

MODELE DE PREDICTION DE L'OCCURRENCE DES MAMMITES CLINIQUES CHEZ LA VACHE LAITIERE AU COURS DE SES LACTATIONS SUCCESSIVES

P. Gasqui¹ et O. Pons²

RESUME : L'utilisation d'une distribution de Poisson est maintenant classique quand on étudie le nombre d'occurrence de mammites cliniques par lactation, chez la vache laitière. Quand la variable d'intérêt est l'intervalle de temps entre deux mammites successives, un modèle de Cox (classique pour l'analyse des données de survie) peut aussi être utilisé. Ces deux modèles supposent des observations indépendantes. Lorsque cette hypothèse n'est pas satisfaite, une sur-dispersion des données au sein d'un troupeau peut être mise en évidence. Les deux modèles classiques mentionnés n'apportent pas de solution satisfaisante à ce problème.

Notre approche, fondée sur un modèle de survie avec mélange de lois, a permis d'inclure dans le modèle un paramètre exprimant une « dépendance biologique » entre mammites successives au sein d'une lactation, tout en prenant en compte des facteurs individuels et des covariables dépendant du temps, la fin de la période de production étant considérée comme une censure.

Les données issues de troupeaux expérimentaux de l'INRA ont été analysées avec cette approche. La prédiction du nombre de mammites par lactation est comparée au nombre de cas observés. La sur-dispersion observée sous les autres modèles disparaît, elle semble donc bien expliquée à l'aide de ce paramètre de « dépendance biologique » entre cas successifs.

SUMMARY : For a study of clinical mastitis count in dairy cows within a lactation, using the Poisson distribution is now classic. When the variable of interest is the interval between successive cases, it is also possible to use a classical survival model. Both models assume independent observations. The violation of this assumption results in overdispersion within a herd. The classic approaches do not provide satisfactory solutions to this problem.

Our approach, based on a survival model and on a distribution mixture, allows to consider a « biological dependence » parameter between successive cases within a lactation, together with individuals factors and time-dependent covariates, the end of the lactation being a censorship.

The data of INRA experimental herds have been analysed with this approach. The prediction of the number of cases per lactation was compared to the observed number. The overdispersion disappears, it seems therefore explained essentially with this « biological dependence » parameter.



I - INTRODUCTION

Les mammites représentent le trouble sanitaire le plus fréquent en élevage laitier. La modélisation de leurs occurrences constitue un outil précieux d'aide à la conduite des troupeaux. La construction d'un tel outil se heurte à un certain nombre de problèmes liés en particulier à la dépendance des mammites successives au cours de la lactation, à la dépendance des lactations successives au cours de la carrière d'une vache, et à la dépendance des vaches entre elles au sein d'un même troupeau [9]. L'objectif

de cette étude est de montrer comment on peut élaborer un modèle de prédiction des mammites cliniques prenant en compte le problème principal que constitue la dépendance des mammites successives au sein d'une lactation. Nous présentons d'abord des modèles simples qui peuvent être utilisés pour décrire les observations, en précisant leurs hypothèses et les approximations qu'elles supposent. Sur cette base, nous présentons ensuite un nouveau modèle qui différencie les récurrences des nouvelles infections [5].

¹ Laboratoire d'écopathologie, I.N.R.A., 63122 Saint-Genès-Champanelle, France.

² Laboratoire de biométrie, I.N.R.A., 78352 Jouy-en-Josas, France.

II - LES DONNEES

Les données dont nous disposons sont les dates d'occurrence (la journée et non la traite) des mammites cliniques diagnostiquées (présence de grumeaux dans le lait, associée ou pas à des modifications de l'aspect du lait, du quartier et du comportement de l'animal) au niveau de la mamelle (et pas du quartier) par le trayeur au cours de la durée de production d'une lactation (période allant du vêlage au tarissement) chez la vache laitière. Pour chaque lactation,

les événements considérés sont la date de vêlage (instant t_0 initial), la date de tarissement (instant final de la lactation t^* qui sera considéré comme une date de censure à droite de la lactation pour l'observation des mammites cliniques), et les dates d'occurrence t_w des mammites cliniques, pour w variant de 1 à W si on a observé W mammites dans la lactation.

III - LES MODELES DE BASE

Pour un animal donné, les premiers modèles décrivent l'occurrence de mammites cliniques à une date donnée, puis l'ensemble des observations réalisées au cours des n jours successifs d'une lactation est pris en compte. Au niveau d'un des quatre quartiers de la mamelle, considérons la variable aléatoire Z qui vaut 1 si le quartier est atteint d'une mammite clinique et 0 sinon. Cette variable Z suit une loi de Bernoulli de paramètre p , où p est la probabilité que le quartier soit atteint. Si l'on considère la mamelle comme un ensemble de quatre quartiers indépendants, définissons la variable Y comme le nombre de quartiers simultanément atteints, soit :

$$Y = \sum_{i=1}^4 Z_i$$

La variable Y suit une loi binomiale de paramètres 4 et p . Si l'on s'intéresse globalement aux atteintes de la mamelle, notons X la variable aléatoire qui vaut 1 si la mamelle est atteinte et 0 sinon. Alors $X=1$ quand au moins un des quatre quartiers est atteint, c'est-à-dire quand $Y \geq 1$, et $X=0$ quand les quatre quartiers sont indemnes, c'est-à-dire $Y=0$. La variable X suit donc une loi de Bernoulli de paramètre q , où q est la probabilité que la mamelle soit atteinte, c'est-à-dire $q=1-(1-p)^4$.

Si les n jours successifs d'une lactation sont supposés indépendants et si W est la variable aléatoire indiquant le nombre de jours où une mammite clinique a été diagnostiquée au niveau de la mamelle, la variable W suit une loi binomiale de paramètres n et q . La durée moyenne de production d'une lactation est d'environ 300 jours et la probabilité q d'observer une mammite clinique au niveau de la mamelle un jour donné est faible, généralement inférieure à 0.1. La loi binomiale de la variable W peut donc être approchée par une loi de Poisson. Remarquons qu'une description analogue pourrait être effectuée pour chaque traite si les données étaient disponibles à cette fréquence plutôt que quotidiennement.

L'hypothèse d'indépendance physiologique des quartiers évoquée au début semble légitime et reconnue par tous les auteurs. D'autres hypothèses sont plus discutables. Lorsque

nous approchons la loi de W par une loi de Poisson, nous supposons implicitement que dès sa détection une mammite est traitée à l'aide d'un antibiotique totalement efficace, qui entraînera la destruction de tous les germes présents. Cela suppose aussi que la durée du traitement (en général trois ou quatre jours) est négligeable, en ce sens qu'elle ne modifie pas la probabilité q d'observer une mammite clinique un jour donné. Cette hypothèse d'un traitement quasi instantané n'est pas totalement satisfaite. Dans 80% à 90% des cas, une mammite clinique n'affecte qu'un seul quartier de la mamelle [13] et, durant le traitement du quartier incriminé, seuls les trois autres quartiers restent susceptibles d'être atteints. La probabilité d'une nouvelle atteinte de la mamelle devient donc $q=1-(1-p)^3$ au lieu de $q=1-(1-p)^4$, toutefois cette différence est négligeable lorsque p est petit. Par contre, l'hypothèse que les mammites cliniques successives sont indépendantes et de même loi semble peu réaliste car elle suppose une efficacité totale du traitement antibiotique appliqué lors de leurs occurrences. L'objectif du modèle proposé est d'introduire dans le modèle de Poisson l'influence de premières mammites sur la loi des occurrences ultérieures. A cette fin, nous présentons une troisième formulation de ce modèle et nous l'illustrons par une application à des données.

Avec l'approximation de la loi binomiale et sous l'hypothèse d'indépendance des mammites successives, W suit une loi de Poisson de paramètre $\lambda \cdot (t^* - t_0)$, où le nombre moyen λ de mammites par jour correspond à la probabilité q de la loi binomiale. La variable aléatoire W a alors pour espérance $E(W) = \lambda \cdot (t^* - t_0)$ et pour variance $\text{Var}(W) = \lambda \cdot (t^* - t_0)$, l'espérance et la variance d'une variable de Poisson étant égales. Si T_w est l'instant d'occurrence de la w -ième mammite clinique au cours de la lactation d'une vache donnée qui en comporte W , et si W suit une distribution de Poisson, les écarts de temps successifs $D_w = T_w - T_{w-1}$ sont indépendants et suivent une loi exponentielle de paramètre λ [7, 8]. Le paramètre $1/\lambda$ s'interprète ainsi simplement comme l'intervalle moyen, exprimé en jour, entre deux mammites successives. Dans le cadre d'une analyse des durées entre les mammites,

introduisons la fonction de risque $h_\lambda(d)$ qui mesure le risque instantané au cours du temps. Cette fonction exprime la probabilité d'apparition d'une mammite clinique chez une vache après une durée d , conditionnellement au fait que l'animal considéré en était indemne auparavant. Pour une loi exponentielle de paramètre λ ,

$$h_\lambda(d) = \frac{f_\lambda(d)}{1 - F_\lambda(d)} = \frac{f_\lambda(d)}{S_\lambda(d)} = \lambda$$

pour tout $d \geq 0$, avec $f_\lambda(d) = \lambda \exp(-\lambda.d)$ la densité de la loi exponentielle, F_λ sa fonction de répartition et $S_\lambda = 1 - F_\lambda$ sa fonction de survie. Avec une distribution exponentielle, le risque λ est donc constant au cours du temps et le dénombrement des occurrences de mammites au cours de la lactation est un processus de Poisson homogène.

L'estimation des paramètres q de la loi binomiale et λ de la loi de Poisson qui l'approche peut s'effectuer dans le cadre des modèles GLM (Generalized Linear Model) [10]. Pour la loi binomiale, elle repose sur une transformation logit « $\log(q/1-q)$ » dans un modèle logistique, et pour la loi de Poisson, sur une transformation « $\log E(W)$ » dans un modèle log-linéaire. Dans le cadre des modèles de survie, le modèle correspondant est celui d'un risque λ constant sur toute la durée de la lactation pour un animal donné, sous une

hypothèse d'indépendance entre les événements successifs considérés. Les estimations des paramètres obtenues par ces différents approches seront très proches les unes des autres. De petites différences peuvent provenir du fait que dans le cadre des modèles de survie on tient compte des intervalles de censure du type $d^* = t^* - t_w$ pendant lesquels on n'a pas observé de mammite clinique, alors que dans une approche de type GLM, on ne prend en compte la durée effective de lactation qu'en introduisant cette variable sous forme de covariable sans en estimer le coefficient (« offset »). Ces différentes approches sont donc globalement équivalentes mais, dans la pratique, tous ces modèles ne donnent pas de très bons résultats dans le sens où ils font apparaître une dispersion : il existe un écart important entre la distribution observée et la distribution estimée de la variable W . Les données issues de trois domaines expérimentaux de l'INRA de Clermont-Ferrand-Theix ont été analysées à l'aide de ces méthodes. Elles correspondent à 2661 lactations dont la durée varie entre 180 et 500 jours et concernent 893 vaches dont la carrière est complète, c'est-à-dire des vaches pour lesquelles on dispose de toutes les lactations successives à partir de la première. Les dates de 1240 mammites cliniques ont été observées. Le tableau I présente les distributions observées et estimées du nombre de mammites cliniques par lactation.

TABLEAU I

Distributions observées et estimées du nombre de mammites cliniques par lactation

Nombre de mammites par lactation	0	1	2	3	4	5	6	7	8
Nombre estimé de lactations	1670	778	181	28	3	0	0	0	0
Nombre de lactations observées	1857	533	168	61	31	6	2	2	1

IV - L'APPROCHE CLASSIQUE DE PRISE EN COMPTE DE LA DISPERSION

Plusieurs modèles ont été proposés dans la littérature pour prendre en compte les écarts entre une distribution de comptages observés et celle de comptages estimés, tels que ceux du tableau I. Un tour d'horizon de ces différentes approches est présenté dans les articles de McDermott [11, 12] et Richardson [14]. Le modèle de Schukken [15] consiste à remplacer le risque constant λ par un risque aléatoire Λ , et il a proposé une distribution gamma pour celui-ci. Lorsque conditionnellement à Λ la variable W suit une loi de Poisson de paramètre $\Lambda(t^* - t_0)$ et que Λ qui suit une distribution gamma de paramètre b , la distribution de W est une loi binomiale négative de paramètres b et $((t^* - t_0)/(t^* - t_0 + 1))$. L'espérance de cette variable est $E(W) = (t^* - t_0).b$ et sa variance est $Var(W) = (t^* - t_0).b.(t^* - t_0 + 1)$. On obtient ainsi une sur-dispersion égale à $(t^* - t_0 + 1)$ qui peut expliquer une partie de la sur-dispersion observée, mais qui ne prend pas en compte une éventuelle dépendance des premières observations sur les suivantes. Un autre modèle proposé par

Donald [2, 3] consiste à introduire une probabilité aléatoire Q de distribution beta dans la loi binomiale du comptage W . Si la variable W suit une distribution binomiale de paramètres n et Q , et si Q suit une distribution beta de paramètres (a, b) , la distribution de W est celle d'une beta-binomiale, avec pour espérance $E(W) = n\pi$ et pour variance $Var(W) = n.\pi.(1-\pi).[1+(n-1).\tau]$, où $E(Q) = \pi$ et $Var(Q) = \pi.(1-\pi).\tau$ avec $\tau = 1/(a+b+1)$. On obtient ainsi une dispersion égale à $(1-\pi).[1+(n-1).\tau]$ qui peut aussi expliquer une partie de la sur-dispersion observée, mais qui ne prend toujours pas en compte une éventuelle dépendance entre les observations.

Finalement, ces deux approches fondées sur l'introduction d'une composante aléatoire dans les modèles de base du nombre de mammites par lactation ne prennent pas en compte un éventuel écart du modèle à l'hypothèse que les observations successives sont indépendantes et de même loi. Elles permettent par contre de prendre en compte

d'éventuels facteurs de variation du risque de mammite que l'on n'aurait pas introduit explicitement dans le modèle. Elles pourraient donc être utilisées pour modéliser des données dans le cas où tous les facteurs distinctifs de risque de mammite n'auraient pas été identifiés, comme cela peut se produire pour des données issues d'un grand nombre d'élevages ou de troupeaux,

Toutefois, la plupart des auteurs [11, 12] s'accordent pour considérer la dispersion comme une mesure de l'écart des données observées aux hypothèses d'indépendance. En ce qui concerne les mammites cliniques, différents niveaux de dépendance peuvent être considérés : dépendance entre animaux au sein d'un même troupeau avec le passage des germes infectieux d'un animal à l'autre via la machine à traire par exemple, dépendance entre lactations successives d'un même animal avec la persistance de germes infectieux chez le même animal, et dépendance entre mammites cliniques successives touchant la mamelle de l'animal au sein d'une lactation. Si le niveau d'observation était le quartier, il faudrait aussi prendre en compte un niveau de dépendance entre quartiers d'une mamelle pour traduire par exemple le passage de germes d'un quartier à l'autre via la griffe commune de la machine à traire. Enfin, l'hypothèse de

paramètres constants peut s'avérer trop restrictive s'il existe une modification de la résistance aux infections de la part d'un animal en fonction de son âge par exemple.

Jusqu'à présent les solutions classiquement utilisées pour éliminer une éventuelle dépendance entre lactations successives ou entre mammites successives au cours d'une même lactation consistaient à ne considérer qu'une lactation par animal ou à ne travailler qu'avec la première mammite clinique d'une lactation. Cette perte d'information peut se justifier si la relation entre ces événements n'était pas un des aspects importants de l'étude. Actuellement, des outils statistiques permettent une prise en compte relativement aisée des deux premiers niveaux de dépendance : dépendance entre animaux au sein d'un même troupeau et dépendance entre lactations successives d'un même animal. Ces dépendances peuvent être étudiées dans le cadre d'une extension des modèles GLM proposée par Diggle, Liang et Zeger [1] avec la méthode GEE (Generalized Estimating Equations). Cette méthode permet de modéliser la structure de corrélation $\text{cor}(W_i, W_j)$, où i et j correspondent soit à des animaux différents d'un même troupeau, soit à des lactations différentes d'un même animal.

V - LE MODELE PROPOSE AVEC DEPENDANCE

L'approche par la méthode GEE ne permet pas d'étudier le niveau de dépendance qui semble le plus important, celui entre mammites successives d'une même lactation. En effet, on constate que l'efficacité des traitements antibiotiques utilisés en cas de mammite clinique, et appliqués au niveau de la mamelle, voire le plus souvent uniquement au niveau du quartier incriminé, est relativement faible. Assez classiquement, quand le traitement est appliqué en cours de lactation, cette efficacité est d'environ 70 % à 80 % en cas d'infection à streptocoques et de 50 % en cas d'infection à staphylocoques, types de germes les plus fréquemment responsables de ces infections [13]. Ces chiffres s'améliorent avec le traitement systématique appliqué au moment du tarissement, puisque l'on passe alors à une efficacité de 90 % pour les streptocoques et à 70 % pour les staphylocoques. Cependant, on considère qu'« alors que la régression des signes cliniques intervient environ 9 fois sur 10 suite au traitement, un taux global de guérison bactériologique des mammites cliniques de 60 à 70 % est un objectif raisonnable » [6].

Pour inclure ce niveau de dépendance dans le modèle, nous avons considéré que deux types de mammites cliniques peuvent intervenir à l'issue d'une mammite clinique initiale [5]. Soit les germes de la première infection ont totalement disparu de la mamelle à l'issue du traitement, et la mammite clinique suivante est due à de nouveaux germes : on parlera d'une réinfection exogène donnant une **récidive** ; soit les

germes de la première infection n'ont pas été totalement éliminés de la mamelle à l'issue du traitement, et leur développement a donné lieu à une nouvelle mammite clinique : on parlera de réinfection endogène ayant entraîné une **récurrence**. Dans une première approche intuitive, on peut considérer qu'une récurrence est d'autant plus plausible que l'écart de temps entre deux mammites cliniques successives est grand, alors qu'on aura davantage tendance à considérer une nouvelle occurrence comme une récurrence si cet écart de temps est petit. Dans l'optique d'étudier ces deux types de mammite clinique, il est donc naturel de travailler avec les écarts de temps entre mammites cliniques successives et donc de se placer dans le cadre des modèles de survie. A l'issue d'une occurrence de mammite clinique, nous distinguons deux niveaux de risque ultérieur, un risque de récurrence λ et un risque de récurrence λ_r , que nous introduisons dans le modèle sous forme d'un mélange de distributions. Si nous supposons ces deux risques constants au cours du temps, notons f_λ et f_{λ_r} les densités exponentielles qui leur sont associées, ainsi que S_λ et S_{λ_r} les fonctions de survie correspondantes. Dans ce cadre et à l'issue d'une mammite clinique, la distribution de l'intervalle de temps jusqu'à une nouvelle mammite clinique est une distribution exponentielle de paramètre λ_r dans une proportion p de cas, et une distribution exponentielle de paramètre λ dans une proportion $(1-p)$ de cas. La fonction de risque associée à ce mélange de distributions est le rapport

de la densité du mélange $(1-p) f_{\lambda} + p f_{\lambda_r}$ et de sa fonction de survie $(1-p) S_{\lambda} + p S_{\lambda_r}$, qui n'est plus constante car elle dépend de la durée entre mammites. Ainsi, pour une lactation donnée de durée (t^*-t_0) sur laquelle on a observé deux mammites cliniques aux instants t_1 et t_2 , la probabilité d'observation de ces instants, ou vraisemblance de la lactation considérée, s'écrit :

$$V = f_{\lambda}(t_1-t_0) [(1-p) f_{\lambda}(t_2-t_1) + p f_{\lambda_r}(t_2-t_1)] [(1-p) S_{\lambda}(t^*-t_2) + p S_{\lambda_r}(t^*-t_2)].$$

Pour un ensemble de K lactations supposées indépendantes, la vraisemblance globale s'écrit :

$$V = \prod_{k=1}^K V_k$$

où la vraisemblance V_k de la lactation k s'écrit de la façon précédente. Dans une population homogène, cette vraisemblance générale V est une fonction qui ne dépend que des paramètres inconnus λ , λ_r et p. Des estimateurs des vraies valeurs de ces paramètres sont définis comme les valeurs des paramètres qui maximisent la vraisemblance V.

Plus généralement, les paramètres de ce modèle peuvent dépendre de facteurs qualitatifs ou quantitatifs, individuels ou environnementaux. Ils peuvent aussi varier au cours du temps, en fonction du stade de lactation pour le risque de base λ par exemple. Dans ce cas, la fonction de risque dépend non seulement de la durée entre mammites mais aussi de la date de la dernière mammite avant celle que l'on modélise. L'utilisation des résidus dits de martingale permet de valider le modèle [4]. Des tests de sous-modèles sont possibles à l'aide de tests de rapport de vraisemblance, qui permettent de tester l'intérêt des différents facteurs introduits dans le modèle. De plus, nous proposons une estimation de la distribution de W, que l'on peut donc comme précédemment comparer à la distribution observée.

Pour une sélection de données issues des trois domaines expérimentaux de l'INRA, concernant 293 vaches ayant réalisé 514 lactations et sur lesquelles on a observé 214 mammites, le tableau II présente la distribution du nombre W de mammites cliniques observées par lactation, ainsi que les distributions estimées, d'une part, par une approche classique de type GLM et, d'autre part, par l'approche fondée sur le mélange de distributions que nous proposons.

TABLEAU II

Distribution du nombre de mammites cliniques par lactation

Nombre de mammites cliniques par lactation	0	1	2	3 et plus
Nombre de lactations observées	381	87	22	24
Nombre estimé de lactations avec GLM	339	141	30	4
Nombre estimé de lactations avec dépendance	376	87	35	16

On constate que le modèle proposé pour prendre en compte une influence possible des mammites cliniques successives d'une lactation s'ajuste mieux aux données observées que le modèle de Poisson précédent. Des résultats plus précis

peuvent être obtenus en intégrant dans le modèle proposé les effets de différents facteurs et covariables d'intérêt ainsi que des risques de base qui dépendent du temps. Ces résultats seront présentés ultérieurement.

VI - CONCLUSION

Avec cette étude, nous montrons que l'on dispose maintenant, dans le cadre des modèles de prédiction des mammites cliniques, d'un modèle qui prend en compte un niveau de dépendance entre événements successifs au sein d'une lactation. Ce niveau de dépendance est introduit à l'aide d'hypothèses d'ordre biologique et il fait intervenir des paramètres interprétables en termes biologiques. Il s'agit donc d'une approche de modélisation descriptive de la

biologie du phénomène étudié. Cette approche nécessite le plus souvent une collaboration étroite entre biologiste et biométricien, tout au moins dans la phase de mise au point du modèle. Par contre, c'est une approche qui aboutit à un modèle relativement spécifique au domaine étudié, par opposition à une approche de type GEE qui ne fait que modéliser de façon relativement générale les corrélations entre des réponses moyennes observées.

VII - BIBLIOGRAPHIE

1. Diggle P.J., Liang K., Zeger S.L. ~ Analysis of Longitudinal Data, Clarendon Press, 1994.
2. Donald A.W. ~ Prevalence estimation using diagnostic tests when there are multiple, correlated disease states in the same animal or farm. *Preventive Veterinary Medicine*, 1993, 15, 125-145.
3. Donald A.W. ~ Estimating the prevalence of mastitis and other organ-specific diseases in the presence of within-animal disease correlation and diagnostic test correlation. *Preventive Veterinary Medicine*, 1994, 20, 113-133.
4. Fleming T.R., Harrington D.P. ~ Counting Processes and Survival Analysis, John Wiley & Sons, 1991.
5. Gasqui P., Coulon J.-B. ~ Modélisation de l'occurrence des mammites cliniques au sein d'un troupeau: analyse de la surdispersion, Actes du congrès VIII I.S.V.E.E., Paris. *Epidémiologie et Santé animale*, 1997, 32.
6. Institut de l'élevage ~ Le Point Sur : les mammites des vaches laitières, Institut de l'Élevage, 1995.
7. Johnson N.L., Kotz S. ~ Continuous univariate distribution, t.1 et 2, John Wiley, 1970.
8. Johnson N.L., Kotz S., Kemp A.W. ~ Univariate Discrete Distributions, 2nd edition, Chapman & Hall, 1992.
9. Lescouret F., Coulon J.-B., Faye B. ~ Predictive Model of Mastitis Occurrence In the Dairy Cow. *J.Dairy Sci.*, 1995, 78, 2167-2177.
10. McCullagh P., Nelder J.A. ~ Generalized Linear Models, 2nd édition, Chapman & Hall, 1989.
11. McDermott J.J. ~ Progress in analytic methods - more sophistication or back to basics? *Preventive Veterinary Medicine*, 1995, 25, 124-133.
12. McDermott J.J., Schukken Y.H. et Shoukri M.M. ~ Study design and analytic methods for data collected from clusters of animals. *Preventive Veterinary Medicine*, 1994, 18, 175-191.
13. Poutrel B. ~ Généralités sur les mammites de la vache laitière: Processus infectieux, épidémiologie, diagnostic, méthodes de contrôle. *Recueil de Médecine Vétérinaire*, 1985, 161, 497-511.
14. Richardson S. ~ Développements récents de la biostatistique. *Revue d'Epidémiologie et de santé publique*, 1996, 44, 482-493.
15. Schukken Y.H., Casella G., van den Broek J. ~ Overdispersion in clinical mastitis data from dairy herds: a negative binomial approach. *Preventive Veterinary Medicine*, 1991, 10, 239-245.

