femelle gestante ayant fait une fausse couche → hémorragie
 Etat de santé avant la mort : -

Aspect morphologique : cerveau début liquéfaction
 1/2 cerveau G abimé à la dissection
 estomac et intestin gonflés

ORGANE	Aspect morpho	PF 4%	-80 °C	autres
1/2 cerveau		X	X	
FOIE			X	
CŒUR			X	
POUMONS			X	
RATE			X	
TISSU ADIPEUX			X	
REIN			X	
PRELEVEMENT DES PATTES ARRIERES (désarticulées)			X	
CELLULE M.O. (si mort < 24h)				

017*014*825

78g



N°828
Femelle 2010
 Née le 21/05/10
 Mère : 761
 Pères : 769,776,781,783

Tissus directement congelés dans l'azote liquide sans milieu

Source : Animalerie Microcèbe du laboratoire MMDN

3.1.1.2 Limites de la base de données sur les lémuriens

Dans la base de données sur les lémuriens, ce sont principalement les problèmes de valeurs manquantes et d'imprécisions concernant les dates de naissance et de décès des lémuriens qui retiennent notre attention ici, puisqu'un traitement particulier de ces variables devra être fait avant de pouvoir les analyser (voir la section 3.2.1).

D'abord, la date de naissance d'un lémurien n'est pas toujours disponible au jour près dans la base de données. En effet, pour les animaux importés avant 1996 dans l'Animalerie Microcèbe, deux situations s'observent : 1) l'année de naissance seulement est inscrite au registre; 2) le mois et l'année de naissance sont connus mais pas le jour. Ajoutons que pour ces lémuriens nés à l'extérieur, il est impossible de connaître tout détail administratif concernant l'enregistrement des naissances. Il faut donc supposer que la date de naissance inscrite au dossier de l'animal est la bonne. Pour les lémuriens nés à l'animalerie, le jour, le mois et l'année de naissance sont enregistrés dans la base de données, mais ces informations peuvent tout de même souffrir d'imprécisions. Le cas le plus fréquent est un décalage entre le moment où la mère a mis bas sa portée et celui où les techniciens le constatent. En effet, le laboratoire étant ouvert du lundi au vendredi, aucun employé n'y travaille la fin de semaine. Les femelles en gestation ont donc pris l'habitude de donner naissance à leurs petits les fins de semaine, au moment où le laboratoire est le plus tranquille. Les techniciens qui vérifient l'état des femelles en gestation quotidiennement ne peuvent donc constater que le lundi les naissances survenues la fin de semaine précédente. Ainsi, il peut y avoir un écart allant jusqu'à quatre jours (en cas de jours fériés) entre le moment réel de la naissance et celui où cette naissance est inscrite sur la fiche de poids de la mère.

Pour les décès, il peut aussi y avoir une différence de quelques jours entre le moment effectif du décès et celui apparaissant dans la base de données. Similairement aux naissances, si le décès d'un individu survient la fin de semaine, il ne sera observé et enregistré que le jour ouvrable suivant. Dans le même ordre d'idée, si un décès survient un soir de semaine, alors que le laboratoire est fermé, il ne sera enregistré que le lendemain matin. Concernant les décès infantiles, le laboratoire ne tient pas d'informations officielles par rapport aux décès survenus avant le puçage à l'âge de 3 mois. Les techniciens inscrivent le nombre de petits qu'ils observent lorsque la mère donne

naissance. Par la suite, lorsqu'ils constatent que l'un d'eux est décédé, ils inscrivent l'information sur la fiche de poids de la mère, sans plus. Ces décès ne seront jamais indiqués dans les livrets d'enregistrement, seulement sur les fiches de poids. Enfin, pour les causes de décès de lémuriens âgés de 3 mois au minimum, les autopsies effectuées par les techniciens du laboratoire restent sommaires. Ceux-ci ne réalisent pas une enquête intensive pour déterminer ce qui a causé la mort d'un individu. Une cause de décès potentielle est donc inscrite sur la fiche de morgue. Toutefois, considérant que des animaux peuvent être décédés plusieurs jours avant d'être découverts par des employés, le cadavre peut être en état de décomposition trop avancé pour déterminer de façon claire la cause de la mort.

3.1.1.3 Sélection des groupes de générations de lémuriens

Pour l'analyse, nous avons sélectionné le groupe de générations de lémuriens nés entre 1996 et 2009. Il s'agissait de générations éteintes, ce qui signifie que les individus nés entre 1996 et 2009 sont tous décédés. La dernière génération éteinte au moment de la collecte de données, en décembre 2018, était la génération 2009. Par la suite, le choix de l'année de départ 1996 a été fait pour principalement trois raisons. Il s'agit de la première année où le laboratoire a mis en place le « cycle de lumière accéléré », dont il a été démontré qu'il pouvait avoir un effet négatif sur la longévité des lémuriens (Languille et al., 2012). Ensuite, il s'agit de la première année où un nombre important de naissances de lémuriens a été obtenu. Il y avait eu un nombre très faible de naissances dans les années précédentes. Enfin, les lémuriens arrivés au laboratoire entre 1991 et 1995 constituaient pour la majorité des lémuriens provenant de d'autres instituts, et dont les informations sur la date de naissance étaient imprécises. Par exemple, sur les 135 lémuriens achetés avant 1996, nés entre 1979 et 1995, 86 possédaient une date de naissance incomplète, soit près de 64% des effectifs. Parmi ces derniers, 18 individus ne possédaient que l'année de naissance au dossier. Imputer la date de naissance en milieu d'année pourrait créer une erreur de mesure de la durée de vie de 6 mois, soit une variation importante considérant que le Microcèbe mignon ne vit que quelques années.

3.1.2 La *Human Mortality Database*

Crée en 2000 grâce à une collaboration entre la *University of California, Berkeley* (États-Unis) et le *Max Planck Institute for Demographic Research* (Allemagne), la *Human Mortality Database*⁹ (HMD) est libre d'accès et contient entre autres des effectifs détaillés sur la population et les nombres de décès pour 41 pays ou régions actuellement. Pour chaque pays, les informations suivantes sont disponibles et habituellement mises à jour annuellement :

- Nombre de naissances selon le sexe et l'année d'occurrence des naissances
- Nombre de décès selon le sexe, l'âge, l'année d'occurrence et la génération d'appartenance des décédés
- Effectif de la population au 1^{er} janvier de chaque année civile, selon le sexe et l'âge
- Effectif de la population soumise au risque de décéder selon le sexe et l'âge, disponible par période (vision transversale) ou par génération (vision longitudinale)
- Taux de mortalité observé selon le sexe, l'âge, disponible par période ou par génération.

Les données sur la mortalité de la HMD sont disponibles en plusieurs configurations, que ce soit pour des périodes de 1 an, 5 ans et 10 ans, ainsi que par groupe d'âges d'une année, quinquennaux et décennaux. Ces dernières ont servi à l'élaboration de diverses tables de mortalités du moment et par génération, complètes et abrégées.

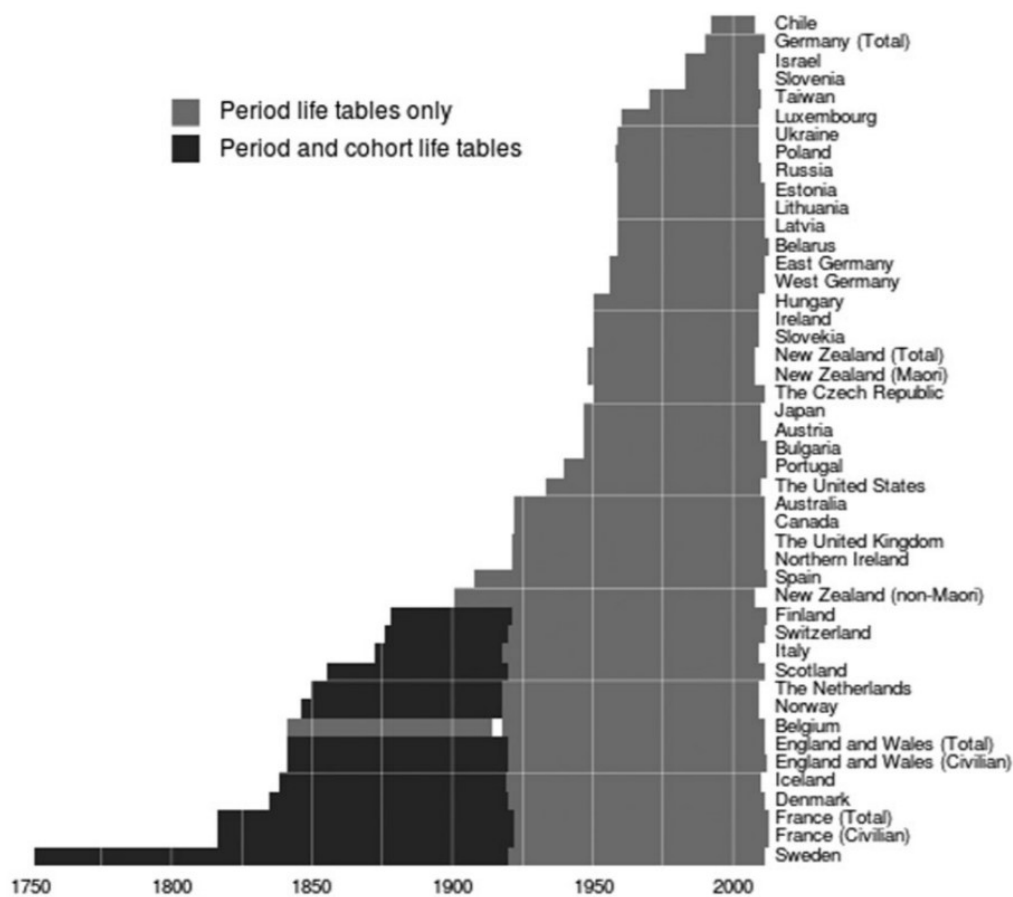
3.1.2.1 Sélection des générations et des périodes pour notre étude des populations humaines

Dans l'optique d'une comparaison de la longévité des lémuriens genre *Microcebus murinus* avec celle des humains à différentes périodes de leur évolution, trois séries de données sur la mortalité pour chaque sexe ont été sélectionnées à partir de la HMD : celles des Suédois appartenant aux générations 1760-1769 et 1890-1899, ainsi que celles des Japonais pour la période 2010-2014. Nous avons d'abord retenu les données des populations suédoises puisqu'il s'agit du pays possédant la plus ancienne série de mortalité par génération disponible sur la HMD (Figure

⁹ Disponible sur le site Internet suivant : www.mortality.org.

12. –). Par comparaison, la deuxième série la plus ancienne dans la HMD appartient à la France et elle ne débute qu'à partir de 1816, soit près de 50 ans plus tard. Pour la Suède, le premier groupe complet à contenir dix générations successives est celui pour les années de naissance 1760 à 1769. Par la suite, pour assurer une certaine constance dans la comparaison entre différentes époques du développement des sociétés humaines, nous avons conservé la population suédoise, mais en prenant cette fois la série de mortalité pour les générations éteintes la plus récente au moment d'écrire ces lignes, soit le groupe des générations 1890-1899. Enfin, la dernière série de comparaison appartient au Japon et il s'agit de données transversales pour la période 2010-2014. Cette population a été sélectionnée puisque ce pays est celui qui possède actuellement l'espérance de vie à la naissance féminine la plus élevée au sein de la HMD.

Figure 12. – Disponibilité des données sur la mortalité pour l'ensemble des pays contenus dans la HMD selon les visions longitudinales et transversales, en date de 2015.



3.1.2.2 Qualité et limites des données de la HMD

Si les pays occidentaux modernes se sont dotés d'institutions civiles leur permettant de compiler les données populationnelles de façon efficace et exhaustive ces dernières décennies, il en va autrement pour les données plus anciennes. Certains pays se démarquent toutefois grâce à l'enregistrement méthodique des événements démographiques par le biais des paroisses.

Depuis plus de 300 ans, la Suède compile méthodiquement l'information sur sa population grâce aux registres de population. Bien que les premières initiatives de suivi de la population soient instaurées dès 1721, c'est en 1749 que le *Tabellverke*, le plan de collecte systématique des statistiques de la population, prit son envol. Par décret gouvernemental, le clergé avait désormais l'obligation de soumettre des formulaires contenant les informations sur la population de chaque paroisse à la Chancellerie, soit l'ancienne administration du gouvernement de la Suède. À partir des données paroissiales, où étaient enregistrées les naissances, mariages, décès et mouvements migratoires de tous les individus habitant une paroisse donnée, les autorités du pays tenaient le registre de population à jour de façon constante.

L'utilisation de simples formulaires causa cependant de nombreuses erreurs dans le registre, puisque de multiples étapes administratives se dressaient entre le formulaire rempli par le prêtre d'une paroisse et le formulaire final modifié par le diocèse qui se rendait aux autorités du pays. Par exemple, un nombre inhabituel de décès au-delà de l'âge de 100 ans aurait été noté, ainsi que des cas d'*attraction aux âges ronds* (Glei et al., 2019). Ce n'est qu'à partir de 1860 que le gouvernement créa le *Statistiska Centralbyrgm*, le bureau de la Statistique de la Suède, et demanda de recevoir directement les copies des registres paroissiaux afin d'en effectuer la révision par ses fonctionnaires. Cette décision réduisit considérablement le nombre d'erreurs. Depuis, la qualité des données pour la Suède est considérée comme excellente, mis à part quelques petites incohérences mineures sur la taille de la population causées par le sous-dénombrement de la migration des adultes âgés entre 20 et 40 ans. Ces erreurs n'ont toutefois pas d'effet sur mortalité (Wilmoth et Lundström, 1996).

En raison des possibles erreurs d'inscriptions, l'équipe du projet HMD incite les utilisateurs à faire preuve de prudence avec les données suédoises aux grands âges pour les années précédant 1860 (Glei et al., 2019). Les données étant initialement disponibles en classe ouvertes aux très grands âges (90+ et 100+), il pourrait y avoir des erreurs dans la queue de la distribution des décès aux âges les plus avancés. Comme notre projet ne porte pas spécifiquement sur la forme de la fin de ladite distribution, cette limite reste gérable.

En ce qui concerne le Japon, les données pour l'estimation de la population proviennent du *Statistics Bureau of Japon*, alors que les données de l'état civil (naissances et décès) proviennent du *Ministry of Health, Labour and Welfare*. Les données de l'état civil ne concernent que les personnes de nationalité japonaise. Ainsi, la naissance d'un enfant de parents de nationalité étrangère, de même que le décès d'une personne de nationalité étrangère survenue en sol japonais ne sont pas comptabilisés. Toutefois, il existe une deuxième série de données qui inclue tous les individus habitant le territoire du Japon. La HMD tient ainsi compte des individus de nationalité japonaise et ceux de nationalité autre pour la mesure des estimations de population. Concernant la qualité des données récentes du Japon sur la mortalité aux grands âges, elles sont considérées de très bonne qualité (Jdanov et al., 2008; Lebel et Bourbeau, 2000).

3.2 Méthodologie

Afin de compléter les objectifs de recherche proposés, nous nous appuyons sur la méthode de lissage par P-splines développée par Ouellette et Bourbeau (2011), qui permet d'obtenir une distribution lissée des décès par âge et d'en déduire des indicateurs dérivés d'intérêt pour notre étude, c'est-à-dire les durées de vie modale et moyenne, avec grande précision. Pour les lémuriers, nous avons retenu l'espérance de vie à 8 mois (individus ayant atteint la maturité sexuelle) ainsi que celle à 5 ans (individus âgés) en tant que mesures des durées de vie moyennes. Avec l'âge modal au décès, ces indicateurs nous permettent de s'informer sur la longévité de l'espèce, et plus précisément, sur la mortalité différentielle entre les sexes et l'effet de la migration de certains individus. Pour les comparaisons avec les populations humaines (Suède, Japon), seules leurs distributions lissées des décès par âge et estimations de l'âge modal au décès nous suffiront.

La méthodologie du mémoire sera détaillée dans les sections suivantes, d'abord en se penchant sur quelques notions incontournables pour l'étude de la mortalité par âge, et ensuite à la méthode de lissage par P-splines. Commençons cependant par présenter l'étape préalable de traitement de la base de données sur les lémuriens.

3.2.1 Traitement des données concernant les lémuriens

La base de données sur les lémuriens, telle que construite à partir des registres manuscrits de l'Animalerie Micocèbe, possède inévitablement quelques imprécisions, qui sont dues par exemple à des données manquantes et à des erreurs ou omissions lors de la retranscription de l'information par les techniciens et responsables du laboratoire. Afin d'uniformiser les données en vue de les analyser, quelques variables ont subi des traitements expliqués dans les différentes sous-sections suivantes.

3.2.1.1 Répartition des dates de naissance incomplètes et création d'une variable « âge au décès »

Les différents registres de l'animalerie contenaient quelques données manquantes concernant les dates de naissance. Tout d'abord, pour les individus nés à Montpellier après 1996, quelques-uns n'avaient qu'un mois et une année de naissance connus (i.e. pas de jour). Nous avons donc fait l'hypothèse que les naissances se répartissent équitablement dans un mois, et ainsi imputé la base de données pour les lémuriens dans cette situation comme s'ils étaient tous nés au milieu de leur mois de naissance, précisément lors du 15^e jour. Après vérifications, une différence de longévité d'au plus deux semaines n'a eu aucun effet sur les mesures de la longévité du lémurien.

L'âge au décès des lémuriens fourni par les sources manuscrites de données, soit le livret d'enregistrement et la fiche de morgue, ne correspondait pas au moment précis de la mort, mais plutôt à une approximation. Nous avons donc créé une nouvelle variable intitulée « âge au décès », obtenue en faisant la différence entre la date de décès et la date de naissance de chaque individu décédé.

3.2.1.2 Examen des causes de décès

Afin de mesurer correctement la mortalité et la longévité du lémurien en captivité, un examen des causes de décès des animaux s'imposait, et il a été décidé de regrouper les décès en catégories pour y voir clair. Cinq catégories de décès ont donc été créées, en s'appuyant sur les recommandations de Nadine Mestre-Francés, responsable de l'Animalerie Microcèbe du laboratoire MMDN. D'abord, les morts violentes causées par des bagarres ont été regroupées sous un même groupe pour tous les individus ayant été considérés décédés après l'évènement, et pour lesquels les techniciens n'ont rien pu faire pour empêcher la mort. Une deuxième catégorie inclut les décès accidentels (i.e. chute, animal coincé dans le grillage d'une cage) et ceux des individus impliqués dans une bagarre, mais qui n'en sont pas morts immédiatement. Ces individus ont reçu des soins pour leurs blessures, mais en sont décédés au cours des heures ou des jours suivants. Une troisième catégorie compte les décès causés par une maladie, soit déjà connue, soit découverte par autopsie de l'animal. Une quatrième catégorie réunit les décès pour lesquels aucune explication n'est possible, soit une mort considérée comme étant naturelle. Les individus euthanasiés par compassion ont été placés dans la catégorie de décès correspondant aux raisons qui auraient mené au décès. Enfin, une dernière catégorie regroupe les individus euthanasiés dans le cadre d'un protocole de recherche, sans égard à leur condition physique.

Dans le cadre de notre analyse, nous avons pris la décision de retirer les lémuriens euthanasiés dans le cadre de protocoles de recherche. Bien que nous ne connaissions pas l'état physique dans lequel se trouvaient ces individus avant d'être euthanasiés, leur décès relève directement d'une décision humaine qui ne touche pas le bien-être de l'animal, contrairement à l'euthanasie appliquée en fin de vie pour les animaux en très grande souffrance. Il est fort probable que les individus euthanasiés dans le cadre d'un protocole de recherche étaient en pleine santé lors de l'euthanasie, et ils auraient peut-être pu vivre encore quelques années s'ils n'avaient pas été sacrifiés pour la recherche. Dans le présent contexte d'un mémoire sur la longévité des lémuriens nés et élevés en captivité, il ne serait pas approprié d'inclure ces individus dans les analyses.

Bien que le livret d'enregistrement indique si un individu en particulier faisait partie d'un protocole de recherche, il n'est pas indiqué si la manipulation par des humains aurait pu être un facteur

causant le décès lorsque ce dernier n'a pas été sacrifié. Idéalement, seuls les lémuriens ne faisant partie d'aucun protocole de recherche auraient été sélectionnés pour cette analyse sur la mortalité et la longévité, afin de s'assurer qu'une expérimentation n'était pas la cause du décès. Toutefois, au vu de la mission de l'Animalerie Microcèbe, qui est d'étudier les maladies dégénératives du cerveau, une très grande partie des animaux sont élevés à des fins de recherche. Nous avons donc décidé d'inclure les lémuriens qui faisaient partie d'un protocole de recherche dans le cadre de ce mémoire afin de conserver un nombre d'individus suffisant pour nos analyses statistiques.

D'autres lémuriens, en plus de ceux euthanasiés dans le cadre d'un protocole de recherche, ont aussi été retirés de l'analyse : ceux dont la mort n'entraîne pas dans les catégories précédentes. En effet, quelques animaux sont décédés *par erreur*, et auraient dû survivre plus longtemps. Notons par exemple un animal qui s'est enfui de sa cage et qui a été retrouvé décédé dans une bouche de ventilation quelques jours plus tard, ou un animal qui ne s'est jamais réveillé après une anesthésie qui visait à le soigner. Ces décès ne sont pas attribuables à une cause naturelle, ni à une altercation entre les pairs ou un protocole de recherche, mais plutôt un effet collatéral de la vie de laboratoire et de l'interaction entre les lémuriens et les humains.

3.2.2 Relation entre le taux de mortalité et la force de mortalité selon l'âge

Pour une population donnée, le taux de mortalité pour l'intervalle d'âge $[x, x+1)$ est calculé en rapportant le nombre de décès observés aux lémuriens exposés au risque de décéder à ces âges, respectivement notés \mathcal{D}_x et \mathcal{E}_x . Cela revient à écrire :

$$m_x = \frac{\text{Nombre de décès d'individus dans l'intervalle d'âge } [x, x+1)}{\text{Nombre d'années vécues par les individus dans l'intervalle d'âge } [x, x+1)} = \frac{\mathcal{D}_x}{\mathcal{E}_x}. \quad (3.1)$$

Le taux de mortalité instantané, aussi nommé « force de mortalité » et noté μ_x , est lié au taux de mortalité par âge, m_x , de la façon suivante : $m_x \cong \mu_{x+1/2}$ (Thatcher et al., 1998). Nous supposons ici que la force de mortalité est constante à l'intérieur de l'intervalle d'âge $[x, x+1)$.

3.2.2.1 Calcul des taux de mortalité observés par groupe d'âge

En s'inspirant de l'équation 3.1, on obtient plus généralement que le taux de mortalité observé pour l'intervalle d'âge $[x, x+a)$, où $a \neq 1$, s'écrit $m_x = \frac{D_x}{E_x}$. Ainsi, le taux pour l'intervalle d'âge le plus jeune des lémuriens s'étendra de l'âge de 8 à 12 mois, où 8 mois (i.e. 0,67 an) correspond au moment où les individus atteignent l'âge de la maturité sexuelle. On dénumbrera alors les décès à inclure au numérateur du taux en identifiant les individus décédés dans l'intervalle d'âge $[0,67, 1)$ an. Pour le dénominateur, il faut calculer le nombre total d'années vécues par les lémuriens dans chaque intervalle d'âge, et par sexe. Comme nous sommes en situation de génération non isolée, les entrées peuvent se produire par naissance et par immigration, alors que les sorties se font par décès et émigration. Plusieurs cas possibles de trajectoires individuelles d'un lémurien doivent être prises en compte dans le calcul. Nous avons identifié 4 cas distincts.

1. L'individu a atteint l'âge de x ans révolus, et décède ou émigre dans l'intervalle d'âge $[x, x+a)$. Sa contribution en années d'exposition au risque dans l'intervalle d'âge $[x, x+a)$ ans s'élèvera à la différence entre son âge exact au décès ou à l'émigration et l'âge exact x .
2. L'individu a survécu durant tout l'intervalle d'âge $[x, x+a)$ et il décède ou émigre dans l'intervalle d'âges $[x+a, \omega)$. Dans l'intervalle d'âge $[x, x+a)$, il aura été exposé au risque de décéder durant a années.
3. L'individu né à l'extérieur du laboratoire entre en observation à l'âge de x ans révolus, et il décède dans l'intervalle d'âge $[x, x+a)$. Sa contribution en années vécues dans cet intervalle équivaut à la différence entre son âge exact au décès et son âge exact à l'entrée en observation.
4. L'individu né à l'extérieur du laboratoire entre en observation à l'âge x révolus, et décède à l'âge $[x+a, \omega)$. Sa contribution en années d'exposition au risque dans l'intervalle d'âge $[x, x+a)$ correspond à la différence entre l'âge exact $x+a$ et son âge exact à l'entrée en observation.

Pour chaque intervalle d'âge d'une durée de 4 mois (i.e. 0,33 ans), à commencer par [0,67, 1) an, la somme des contributions individuelles en années vécues, par sexe, nous sert de dénominateur pour le calcul des séries de taux de mortalité observés des lémuriens. Soulignons que les scripts R préparés par Canon (2018) ont guidé notre programmation en langage R pour le calcul des contributions individuelles; nous les avons adaptés au fait que l'amplitude des intervalles d'âge étudiés ne vaut qu'un tiers d'une année d'âge entière.

Ajoutons que pour les calculs de taux au sein des populations humaines mobilisées dans ce mémoire, l'équation 3.1 s'applique directement car nous profitons des nombres de décès observés et des effectifs de la population soumise au risque, disponibles dans la HMD par année d'âge et par sexe.

3.2.3. Modèle de régression de Poisson estimé à l'aide d'une approche par P-splines

Sous l'hypothèse que la force de mortalité μ_x est constante dans chaque intervalle d'âge $[x, x+a)$, les décès observés \mathcal{D}_x peuvent être considérés comme des réalisations d'une loi de Poisson de moyenne $\mathcal{E}_x * \mu_x$:

$$\mathcal{D}_x \sim \text{Poisson}(\mathcal{E}_x * \mu_x),$$

où \mathcal{E}_x représente l'effectif de la population exposée au risque de décéder. Afin d'estimer la force de mortalité, une régression de Poisson est effectuée selon la formule de log-vraisemblance suivante :

$$\ln(\mathbb{E}[\mathcal{D}]) = \ln(\mathcal{E} * \mu) = \ln(\mathcal{E}) + \ln(\mu),$$

où les vecteurs \mathcal{D} , \mathcal{E} et μ représentent respectivement les vecteurs des décès observés, de la population exposée au risque de décéder et de la force de mortalité selon l'âge. Les paramètres du

modèle de régression sont ensuite estimés avec l'approche de lissage (non paramétrique) par P-splines (Eilers et Marx, 1996),

$$\ln(\widehat{\mathbb{E}}[\mathcal{D}]) = \ln(\mathcal{E} * \mu) = \ln(\mathcal{E}) + \ln(\hat{\mu}) = \ln(\mathcal{E}) + B\hat{\alpha}, \quad (3.2)$$

où B représente la matrice de la base B-splines évaluée aux âges x . Le vecteur $\hat{\alpha}$ contient les paramètres estimés associés à chacun des B-splines inclus dans la matrice B . Ces concepts seront définis aux sous-sections suivantes.

Grâce à l'équation 3.2, il est possible d'estimer la force de mortalité lissée comme suit :

$$\hat{\mu}_x = \exp(B(x)\hat{\alpha}). \quad (3.3)$$

3.2.4 Méthode de lissage par P-splines

La méthode de lissage par P-splines pour l'étude de la mortalité, ses attributs, propriétés et performances ont été discutés dans Ouellette et Bourbeau (2011). L'avantage de cette méthode, développée par Eilers et Marx (1996), est qu'elle ne nécessite aucune hypothèse préétablie par rapport à la forme de la distribution des décès par âge. Les P-splines sont basés sur un très grand nombre de B-splines, qui agissent en tant que lisseurs, et auxquels se superpose une pénalité pour éviter un surajustement statistique (en l'occurrence ici, une courbe lissée passant par tous les points de données). Pour garantir que la courbe modélisée ait un aspect lisse, l'approche par P-splines impose une pénalité sur les coefficients de B-splines. Cette pénalité est contenue dans la fonction de vraisemblance et elle assure en effet que l'ajustement aux données soit lisse. Elle fait en sorte que les variations entre les α , les coefficients des B-splines adjacents, soient plus faibles, ce qui permet une meilleure continuité d'un nœud à l'autre sur l'ensemble du domaine des âges.

Pour une espèce ayant une durée de vie très courte, tel le lémurien, le nombre de nœuds équidistants répartis sur le domaine est faible s'ils sont séparés d'une année d'âge. Pour augmenter ce nombre, les intervalles d'âges retenus dans nos analyses ne sont pas d'une année mais d'un tiers d'années, triplant ainsi le nombre de nœuds utilisés dans le modèle (voir l'annexe II pour plus de détails).

Précisons que la fonction *MortIDSmooth* du package R *MortalitySmooth* utilisée pour lisser nos données par P-splines permet une sélection automatique du nombre de degrés de liberté du modèle à l'aide du critère d'AIC, afin que le lissage s'ajuste le mieux possible aux données. Nous avons toutefois préféré augmenter le nombre de nœuds manuellement en imposant 4 degrés de libertés au modèle (i.e. davantage que ceux calculés par le critère AIC), afin que les courbes lissées s'ajustent mieux aux données observées (voir l'annexe II pour plus de détails).

Selon Horiuchi et al. (2013), aux âges élevés, chaque intervalle d'âge devrait contenir au minimum 10 décès pour éviter d'importantes fluctuations aléatoires dans la force de mortalité et la distribution des décès lissés. Pour respecter ce critère, le dernier âge pris en compte dans la modélisation des données observées chez le lémurien est de 9 ans. Il convient de souligner qu'avec des intervalles d'âge inférieurs à 4 mois, cet âge terminal aurait été encore plus précoce pour répondre au nombre de décès minimum.

Concernant le lissage pour des populations humaines, les nœuds sont placés aux différents anniversaires (i.e. intervalles d'une année) en commençant seulement à l'âge de 10 ans car la méthode de lissage par P-splines ne permet pas de bien capturer la mortalité infantile.¹⁰

3.2.5. Fonction de survie, fonction de densité et âge modal au décès

En se basant sur l'équation 3.3 décrivant la force de mortalité lissée $\hat{\mu}_x$, il est possible d'estimer la fonction de survie lissée à l'aide de l'équation suivante :

$$\hat{S}(x) = \exp\left(-\int_0^x \hat{\mu}(t)dt\right), \quad (3.4)$$

¹⁰ Rappelons que dans le cas des lémuriens, la méthode de lissage est effectuée sur les individus qui ont survécu jusqu'à l'âge de 8 mois exacts, soit le moment où ils sont considérés adultes.

où une méthode d'intégration numérique est utilisée pour résoudre l'intégrale. Les outils d'intégration algébrique usuels ne permettent pas de la résoudre puisque la force de mortalité lissée à intégrer est issue d'un modèle non-paramétrique.

La fonction de densité lissée $\hat{f}(x)$ qui décrit la distribution des décès par âge est donc obtenue grâce aux équations 3.3 et 3.4, puisqu'elle correspond au produit de la force de mortalité lissée et la fonction de survie lissée :

$$\hat{f}(x) = \hat{S}(x)\hat{\mu}(x).$$

Par la suite, il est possible d'identifier l'âge modal au décès estimé comme suit :

$$\hat{M} = \max_x \hat{f}(x).$$

Chapitre 4 – Présentation et interprétation des résultats

Le quatrième chapitre de ce mémoire porte sur les principaux résultats de notre analyse. La première section présente les résultats de quelques exercices de validation qui nous apparaissent incontournables. D'abord, il s'agit de vérifier si l'ajout de lémuriens provenant de d'autres établissements que l'Animalerie Microcèbe a un effet sur les taux de mortalité observés et la force de mortalité correspondante. Ensuite, nous illustrons la procédure de validation de la méthode de lissage par P-splines pour estimer la distribution des décès par âge et par sexe des lémuriens.

La deuxième section brosse un portrait global de la mortalité et de la longévité de la population de lémuriens étudiée, à l'aide d'outils démographiques tels que le diagramme de Lexis, la table (brute) de mortalité et la méthode de lissage par P-splines. Par la suite nous déterminerons si les femelles lémuriens genre *Microcebus murinus* vivent plus longtemps que les mâles en se basant sur différents indicateurs-clés de leur durée de vie.

La troisième partie se penche sur la comparaison des courbes de distribution des décès lissées entre les lémuriens élevés en captivité à l'Animalerie Microcèbe et des populations humaines ayant vécu à différentes époques : les Suédois des groupes de générations 1770-79 et 1890-99, ainsi que les Japonais pour la période 2010-14.

4.1 Vérifications

4.1.1 Impact des lémuriens nés ailleurs qu'à l'Animalerie Microcèbe sur la courbe de mortalité

Comme les lémuriens nés à l'animalerie de Montpellier ont connu des conditions de vie en partie différentes de ceux qui ont été achetés de l'extérieur, il importe de s'assurer que l'ajout de ces derniers dans nos analyses n'apportera pas de différence importante en matière de mortalité, c'est-à-dire que les populations nées au laboratoire ou à l'extérieur sont assez semblables pour être

réunies. En effet, tel que vu dans les chapitres précédents, la modification des cycles de lumières peut influencer la longévité des lémuriens (Languille et al., 2012; Pifferi et al., 2018).

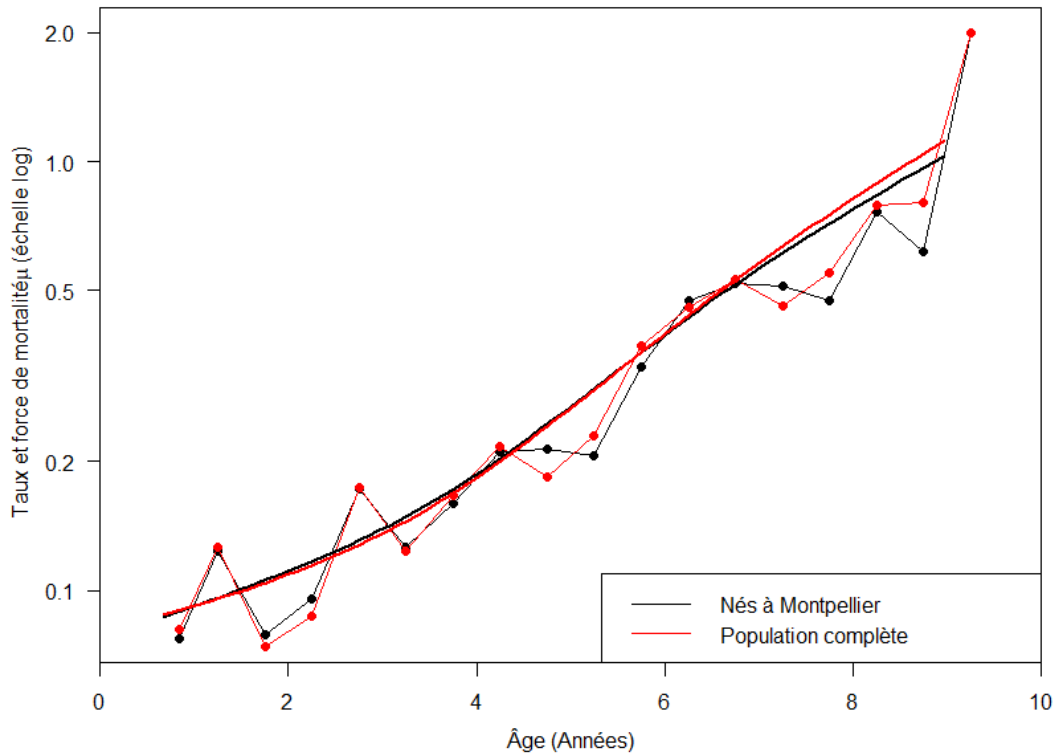
Pour vérifier si l'ajout d'individus provenant de d'autres laboratoires ou zoos n'aura qu'un impact minime sur les taux de mortalité observés et la force de mortalité lissée selon l'âge, regardons d'abord le tableau 1 présentant le nombre d'arrivants selon l'âge. Sur les 95 achats de lémuriens nés entre 1996 et 2009, 38 (40,0 %) individus étaient âgés de moins de 1 an à leur arrivée à Montpellier. Ces lémuriens n'auraient donc pas vécu suffisamment longtemps ailleurs pour être affectés par la vitesse de changement de cycle de lumière, qui a été démontré comme affectant la longévité (Languille et al., 2012). Parmi les lémuriens restants, 37 (38,9 %) ont été acquis entre l'âge de 1 an et 5 ans, et 20 (21,1 %) après l'âge de 5 ans. Puisque les changements de cycle sont cumulatifs, plus un lémurien aura vécu dans des conditions de cycles de lumière normaux modifiés à toutes les années au lieu de trois fois en deux ans, plus il devrait vivre longtemps. Ce serait donc ce dernier groupe de lémuriens arrivés à l'Animalerie Microcèbe à un âge tardif qui aurait la possibilité d'avoir le plus grand impact sur la courbe de mortalité, et plus particulièrement aux âges avancés.

Tableau 1. – Nombre de lémuriens achetés, nés entre 1996 à 2009, selon l'âge d'arrivée

Age exact (année)	Nombre de lémuriens achetés
0	11
0,67	27
1	7
1,5	7
2	4
2,5	10
3	1
3,5	3
4	1
4,5	4
5	9
5,5	7
6	1
6,5	3
Total	95

La figure 13 compare les taux de mortalité observés, ${}_{0,33}m_x$, et la force de mortalité lissée s'y rattachant, $\hat{\mu}(x)$, entre les 346 lémuriens nés au laboratoire de Montpellier, ainsi que la population complète (i.e. lémuriens nés à Montpellier ou ailleurs) pour un total de 441 individus. Exceptionnellement, nous avons divisé les décès et calculé les contributions en années de vie par intervalles d'âge d'une demi-année au lieu d'un tiers d'année pour la mesure des taux et de la force de mortalité dans ce graphique, puisque le nombre de décès de lémuriens nés à Montpellier n'était pas suffisant pour assurer un nombre minimal de 10 décès par groupe d'âge aux âges élevés (Horiuchi et al., 2013). Dans tous les cas (taux ou force de mortalité), l'ajout de lémuriens ayant vécu sous un autre régime de cycles de lumière n'apporte que de légères différences. Avant l'âge de 4 ans, la force de mortalité de la population complète de lémuriens est à peine plus faible que celle des lémuriens nés à Montpellier. Cela pourrait être en raison de l'effet de sélection des lémuriens qui ont été achetés, ceux-ci ayant nécessairement survécu jusqu'à l'âge de leur achat. Après l'âge de 6 ans, c'est l'inverse, c'est-à-dire que la force de mortalité de l'ensemble des lémuriens est plus importante que celles des lémuriens nés à Montpellier, signalant qu'aux grands âges, la mortalité des lémuriens achetés est supérieure. Encore une fois, un effet de sélection pourrait être à l'œuvre. Malgré ces quelques différences, comme la force de mortalité reste très semblable entre les deux populations, les lémuriens achetés seront inclus dans notre analyse de la longévité.

Figure 13. – Taux de mortalité observés et des forces de mortalité lissées (par P-splines) selon l'âge, lémuriens sevrés nés à Montpellier seulement et population complète incluant les achats, générations 1996-2009



Sources : Livret d'enregistrement des individus, fiches de poids et fiche de morgue de l'Animalerie Microcèbe.
Calculs fait par l'auteur.

4.1.3 Validation de la méthode de lissage par P-splines

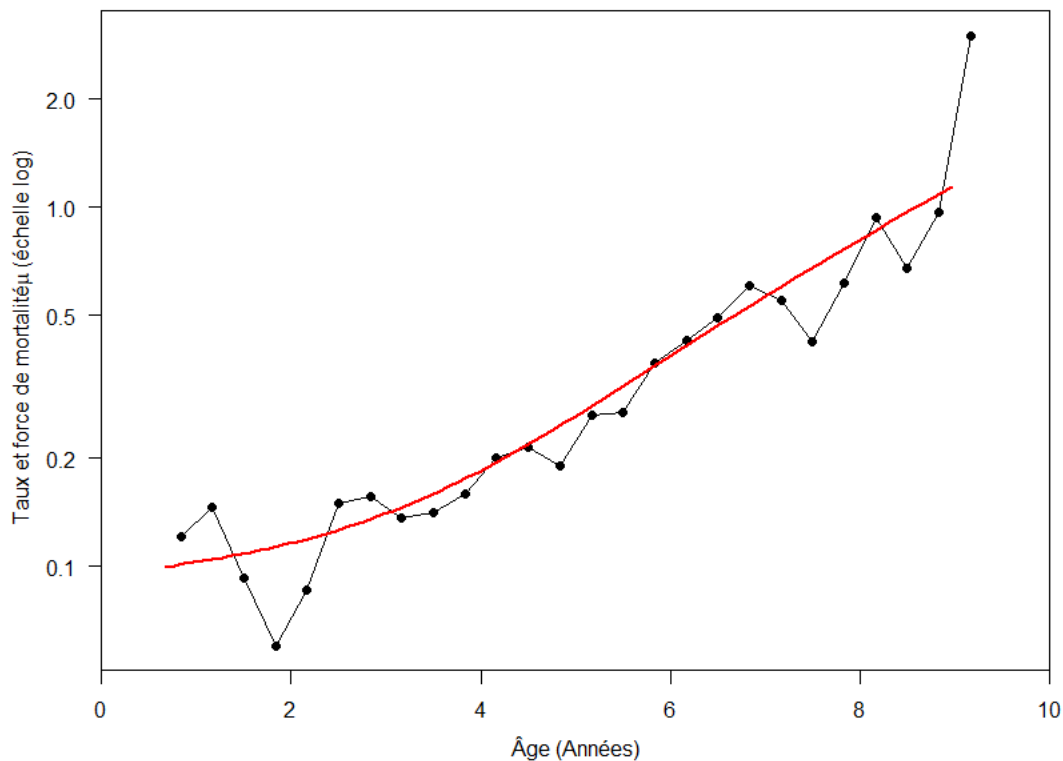
La présente section vise à valider la méthode de lissage par P-splines en plusieurs étapes afin de s'assurer du bon ajustement du modèle aux données observées et en la comparant à divers indices de la table (brute) de mortalité.

Par la suite, nous validerons les résultats du lissage par P-splines sur la distribution des décès par âge et par sexe de la colonie de lémuriens en comparant la fonction de densité lissée avec les

proportions de décès par âge afin d'assurer un bon ajustement entre les données et la méthode de lissage.

La figure 14 montre les taux de mortalité observés, ${}_{0,33}m_x$, et la force de mortalité lissée, $\hat{\mu}(x)$ selon l'âge x . Les taux de mortalité augmentent de façon assez régulière, sauf un peu avant l'âge de 2 ans où l'on constate une baisse. Nous y reviendrons un peu plus loin dans cette section. La force de mortalité lissée permet de constater que le modèle de régression Poisson, estimé par P-splines, suit généralement bien ces taux spécifiques de mortalité.

Figure 14. – Taux de mortalité (cercles pleins en noir) et force de mortalité lissée (en rouge), population complète de lémuriens sevrés, générations 1996-2009

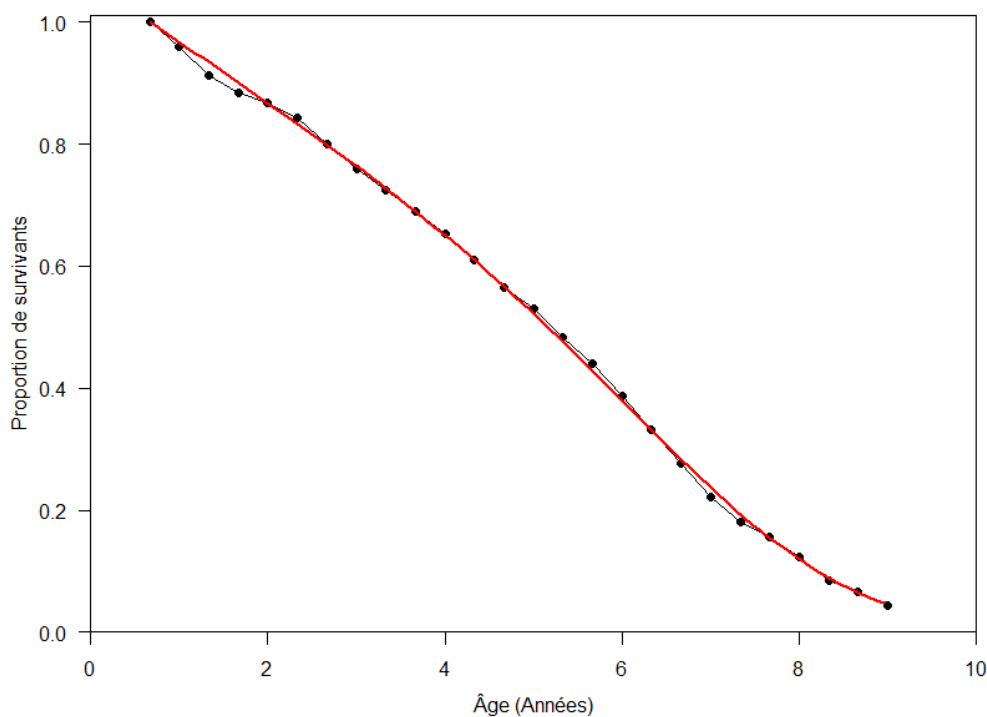


Sources : Livret d'enregistrement des individus, fiches de poids et fiche de morgue de l'Animalerie Microcèbe.

Calculs faits par l'auteure.

La figure 15 présente la courbe de survie lissée, $\hat{S}(x)$, découlant de la force de mortalité, $\hat{\mu}(x)$ (voir l'équation 3.4). À des fins de comparaison, la proportion de survivants selon l'âge issue d'une table brute de mortalité, notée S_x , a été ajoutée au graphique. Tel qu'attendu, cette dernière semble représenter une version non lissée de $\hat{S}(x)$, bien qu'il y ait une légère distance entre les deux courbes un peu avant l'âge de 2 ans.

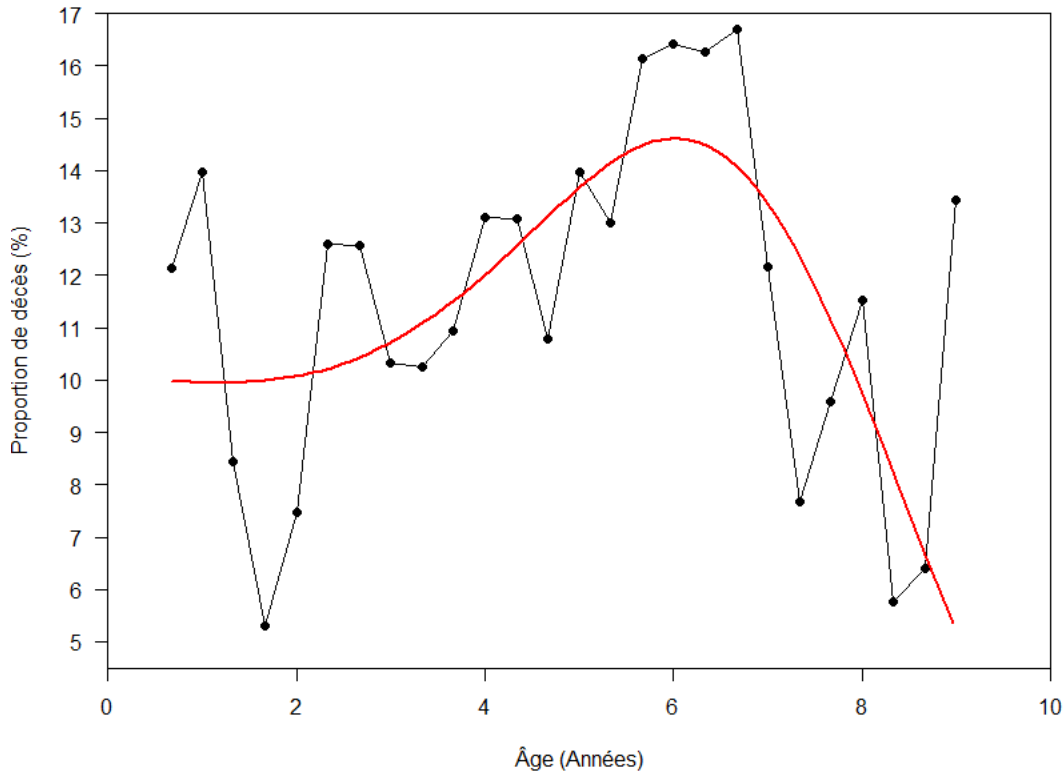
Figure 15. – Courbe de survie lissée (en rouge) et proportion de survivants de la table de mortalité, population complète de lémuriens sevrés, générations 1996-2009



Sources : Livret d'enregistrement des individus, fiches de poids et fiche de morgue de l'Animalerie Microcèbe.
Calculs faits par l'auteure.

La figure 16 illustre pour sa part la fonction de densité lissée, $\hat{f}(x)$, qui décrit la distribution des décès selon l'âge, ainsi que la répartition (relative) des décès issus de la table brute de mortalité, qui présente une allure très erratique. Sauf pour la forte baisse de la mortalité juste avant l'âge de 2 ans que nous avons déjà notée à la figure 14, $\hat{f}(x)$ offre une description lisse crédible des ${}_{0,33}D_x$ de la table.

Figure 16. – Comparaison de la distribution des décès lissés (en rouge) et répartition relative des décès par âge de la table de mortalité, population complète de lémuriens sevrés, générations 1996-2009



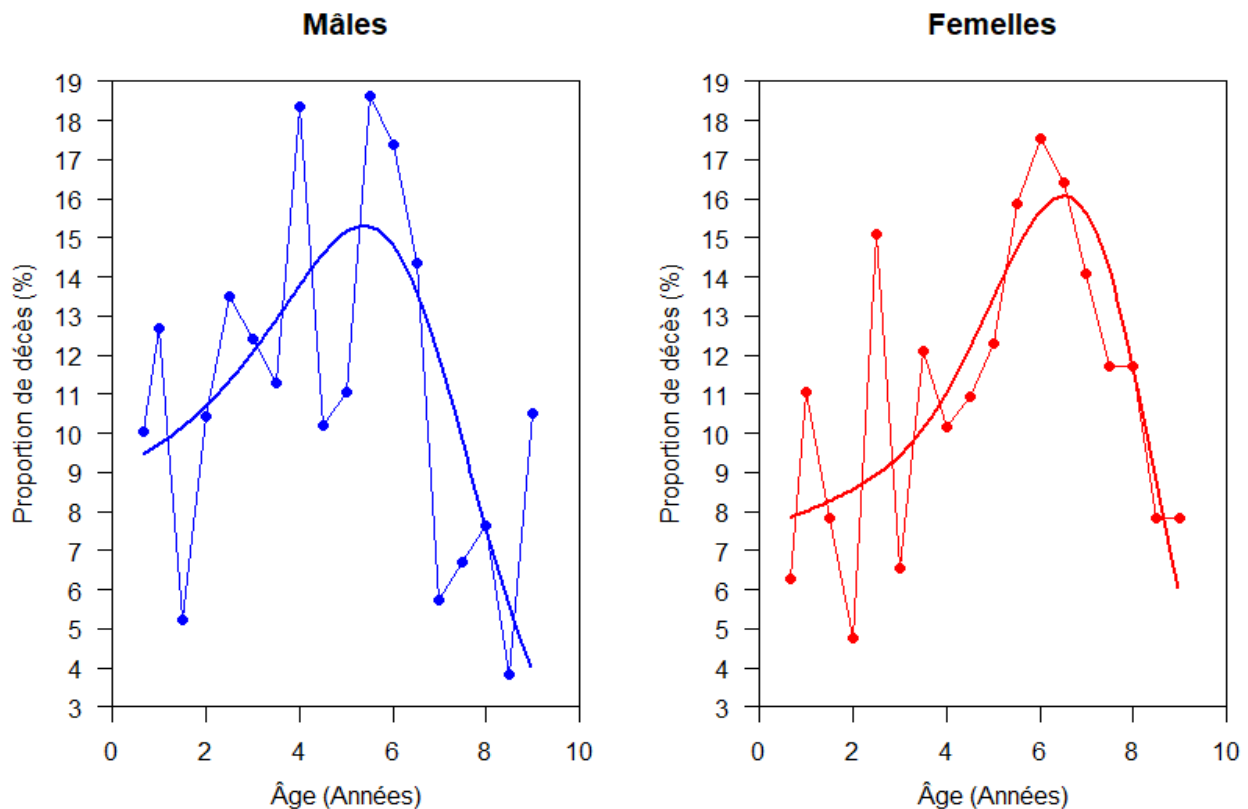
Sources : Livret d'enregistrement des individus, fiches de poids et fiche de morgue de l'Animalerie Microcèbe.

Calculs faits par l'auteure.

À la figure 17, les résultats de la méthode de lissage par P-splines et de la table de mortalité sont présentées pour chacun des sexes séparément. Autant chez les mâles que chez les femelles, nous observons une très forte baisse de la mortalité aux alentours de l'âge de 2 ans. La baisse de mortalité observée juste avant l'âge de deux ans apparaît ainsi dans plusieurs des figures précédentes, à la fois pour les deux sexes combinés et pour les mâles et femelles séparés. Avec les données que nous possédons, il est toutefois impossible à ce stade-ci de déterminer s'il s'agit d'une diminution de la mortalité qui est réellement observée chez le lémurien à ces âges, ou s'il s'agit de fluctuations aléatoires dues au petit nombre d'individus. À partir de l'âge de 4 ans, la mortalité des femelles est

beaucoup plus régulière que celle des mâles. L'utilisation de la méthode de lissage par P-splines permet d'avoir des répartitions des durées de vie beaucoup plus stables que celles offertes par la table de mortalité¹¹, chez les femelles et chez les mâles surtout. Avec une distribution très erratique, il est fort difficile d'évaluer à quel âge est atteint le maximum de la courbe des décès aux âges avancés, c'est-à-dire la durée de vie modale.

Figure 17. – Répartition des décès par âge et par sexe issue de la table brute de mortalité et de la fonction de densité lissée à l'aide des P-splines, population complète de lémuriens sevrés, générations 1996-2009



Sources : Livret d'enregistrement des individus, fiches de poids et fiche de morgue de l'Animalerie Microcèbe.

Calculs faits par l'auteur.

¹¹ Pour les femelles, la mortalité est très irrégulière avant l'âge de 5 ans, dans un contexte où elles se reproduisent à raison de trois portées tous les deux ans. Chaque période de reproduction pourrait affecter les décès.

En somme, les figures présentées précédemment montrent que les informations tirées de la table de mortalité fluctuent énormément chez le lémurien élevé au laboratoire de Montpellier, avec un comportement beaucoup plus irrégulier lorsque les sexes sont analysés séparément. L'utilisation de la méthode de lissage par P-splines permet d'obtenir une courbe souple et régulière qui s'ajuste bien aux données observées, tout en étant cohérentes avec les nombres de survivants et de décès par âge fluctuants tirés de la table de mortalité.

4.2 Analyse de la longévité du lémurien

La deuxième section de ce chapitre permettra de répondre à nos questions de recherche, portant sur les mesures de la longévité chez le lémurien, ainsi que la mortalité différentielle selon le sexe, à l'aide des mesures telles que l'espérance de vie à l'âge de la maturité sexuelle ainsi qu'aux grands âges, l'âge médian au décès mesuré par la courbe de survie et l'âge modal au décès. Mais d'abord, il est utile de recourir au diagramme de Lexis pour visualiser les données individuelles sur les lémuriens qui nous servent dans ces analyses.

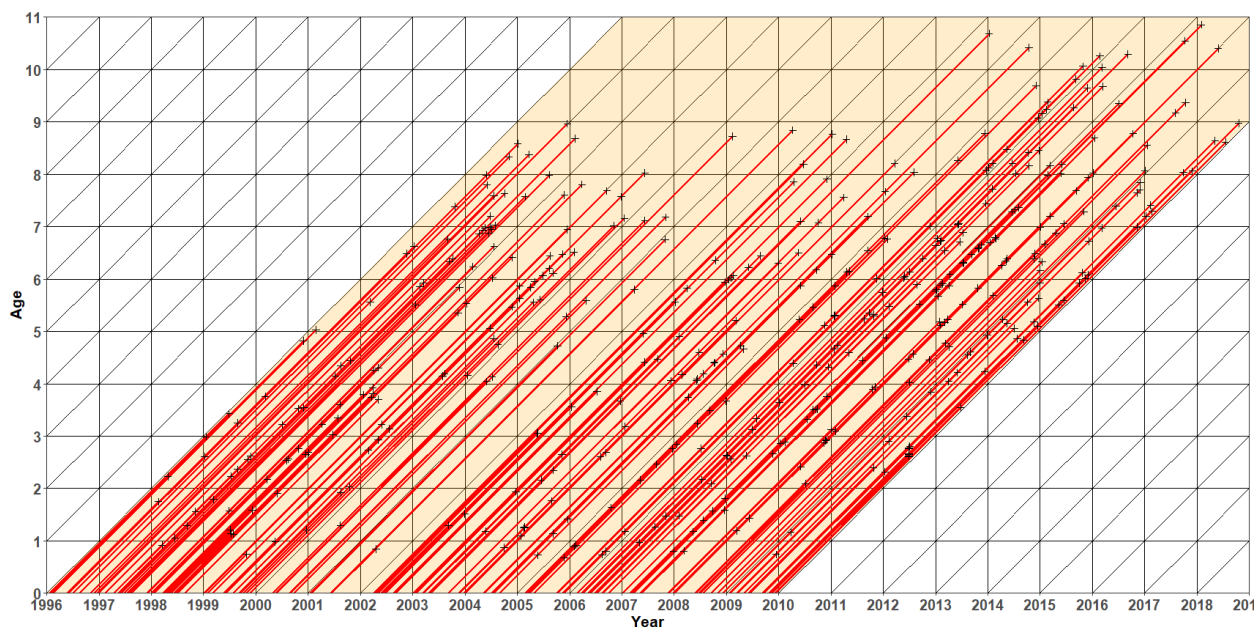
4.2.1 Le diagramme de Lexis

Le diagramme de Lexis fournit une vue d'ensemble rapide à saisir les lignes de vie de tous les lémuriens nés entre 1996 et 2009 et qui ont transité par l'Animalerie Microcèbe, qu'ils y soient nés ou non. Soulignons que seuls les lémuriens décédés après l'âge de la maturité sexuelle, soit 0,67 ans, sont représentés ici (voir la section 3.2). Le package *LexisPlotR* permet de créer facilement des diagrammes de Lexis à l'aide du logiciel R¹². Dans la figure 18, chaque ligne rouge

¹² Ce package R contient quelques limites. D'abord, il n'est pas très flexible puisqu'il ne permet qu'un seul jeu de données à la fois, rendant impossible pour la présente recherche de distinguer la population de lémuriens nés à Montpellier des lémuriens nés ailleurs en utilisant une couleur différente. De plus, toutes les lignes de vie doivent débiter à l'âge de 0 an exact. Il ne permet donc pas qu'une ligne puisse commencer à un âge plus avancé, lorsqu'un lémurien a été importé, par exemple. Ainsi, on ne peut aucunement distinguer la population native de la population immigrante dans le même diagramme de Lexis.

représente le parcours de vie d'un lémurien, et la croix noire indique soit un décès, soit une vente. La zone délimitée par l'intersection des couloirs diagonaux des générations 1996 à 2009, et des couloirs horizontaux des âges entre 0 ans et 11 ans exacts a été ombragée en orange pour illustrer dans quelles sections du diagramme sont précisément concentrées les lignes de vie des lémuriens étudiés.

Figure 18. – Lignes de vie des individus de la population complète de lémuriens, générations 1996-2009



Sources : Livret d'enregistrement des individus, fiches de poids et fiche de morgue de l'Animalerie Microcèbe.
Calculs faits par l'auteure.

Cet exercice de visualisation permet de décrire les données sur la durée de vie des lémuriens de façon simple et intuitive. Par exemple, nous constatons qu'aucun lémurien né avant 2003 n'a survécu jusqu'à atteindre l'âge de 9 ans exacts. Pour les générations 2003 et 2004, seulement deux individus y sont parvenus. Les générations subséquentes comptent un plus grand nombre d'individus à franchir l'âge de 9 ans. Un plus grand nombre de décès semblent se produire à des âges plus avancés pour les générations les plus récentes.

Le diagramme de Lexis permet aussi de constater une concentration importante de croix noires à 5 et 6 ans révolus, et ce pour toutes les générations. Cela signifie que de nombreux individus sont décédés à ces âges. Enfin, aucun lémurien parmi ceux observés n'a dépassé l'âge de 10 ans révolus.

La saisonnalité des naissances est par ailleurs évidente sur le diagramme. Sous le cycle de lumières accéléré, les femelles peuvent avoir trois portées en deux ans. De plus, lorsque la première période de fécondation échoue, les femelles ont deux autres possibilités d'ovulation à un mois d'intervalle à chaque fois. Cela se reflète dans les lignes de vie des lémuriens où l'on peut voir les différentes portées séparées par des couloirs diagonaux vides. Il est ainsi possible de constater que très peu de naissances sont survenues en 2000 et en 2001.

4.2.2 Indicateurs de la mortalité

Différents indicateurs de la mortalité ont été calculés en vue de créer un portrait de la longévité chez le lémurien genre *Microcebus murinus* élevé en captivité, en plus de comparer la mortalité différentielle entre les mâles et les femelles.

Espérances de vie

Des tables brutes de mortalité ont été créées pour les lémuriens, sexes combinés, en considérant des groupes d'âge de 4 mois, ainsi que pour les mâles et les femelles séparément avec des groupes d'âge de 6 mois (voir l'annexe III). Ce sont ces dernières qui ont été utilisées dans les figures précédentes pour comparer les modèles lissés versus les données de table de mortalité. L'espérance de vie à l'âge de 0,67 ans a été sélectionné comme indicateur puisqu'il s'agit du moment où le lémurien devient sexuellement actif, donc considéré comme un adulte. Ensuite, l'espérance de vie à l'âge de 5 ans a été sélectionné puisque le lémurien est considéré comme vieillissant après cet âge.

Le tableau 2 présente les indicateurs de l'espérance de vie pour les âges sélectionnées, pour tous les lémuriens combinés, ainsi que par sexe. L'espérance de vie à l'âge de 0,67 ans chez le lémurien pour les deux sexes combinés est de 5,08 ans. Lorsque les sexes sont séparés, l'espérance de vie à

la naissance chez les mâles est de 4,83 ans, et de 5,29 ans chez les femelles, soit une différence de 0,46 ans à l'avantage des femelles.

Tableau 2. – Espérance de vie de la population complète de lémuriens selon le sexe, générations 1996-2009

Indicateur	Tous	Mâles	Femelles
$\hat{e}_{0,67}$	5,08	4,83	5,29
\hat{e}_5	2,01	1,92	2,04

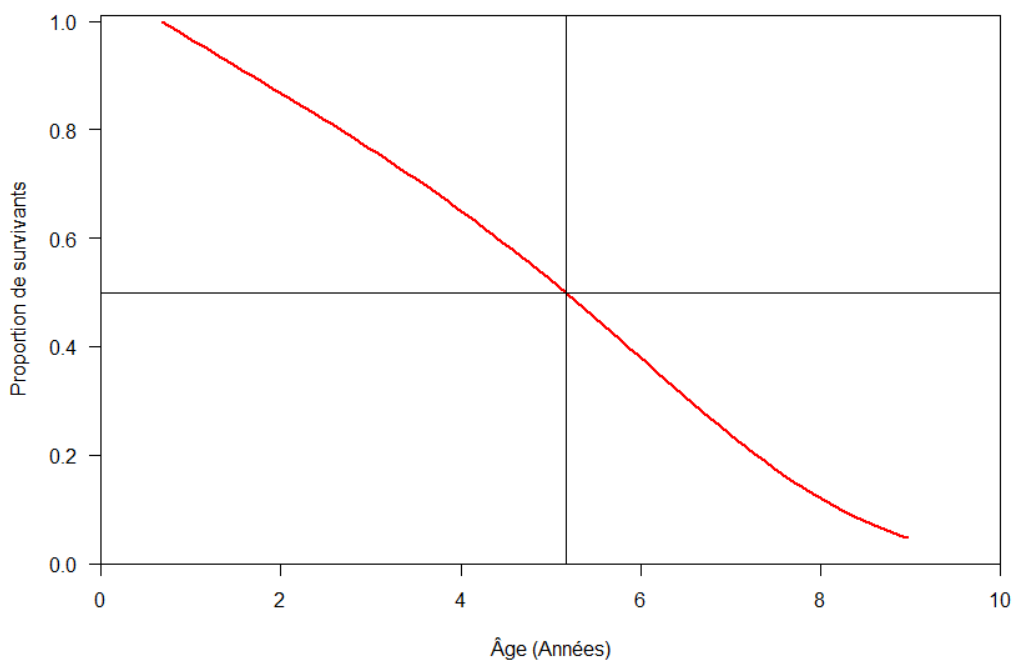
Source : Livret d'enregistrement des individus, fiches de poids et fiche de morgue de l'Animalerie Microcèbe.

Calculs faits par l'auteur.

Âge médian au décès

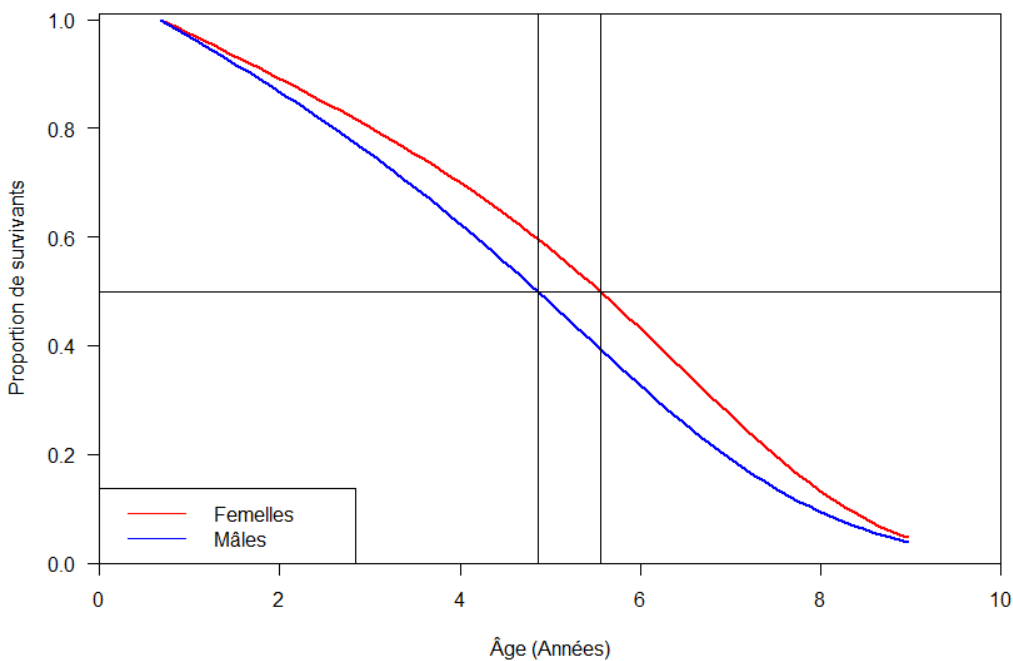
La figure 19 présente la courbe de survie lissée par la méthode P-splines pour les lémuriens des deux sexes combinés, et la figure 20 pour les mâles et femelles séparément. Dans les deux figures, la ligne horizontale représente l'âge auquel la valeur du nombre de survivants est équivalente à 50% de sa valeur initiale, ce qui correspond à l'âge médian au décès. Chez les lémuriens (sexes réunis), la valeur de l'âge médian au décès est de 5,17 ans. En différenciant les mâles des femelles, nous constatons que ces dernières présentent une courbe de survie plus rectangulaire que les mâles, en raison de leur plus faible mortalité observée à l'âge adulte. Les femelles ayant une proportion de survivantes par âge toujours plus importante que celle des mâles, leur âge médian au décès s'élève à 5,56 ans, alors qu'il est de 4,87 ans chez les mâles, pour une différence de 0,69 ans entre les sexes.

Figure 19. – Courbe de survie lissée par P-splines, sexes combinés, population complète de lémuriens, générations 1996-2009



Sources : Livret d'enregistrement des individus, fiches de poids et fiche de morgue de l'Animalerie Microcèbe.
Calculs faits par l'auteure.

Figure 20. – Courbes de survie lissées, par sexe, lémuriens, générations 1996-2009



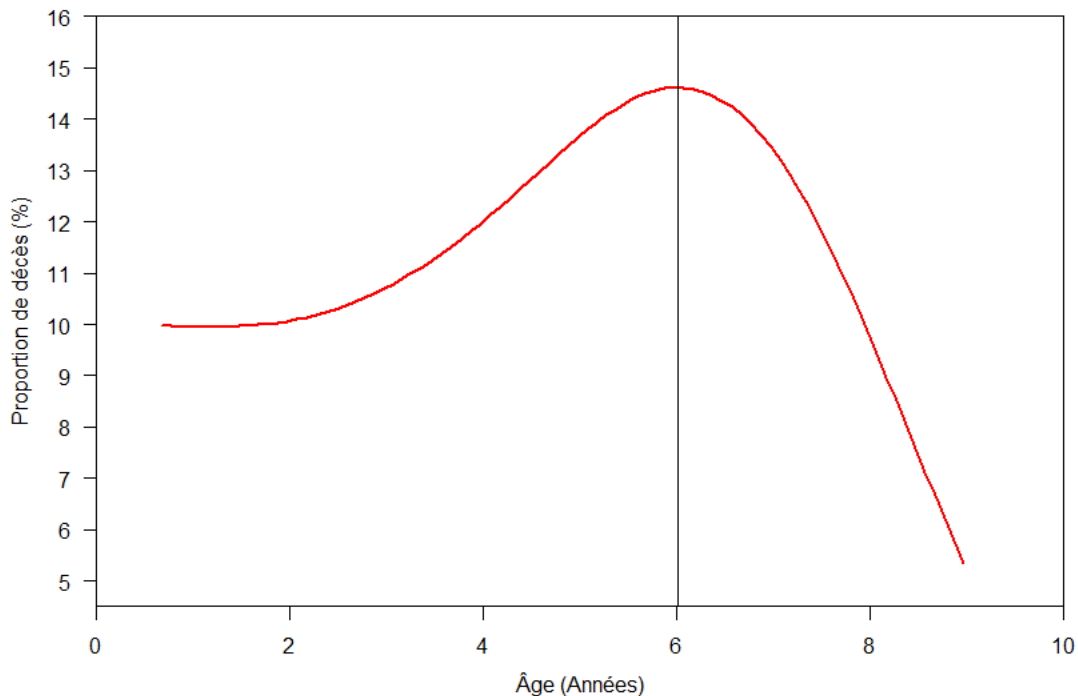
Sources : Livret d'enregistrement des individus, fiches de poids et fiche de morgue de l'Animalerie Microcèbe.

Calculs faits par l'auteur.

Âge modal au décès

À partir de la figure 16 présentée précédemment et illustrant la distribution du nombre de décès par âge tirés de la table (brute) de mortalité, nous pouvions difficilement évaluer l'âge modal au décès, puisqu'il y avait une très grande variabilité des décès par âge. L'utilisation de la méthode de lissage par P-splines nous permet de mesurer de façon plus précise la durée de vie modale (i.e. la plus commune) chez les lémuriers, en s'en remettant au maximum de la fonction de densité lissée, qui représente la répartition relative des décès par âge (voir la figure 21 pour les deux sexes réunis). Dans ce cas, l'âge modal au décès, noté \hat{M} , des lémuriers se situe à 6,01 ans.

Figure 21. – Courbe des décès lissée, lémuriers, générations 1996-2009

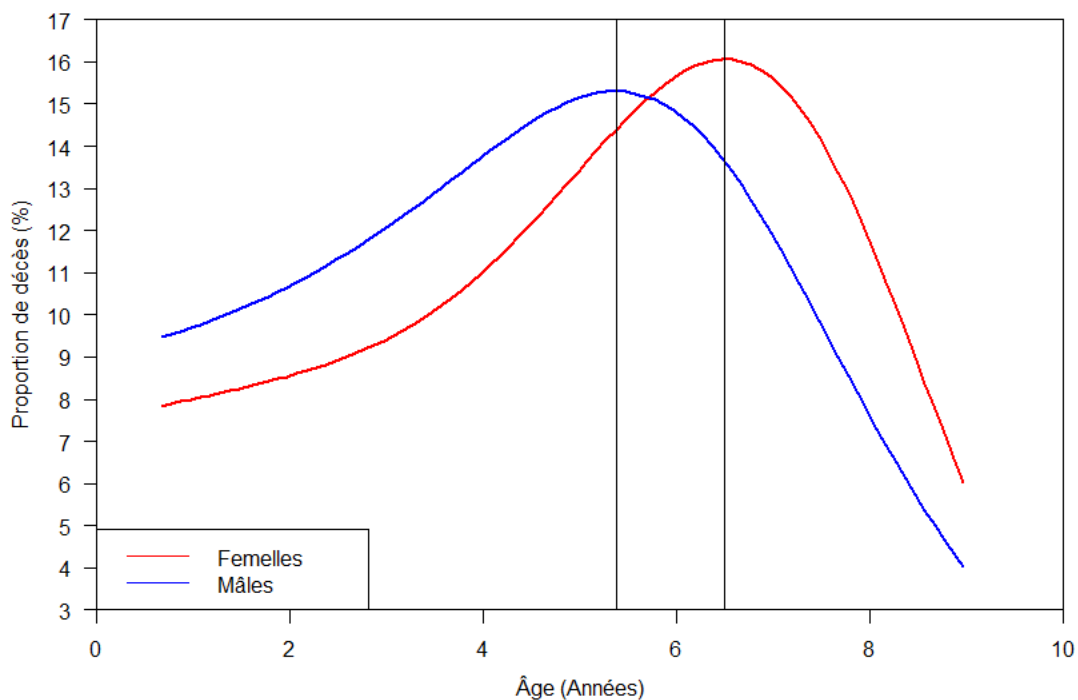


Sources : Livret d'enregistrement des individus, fiches de poids et fiche de morgue de l'Animalerie Microcèbe.

Calculs faits par l'auteur.

La figure 22 présente les courbes de décès lissées pour les lémuriens mâles et femelles séparément. Celles-ci révèlent une plus grande homogénéité des durées de vie chez les femelles comparées aux mâles, en plus d'un décalage de la courbe vers des âges plus avancés (i.e. vers la droite). L'âge modal au décès, qui décrit l'emplacement de la masse des décès aux âges élevés, est estimé à 6,50 et 5,37 ans chez les femelles et les mâles respectivement, soit une différence de 1,13 ans au bénéfice des femelles.

Figure 22. – Courbe des décès lissées comparées par sexe, Lémuriens, générations 1996-2009



Sources : Livret d'enregistrement des individus, fiches de poids et fiche de morgue de l'Animalerie Microcèbe.

Calculs faits par l'auteur.

Le tableau 3 ci-dessous offre un récapitulatif de tous les indices de mortalité et de longévité calculés et présentés précédemment, tous étant à l'avantage des femelles.

Tableau 3. – Indices de mortalité et de longévité pour la population complète de lémuriens, mesurés selon le sexe, générations 1996-2009

Indicateur	Tous	Mâles	Femelles
$\hat{e}_{0,67}$	5,08	4,83	5,29
\hat{e}_5	2,01	1,92	2,04
x tel que $\hat{S}_{x=0,5}$	5,17	4,87	5,56
\hat{M}	6,01	5,37	6,50

Sources : Livret d'enregistrement des individus, fiches de poids et fiche de morgue de l'Animalerie Microcèbe.

Calculs faits par l'auteure.

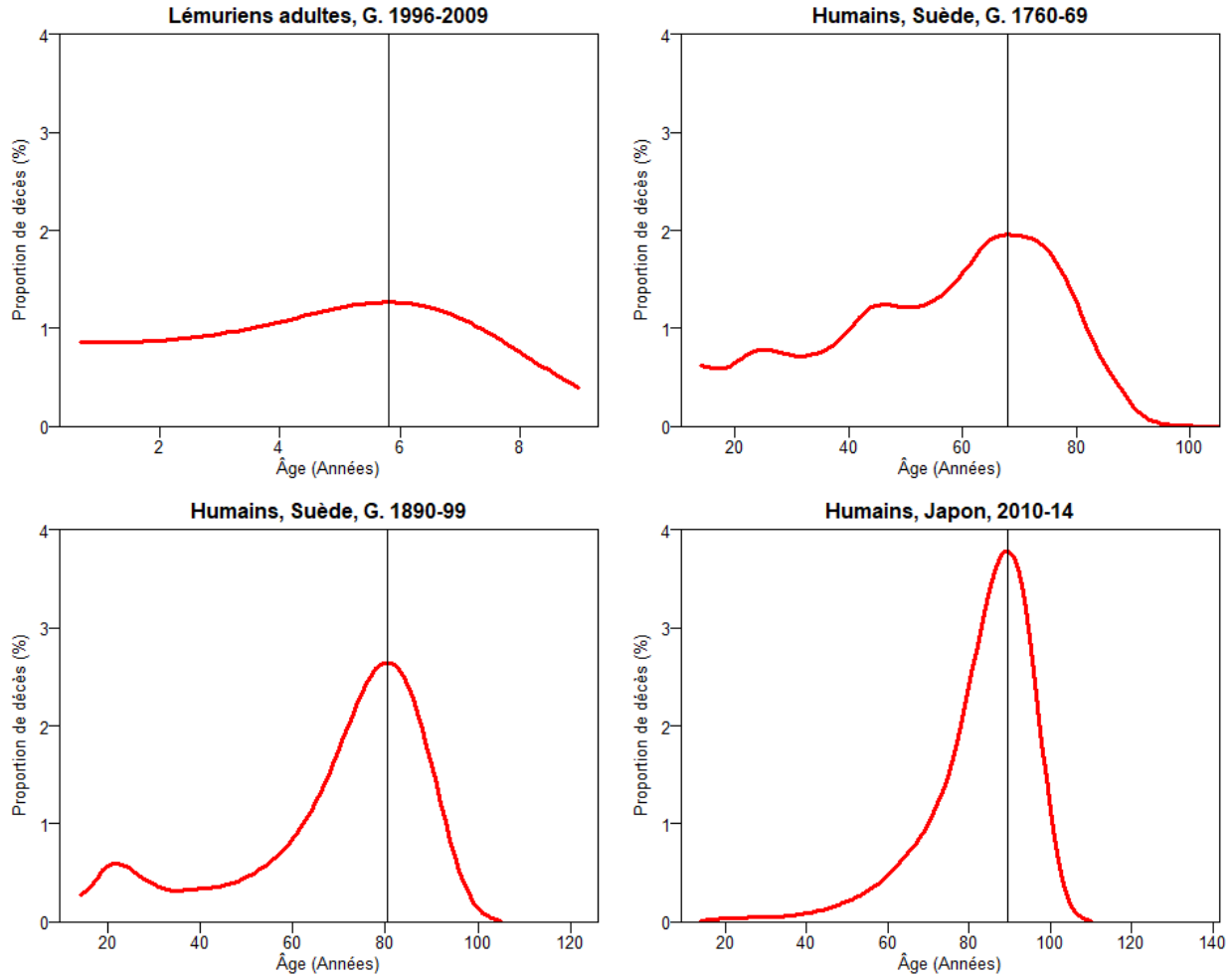
4.3 Analyse comparative de la distribution des durées de vie des lémuriens et des humains

Dans le cadre de cette analyse, nous nous penchons maintenant sur la comparaison de la longévité des lémuriens par rapport aux populations humaines de différentes périodes contemporaines, soient les générations de Suédois nés entre 1760-69 et entre 1890-99, ainsi que les Japonais pour la période 2010-2014. La figure 23, où sont présentées les courbes de décès lissées pour les lémuriens et les humains (sexes réunis), sera notre principal outil pour les contraster.

Afin de réunir des populations ayant des durées de vies très différentes sur une telle figure pour fins de comparaisons, nous avons utilisé la méthode proposée par Horiuchi (2003). Celle-ci permet de standardiser les distributions des durées de vie et de les centrer selon l'âge modal au décès, telles que montrées à la figure 23. En effet, comme les lémuriens nés en captivité à l'Animalerie Microcèbe ne vivent qu'au maximum 11 ans, alors que les humains peuvent vivre plus de 100 ans,

la longueur de chaque courbe des décès par âge a été standardisée pour qu'elle ait une valeur de 100, tout en gardant une aire sous la courbe égale à l'unité. Par exemple, pour les lémurien, comme l'âge maximum de la courbe lissée réelle est de longueur de 8,4 ans, elle vaut maintenant 100 unités de 0,084 ans. Par la suite, les quatre courbes des graphiques ont été centrés sur l'axe des abscisses selon leur âge modal au décès respectifs, en utilisant l'emplacement de l'âge modal au décès des lémurien comme référence.

Figure 23. – Comparaison des distributions des durées de vie estimées par P-splines des lémurien (générations 1996-2009), et des humains de la Suède (générations 1760-1769 et 1790-1799) et du Japon (années 2010-2014), pour les deux sexes réunis



Sources : Livret d'enregistrement des individus, fiches de poids et fiche de morgue de l'Animalerie Microcèbe ; pour les humains, *Human Mortality Database*. Calculs faits par l'auteure.

La distribution des durées de vie standardisée des lémuriens semble plus « écrasée » par rapport à la courbe de la figure 23 présentée précédemment, puisqu'elle a été étirée pour devenir comparable aux courbes des populations humaines, qui vivent 10 fois plus longtemps que ces petits primates non humains. Il devient ainsi clair que les décès des lémuriens se répartissent beaucoup plus uniformément sur le domaine des âges adultes que ceux des populations humaines, où l'on constate une forte concentration des décès autour du mode, surtout chez les Japonais. En début de vie adulte, alors que la proportion de décès vaut près de 1% pour les lémuriens, celle des générations suédoises nées entre 1760 et 1769 vaut plutôt près de 0,5%, et elle diminue alors que l'on avance dans le temps, jusqu'à valoir près de 0% pour la population Japonaise moderne. La mortalité reste ensuite

constante tout au long de l'âge adulte pour les lémuriens, avant d'augmenter légèrement jusqu'à un peu plus de 1% à l'atteinte de l'âge modal au décès estimé à 5,81 ans. Par la suite, la proportion de décès par âge diminue légèrement jusqu'à l'âge de 9 ans. Pour les populations humaines, les générations suédoises 1760-1769 présentent deux bosses de décès avant l'âge modal au décès, et mis à part cela, les proportions de décès augmentent lentement jusqu'à atteindre près de 2% au mode de la distribution. Passé la région du mode, la chute est plus rapide chez cette population que celle des lémuriens.

En alignant les âges modaux au décès des différentes populations, il est possible de visualiser le comportement de la courbe, plus particulièrement après l'âge modal au décès, et de le comparer entre les populations. Ainsi, plus la distance entre la fin de la courbe des durées de vie et l'extrémité du graphique est importante, plus la compression de la mortalité au-delà de l'âge modal au décès est prononcée. Par exemple, au Japon, la fin de la courbe représentant la distribution des décès se situe à environ $\frac{1}{4}$ de la fin du graphique, alors que la courbe pour les lémuriens touche presque l'extrémité du graphique. Cela indique que la population du Japon affiche une plus forte compression de la mortalité aux grands âges que la population de lémuriens. Les quatre graphiques ont été placés en ordre de compression de la mortalité aux âges élevés, les lémuriens ayant la plus faible compression, suivis des générations suédoises 1760-1769 et 1890-1899, en terminant avec la population du Japon durant les années 2010-2014, avec la plus forte compression.

Conséquemment, la répartition des durées de vie du lémurien élevé en captivité se rapproche davantage de la population de la Suède de 1760-69 que de celle des autres sociétés modernes à très faible mortalité aux âges adultes et avancés qui ont déjà connu une compression de la mortalité aux âges avancés.

Soulignons qu'en raison du faible nombre d'observations après l'âge de 9 ans chez les lémuriens, la courbe de mortalité ne descend pas jusqu'à une faible proportion de décès, comme on l'observe parmi les populations humaines. La série de graphiques contenus dans la figure 23 pourrait donc nous donner l'impression que la compression de la mortalité au-delà du mode est moins importante chez les Suédois nés durant la période 1760-1769 que chez les lémuriens, puisque la courbe des décès humains se rend jusqu'à l'extrémité du graphique. En réalité, la ligne de la courbe de

mortalité des lémuriens aurait probablement dû être beaucoup plus longue que ce qu'elle affiche actuellement, si la taille de la population de lémuriens avait été plus conséquente.

Discussion et conclusion

Cette dernière partie du mémoire nous permet, à la lumière des contenus des chapitres précédents, de répondre aux questions de recherche présentées à la section 2.3. De plus, nous situons nos résultats par rapport aux précédents travaux qui ont été effectués sur les lémuriens, ainsi que la comparaison des durées de vie entre les humains et les primates.

Tout d'abord, cet exercice visait à dresser un portrait général de la longévité du lémurien genre *Microcebus murinus* élevé en captivité, grâce aux différents outils démographiques à notre disposition. L'utilisation du diagramme de Lexis, l'élaboration de tables brutes de mortalité et le recours à une méthode de lissage par P-splines spécialement conçue pour l'étude de la mortalité ont permis d'obtenir des indicateurs de la mortalité tels l'espérance de vie à divers âges adultes, l'âge médian au décès, ainsi que l'âge modal au décès. L'originalité de ce projet tient à plusieurs points. D'abord, les lémuriens de Montpellier sont d'abord et avant tout élevés dans le cadre de la recherche sur les maladies dégénératives du cerveau. L'enregistrement de tous les individus et la compilation de toutes leurs informations vitales est obligatoire en raison de formalités administratives. Ainsi, bien que ces données n'avaient pas été conçues à la base pour de la recherche en démographie, elles s'y prêtent bien en raison de la richesse des informations qui ont été récoltées. De plus, ce projet a été possible puisque ces lémuriens ont été élevés pour des recherches sur des maladies apparaissant aux grands âges (e.g. Alzheimer). Habituellement, les animaux élevés en laboratoire y sont tués très tôt à des fins de recherche, éliminant ainsi la possibilité d'étudier la longévité de ces animaux. Dans notre cas, de nombreux lémuriens sont décédés de causes naturelles et à des âges avancés, ce qui permet de comparer leurs durées de vie avec celles des sociétés humaines.

En raison du nombre relativement faible d'individus recensés dans la colonie de l'Animalerie Microcèbe à Montpellier en France, les taux de mortalité observés étaient extrêmement volatils aux âges adultes. Sans le lissage par P-splines, il aurait été hasardeux de dériver tous les indicateurs de mortalité privilégiés dans nos analyses. Grâce au lissage, on obtient des courbes qui s'ajustent aussi bien aux taux spécifiques de mortalité observés qu'aux données de la table brute de mortalité, et on peut en dériver à peu près tous indicateurs démographiques possibles.

Au-delà de la question des petits effectifs, le photopériodisme est l'une des explications avancées par les chercheurs pour expliquer l'importante volatilité de la mortalité chez le lémurien adulte. En effet, il y aurait un lien entre la mortalité et le photopériodisme, puisqu'un plus grand nombre de lémuriens décèderaient pendant la période des jours longs que celle des jours courts (Languille et al., 2012). Chez les lémuriens sous étude ici, cela pourrait expliquer la baisse drastique des taux de mortalité observés chez les deux sexes entre l'âge de 1 et 2 ans, surtout que cette variation semble prendre une allure cyclique. Les comportements sociaux joueraient aussi un rôle important sur la longévité des lémuriens élevés en captivité, puisque ces mêmes chercheurs ont observé un nombre accru de décès lors des périodes de reproduction. Aux jeunes âges, les décès se produiraient de façon violente, alors qu'aux âges avancés, il y aurait de nombreux cas de maladies telles les cancers et les insuffisances rénales.

Par la suite, nos analyses cherchaient à confirmer si les femelles vivaient plus longtemps que les mâles, et c'est ce que les résultats obtenus par l'utilisation de la méthode par P-splines confirment pour les quatre indicateurs de la mortalité retenus ($\hat{e}_{0,67}$, \hat{e}_5 , x tel que $\hat{S}_{x=0,5}$, \hat{M}). Contrairement à ce qui est rapporté dans la littérature (Languille et al., 2012), les femelles lémuriens *Microcebus murinus*, nées et élevées en captivité, vivent plus longtemps que les mâles. Cela abonde dans le même sens que les hypothèses de travaux récents en biodémographie, selon lesquels les femelles chez les espèces de primates, incluant les humains, vivent plus longtemps que les mâles (Colchero et al., 2016; Zarulli et al., 2018). Aux âges adultes, nous avons constaté que la mortalité des femelles était inférieure à celle des mâles, même aux grands âges, où l'espérance de vie reste plus élevée pour les femelles et l'âge modal au décès aussi. En termes de courbe de survie, les femelles présentent par ailleurs une rectangularisation plus importante que les mâles, et leur répartition des décès est aussi plus concentrée autour et au-delà de l'âge modal que les mâles.

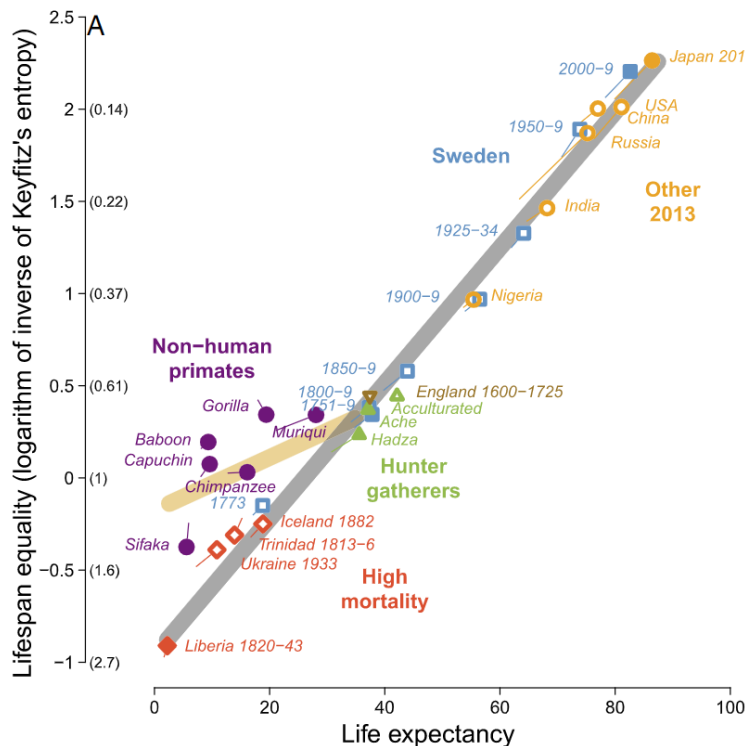
Enfin, la comparaison que nous avons menée entre la distribution des durées de vie du lémurien et celles des humains de différentes époques démontre que le Microcèbe mignon élevé en captivité a une longévité qui ressemble beaucoup plus à celle de générations anciennes, tels les Suédois nés entre 1760 et 1769, plutôt qu'à celle des générations 1890-1899 qui se sont éteintes plus récemment ou la population japonaise prise durant la période 2010-2014. Bien que les lémuriens vivant en captivité soient nourris, protégés des prédateurs, à l'abri de conditions environnementales extrêmes et soignés, ils demeurent des animaux sauvages. L'importante mortalité observée tout au long de

l'âge adulte résultant de bagarres entre les individus, plus particulièrement en période de reproduction ainsi que pour le contrôle de la nourriture, démontre que malgré leur vie en captivité, les lémuriens ne sont pas domestiqués pour autant. En comparaison des populations humaines modernes, telle celle du Japon de la période 2010-2014 évoquée plus haut, qui connaissent de très faibles niveaux de mortalité à l'âge adulte et affichent une importante concentration des durées de vie aux grands et très grands âges, la population de lémuriens élevée en captivité étudiée connaît un profil de longévité bien différent. Il semble ainsi très peu probable que la mortalité des lémuriens de genre *Microcebus murinus* puisse un jour ressembler à celle des populations modernes. Il existe toutefois d'autres sociétés humaines intéressantes qui n'ont pas été évaluées dans le cadre de ce mémoire : les populations d'humains chasseurs-cueilleurs, pour lesquels des données sur les durées de vie de leurs membres existent (Gurven et Kaplan, 2007). Ces populations vivent en liberté dans la nature, ne jouissent pas des avantages que procurent un mode de vie « en captivité », connaissent une importante mortalité à l'âge adulte et une très forte dispersion des durées de vie. L'exercice de comparaison de la longévité entre les lémuriens nés et élevés en captivité et les populations humaines pourrait être enrichi avec l'ajout de telles populations de chasseurs-cueilleurs.

De nombreux autres indicateurs peuvent être utilisés pour comparer la longévité des populations humaines et non-humaines. Bien que nous nous soyons concentrés sur des mesures de tendances centrales de la répartition des durées de vie des individus, de nombreux auteurs ont utilisé des indicateurs de dispersion servant à quantifier les différences entre espèces qui ont des durées de vies disparates. Soulignons notamment l'indice d'entropie de Keyfitz, les coefficients de variation et l'indice de Gini (Colchero et al., 2016; Zarulli et al., 2018). Ces indicateurs sont complémentaires aux mesures classiques de l'espérance de vie et l'âge médian ou modal au décès, et ne possèdent que très peu de différences lorsque comparés entre eux (van Raalte et Caswell, 2013). Il est important de mesurer la dispersion et la durée de vie, à la fois pour évaluer la vitesse des améliorations de la survie, mais aussi pour mesurer les inégalités des diverses populations face à ces gains en matière de survie (van Raalte et al., 2018). D'ailleurs, il a été récemment démontré que la réduction des décès aux jeunes âges impacte de façon plus importante ces deux phénomènes, qui sont fortement reliés entre eux (Aburto et al., 2020). Étant donné que les améliorations des conditions de vie des dernières décennies chez les humains ont d'abord touché la mortalité infantile, il conviendrait de se demander si la captivité améliore elle aussi la mortalité en très bas âge chez les primates. La trajectoire de la relation entre « quantité » de vie et dispersion des durées

de vie diffère entre les primates non humains et les humains, tel que présenté à la figure 24, suggérant qu'il existe une différence biologiquement inhérente entre eux (Colchero et al., 2016). L'ajout d'une population de Microcèbes mignons élevés en captivité bonifierait l'analyse de cette relation. On pourrait voir si la relation observée chez les primates non humains vivant en liberté se confirme, ou bien si elle tend à se modifier et se rapprocher de la trajectoire des humains, en raison des meilleures conditions de longévité qu'apportent la vie en captivité. Mieux encore, l'analyse de données de mortalité des populations de lémuriens vivant en nature en comparaison avec celles des lémuriens nés et élevés en captivité permettrait de vérifier si la relation entre les deux populations d'une même espèce suit la même trajectoire que celle observée chez les populations humaines dans le temps.

Figure 24. – Continuum des dispersions des durées de vie et de l'espérance de vie à la naissance chez les primates humains et non-humains



Source : Colchero et al. (2016, extrait de la figure 4)

Les humains qui ont connu une importante augmentation de la longévité avec les découvertes sur l'hygiène et les vaccins, par exemple, ayant permis de faire baisser la mortalité par maladies

infectieuses. Les soins de santé se sont développés, réduisant la mortalité aux jeunes âges (Omran, 1971). Les lémuriens vivant en captivité profitent eux aussi des nouvelles connaissances et de la technologie concernant la santé. Avec le temps, il est donc possible que les générations de lémuriens se succédant vivent des vies beaucoup plus longues et en meilleure santé. D'ailleurs, rappelons que le diagramme de Lexis présenté à la figure 18 semblait montrer une augmentation de la longévité dans le temps, alors qu'un plus grand nombre de lémuriens atteignaient des âges très avancés, en décédant après l'âge de 9 ans. Plusieurs autres facteurs pourraient expliquer ce phénomène : meilleures connaissances humaines concernant l'exploitation de l'animalerie, amélioration des soins de santé et de l'alimentation, etc. En laboratoire, ce sont des humains qui s'occupent de la gestion quotidienne des animaux, de leur manipulation, des soins et de tout ce qui englobe leur environnement, impactant le moindre aspect de leur vie, de la naissance jusqu'au décès en passant par la reproduction. Le mouvement de personnel, la formation des nouveaux employés et l'acquisition de connaissances et d'expériences peuvent être des facteurs déterminants sur le bien-être des animaux et leurs conditions de vie, qui auront sans doute un impact sur leur longévité.

La diète des lémuriens *Microcebus murinus* a un impact important sur la santé et la longévité des individus. Une étude récente par Pifferi et al. (2018) a d'ailleurs démontré que la restriction calorique chez les lémuriens genre *Microcebus murinus* mâles a augmenté la durée de vie médiane de plus de 50% pour le groupe témoin en comparaison au groupe contrôle, en plus d'avoir des effets positifs sur la santé tels une réduction des cancers et des insuffisances rénales. Dans un effort de réduction de l'apport de glucides et de sucres rapides chez les lémuriens de l'Animalerie Microcèbe, les techniciens en collaboration avec les vétérinaires du zoo de Montpellier, ont préparé un plan de modification de l'alimentation qui a été mis en place en janvier 2019. La blédine à saveur de pain d'épices, contenant une grande quantité de sucre, a été remplacée par de la blédine sans saveur. Certains lémuriens du laboratoire ayant développé des symptômes s'apparentant au diabète de type 2 (glaucomes, surpoids, mauvaise guérison des blessures, maladies rénales) ainsi que des problèmes de dentition (dents cariées, infections de la bouche et abcès), la modification du régime alimentaire des lémuriens pour réduire l'apport en nourriture sucrée devrait avoir un impact positif sur la santé des individus ainsi que sur leur longévité.

Les soins portés aux animaux du laboratoire de Montpellier s'améliorent aussi avec le temps, puisque les vétérinaires préparent de nouveaux protocoles de soins pour s'adapter aux diverses maladies et affections. Notons par exemple des soins vétérinaires concernant l'arrachage de dents cariées et gencives infectées des lémuriens, qui ont été expérimentés en décembre 2018. Un animal avec un abcès incurable en bouche cessera de se nourrir et finira par mourir après peu de temps si rien n'est fait. Des soins dentaires de meilleure qualité permettront ainsi de prévenir des décès évitables chez les individus affectés par une infection buccale, augmentant du même coup la longévité des individus à risque.

Non seulement les soins et l'alimentation ont un impact sur la longévité, mais aussi l'environnement de laboratoire qui tente de recréer artificiellement les conditions de vie en nature, comme les changements de saisons et de cycles de lumière. Alors qu'en nature, les lémuriens sont soumis aux cycles de lumière naturels de 6 mois de jours longs et 6 mois de jours courts, les lémuriens du laboratoire MMDN ont plutôt un cycle accéléré de 4 mois de jours longs et 4 mois de jours court. Cette procédure, qui avait été mise en place en janvier 1996 a été modifiée depuis Septembre 2017. Ainsi, le laboratoire MMDN à Montpellier a cessé la pratique de la modification des cycles de lumières en version accélérée pour revenir à un cycle biannuel régulier tel qu'observé en nature. Une diminution de la longévité de 30% aurait été observée entre les lémuriens vivant en cycle de lumière accéléré versus les lémuriens vivant en cycle normal (Perret, 1997). Dans le cadre de nos analyses de la longévité, cette modification ne devrait pas avoir d'impact sur les résultats, puisque seulement 9 décès se sont produits entre septembre 2017 et décembre 2018, pour des lémuriens des générations 2007 à 2009. Les individus des cohortes les plus récentes avaient déjà atteint l'âge de 8 ans lorsque le changement des cycles de lumières est survenu. Toutefois, considérant que la modification des cycles de lumière semble affecter la durée de vie des lémuriens genre *Microcebus murinus* vivant en captivité, il serait pertinent d'évaluer l'étendue de ces changements sur la durée de vie des animaux vivant sous un régime de cycles de lumière réguliers, en comparaison d'individus ayant vécu toute leur vie en cycles accélérés.

Dans la réalisation de ce projet de mémoire, nombreux défis méthodologiques ont été rencontrés. D'abord, le nombre d'individus constituant la base de données analysée est très faible. Bien que près de 1 500 lémuriens aient été enregistrés lors de l'informatisation des différentes sources de données contenant les informations sur les naissances et décès des lémuriens ayant séjourné au

laboratoire MMDN jusqu'en décembre 2018, seulement 441 individus ont été retenus dans le cadre de nos analyses. Étant donné que seuls les lémuriens des générations éteintes (nées entre 1996 et 2009) ont été conservés, tout en excluant les individus sacrifiés pour la recherche ainsi que ceux décédés avant l'âge de la maturité sexuelle à 8 mois, le nombre d'individus de l'échantillon s'en est retrouvé fortement réduit.

D'ailleurs, la sélection des individus euthanasiés dans le cadre de la recherche ne s'est pas faite de façon aléatoire, les responsables du laboratoire choisissant de sacrifier, entre autres, les individus plus agressifs et plus difficiles à manipuler. Dans un contexte de vie en laboratoire, où les employés et étudiants doivent constamment expérimenter sur les animaux, il est effectivement souhaitable que ces derniers soient facilement manipulables. Est-ce que ce choix pourrait biaiser les résultats de notre analyse de la longévité des lémuriens nés et élevés en captivité à l'Animalerie Microcèbe? Possiblement, mais il reste difficile d'évaluer l'ampleur du biais résultant, ainsi que le sens de ce biais. D'une part, les individus plus agressifs pourraient être à risque de présenter des comportements dominateurs, notamment sur le contrôle de la nourriture, et cela leur conférerait un certain avantage en matière de durée de vie. D'autre part, les individus plus agressifs pourraient être portés à se bagarrer plus souvent, les exposant au risque de blessures graves susceptibles de mener à leur décès, ce qui les désavantagerait sur le plan de la durée de vie. Il n'est donc pas clair à ce stade quel est l'effet du comportement des lémuriens à l'étude sur leur longévité. Il se pourrait que les deux effets s'annulent et que la sélection non aléatoire des individus à sacrifier n'ait pas d'effet sur les mesures de la mortalité retenues dans le présent mémoire.

Par la suite, le petit nombre d'individus a eu un impact important sur l'analyse de la mortalité selon l'âge. Comme le lémurien *Microcebus murinus* ne vit que quelques années, le nombre de nœuds internes de la méthode de lissage par P-splines offrait seulement 10 points d'inflexion entre les âges de 0,67 et 9 ans. Par comparaison, les analyses chez l'humain peuvent contenir près de 100 nœuds, un par année d'observation. Afin d'obtenir une approximation plus souple, il est possible d'augmenter le nombre de nœuds, ce qui a été fait en répartissant les décès en groupes d'âges plus courts. Toutefois, en raison du petit nombre d'individus inclus dans la base de données, cette répartition a été limitée par le nombre minimal de 10 décès nécessaires aux grands âges. Ainsi, pour la population complète de lémuriens avec les deux sexes réunis, s'il a été possible de tripler le nombre de points d'inflexion en divisant les décès par tiers d'années, les analyses plus fines par

sexe ont été limitées à des demi-années. Un plus grand nombre de lémuriens aurait permis d'obtenir un modèle plus flexible en mesurant les décès répartis dans des intervalles d'âge plus courts.

En raison du faible nombre de décès par âge, la force de mortalité des lémuriens achetés n'a pas pu être évaluée séparément des lémuriens nés au laboratoire de Montpellier. Les deux populations ont ainsi été regroupées ensemble pour des fins de comparaison. Comme il n'y avait presque aucune différence entre la mortalité des lémuriens nés à Montpellier seulement et tous les lémuriens regroupés (voir la figure 13), il est plausible que l'immigration n'ait pas de distinction entre leurs forces de mortalité. Une analyse à l'aide d'un plus grand nombre de générations éteintes et d'individus achetés ailleurs pourrait permettre de confirmer cette hypothèse.

Un faible nombre de décès par groupe d'âge apporte aussi une plus grande variabilité dans les résultats. Notamment, il a été observé une baisse de la mortalité après l'âge de 1 an pour tous les lémuriens, ainsi que pour les deux sexes séparés. Toutefois, comme le nombre de décès pour le groupe d'âge était très petit, il n'a pas été possible de vérifier s'il s'agit réellement d'une baisse de la mortalité observée, ou bien un effet de petits nombres. Comme un faible nombre de décès par âge a aussi été observé aux plus grands âges, l'analyse de la mortalité pour les lémuriens après l'âge de 7 ans devrait être soumise à la prudence.

La collecte de données ayant été effectuée entre novembre et décembre 2018, d'autres lémuriens du laboratoire de Montpellier sont décédés depuis l'analyse de ces résultats. Comme l'une des principales limites de notre étude est le petit nombre d'individus dans la base de données, la mise à jour de la base de données pour inclure les décès survenus depuis le mois de janvier 2019 serait pertinente, dans la perspective de renforcer nos analyses de la longévité.

Parmi les autres laboratoires élevant des lémuriens genre *Microcebus murinus* dans le cadre de recherches sur cette espèce, rappelons que les deux plus importantes colonies se situent à Brunoy (France) ainsi que Hannover (Allemagne). L'ajout d'individus provenant de générations éteintes issues de ces animaleries permettrait d'obtenir une base de données plus conséquente en nombre d'individus, permettant l'analyse de la longévité des lémuriens de façon plus robuste. Non seulement il serait possible d'obtenir un portrait plus juste de la longévité, mais aussi d'évaluer la mortalité aux très grands âges par sexe. Alors que de nombreux chercheurs biologistes et démographes se questionnent sur l'existence d'une limite à la durée de vie humaine (Dong et al.,

2016; Oeppen, 2002; Vallin et Meslé, 2010; Wachter et al., 2014) , l'utilisation de primates nés et élevés en captivité à courtes durées de vie pourrait à terme permettre de vérifier si les observations de la force de mortalité aux grands âge chez l'être humain s'appliquent aussi aux primates.

Au final, ce mémoire de recherche pousse un peu plus loin les connaissances de la biodémographie, une branche relativement nouvelle de la démographie à l'intersection de la biologie évolutive. D'abord, aucune étude n'avait encore dressé le portrait démographique d'une espèce de primates élevés en captivité en recourant à la méthode de lissage par P-splines, puis en le comparant à des populations humaines de différentes époques. L'analyse de la longévité des primates offre une avenue intéressante pour l'utilisation des méthodes démographiques dans l'analyse des jeux de données concernant les espèces animales en support aux travaux effectués par les biologistes, afin d'obtenir un portrait plus détaillé de leur longévité. Pour les recherches futures, de nombreuses possibilités s'offrent si l'on s'en remet à l'analyse démographique de jeux de données d'espèce animales. L'utilisation de la méthode de lissage par P-splines est une avenue prometteuse pour l'étude de la longévité de toutes les espèces vivantes, peu importe la durée de leur vie, afin de mieux comprendre les mécanismes du vieillissement par l'analyse de la mortalité.

Références bibliographiques

ABURTO, J. M., F. VILLAVICIENCIO, U. BASELLINI, S. KJÆRGAARD, et J. W. VAUPEL. 2020. «Dynamics of life expectancy and life span equality.» *Proceedings of the National Academy of Sciences* 117(10):5250-5259.

BARBIERI, M., J. R. WILMOTH, V. M. SHKOLNIKOV, D. GLEI, D. JASILIONIS, D. JDANOV, C. BOE, T. RIFFE, P. GRIGORIEV, et C. WINANT. 2015. «Data Resource Profile: The Human Mortality Database (HMD).» *International Journal of Epidemiology* 44(5):1549-1556.

BOCQUET-APPEL, J. P. 2011. «When the World's Population Took Off: The Springboard of the Neolithic Demographic Transition.» *Science* 333(6042):560-561.

BONGAARTS, J. et G. FEENEY. 2002. «How Long Do We Live?» *Population and Development Review* 28(1):13-29.

BONGAARTS, J. et G. FEENEY. 2003. «Estimating mean lifetime.» *Proceedings of the National Academy of Sciences* 100(23):13127-13133.

BONS, N., N. MESTRE, K. RITCHIE, A. PETTER, M. PODLISNY, et D. SELKOE. 1994. «Identification of amyloid beta protein in the brain of the small, short-lived Lemurian primate *Microcebus murinus*.» *Neurobiology of Aging* 15(2):215-220.

BONS, N., F. RIEGER, D. PRUDHOMME, A. FISHER, et K. H. KRAUSE. 2006. «*Microcebus murinus*: a useful primate model for human cerebral aging and Alzheimer's disease?» *Genes, Brain and Behavior* 5(2):120-130.

BRUNET-ROSSINNI, A. K. et S. N. AUSTAD. 2004. «Ageing Studies on Bats: A Review.» *Biogerontology* 5(4):211-222.

CANUDAS-ROMO, V. 2010. «Three Measures of Longevity: Time Trends and Record Values.» *Demography* 47(2):299-312.

CAREY, J. R. et J. W. VAUPEL. 2005. «Biodemography.» Pp. 625-658 in *Handbook of Population*, edited by D. L. POSTON et M. MICKLIN: Kluwer Academic Publishers-Plenum Publishers.

CARNES, B. A. 2007. «Senescence Viewed through the Lens of Comparative Biology.» *Annals of the New York Academy of Sciences* 1114(1):14-22.

CARNES, B. A., S. J. OLSHANSKY, et D. GRAHN. 1996. «Continuing the Search for a Law of Mortality.» *Population and Development Review* 22(2):231-264.

COLCHERO, F., R. RAU, O. R. JONES, J. A. BARTHOLD, D. A. CONDE, A. LENART, L. NEMETH, A. SCHEUERLEIN, J. SCHOELEY, C. TORRES, V. ZARULLI, J. ALTMANN, D. K. BROCKMAN, A. M. BRONIKOWSKI, L. M. FEDIGAN, A. E. PUSEY, T. S. STOINSKI, K. B. STRIER, A. BAUDISCH, S. C. ALBERTS, et J. W. VAUPEL. 2016. «The emergence of longevous populations.» *Proceedings of the National Academy of Sciences* 113(48):E7681-E7690.

CRIMMINS, E., J. K. KIM, et S. VASUNILASHORN. 2010. «Biodemography: New Approaches to Understanding Trends and Differences in Population Health and Mortality.» *Demography* 47:S41-S64.

DE JAEGER, C. et P. CHERIN. 2011. «Les théories du vieillissement.» *Médecine & Longévité* 3(4):155-174.

DONG, X., B. MILHOLLAND, et J. VIJG. 2016. «Evidence for a limit to human lifespan.» *Nature* 538(7624):257-259.

DYKE, B., T. B. GAGE, P. L. ALFORD, B. SWENSON, et S. WILLIAMS-BLANGERO. 1995. «Model Life Table for Captive Chimpanzees.» *American Journal of Primatology* 37:25-37.

EILERS, P. H. et B. D. MARX. 1996. «Flexible Smoothing with B-Splines and Penalties.» *Statistical Science* 11:89-102.

FRIED, L. P., C. M. TANGEN, J. WALSTON, A. B. NEWMAN, C. HIRSCH, J. GOTTDIENER, T. SEEMAN, R. TRACY, W. J. KOP, G. BURKE, et M. A. MCBURNIE. 2001. «Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype.» *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* 56(3):M146-M157.

FRIES, J. F. 1980. «Aging, Natural Death, and Compression of Morbidity.» *New England Journal of Medicine* 303(3):130-135.

GLEI, D., H. LUNDSTRÖM, et J. R. WILMOTH. 2019. «About Mortality Data for Sweden.» Pp. 17 : Human Mortality Database.

GOODMAN, S. M., S. O'CONNOR, et O. LANGRAND. 1993. «A Review of Predation on Lemurs : Implications for the Evolution of Social Behavior in Small, Nocturnal Primates.» Pp. 51-66 in *Lemur Social Systems and Their Ecological Basis*, edited by P. M. KAPPELER et J. U. GANZHORN.

GURVEN, M. et H. KAPLAN. 2007. «Longevity Among Hunter- Gatherers: A Cross-Cultural Examination.» *Population and Development Review* 33(2):321-365.

HÄMÄLÄINEN, A., M. DAMMHAHN, F. AUJARD, M. EBERLE, I. HARDY, P. M. KAPPELER, M. PERRET, S. SCHLIEHE-DIECKS, et C. KRAUS. 2014. «Senescence or selective disappearance? Age trajectories of body mass in wild and captive populations of a small-bodied primate.» *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences* 281(1791):20140830.

HORIUCHI, S. 2003. «Interspecies Differences in the Life Span Distribution: Humans versus Invertebrates.» *Population and Development Review* 29:127-151.

HORIUCHI, S., N. OUELLETTE, S. L. K. CHEUNG, et J.-M. ROBINE. 2013. «Modal age at death : lifespan indicator in the era of longevity extension.» *Vienna Yearbook of Population Research* 11:37-69.

JDANOV, D., D. JASILIONIS, E. L. SOROKO, R. RAU, et J. W. VAUPEL. 2008. «Beyond the Kannisto-Thatcher Database on Old Age Mortality : An Assessment of Data Quality at Advanced Ages.» *MPDIR Working Paper* WP 2008-013:56.

JOLY, M., S. AMMERSDÖRFER, D. SCHMIDTKE, et E. ZIMMERMANN. 2014. «Touchscreen-Based Cognitive Tasks Reveal Age-Related Impairment in a Primate Aging Model, the Grey Mouse Lemur (*Microcebus murinus*).» *PLoS ONE* 9(10):e109393.

JONES, O. R., A. SCHEUERLEIN, R. SALGUERO-GÓMEZ, C. G. CAMARDA, R. SCHAIBLE, B. B. CASPER, J. P. DAHLGREN, J. EHRLÉN, M. B. GARCÍA, E. S. MENGES, P. F. QUINTANA-ASCENCIO, H. CASWELL, A. BAUDISCH, et J. W. VAUPEL. 2014. «Diversity of ageing across the tree of life.» *Nature* 505(7482):169-173.

KANNISTO, V. 1991. «Frailty and Survival.» *Genus* 47(3/4):101-118.

KANNISTO, V. 2000. «Measuring the Compression of Mortality.» *Demographic Research* 3.

KANNISTO, V. 2001. «Mode et dispersion de la durée de vie.» *Population* 56(1-2):183-197.

KRASKA, A., O. DORIEUX, J.-L. PICQ, F. PETIT, E. BOURRIN, E. CHENU, A. VOLK, M. PERRET, P. HANTRAYE, N. MESTRE-FRANCES, F. AUJARD, et M. DHENAIN. 2011. «Age-associated cerebral atrophy in mouse lemur primates.» *Neurobiology of Aging* 32(5):894-906.

KRAUS, C., M. EBERLE, et P. M. KAPPELER. 2008. «The costs of risky male behaviour: sex differences in seasonal survival in a small sexually monomorphic primate.» *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences* 275(1643):1635-1644.

LANGUILLE, S., S. BLANC, O. BLIN, C. I. CANALE, A. DAL-PAN, G. DEVAU, M. DHENAIN, O. DORIEUX, J. EPELBAUM, D. GOMEZ, I. HARDY, P. Y. HENRY, E. A. IRVING, J. MARCHAL, N. MESTRE-FRANCÉS, M. PERRET, J. L. PICQ, F. PIFFERI, A. RAHMAN, E. SCHENKER, J. TERRIEN, M. THÉRY, J. M. VERDIER, et F. AUJARD. 2012. «The grey mouse lemur: A non-human primate model for ageing studies.» *Ageing Research Reviews* 11(1):150-162.

LASBLEIZ, C., N. MESTRE-FRANCÉS, G. DEVAU, M.-R. LUQUIN, L. TENENBAUM, E. J. KREMER, et J.-M. VERDIER. 2019. «Combining Gene Transfer and Nonhuman Primates to Better Understand and Treat Parkinson's Disease.» *Frontiers in Molecular Neuroscience* 12.

LAVERY, W. L. 2000. «How relevant are animal models to human ageing?» *Journal of the Royal Society of Medicine* 93(6):296-298.

LEBEL, A. et R. BOURBEAU. 2000. «Mortality Statistics for the Oldest-Old An Evaluation of Canadian Data.» *Demographic Research* 2:36.

LEXIS, W. 1878. «Sur la durée normale de la vie humaine et sur la théorie de la stabilité des rapports statistiques.» *Annales de démographie internationale* 2(5):447-460.

LUTERMANN, H., B. SCHMELTING, U. RADESPIEL, P. EHRESMANN, et E. ZIMMERMANN. 2006. «The role of survival for the evolution of female philopatry in a solitary forager, the grey mouse lemur (*Microcebus murinus*).» *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences* 273(1600):2527-2533.

MARTEL, S. et R. BOURBEAU. 2004. «Compression de la mortalité et rectangularisation de la courbe de survie au Québec au cours du XXe siècle.» *Articles* 32(1):43-75.

MESTRE-FRANCÉS, N., N. SERRATRICE, A. GENNETIER, G. DEVAU, S. COBO, S. G. TROUCHE, P. FONTÈS, C. ZUSSY, P. DE DEURWAERDERE, S. SALINAS, F. J. D. MENNECHET, J. DUSONCHET, B. L. SCHNEIDER, I. SAGGIO, V. KALATZIS, M. R. LUQUIN-PIUDO, J.-M. VERDIER, et E. J. KREMER. 2018. «Exogenous LRRK2G2019S induces parkinsonian-like pathology in a nonhuman primate.» *JCI Insight* 3(14).

OEPPE, J. 2002. «Broken Limits to Life Expectancy.» *Science* 296(5570):1029-1031.

OLSHANSKY, S. J. 2010. «The Law of Mortality Revisited: Interspecies Comparisons of Mortality.» *Journal of Comparative Pathology* 142:S4-S9.

OMRAN, A. R. 1971. «The epidemiologic transition : A theory of the epidemiology of population change.» *The Milbank Memorial Fund Quarterly* 49(4):509-538.

OUELLETTE, N. et R. BOURBEAU. 2011. «Changes in the age-at-death distribution in four low mortality countries : A nonparametric approach.» *Demographic Research* 25:595-628.

PERRET, M. 1990. «Influence of social factors on sex ratio at birth, maternal investment and young survival in a prosimian primate.» *Behavioral Ecology and Sociobiology* 27(6):447-454.

PERRET, M. 1997. «Change in Photoperiodic Cycle Affects Life Span in a Prosimian Primate (Microcebus murinus).» *Journal of Biological Rhythms* 12(2):136-145.

PERRET, M. 2005. «Relationship between urinary estrogen levels before conception and sex ratio at birth in a primate, the gray mouse lemur.» *Human Reproduction* 20(6):1504-1510.

PERRET, M. et F. AUJARD. 2001. «Regulation by Photoperiod of Seasonal Changes in Body Mass and Reproductive Function in Gray Mouse Lemurs (Microcebus murinus): Differential Responses by Sex.» *International Journal of Primatology* 22(1):5-24.

PIFFERI, F., J. TERRIEN, J. MARCHAL, A. DAL-PAN, F. DJELTI, I. HARDY, S. CHAHORY, N. CORDONNIER, L. DESQUILBET, M. HURION, A. ZAHARIEV, I. CHERY, P. ZIZZARI, M. PERRET, J. EPELBAUM, S. BLANC, J.-L. PICQ, M. DHENAIN, et F. AUJARD. 2018. «Caloric restriction increases lifespan but affects brain integrity in grey mouse lemur primates.» *Communications Biology* 1(1).

RADESPIEL, U., H. LUTERMANN, B. SCHMELTING, M. W. BRUFORD, et E. ZIMMERMANN. 2003. «Patterns and dynamics of sex-biased dispersal in a nocturnal primate, the grey mouse lemur, *Microcebus murinus*.» *Animal Behaviour* 65(4):709-719.

ROBINE, J.-M. et S. L. K. CHEUNG. 2008. «Nouvelles observations sur la longévité humaine.» *Revue économique* 59(5):941-953.

THATCHER, A. R., V. KANNISTO, et J. W. VAUPEL. 1998. *The Force of Mortality at ages 80 to 120*. Odense University Press, Odense.

VALLIN, J. et F. MESLÉ. 2010. «Espérance de vie : peut-on gagner trois mois par an indéfiniment?» *Populations et Sociétés* 473:1-4.

VAN RAALTE, A. A. et H. CASWELL. 2013. «Perturbation Analysis of Indices of Lifespan Variability.» *Demography* 50:1615-1640.

VAN RAALTE, A. A., I. SASSON, et P. MARTIKAINEN. 2018. «The case for monitoring life-span inequality.» *Science* 362(6418):1002-1004.

VAUPEL, J. W. 1998. «Biodemographic Trajectories of Longevity.» *Science* 280(5365):855-860.

VAUPEL, J. W. 2010. «Biodemography of human ageing.» *Nature* 464(7288):536-542.

VAUPEL, J. W., K. G. MANTON, et E. STALLARD. 1979. «The Impact of Heterogeneity in Individual Frailty on the Dynamics of Mortality.» *Demography* 16(3):439.

VAUPEL, J. W. et A. I. YASHIN. 1985. «Heterogeneity's Ruses: Some Surprising Effects of Selection on Population Dynamics.» *The American Statistician* 39(3):176.

VÉRON, J. et J.-M. ROHRBASSER. 2003. «Wilhelm Lexis : la durée normale de la vie comme expression d'une « nature des choses ».» 58(3):343-363.

WACHTER, K. W. et C. E. FINCH. 1997. *Between Zeus and the Salmon: The Biodemography of Longevity*. Washington, DC: National Academy Press.

WACHTER, K. W., D. STEINSALTZ, et S. N. EVANS. 2014. «Evolutionary shaping of demographic schedules.» *Proceedings of the National Academy of Sciences* 111:10846-10853.

WILMOTH, J. R. et S. HORIUCHI. 1999. «Rectangularization Revisited: Variability of Age at Death within Human Populations.» *Demography* 36(4):475.

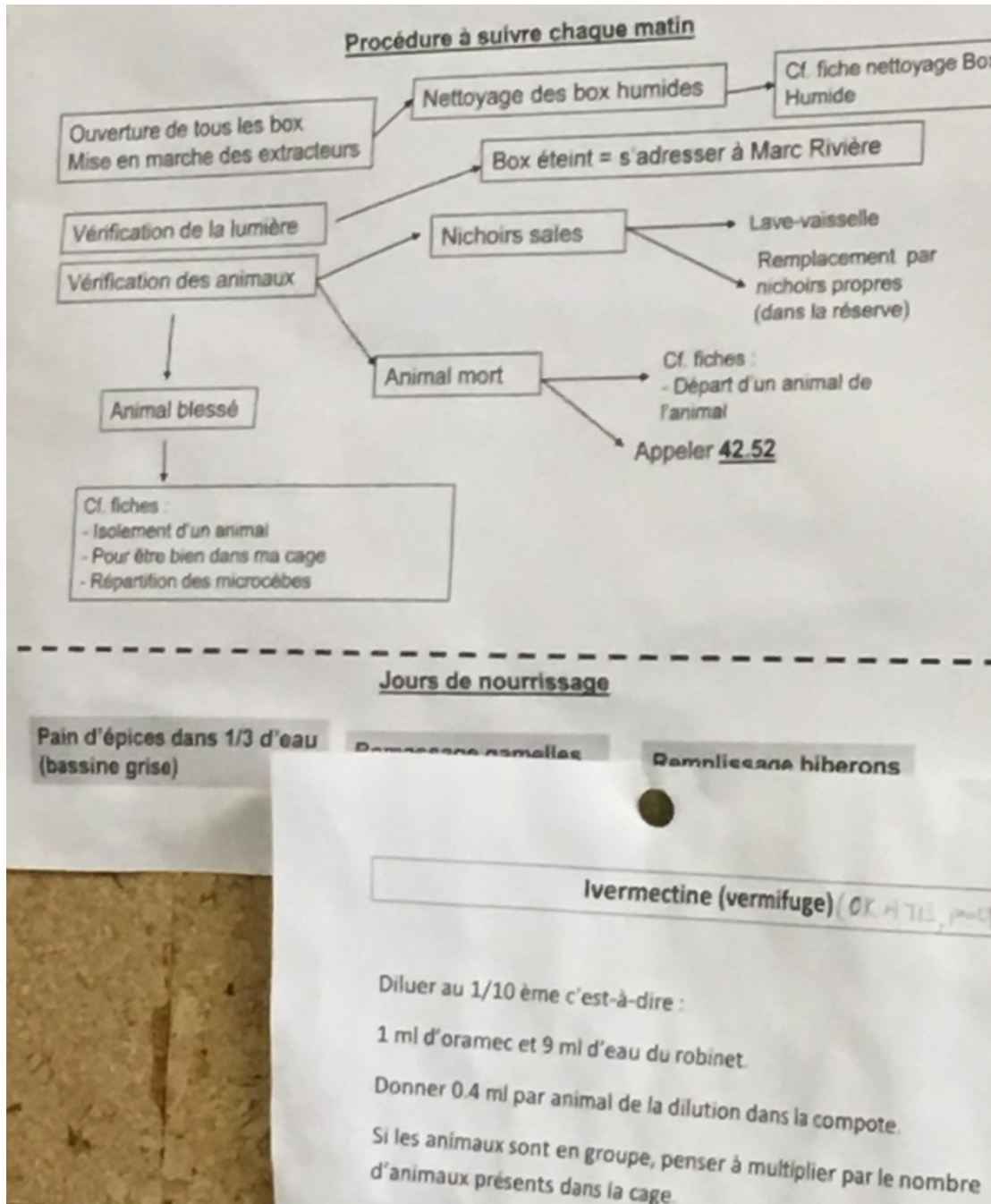
WILMOTH, J. R. et H. LUNDSTRÖM. 1996. «Extreme longevity in five countries.» 12(1):63-93.

ZARULLI, V., J. A. BARTHOLD JONES, A. OKSUZYAN, R. LINDAHL-JACOBSEN, K. CHRISTENSEN, et J. W. VAUPEL. 2018. «Women live longer than men even during severe famines and epidemics.» *Proceedings of the National Academy of Sciences* 115(4):E832-E840.

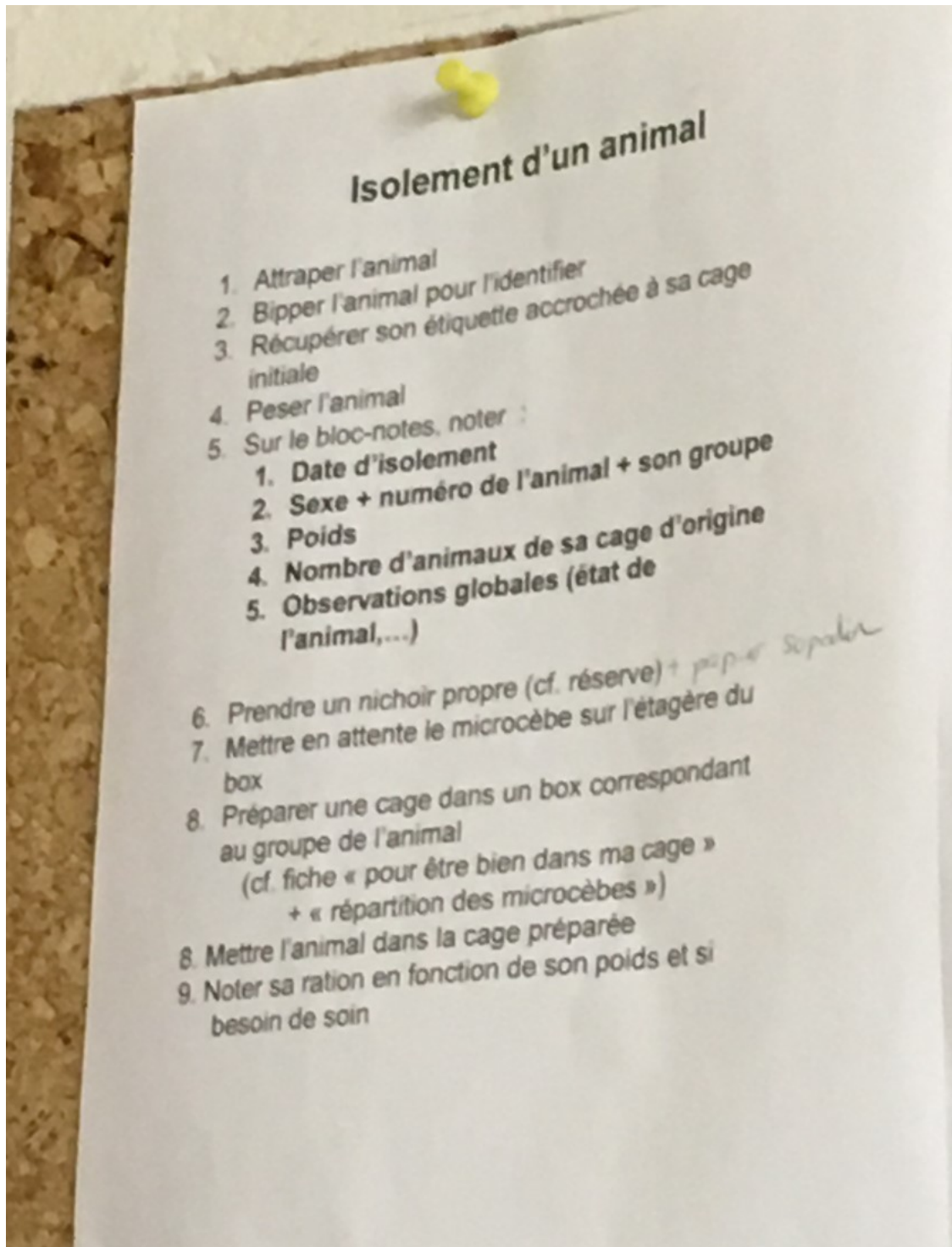
Annexe I

Figure I.A – Procédures de laboratoire pour l'Animalerie Microcèbe

a. Entretien quotidien de l'animalerie et procédure de vermifugation



b. Procédure d'isolement d'un animal



c. Procédure de départ d'un animal

Départ d'un animal de l'animalerie

Cas où l'animal quitte l'animalerie :

- 1) **Décès**
 1. Bipper l'animal pour l'identifier
 2. Récupérer son étiquette accrochée à sa cage initiale
 3. Peser l'animal
 4. Sur le bloc-notes, noter :
 1. Date du jour
 2. Sexe + numéro de l'animal + son groupe
 3. Poids
 4. Nombre d'animaux de sa cage d'origine
 5. Observations globales (état de l'animal,...)
 5. Prévenir les personnes habilitées à effectuer le prélèvement d'organes
 6. Placer l'animal dans un sachet plastique avec son étiquette
 7. Le mettre dans le frigo en attendant que quelqu'un le remonte au laboratoire
- 2) **Fin de protocole de recherche ou manip sur un autre lieu**
 1. Effectuer les étapes 1 à 4 décrites pour un Décès

d. Procédure de nourrissage des microcèbes.

Nourrissage des microcèbes

Recette de la bouillie

Ingrédients pour une bassine pleine :
15ml Oxéciprine
1 paquet de pain d'épices
3 œufs
1 pot de fromage blanc
3 boîtes de lait concentré
1 bouchon de vitamines
1 à 2 boîtes de Blédine (pour épaissir la bouillie)

1. Remplir la bassine avec 1/3 d'eau
2. Emitter le pain d'épices et le faire tremper dans l'eau
3. Ajouter œufs + fromage blanc + lait concentré + vitamines + Blédine

Pot de référence = petit pot en verre

Fruits

Bananes : tranche entre 1 et 1.5cm
1 orange = 8 morceaux voire 12 selon la taille
1 pomme = 8 morceaux voire 12 selon la taille

2 morceaux de fruits par animal

Compote uniquement le vendredi

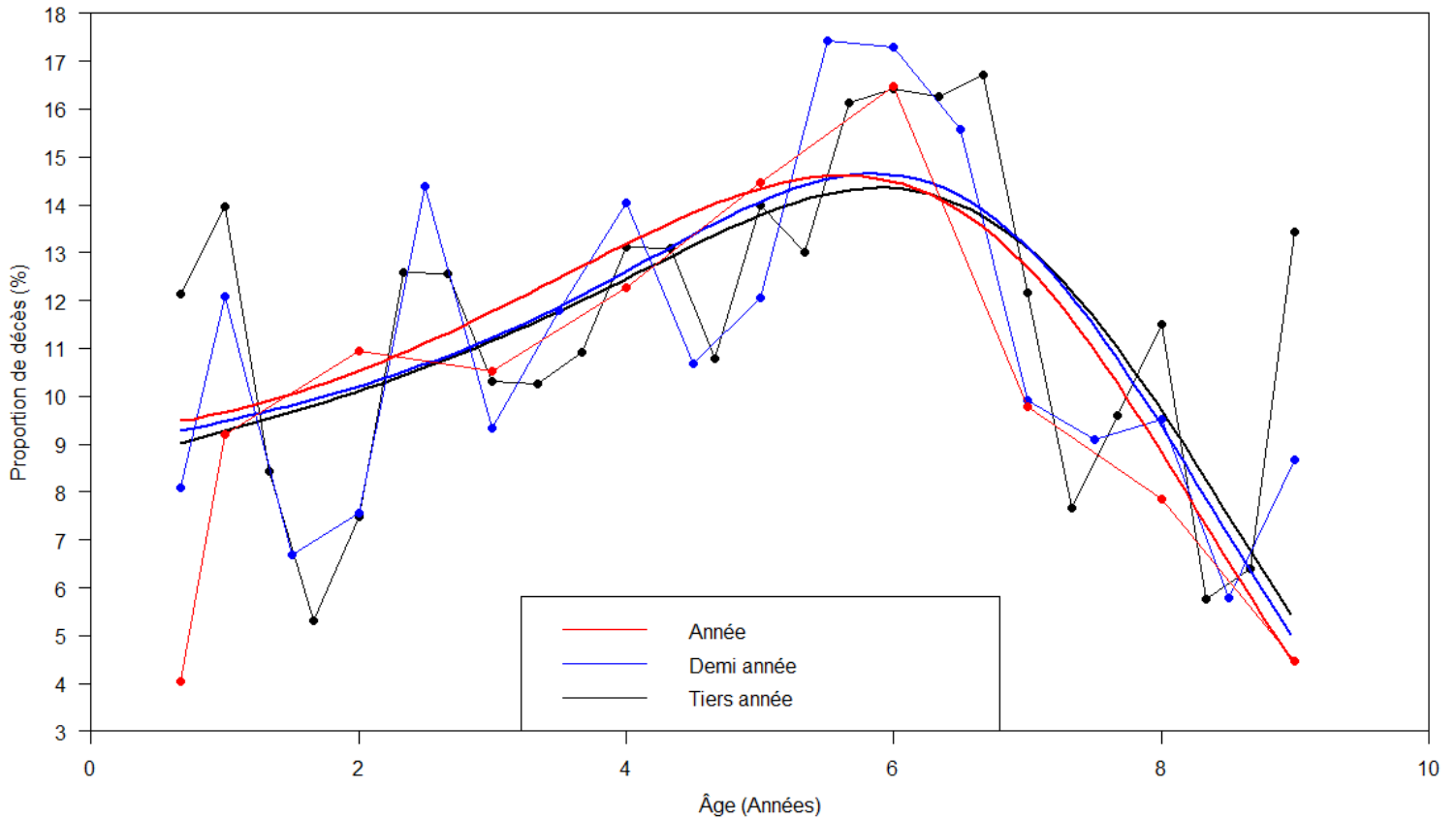
1 bonne cuillère à café par animal

Si on refait de la bouillie, le faire qd il reste 1/4 ds la bassine & ajouter un œuf + lait concentré + blédine

Source : Photos prises par l'auteur

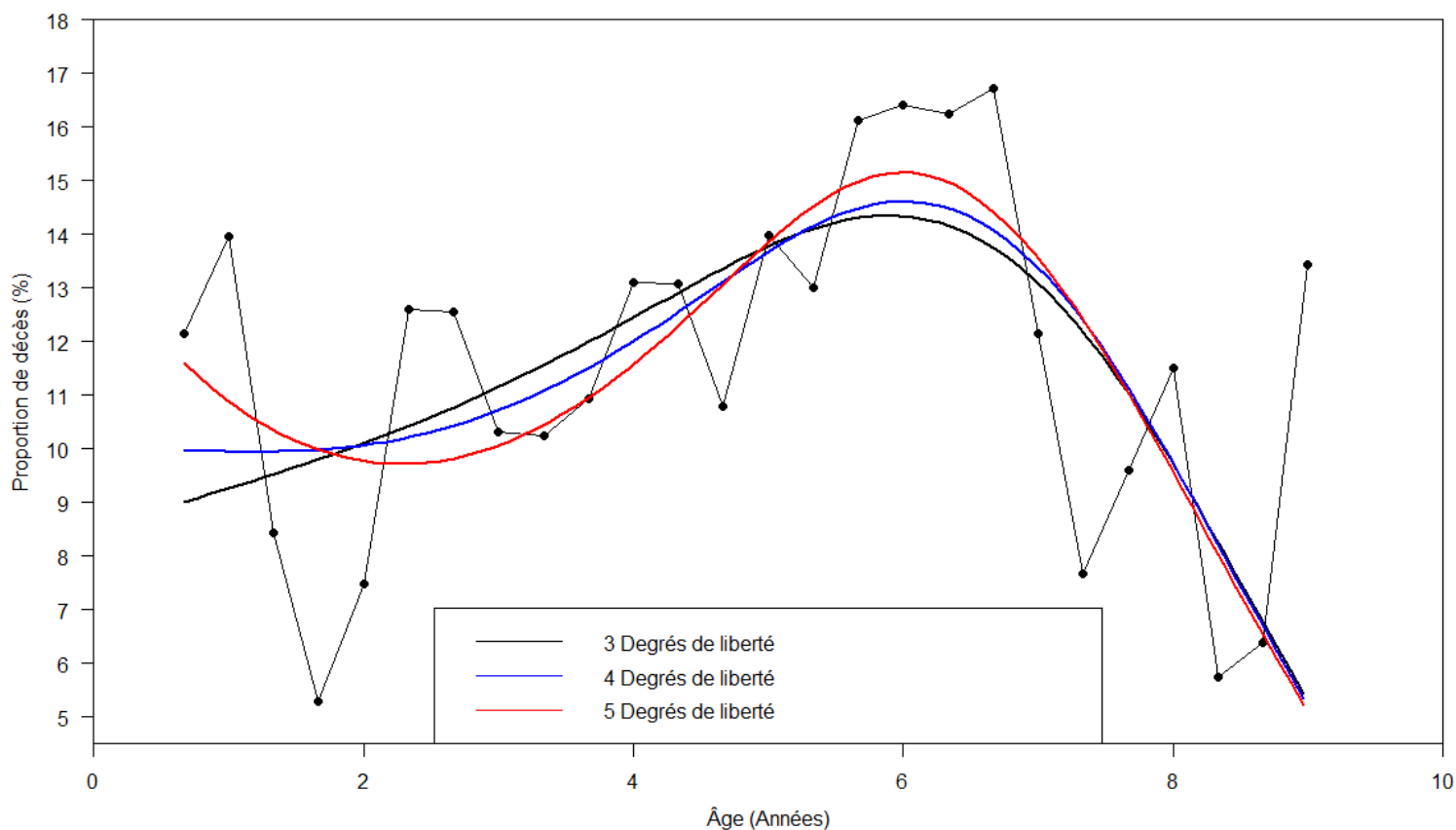
Annexe II

Figure II.A – Répartition des décès de la table brute de mortalité et fonction de densité lissée à l'aide des P-splines, diverses largeurs d'intervalle d'âge considérées, population complète de lémuriens sevrés, sexes réunis, générations 1996-2009



Sources : Livret d'enregistrement des individus, fiches de poids et fiches de morgue de l'Animalerie Microcèbe, calculs par l'auteure.

Figure II.B – Répartition des décès de la table brute de mortalité et fonction de densité lissée à l'aide des P-splines, avec divers degrés de liberté considérés, population complète de lémuriens sevrés, sexes réunis, lémuriens, générations 1996-2009



Sources : Livret d'enregistrement des individus, fiches de poids et fiches de morgue de l'Animalerie Microcèbe, calculs par l'auteur.

Annexe III

Tableau III.A – Données observées et de la table brute de mortalité, sexes réunis, par tiers d'années, population complète de lémuriens, générations 1996-2009

Âge exact x	Données observées					Données de table de mortalité					
	Survivants	Exposition	Décès	Entrées	Sorties	S_x	$d(x,x+a)$	${}_a q_x$	${}_a L_x$	T_x	e_x
0.67	357	123.16	15	27		1.00000	0.04049	0.04049	0.99324	5.06155	5.06
1	369	121.55	18	4		0.95951	0.04655	0.04852	0.31208	4.06831	4.24
1.33	355	117.83	11	5	1	0.91296	0.02813	0.03081	0.29963	3.75623	4.11
1.67	348	115.89	7	5		0.88483	0.01767	0.01997	0.29200	3.45660	3.91
2.00	346	115.13	10	4		0.86716	0.02492	0.02874	0.28490	3.16460	3.65
2.33	340	111.77	17	7	5	0.84224	0.04199	0.04985	0.27375	2.87970	3.42
2.67	325	105.35	17	3	3	0.80025	0.04186	0.05231	0.25977	2.60595	3.26
3.00	308	100.88	14	1		0.75839	0.03442	0.04538	0.24706	2.34617	3.09
3.33	295	96.44	14	3		0.72398	0.03418	0.04722	0.23563	2.09911	2.90
3.67	284	92.10	15			0.68979	0.03643	0.05282	0.22386	1.86348	2.70
4.00	269	86.81	18			0.65336	0.04372	0.06691	0.21050	1.63963	2.51
4.33	251	80.98	18	1		0.60964	0.04363	0.07157	0.19594	1.42913	2.34
4.67	234	76.14	15	4		0.56601	0.03598	0.06356	0.18267	1.23318	2.18
5.00	223	73.02	20	9		0.53003	0.04660	0.08791	0.16891	1.05051	1.98
5.33	212	68.34	19			0.48344	0.04333	0.08962	0.15392	0.88160	1.82
5.67	193	62.60	24	7		0.44011	0.05375	0.12214	0.13774	0.72768	1.65
6.00	176	54.28	25	1		0.38636	0.05472	0.14164	0.11966	0.58993	1.53
6.33	152	46.55	25	2		0.33163	0.05419	0.16340	0.10151	0.47027	1.42
6.67	129	39.24	26	1		0.27744	0.05570	0.20077	0.08320	0.36875	1.33
7.00	104	31.49	19			0.22174	0.04051	0.18269	0.06716	0.28556	1.29
7.33	85	26.83	12			0.18123	0.02559	0.14118	0.05615	0.21840	1.21
7.67	73	22.09	15			0.15564	0.03198	0.20548	0.04655	0.16225	1.04
8.00	58	15.78	18			0.12366	0.03838	0.31034	0.03482	0.11570	0.94
8.33	40	12.13	9			0.08528	0.01919	0.22500	0.02523	0.08087	0.95
8.67	31	8.54	10			0.06610	0.02132	0.32258	0.01848	0.05564	0.84
9.00	21	17.43	21			0.04477	0.04477	1.00000	0.03717	0.03717	0.83

Sources : Livret d'enregistrement des individus, fiches de poids et fiches de morgue de l'Animalerie Microcèbe, calculs par l'auteure.

Tableau III.B – Données observées et de la table brute de mortalité, femelles, par demi-années, population complète de lémuriens, générations 1996-2009

Âge exact x	Données observées					Données de table de mortalité					
	Survivants	Exposition	Décès	Entrées	Sorties	S_x	$d(x,x+a)$	${}_a q_x$	${}_a L_x$	T_x	e_x
0.67	186	63.64	6	10		1	0.03141	0.03141	0.99475	5.28899	5.29
1	190	94.20	11	6		0.96859	0.05520	0.05699	0.47050	4.29424	4.43
1.5	185	90.88	8	5	1	0.91339	0.03907	0.04278	0.44693	3.82374	4.19
2	181	91.05	5	4		0.87432	0.02389	0.02732	0.43119	3.37681	3.86
2.5	180	85.79	16	5	4	0.85043	0.07538	0.08864	0.40637	2.94562	3.46
3	165	80.86	7	1		0.77505	0.03278	0.04230	0.37933	2.53925	3.28
3.5	159	76.34	13	1		0.74227	0.06050	0.08150	0.35601	2.15992	2.91
4	147	70.53	11	1		0.68177	0.05085	0.07458	0.32817	1.80391	2.65
4.5	137	66.52	12	4		0.63092	0.05463	0.08658	0.30180	1.47574	2.34
5	129	62.43	14	6		0.57629	0.06140	0.10654	0.27280	1.17394	2.04
5.5	121	57.06	19	6		0.51489	0.07928	0.15397	0.23763	0.90114	1.75
6	108	48.30	22	3		0.43561	0.08776	0.20147	0.19587	0.66351	1.52
6.5	89	39.39	21			0.34785	0.08208	0.23596	0.15341	0.46764	1.34
7	68	28.69	18			0.26577	0.07035	0.26471	0.11530	0.31423	1.18
7.5	50	20.95	15			0.19542	0.05863	0.30000	0.08305	0.19893	1.02
8	35	12.91	15			0.13679	0.05862	0.42857	0.05374	0.11588	0.85
8.5	20	7.24	10			0.07817	0.03909	0.50000	0.02931	0.06214	0.79
9	10	8.40	10			0.03908	0.03908	1.00000	0.03283	0.03283	0.84

Sources : Livret d'enregistrement des individus, fiches de poids et fiches de morgue de l'Animalerie Microcèbe, calculs par l'auteure.

Tableau III.C – Données observées et de la table brute de mortalité, mâles, par demi-années, population complète de lémuriens, générations
1996-2009

Âge exact x	Données observées					Données de table de mortalité					
	Survivants	Exposition	Décès	Entrées	Sorties	S _x	d(x,x+a)	^a q _x	^a L _x	T _x	e _x
0.67	171	59.52	9	17		1	0.05014	0.05014	0.99163	4.83070	4.83
1	179	86.05	12	1		0.94986	0.06350	0.06685	0.45906	3.83907	4.04
1.5	168	83.13	5	2		0.88636	0.02623	0.02959	0.43662	3.38001	3.81
2	165	79.90	10			0.86013	0.05213	0.06061	0.41703	2.94339	3.42
2.5	155	74.53	13	5	4	0.80800	0.06755	0.08360	0.38711	2.52636	3.13
3	143	68.33	12			0.74045	0.06214	0.08392	0.35469	2.13925	2.89
3.5	131	62.88	11	2		0.67831	0.05652	0.08333	0.32503	1.78456	2.63
4	122	56.94	18			0.62179	0.09174	0.14754	0.28796	1.45953	2.35
4.5	104	48.94	10			0.53005	0.05096	0.09615	0.25229	1.17157	2.21
5	94	44.45	11	3		0.47909	0.05518	0.11518	0.22575	0.91928	1.92
5.5	86	35.83	19	1		0.42391	0.09311	0.21965	0.18868	0.69353	1.64
6	68	28.16	18	1		0.33080	0.08692	0.26277	0.14367	0.50485	1.53
6.5	51	20.15	15			0.24388	0.07173	0.29412	0.10401	0.36118	1.48
7	36	16.10	6			0.17215	0.02869	0.16667	0.07890	0.25717	1.49
7.5	30	12.40	7			0.14346	0.03347	0.23333	0.06336	0.17827	1.24
8	23	8.34	8			0.10999	0.03826	0.34783	0.04543	0.11491	1.04
8.5	15	5.73	4			0.07173	0.01913	0.26667	0.03108	0.06948	0.97
9	11	8.03	11			0.05260	0.05260	1.00000	0.03840	0.03840	0.73

Sources : Livret d'enregistrement des individus, fiches de poids et fiches de morgue de l'Animalerie Microcèbe, calculs par l'auteure.