

PRODUCTION LAITIERE ET RISQUE ESB EN FRANCE. ANALYSE A L'ECHELLE DES EXPLOITATIONS LAITIERES *

Christian Ducrot¹, **Claude La Bonnardière**², **Bernard Bonaïti**³,
David Abrial¹, **Patrick Gasqui**¹, **Didier Calavas**⁴
et Jacques Barnouin¹

RESUME : Suite à l'épizootie d'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) au Royaume-Uni qui a culminé en 1993, la France a été parmi les premiers pays touchés en Europe continentale. Comme au Royaume-Uni, le cheptel laitier a été plus atteint que le cheptel allaitant, et il a été fait l'hypothèse que ceci provenait d'une consommation plus importante d'aliments concentrés. Cependant, l'influence du niveau d'intensification du troupeau n'a pas été étudiée en élevage laitier en regard du risque d'ESB. L'article porte sur l'analyse de cette question.

Deux bases de données françaises ont été utilisées et connectées : la base de données du Contrôle laitier qui porte sur plus de 70 000 troupeaux chaque année et la base de données des cas ESB, qui peut être considérée sans biais de notification depuis la mise en place systématique des tests de dépistage à l'abattoir et à l'équarrissage en juillet 2001. Seuls les troupeaux de race Holstein ont été pris en compte, car ils sont de loin les plus nombreux et répartis sur l'ensemble du territoire, comparativement aux autres races. Le risque ESB pour différents niveaux de production laitière a été étudié en estimant les odds ratios à partir de régressions logistiques avec ajustement sur la zone géographique, la taille du troupeau et l'année de naissance. Le niveau de production laitière a été considéré l'année de naissance des cas, dans la mesure où le risque de contamination le plus élevé se situe dans le jeune âge, selon les résultats de modélisation. L'analyse a porté sur 33 584 troupeaux pour lesquels les données du contrôle laitier étaient connues pour la période d'intérêt, parmi lesquels 144 ont été atteints d'ESB entre juillet 2001 et juillet 2003.

Le résultat principal est un risque ESB 3,8 fois plus élevé pour la classe des troupeaux présentant le niveau de production laitière le plus élevé (production annuelle standardisée à 305 jours de 10 000 kg et plus), en comparaison avec les troupeaux présentant le niveau de production le moins élevé (moins de 7 000 kg). Les niveaux de production intermédiaires ne présentent pas de risque ESB accru par rapport au niveau le plus faible. La taille du troupeau ne paraît pas liée au risque ESB hormis par le mécanisme d'un risque accru de dépister au moins un animal infecté quand la taille du troupeau augmente.

Mots-clés : ESB, risque, bovins, production laitière, régression logistique, épidémiologie.

Summary : Following the epidemic of Bovine Spongiform Encephalopathy (BSE) in the UK which culminated in 1993, France was among the first BSE affected countries in continental Europe. As in the UK, dairy cattle were much more affected than beef suckler cattle, because of their higher consumption of concentrates. However, the effect of the average milk yield at the herd level has not been examined in relationship with the risk of BSE. The paper deals with that question.

* Texte de la communication orale présentée à la Journée AESA-AEEMA, 19 mai 2006

¹ Unité d'épidémiologie animale, INRA, Clermont-Ferrand, France

² Unité de virologie et immunologie moléculaires, INRA, Jouy-en-Josas, France

³ Station de génétique quantitative et appliquée, INRA, Jouy-en-Josas, France

⁴ Unité épidémiologie, AFSSA, Lyon, France

Two databases were merged: the French Milk Recording Database with over 70 000 herds recorded every year, and the French BSE database. Cases detected since July 1, 2001 were considered, when systematic tests were implemented, in order to avoid any notification bias. Only Holstein herds were considered, because their distribution across the French territory is fairly homogenous as compared to the other breeds. Regarding the BSE risk, odds ratios for each class of milk production were estimated, by the use of logistic regression models with proper adjustments on factors such as the farm location, herd size and year of milk record. The analysis was carried out on 33 584 herds with milk yield data available during the period of interest, i.e. the year of birth of the cases ; among them, 144 were affected with BSE between July 2001 and July 2003.

The main result was a 3.8 fold enhanced BSE risk for the top class of highly producing herds (standard milk yield of 10 000 kg and above), by reference to the least producing herds (< 7000 kg). The BSE risk was found to be uniform for the vast majority of herds for which the average milk yield was between 7000 and 10 000 kg. The herd size was not linked to the BSE risk apart from the enhanced risk of discovering at least one affected animal when the number of animals increases.

Keywords : BSE, risk, bovine, milk yield, logistical regression, epidemiology.



I - INTRODUCTION

Suite à l'épizootie d'ESB observée au Royaume-Uni à la fin des années 80, des cas ont été progressivement détectés dans le reste de l'Europe. En France, le premier cas détecté remonte à 1991 et la quasi totalité des cas détectés depuis sont nés après l'interdiction de l'utilisation des farines de viande et d'os (FVO) dans l'alimentation bovine (Juin 1990). Des contaminations croisées entre aliments pour monogastriques – pour lesquels les FVO étaient encore autorisées jusqu'à fin 2000 - et aliments pour bovins apparaissent être la source de ces cas en France [Abrial *et al.*, 2005b ; Jarrige *et al.*, 2006], de même qu'au Royaume-Uni [Stevenson *et al.*, 2000 ; Wilesmith *et al.*, 2000] et en Irlande [Denny et Hueston, 1997]. Depuis Juillet 2001, la mise en place systématique des tests de dépistage de la protéine prion pathologique dans l'encéphale, à l'abattoir ainsi qu'à l'équarrissage, permet une bonne connaissance de la prévalence de l'infection.

La transmission de la maladie résulte du recyclage de l'agent infectieux dans les FVO qui sont incorporées dans les aliments pour bovins, comme cela a été montré dans des études de cas et des études cas/témoins [Wilesmith *et al.*, 1988 ; Wilesmith *et al.*, 1991 ; Wilesmith *et al.*, 1992]. Sur cette base, il a été montré que le taux de prévalence de l'infection chez les vaches laitières est trois fois supérieur

à celui observé chez les vaches allaitantes [Wilesmith *et al.*, 2000 ; Ducrot *et al.*, 2003 ; La Bonnardière *et al.*, 2004]. En effet, le recours aux aliments concentrés est plus fréquent et plus important chez les vaches laitières que chez les vaches allaitantes. Parmi les vaches laitières, l'accroissement du risque ESB en fonction du degré d'intensification de la production, indiqué par le niveau de production laitière moyen du troupeau, n'a pas été étudié à ce jour. Des observations informelles de terrain semblent indiquer un risque d'atteinte supérieur dans les exploitations plus intensives. Par ailleurs, il est attendu dans les exploitations intensives, un recours plus important aux aliments concentrés. Celui-ci porterait non seulement sur les vaches en lactation mais aussi sur les génisses de remplacement, de manière à leur assurer une croissance optimale et rapide. Il fait en effet consensus que la plupart des animaux sont contaminés avant l'âge de deux ans [Anderson *et al.*, 1996 ; Supervie et Costagliola, 2004 ; Arnold et Wilesmith, 2004].

L'objectif de la présente étude est d'analyser la relation entre niveau de production laitière et risque ESB dans les troupeaux de race laitière Holstein, en tenant compte des facteurs de confusion possibles.

II - MATERIEL ET METHODE

1. DONNEES

Les données proviennent de deux bases de données qui ont été raccordées grâce au numéro d'identification de l'élevage (numéro EDE). La première est la base de données de surveillance de l'ESB qui recense tous les cas dépistés et qui est coordonnée par l'AFSSA à Lyon. La deuxième concerne l'ensemble des exploitations inscrites au Contrôle laitier, ce qui représente 60% des exploitations laitières et 80% des vaches laitières en France. Cette base est maintenue par les généticiens de l'INRA (SGQA, INRA, Jouy-en-Josas) et sert au calcul des index génétiques pour la production laitière [Bonaiti *et al.*, 1990]. Les données collectées à l'échelle des vaches ont été synthétisées à l'échelle des troupeaux pour l'étude.

2. ECHANTILLON D'ETUDE

Seules les exploitations laitières de race Holstein pure ont été retenues, car la race Holstein est la plus répandue et regroupe la très grande majorité des cas d'ESB détectés en élevage laitier. Par ailleurs, compte tenu de l'information nécessaire, seuls les troupeaux enregistrés de manière stable au Contrôle laitier ont été choisis, de sorte que les données soient accessibles au cours des années d'étude (années de naissance de 1992 à 1998 ; année de détection de 2001 à 2003). Cette sélection a réduit l'échantillon total de 25% par rapport à l'ensemble des troupeaux au Contrôle laitier.

3. CAS ESB

Les cas ESB ont été définis comme des animaux détectés par un test positif dans le cadre de la surveillance clinique, ou du dispositif de surveillance avec les tests rapides à l'abattoir ou à l'équarrissage, et confirmés positifs au Laboratoire national de référence (AFSSA Lyon, France). Ont été considérés les cas détectés entre le 1er juillet 2001 et le 31 juin 2003 dans les exploitations sélectionnées. La date de juillet 2001 correspond à la généralisation des tests à l'abattoir et à l'équarrissage (sur animaux de plus de 30 mois), ce qui affranchit d'éventuels biais de surveillance. Les données sur ces cas comprennent race, date de naissance, date de mort, programme de détection et mouvements

éventuels entre troupeaux.

4. DONNEES DE PRODUCTION LAITIERE

Dans chaque exploitation, année par année de 1992 à 2003, les données du Contrôle laitier ont permis d'obtenir l'identifiant de l'exploitation et le niveau de production laitière moyen standardisé à 305 jours et corrigé pour le rang de lactation. La saison de naissance correspond à l'année, considérée du 1er juillet au 30 juin de l'année suivante.

5. FACTEURS DE CONFUSION

Plusieurs facteurs susceptibles d'être facteurs de confusion dans l'étude de la relation entre production laitière et risque ESB ont été pris en compte comme covariables. C'est en premier lieu la localisation géographique du troupeau (commune), liée à la fois au niveau de production laitière [Bonaiti *et al.*, 1990] et au risque ESB [Abrial *et al.*, 2003] ; elle a été prise en compte par un regroupement à l'échelle régionale. La taille du troupeau a été considérée dans le modèle de deux manières : comme un terme offset seul (voir paragraphe méthode), de manière à rendre compte de l'augmentation de la probabilité d'avoir au moins un cas dans un troupeau avec le nombre de vaches, ou avec en plus du terme offset une variable taille mise en classes, de manière à étudier un effet complémentaire qui pourrait être lié à des pratiques spécifiques liées à la taille des troupeaux. Enfin, l'année de naissance est importante à considérer car, d'une part, le risque ESB a varié au cours du temps et, d'autre part, le niveau de production laitière moyen augmente régulièrement au fil des ans, avec une augmentation de la moyenne de production des troupeaux Holstein de 700 kg entre 1992 et 2002 (données utilisées dans cette étude). L'année de naissance des cas a été retenue pour définir le niveau de production moyen du troupeau dans les exploitations atteintes. Pour les autres élevages, l'année considérée pour la production laitière a été choisie au hasard entre 1992 et 1998, mais avec une probabilité de tirage différente selon les années, et définie de sorte que la distribution des années considérées pour les élevages non atteints soit égale à celle observée sur l'ensemble des cas ESB pris en compte.

6. ANALYSE STATISTIQUE

Comme la réglementation prévoyait jusqu'en 2002 l'abattage des troupeaux atteints d'ESB, seul le cas index dans un troupeau est connu. Aussi, le risque étudié est la probabilité de détecter au moins un cas d'ESB dans le troupeau. Les variables ont été mises en classes ; la production laitière standard annuelle du troupeau en cinq classes, la localisation géographique en 17 classes basées sur les régions avec quelques regroupements en cas de faibles effectifs, et la taille du troupeau en quatre classes. Les modalités de mise en classe sont présentées dans le tableau 1. Le modèle de régression logistique mis en oeuvre est écrit de la manière suivante :

$\text{Logit}(q) = \text{Log}(q/1-q) = \alpha + \beta_i \cdot (\text{production lait}) + \gamma_j \cdot (\text{région}) + \delta_k \cdot (\text{taille troupeau}) + \text{offset}$; dans lequel q est la probabilité pour un troupeau d'être détecté atteint d'ESB, i représente l'effet de la i ème classe de production laitière. L'ordonnée à l'origine α a été estimée par la méthode du maximum de vraisemblance, et les odds ratios sont définis par l'exponentielle $\exp(\beta_i)$ des paramètres et comparent le risque ESB dans les troupeaux présentant un facteur donné, comparé aux troupeaux de la catégorie de référence.

L'utilisation d'un terme offset [voir Collett, 1991] est fondée sur le fait que la probabilité d'observer un cas dans un troupeau dépend à la fois de la probabilité de contamination d'animaux dans le troupeau (proportionnelle à la taille du troupeau) et de la probabilité qu'au moins un de ces animaux atteigne un âge permettant la détection (proportionnelle au nombre d'animaux de plus de quatre ans). Conditionnellement au risque p pour une vache dans un troupeau donné d'être infectée par l'ESB, il a ainsi été calculé la probabilité q pour le troupeau de taille N d'être détecté atteint d'ESB, avec la formule suivante :

$$q = \sum_{k=1}^N [\text{Pr}(Y_D \geq 1 | k) \cdot \text{Pr}(Y_I=k | N, p)]$$

avec Y_D le nombre d'animaux de plus de quatre ans, l'année de notification du cas, parmi k infectés dans le troupeau ; Y_I le nombre d'animaux infectés dans un troupeau de taille N , dans la période à risque pour le troupeau (l'année de naissance du cas index).

Si T est la proportion d'animaux de plus de quatre ans, $\text{Pr}(Y_D \geq 1 | k) = 1 - T^k$. Si $\lambda = N \cdot p$ est le risque d'infection pour un troupeau de taille N , et comme λ est petit,

$$\text{Pr}(Y_I=k | N, p) \sim \text{Pr}(Y_I=k | \lambda) = e^{-\lambda} \cdot \lambda^k / k!$$

En utilisant les notations T et λ , on obtient

$$q = 1 - e^{-\lambda(1-T)}, \text{ et } \frac{q}{1-q} = e^{\lambda(1-T)} - 1.$$

De cette écriture, en utilisant une approximation par les développements en série d'ordre un de Taylor, on obtient :

$$\frac{q}{1-q} = \lambda \cdot (1-T) \approx N \cdot p \cdot (1-T).$$

De ce fait, le $\text{logit}(q)$ est approximé par la formule :

$$\begin{aligned} \text{Logit}(q) &= \log\left(\frac{q}{1-q}\right) = \log(p) + \log(N) + \log \\ &(1-T) = \log(p) + \text{offset} \end{aligned}$$

L'offset comprend donc deux termes, l'un lié à la taille du troupeau, $\log(N)$, l'autre à la proportion des vaches de plus de quatre ans dans le troupeau, $\log(1-T)$. Le terme $\log(p)$ quant à lui comprend tous les autres paramètres explicatifs du risque.

La gestion des données et l'analyse statistique ont été conduites avec le logiciel SAS (SAS 8.1, SAS Institute Inc, Cary, NC, USA). Plus spécifiquement, la sélection aléatoire a été réalisée avec la procédure 'Surveyselect' et la régression logistique avec la procédure 'Logistic'.

III - RESULTATS

Parmi les 33 584 troupeaux Holstein éligibles, 144 ont été atteints d'ESB au cours de la période juillet 2001-juillet 2003. Le nombre moyen de vaches était de 38,0 dans les

troupeaux non atteints d'ESB et de 44,8 dans les troupeaux atteints (différence $p < 0,0001$). La production laitière standard annuelle moyenne était de 8 223 kg dans les troupeaux

non atteints d'ESB et de 8 469 kg dans les troupeaux atteints ($p < 0,006$).

Les résultats de la régression logistique sont présentés dans le tableau 1 qui comporte trois modèles emboîtés. Les deux premiers comprennent les trois variables (production laitière, région, taille du troupeau) avec et sans l'offset taille du troupeau, ce qui permet de voir l'apport de l'offset dans le modèle et l'effet résiduel d'une variable taille du troupeau mise en classes une fois la taille introduite dans le modèle au moyen de l'offset. Le troisième modèle comprend les deux variables production laitière et région ainsi que l'offset. Les odds ratios de la variable région ne sont pas présentés dans la mesure où ce n'est pas l'objectif de l'analyse de les étudier ; ceci a été réalisé dans une étude préalable [Abrial *et al.*, 2005a].

La comparaison des deux modèles incluant trois variables montre que la prise en compte

du terme offset rend compte entièrement de l'effet taille du troupeau sur le risque ESB, ce qui justifie de conserver le modèle à deux variables avec offset comme modèle définitif. Les troupeaux ayant une production laitière standard annuelle de plus de 10 000 kg (de l'ordre de 1 300 troupeaux) étaient plus à risque d'ESB (OR=3,8) que la catégorie de troupeaux ayant la plus faible production laitière (< 7 000 kg). A titre d'information, si l'on considère comme référence les troupeaux à niveau intermédiaire de production laitière (en ne considérant qu'une classe entre 7 000 et 10 000 kg), la valeur de l'odds ratio pour les troupeaux les plus forts producteurs (> 10 000 kg) est de 2,0 (IC 95% : 1,06 – 3,7) et significatif ; tandis que la classe des troupeaux ayant la production laitière la moins élevée ne présente pas de différence significative (OR =0,5 ; IC 95% : 0,25 – 1,08).

Tableau 1

Résultats de modèles de régression logistique du risque ESB en fonction de la production laitière standard annuelle.

Odds ratios (Intervalles de confiance à 95%) ajustés sur la région géographique, avec ou sans offset, et avec ou sans la taille du troupeau en classes.

Facteur	Modalités	Nb troupeaux (dont ESB)	Modèles à trois variables		Modèle à deux variables
			sans offset	avec offset	avec offset
Production laitière standard annuelle (kg)	< 7000	4160 (8)	1	1	1
	7-8000	9043 (39)	1,7 (0,8 – 3,77)	1,9 (0,89 - 4,1)	1,9 (0,89 - 4,13)
	8-9000	12 644 (57)	1,6 (0,75 - 3,39)	1,9 (0,89 - 4)	1,9 (0,89 – 4,0)
	9-10 000	6414 (29)	1,5 (0,68 - 3,41)	1,9 (0,86 - 4,3)	1,9 (0,86 – 4,3)
	> 10 000	1323 (11)	2,8 (1,10 - 7,12)	3,8 (1,49 - 9,6)	3,8 (1,5 - 9,5)
Taille du troupeau (nb vaches adultes)	< 25	7237 (17)	1	1	
	25-39	14 418 (52)	1,5 (0,85 - 2,57)	0,9 (0,53 - 1,59)	
	40-55	7449 (43)	2,5 (1,39 - 4,37)	1,1 (0,61 - 1,92)	
	>55	4480 (32)	3,1 (1,67 - 5,58)	0,9 (0,5 - 1,67)	
P likelihood ratio (global null hypothesis)			<0,0001	0,001	0,0003
P Hosmer and Lemeshow Goodness-of-Fit Test			0,95	0,68	0,45

En gras : OR significatif au seuil de 5%

IV - DISCUSSION

Les résultats de cette étude montrent que le risque ESB a été plus élevé au cours des années quatre-vingt dix dans les troupeaux ayant la production laitière la plus élevée, plus de 10 000 kg, qui représentent environ 3% des troupeaux de race Holstein inscrits au Contrôle laitier. Le risque observé dans ces troupeaux, une fois pris en compte la taille du troupeau et la région d'élevage, est de l'ordre de deux fois plus élevé que celui observé dans la grande majorité des troupeaux ayant une production laitière entre 7 et 10 000 kg. Ces résultats sont cohérents avec ceux observés avec une autre approche méthodologique conduite sur les mêmes données, à savoir un dispositif cas/témoins. Dans cette autre étude [Labonnardièr *et al.*, 2006], les odds ratios observés sont du même ordre de grandeur. Chaque dispositif d'étude a ses avantages et inconvénients et ils peuvent présenter des biais différents. Dans notre étude, le dispositif ne permet pas de distinguer avec certitude l'effet propre du niveau de production laitière, d'un effet induit par une association éventuelle entre localisation géographique (au sein d'une région administrative), niveau de production laitière et source de contamination par l'agent ESB ; le fait que le découpage géographique soit grossier (pour des raisons de puissance statistique) pourrait avoir mal pris en compte un ajustement sur le plan géographique. A l'inverse, la sélection des témoins dans l'approche cas/témoins est susceptible de conduire à un sur-appariement. La convergence des résultats des deux approches conforte de fait le résultat global obtenu.

La relation observée entre production laitière et risque ESB n'est pas linéaire. La grande majorité des troupeaux présente un risque indifférenciable quel que soit le niveau de production laitière. Ce ne sont que les quelque 3% d'élevages les plus productifs qui présentent un excès de risque statistiquement significatif vis-à-vis de l'ESB. Il convient d'ajouter à cela une tendance non significative d'un moindre risque dans la catégorie des 12% de troupeaux les moins productifs. Cette relation, présentant des seuils, tend à exclure une relation causale directe entre production laitière et risque ESB. Comme il y a consensus sur le fait que la plupart des contaminations ont lieu dans le jeune âge [Supervie et Costagliola, 2004], il est probable qu'interviennent des pratiques à risque dans la

conduite des génisses, qui sont spécifiques, ou tout au moins plus répandues, dans les troupeaux les plus forts producteurs de lait. Il a été établi qu'en France, de même qu'au Royaume-Uni, des aliments concentrés du commerce contenant des protéines animales ont été utilisés dans le passé pour alimenter des veaux et génisses, y compris avant l'âge de 6 mois [Wilesmith *et al.*, 1992 ; Brunschwig, 1999]. Au Royaume-Uni, il a été montré que 100% des animaux atteints d'ESB avaient reçu des aliments contenant des farines de viande et d'os avant 6 mois, la proportion ayant diminué ensuite [Arnold et Wilesmith, 2004]. En France, dans la période qui concerne notre étude, les années quatre-vingt dix, une étude cas/témoins récente vient de montrer [Jarrige *et al.*, 2006] l'effet significatif sur le risque ESB de la distribution d'aliments du commerce, et plus précisément du nombre d'aliments composés du commerce différents distribués aux animaux de moins de deux ans. Il apparaît donc que l'analyse spécifique des pratiques alimentaires pour les génisses et les vaches dans la catégorie des troupeaux très intensifs serait vraisemblablement à même d'apporter une connaissance nouvelle dans la compréhension du risque. Par ailleurs, pour des raisons pratiques, l'étude n'a été conduite que dans les troupeaux de race Holstein. Il serait utile de vérifier si la relation observée entre production laitière et risque ESB est limitée à cette race ou généralisable aux autres races.

Un autre aspect des résultats est qu'il n'y a pas d'excès de risque lié aux grands troupeaux en dehors du pur effet probabiliste d'une augmentation du risque qu'un troupeau comprenne au moins un animal positif quand le nombre de vaches augmente, ceci à probabilité égale pour une vache d'être atteinte (effet 'capturé' dans le terme offset). Néanmoins, cela n'est pas observé dans d'autres pays car il a été montré par d'autres auteurs, dans un contexte où il n'y avait pas réforme du troupeau après le premier cas (contrairement à la France), que le risque ESB par vache était supérieur dans les grands troupeaux, ce qui suggère des pratiques alimentaires particulières dans ces troupeaux [Donnelly *et al.*, 1997 ; Griffin *et al.*, 1997].

En conclusion, notre étude montre qu'en France, les troupeaux Holstein les plus forts producteurs de lait ont été plus à risque d'être atteints d'ESB que les autres. Nous avons

ainsi observé un risque près de quatre fois supérieur par rapport aux troupeaux les moins productifs, et de l'ordre de deux fois supérieur par rapport à la majorité des troupeaux ayant un niveau de production intermédiaire. Cet

excès de risque est probablement lié à des pratiques alimentaires particulières dans ces troupeaux concernant le cheptel de remplacement.

BIBLIOGRAPHIE

- Abrial D., Calavas D., Lauvergne N., Morignat E., Ducrot C. - Descriptive spatial analysis of BSE in western France. *Veterinary Research*, 2003, **34**, 749-760.
- Abrial D., Calavas D., Jarrige N., Ducrot C. - Spatial heterogeneity of the risk of BSE in France following the ban of meat and bone meal in cattle feed. *Preventive Veterinary Medicine*, 2005a, **67**, 69-82.
- Abrial D., Calavas D., Jarrige N., Ducrot C. - Poultry, pig and the risk of BSE following the feed ban in France Ecological analysis. *Veterinary Research*, 2005b, **36**, 615-628.
- Anderson R.M., Donnelly C.A., Ferguson N.M., Woolhouse M.E.J., Watt C.J., Udy H.J., MaWhinney S., Dunstan S.P., Southwood T.R.E., Wilesmith J.W., Ryan J.B.M., Hoinville L.J., Hillerton J.E., Austin A.R., Wells G.A.H. - Transmission dynamics and epidemiology of BSE in British cattle. *Nature*, 1996, **382**, 779-788.
- Arnold M. E., Wilesmith J.W. - Estimation of the age-dependent risk of infection to BSE of dairy cattle in Great Britain. *Preventive Veterinary Medicine*, 2004, **66**, 35-47.
- Bonaiti B., Boichard D., Verrier E., Ducrocq V., Barbat A., Briend M. - La méthode française d'évaluation génétique des reproducteurs laitiers. *INRA Productions Animales*, 1990, **3**, 83-92.
- Brunschwig P. - Génisse laitière: de la recherche aux pratiques d'éleveurs. In Catalogue Technipel. Etude du Département Techniques d'Elevage et Qualité (DTEQ), Institut de l'Elevage, 1999, Ed., Paris, France.
- Collett D. - page 117 in Modelling binary data, Chapman & Hall Ed., 1991, London, UK.
- Denny G.O., Hueston W.D. - Epidemiology of bovine spongiform encephalopathy in Northern Ireland 1988 to 1995. *Veterinary Record*, 1997, **140**, 302-306.
- Donnelly C.A., Ferguson N.M., Ghani A.C., Woolhouse M.E.J., Watt C.J., Anderson R.M. - The epidemiology of BSE in cattle herds in Great Britain. I. Epidemiological processes, demography of cattle and approaches to control by culling. *Phil. Trans. R. Soc. London B*, 1997, **352**, 781-804.
- Ducrot C., Roy P., Morignat E., Baron T., Calavas D. - How the surveillance system may bias the results of analytical epidemiological studies on BSE: prevalence among dairy versus beef suckler cattle breeds in France. *Veterinary Research*, 2003, **34**, 185-192.
- Griffin J.M., Collins J.D., Nolan J.P., Weavers E.D. - Bovine spongiform encephalopathy in the Republic of Ireland: epidemiological observations 1989-1996. *Irish Vet. J. inc. Irish Veterinary Times*, 1997, **50**, 593-600.
- Jarrige N., Ducrot C., Cazeau G., Morignat E., La Bonnardière C., Calavas D. - Case-control study on feed risk factors for BSE cases born after the feed ban in France, 2006, Submitted.
- La Bonnardière C., Calavas D., Abrial D., Morignat E., Ducrot C. - Estimating the trend of the French BSE epidemic over six birth cohorts through the analysis of abattoir screening in 2001 and 2002. *Veterinary Research*, 2004, **35**, 299-308.
- La Bonnardière C., Bonaiti B., Abrial D., Gasqui P., Calavas D., Ducrot C., Barnouin J. - Milk Yield, Age at First Calving, and the Risk of BSE: an analysis at the farm level in France. *Preventive Veterinary Medicine*, 2006, in press.
- Stevenson M.A., Wilesmith J.W., Ryan J.B., Morris R.S., Lawson A.B., Pfeiffer D.U., Lin D. - Descriptive spatial analysis of the epidemic of bovine spongiform encephalopathy in Great Britain to June 1997. *Veterinary Record*, 2000, **147**, 379-384.
- Supervie V., Costagliola D. - The unrecognised

- French BSE epidemic. *Veterinary Research*, 2004, **35**, 349-362.
- Wilesmith J.W., Wells G.A.H., Cranwell M.P., Ryan J.B.M. 1988. Bovine spongiform encephalopathy: epidemiological studies. *Veterinary Record*, 1988, **123**, 638-644.
- Wilesmith J. W., Ryan J.B.M., Atkinson M.J. - Bovine Spongiform Encephalopathy: epidemiological studies on the origin. *Veterinary Record*, 1991, **128**, 199-203.
- Wilesmith J.W., Ryan J.B.M., Hueston W.D. 1992. Bovine Spongiform Encephalopathy: case-control studies of calf-feeding practices and meat and bone meal inclusion in proprietary concentrates. *Res. Vet. Sci.*, 1992, **52**, 325-331.
- Wilesmith J.W., Ryan J.B.M., Stevenson M.A., Morris R.S., Pfeiffer D.U., Lin D., Jackson R., Sanson R.L. - Temporal aspects of the epidemic of bovine spongiform encephalopathy in Great Britain: holding-associated risk factors for the disease. *Veterinary Record*, 2000, **147**, 319-325.



Remerciements

Nous remercions « France Contrôle Laitier » pour la fourniture des données de production laitière, ainsi que Jacques Agabriel (INRA Clermont-Ferrand), Bibiane Beaumont (Direction Départementale de l'Agriculture du Puy-de-Dôme), Philippe Sulpice et Norbert Gauthier (FEVEC), Eric Morignat (AFSSA Lyon) pour leurs conseils et commentaires précieux.