



## New Tool for Managing Undesirable Genes, Including Muscle Weakness in Holsteins

Nouvel outil pour gérer les gènes indésirables, y compris la faiblesse musculaire chez les Holstein

Allison Fleming



1

### Mise à jour sur la faiblesse musculaire

- Une condition génétique signalée pour la première fois à la fin de 2022
- Caractérisée par des veaux qui sont incapables de se tenir debout ou qui perdent cette capacité peu après la naissance
- Pénétrance incomplète et expression variable
- Le premier porteur connu est Southwind Bell of Bar-Lee
  - Propagé par des descendants éminents Roylane Socra **Robust-ET** et Seagull-Bay **Supersire**

### Update on Early Onset Muscle Weakness

- A genetic condition first reported in late 2022
- Characterized by calves that are unable to stand at birth or lose the ability to stand shortly after birth
- Displays incomplete penetrance and variable expressivity
- Earliest known carrier is Southwind Bell of Bar-Lee
  - Spread through prominent descendants Roylane Socra **Robust-ET** and Seagull-Bay **Supersire**



2

## Test génétique pour la faiblesse musculaire

- Désormais reconnue comme une maladie génétique chez la Holstein
- Les résultats de tests génétiques pour MW seront affichés avec les autres conditions génétiques par Lactanet
  - **MWF** = testé non porteur
  - **MWC** = testé porteur hétérozygote
  - **MWS** = testé porteur homozygote
- HAUSA estime une fréquence de 5% de l'allèle délétère dans la race Holstein base sur ~12,000 résultats de tests génétiques (i.e. : 10 % de fréquence porteurs)

## Gene Test for Muscle Weakness

- Now recognized as a genetic condition in Holstein
- Direct gene test results for MW will be displayed alongside other genetic conditions by Lactanet
  - **MWF** = tested non-carrier
  - **MWC** = tested carrier (heterozygous)
  - **MWS** = tested true carrier (homozygous)
- HAUSA cited a 5% frequency of the deleterious allele in the Holstein breed based on their ~12,000 gene test results (i.e.: 10% Carrier frequency)



3

## Résultats de test génétique à ce jour

- Lactanet s'affaire à recevoir le plus grand nombre possible de résultats de tests génétiques

## Gene Test Results To-date

- Lactanet is in the process of receiving as many gene test results as possible

MW Code	Female Femelle	Male Mâle	Total	%
MWC	387	713	1,100	9.6%
MWF	4,047	6,295	10,342	90.3%
MWS	7	7	14	0.1%
Total	4,441	7,015	11,456	



4

## Haplotype pour la faiblesse musculaire

- Des résultats HMW ont été publiés pour la première fois par le CDCB avec les évaluations génétiques de décembre 2023
  - Non porteur, Porteur, Homozygote, Porteur probable, Homozygote probable
- Lactanet calcule actuellement les probabilités qu'un animal soit porteur à partir de ces données, des résultats de tests génétiques et des généalogies
- Une certaine complexité est liée à la présence d'animaux qui sont « Porteurs probables » et d'animaux homozygotes qui peuvent survivre

## Haplotype for Muscle Weakness

- HMW calls first released by CDCB with the December 2023 genetic evaluations
  - Non-carrier, Carrier, Homozygous, Probable Carrier, Probable Homozygous
- Lactanet has been working to calculate carrier probabilities from these and known gene test results along with pedigree data
- Some complexity due to "Probable Carriers" and homozygous animals being able to survive

5

## Probabilité d'être porteur pour la faiblesse musculaire

- L'utilisation d'astérisques pour identifier les probabilités d'être porteur sera utilisée comme dans le cas de HCD
  - Un double astérisque (\*\*) après la probabilité d'être porteur indique qu'il est attendu que l'animal soit affecté, (i.e. : homozygote)
  - Un simple astérisque (\*) indique les animaux pour lesquels il y a possibilité d'être affectés

## Carrier Probabilities for Muscle Weakness

- Display of carrier probabilities will use asterisks as done with HCD
  - Double asterisk (\*\*) after the carrier probability signals that the animal is expected to be affected (i.e.: homozygous)
  - Single asterisk (\*) indicates animals for which there is the possibility of being affected

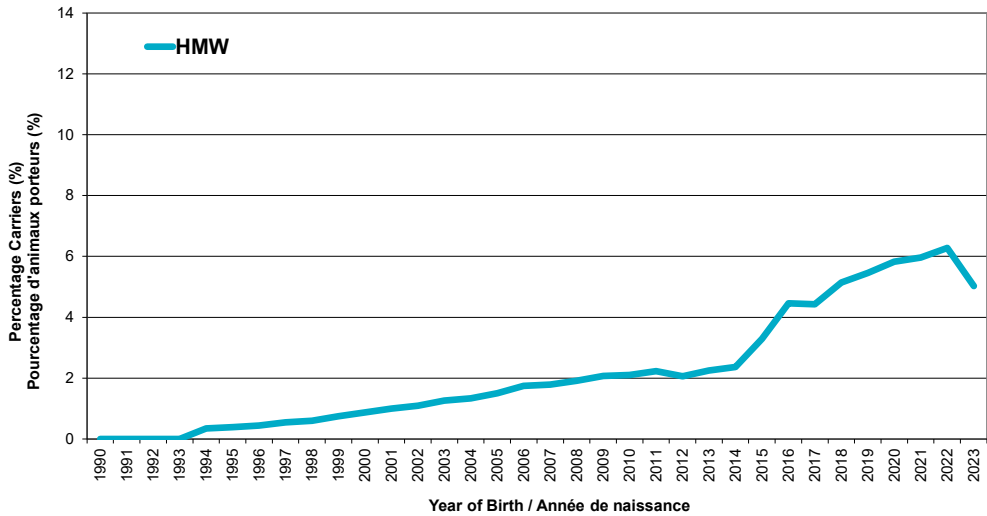
HH\*: 1%, 1%, 1%. 1%. 1% 1%  
HCD\*: 63% \* HMW\*: 25% \*



6

## Probabilité d'être porteur chez les femelles Holstein canadiennes

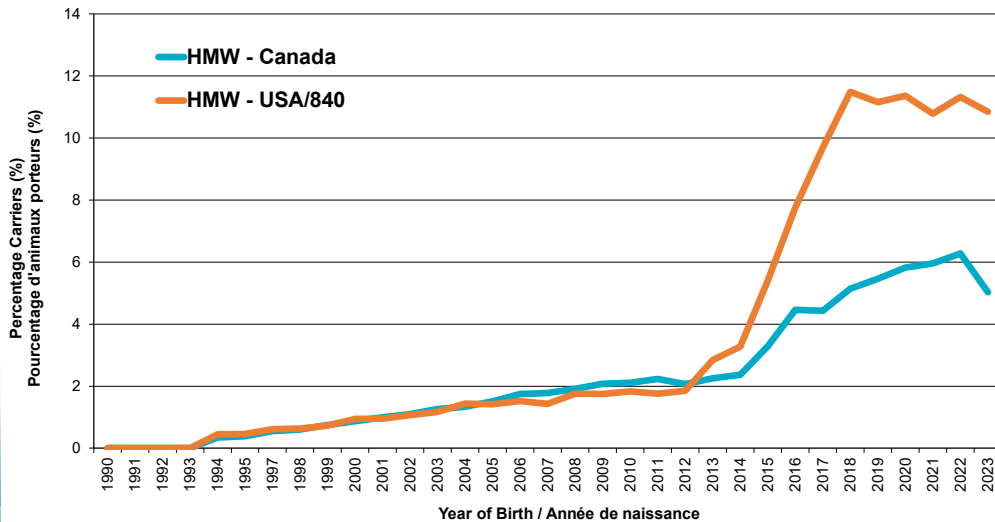
## Carrier Probability in Canadian Holstein Females



7

## Probabilité d'être porteur chez les femelles Holstein nord-américaines

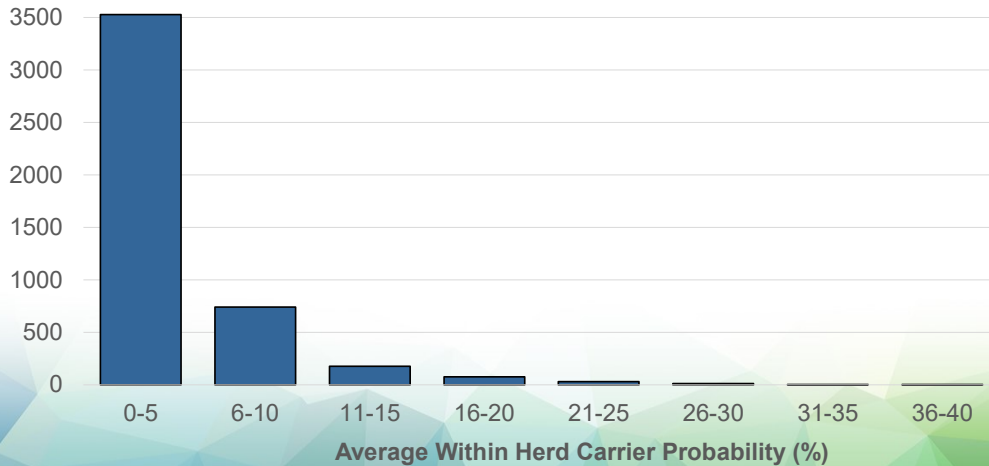
## Carrier Probability in North American Holstein Females



8

## Probabilité moyenne d'être porteur de MW par troupeau

- Troupeaux avec au moins 40 femelles Holstein



## Average MW Within Herd Carrier Probability

- Herds with at least 40 Holstein females



9

## Suisse Brune Haplotype BH14

- En 2022, la Suisse a rapporté un nouvel haplotype létal pour la race Suisse Brune qui cause mortalités embryonnaires précoces
- Le CDCB a commencé à publier les valeurs pour l'haplotype BH14 aux évaluations génétiques d'avril 2023
- L'haplotype proviendrait de VENTURES ESP BABARAY né en 1978

## Brown Swiss Fertility Haplotype BH14

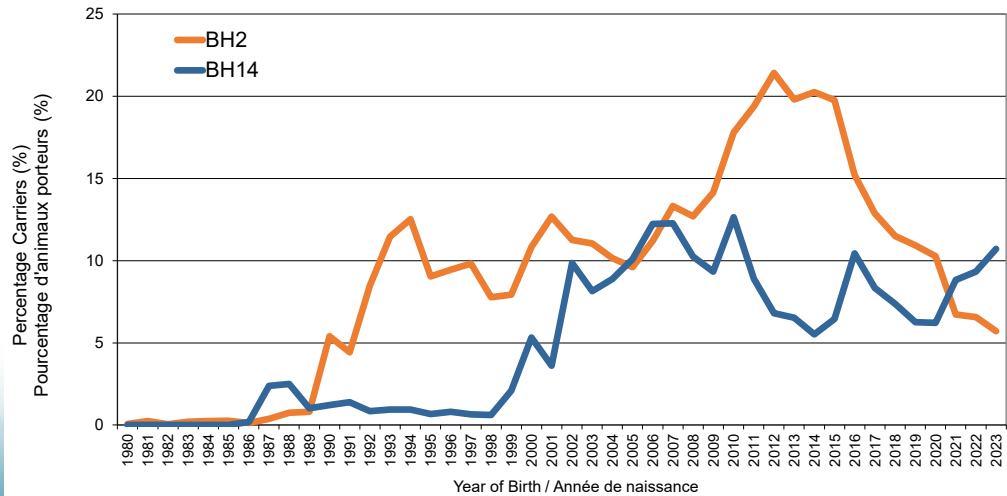
- In 2022, Switzerland began reporting a new lethal haplotype in Brown Swiss that causes early pregnancy loss
- CDCB began reporting haplotype BH14 results in the April 2023 genetic evaluations
- Haplotype traced primarily to VENTURES ESP BABARAY born in 1978



10

## Pourcentage de porteuses chez les Suisse Brune canadiennes

## Percent Carriers in Canadian Brown Swiss Females



11

## New Tools for Managing Undesirable Genes

## Nouveaux outils pour gérer les gènes indésirables



12

## Vue d'ensemble

- Une forte sélection génétique conduit à des taux rapides de progrès génétique
  - Par conséquent les meilleurs taureaux et femelles sont plus susceptibles d'être génétiquement apparentés
- L'accouplement d'individus apparentés entraîne:
  - des hauts niveaux de consanguinité pour la progéniture
  - La propagation d'anomalies génétiques indésirables

## Overview

- Strong genetic selection leads to fast rates of genetic progress
  - Therefore, top bulls and females are more likely genetically related
- Mating related parents together results in
  - Higher inbreeding levels in the resulting progeny
  - Spreading of undesirable genetic abnormalities



13

## Plans de Lactanet

- Lactanet développe des outils pour aider à la gestion de la propagation des gènes indésirables
- La première étape inclut une modification du **Calculateur de consanguinité** actuel
  - Considérer les conditions génétiques et les haplotypes connus
- Les développements futurs incluent l'identification des meilleurs taureaux qui sont moins consanguins pour chaque troupeau

## Lactanet Plans

- Lactanet is developing tools to help manage the spread of known undesirable genes
- First step includes a modification to the current **Inbreeding Calculator**
  - Consider known genetic conditions and haplotypes
- Future development includes the identification of high-ranking sires that are most outcross for each herd



14

## Calculateur de consanguinité

- Un outil populaire disponible sur le site web de CDN/Lactanet depuis > 20 ans
- Plusieurs options d'utilisation
  - Sélectionner 1 femelle et 1 mâle
  - Sélectionne une liste de femelles et 1 mâle
  - Sélectionner 1 femelle et une liste de mâles
  - Sélectionner une liste de femelles et une liste de mâles
- Les résultats fournissent le niveau exact de consanguinité basée sur la généalogie et les moyennes parentales pour chaque accouplement potentiel

## Inbreeding Calculator

- A popular tool available on the CDN/Lactanet website for >20 years
- Multiple options for use:
  - Select 1 female & 1 male
  - Select list of females & 1 male
  - Select 1 female & list of males
  - Select from list of females & list of males
- Output provides exact pedigree inbreeding level and Parent Averages for each potential mating

15

## Calculateur de consanguinité Affichage actuel

## Inbreeding Calculator Current Display

### GROUP QUERY

Use this search tool to query top male and female lists for each breed.

**Animal Type**

Breed:

Sex:

Country of Registration:

### CUSTOMIZED QUERY RESULTS

English

Your search returned more than the maximum allowed results. Only the first 400 will be displayed, sorted by LPI

Query Refinement: **Inbreeding Calculator** Modify Query

Show 100 entries

Some columns may be hidden. Hold the shift key to scroll across the table.

Identification	Name	Birth Year	Act.	GS	LPI Code	LPI	ProS	Milk	Fat	Prot	%F	%P	ME	FE	BMR	MR	SCS	Conf
HOCANF13440148	STANTONS COCKPIT KAREN P	2020	A	G	EBV	3909	3542	856	116	64	+0.69	+0.29	101	101	95	101	102	8
HOCANF13057176	STANTONS BIGHT MELODY	2018	A	G	EBV	3903	3692	1387	111	75	+0.48	+0.23	96	102	100	102	99	6
HOCANF13439517	STANTONS BUNDLE EXTRA	2019	A	G	EBV	3899	3686	1244	128	78	+0.67	+0.29	95	101	104	106	103	6
HOCANF13438595	CLAYNOOK CHRIS RENEGADE	2019	A	G	EBV	3808	3527	1048	132	76	+0.79	+0.33	102	100	93	106	103	6

16



# Calculateur de consanguinité Affichage actuel

# Inbreeding Calculator Current Display

## INBREEDING CALCULATOR

English

Choose Group

### OPTION 1 - Animal Query

To begin your calculation with an Individual Female/Male or a Group of Females go to the **Individual** or **Group** Queries and select the Inbreeding Calculator link after your desired query results are displayed.

OR

### OPTION 2 - Select Animals

#### Select Female(s)

Individual

Sex F

Breed

Holstein

Country

Canada

Registration Number

Use the active list.



17

# Calculateur de consanguinité Affichage actuel

# Inbreeding Calculator Current Display

#### Select Male(s)

Individual

Sex M

Breed

Holstein

Country

Canada

Registration Number

Select Top Sire Group

EBV  MACE  PA

Active  All

R&W (trad)  RDC  R&W (VRC)  All

Polled  All

Genotyped  All

Top:  LPI  Pro\$  Milk  Fat  Protein  Conformation

Number of Bulls

40

Continue

Select criteria to  
define list of top  
sires to consider

Sélectionnez des  
critères pour définir la  
liste des meilleurs  
taureaux à considérer

18

# Calculateur de consanguinité

## Affichage actuel

# Inbreeding Calculator

## Current Display

### INBREEDING CALCULATOR SUMMARY LISTING

Choose Group **Choose Mate**

Click on one female or one male to create output list of potential matings

Click on an individual Animal Name to generate the Inbreeding Calculator report for that animal based on the complete group of selected mates.

Cliquez sur une femelle ou un mâle pour créer une liste de résultats d'accouplements potentiels

Female Name	Male Name
STANTONS COCKPIT KAREN P	GENOSOURCE JOHNBOY-ET
STANTONS BIGHT MELODY	SANDY-VALLEY R CONWAY-ET
STANTONS BUNDLE EXTRA	S-S-I PR RENEGADE-ET
CLAYNOOK CHRIS RENEGADE	REGAN-DANHOF CAPONE-ET
STANTONS WHAT IT TAKES P	FARNEAR DELTA-LAMBDA-ET
STANTONS ACURA ROXIE	WESTCOAST ALCOVE
WRICO ALCOVE SKYE	DENOVO 15069 YOHEI-ET
STANTONS HIGHJUMP HAILEY	PEAK ALTAZZAZZLE-ET
BENNER ALCOVE JAYNELLA	WA-DEL ROLAN HAWK-ET
CLAYNOOK ZIRA ROZLINE	PROGENESIS WIMBLEDON
CLAYNOOK ZAHARA EINSTEIN	OCD BANDARES CABERNET-ET
STANTONS ARISTOCRAT MILK	BOMAZ YACHT-ET

19

# Calculateur de consanguinité

## Affichage actuel

# Inbreeding Calculator

## Current Display

Select Male(s)

Individual Sex M

Breed: Holstein Country: Canada Registration Number: 12508193

Select Top Sire Group

EBV  MACE  PA

Active  All

R&W (trad)  RDC  R&W (VRC)  All

Polled  All

Genotyped  All

Top:  LPI  Pro\$  Milk  Fat  Protein  Conformation

**Continue**



20

# Calculateur de consanguinité Affichage actuel

# Inbreeding Calculator Current Display

Animal's Inbreeding and Genetic Evaluations															
LPI Code	%INB	LPI	Pro\$	MILK	FAT	PROT	%F	%P	SCS	Conf	MS	F&L	DS	RP	
SIRE A	GEBV	10.03	3228	2001	1792	33	70	-0.28	+0.07	101	5	2	1	8	6

Potential Progeny's Inbreeding and Parent Averages															
POTENTIAL MATES	LPI Code	%INB	LPI	Pro\$	MILK	FAT	PROT	%F	%P	SCS	Conf	MS	F&L	DS	RP
COW 1	GEBV	11.21	3569	2772	1324	75	67	+0.21	+0.18	102	7	5	5	6	4
COW 2	GEBV	11.09	3566	2847	1590	72	73	+0.10	+0.15	100	6	6	1	5	3
COW 3	GEBV	10.88	3564	2844	1518	81	74	+0.20	+0.18	102	6	4	4	6	4
COW 4	GEBV	11.42	3518	2764	1420	83	73	+0.26	+0.20	102	6	3	6	5	3
COW 5	GEBV	10.88	3515	2673	1437	79	75	+0.21	+0.22	102	7	4	5	6	6
COW 6	GEBV	10.72	3514	2740	1574	76	77	+0.14	+0.19	99	6	4	4	5	3
COW 7	GEBV	11.20	3511	2626	1729	79	83	+0.11	+0.18	100	8	4	6	9	7
COW 8	GEBV	10.85	3506	2703	1122	82	66	+0.35	+0.23	104	7	6	4	5	4
COW 9	GEBV	10.44	3497	2716	1638	86	71	+0.21	+0.13	101	7	4	2	9	5
COW 10	GEBV	11.13	3496	2697	1783	98	79	+0.25	+0.15	101	6	3	3	10	4



21

# Calculateur de consanguinité Nouvel affichage

# Inbreeding Calculator New Display

Animal's Inbreeding and Genetic Evaluations																
LPI Code	%INB	GA	LPI	Pro\$	MILK	FAT	PROT	%F	%P	SCS	Conf	MS	F&L	DS	RP	
SIRE A	GEBV	10.03	CDC HHS	3000	2001	1792	33	70	-0.28	+0.07	101	5	2	1	8	6

Potential Progeny's Inbreeding and Parent Averages																
POTENTIAL MATES	LPI Code	%INB	GA	LPI	Pro\$	MILK	FAT	PROT	%F	%P	SCS	Conf	MS	F&L	DS	RP
COW 1	GEBV	11.21	●	3569	2772	1324	75	67	+0.21	+0.18	102	7	5	5	6	4
COW 2	GEBV	11.09	⚠	3566	2847	1590	72	73	+0.10	+0.15	100	6	6	1	5	3
COW 3	GEBV	10.88	●	3564	2844	1518	81	74	+0.20	+0.18	102	6	4	4	6	4
COW 4	GEBV	11.42	?	3518	2764	1420	83	73	+0.26	+0.20	102	6	3	6	5	3
COW 5	GEBV	10.88	⚠	3515	2673	1437	79	75	+0.21	+0.22	102	7	4	5	6	6
COW 6	GEBV	10.72	●	3514	2740	1574	76	77	+0.14	+0.19	99	6	4	4	5	3
COW 7	GEBV	11.20	?	3511	2626	1729	79	83	+0.11	+0.18	100	8	4	6	9	7
COW 8	GEBV	10.85	?	3506	2703	1122	82	66	+0.35	+0.23	104	7	6	4	5	4
COW 9	GEBV	10.44	?	3497	2716	1638	86	71	+0.21	+0.13	101	7	4	2	9	5
COW 10	GEBV	11.13	?	3496	2697	1783	98	79	+0.25	+0.15	101	6	3	3	10	4



22

## Calculateur de consanguinité Nouvel affichage

	LPI Code	%INB	GA	LPI
<b>SIRE A</b>	GEBV	10.03	CDC HH5	300

POTENTIAL MATES	LPI Code	%INB	GA
COW 1	GEBV	11.21	●
COW 2	GEBV	11.09	⚠
COW 3	GEBV	10.88	●
COW 4	GEBV	11.42	
COW 5	GEBV	10.88	⚠
COW 6	GEBV	10.72	●
COW 7	GEBV	11.20	
COW 8	GEBV	10.85	
COW 9	GEBV	10.44	
COW 10	GEBV	11.13	

## Inbreeding Calculator New Display

Practice caution with this mating, probability of undesirable genetic condition(s) is above an established threshold



Faire attention avec cet accouplement, la probabilité d'une condition génétique indésirable est au-dessus d'un seuil établi

It is not recommended to proceed with this mating, probability of undesirable genetic condition(s) is too high



Il n'est pas recommandé de procéder à l'accouplement, la probabilité d'une condition génétique indésirable est trop élevée.



23

## Risque d'accouplement

- Certains accouplements peuvent n'avoir qu'un seul gène indésirable en commun
  - Probabilité de porteur >0 pour la femelle et le taureau d'accouplement
- La race Holstein a de multiples conditions génétiques et 6 haplotypes affectant la fertilité
- Un calcul global du « Risque d'accouplement » doit tenir compte du risque pour tous les gènes indésirables
- Le risque d'accouplement reflète la probabilité que la gestation/le veau qui en résulte soit affecté par au moins un des gènes indésirables

## Mating Risk

- Some matings may have only one undesirable gene in common
  - Carrier Probability >0 for both the female and the mating sire
- Holstein breed has multiple genetic conditions plus 6 fertility haplotypes
- An overall "Mating Risk" calculation needs to be done across all undesirable genes
- Mating Risk reflects the probability the resulting pregnancy/calf will be affected by at least one of the undesirable genes



24

## Risque d'accouplement - Exemples -

## Mating Risk - Examples -

	MW	CD	BY	CVM	BLAD	DUMPS	MF	H1	H2	H3	H4	H5	H6
Mating Sire Taureau d'accouplement	0	100	100	0	0	0	0	0	100	0	0	0	0
Cow 1 / Vache 1 Risk / Risque = 0.0%	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100	100
Cow 2 / Vache 2 Risk / Risque = 25.0%	0	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100
Cow 3 / Vache 3 Risk / Risque = 6.25%	0	0	25	100	0	0	0	0	0	100	100	0	0
Cow 4 / Vache 4 Risk / Risque = 34.4%	0	50	0	0	0	0	0	0	100	0	0	100	0

25

## Seuils de tolérance Tolerance Thresholds

Sire Carrier Probability (%)  
Probabilité du père d'être porteur (%)

	100	50	25	12.5	6.25	3.125	1.5625	0.78125
100	25.000	12.500	6.250	3.125	1.563	0.781	0.391	0.195
50	12.500	6.250	3.125	1.563	0.781	0.391	0.195	0.098
25	6.250	3.125	1.563	0.781	0.391	0.195	0.098	0.049
12.5	3.125	1.563	0.781	0.391	0.195	0.098	0.049	0.024
6.25	1.563	0.781	0.391	0.195	0.098	0.049	0.024	0.012
3.125	0.781	0.391	0.195	0.098	0.049	0.024	0.012	0.006
1.5625	0.391	0.195	0.098	0.049	0.024	0.012	0.006	0.003
0.78125	0.195	0.098	0.049	0.024	0.012	0.006	0.003	0.002



Mating Risk is 6.25% or higher

Le risque d'accouplement est de 6,25 % ou plus



Mating Risk between 1% and 6.25%

Le risque d'accouplement est entre 1 % et 6,25 %



26

## Haplotypes sur la page sommaire

- Une résolution demandait l'ajout des probabilités des haplotypes sur la page sommaire de chaque animal
- Les haplotypes ne sont pas précis à 100 % et ne sont pas officiels comme les tests génétiques
- Ne veulent pas encourager d'autres barrières génétiques à l'exportation
- Solution: fenêtre de type « pop-up » incluant les probabilités pour les conditions génétiques et les haplotypes

## Haplotypes on Summary page

- Resolution to display haplotype probabilities on Lactanet's Genetic Evaluation Summary page
- Haplotypes not 100% accurate and not official like gene tests
- Do not want to encourage additional genetics export barriers
- Solution: pop-up window with probabilities for genetic conditions and haplotypes



27

# WALNUTLAWN BRIDGESTONE

English

Summary
Production
Type
Functional
Health
Calving
Progeny
Pedigree
Inbreeding
Breed Association

## Genetic Evaluation Summary

**GenoTest Form**

<p><b>HOCANM12508193</b> 200HO11457</p>	<p><b>WALNUTLAWN BRIDGESTONE</b> ET BW POF A2A2 CDC CVF RDF BYF BLF DPF CNF XIF <span style="color: yellow;">●●●</span></p>
<p>Sire: <b>HOCANM12283286</b> Dam: <b>HOCANF12508114</b> MGS: <b>HOGBRM388380500583</b></p>	<p>WESTCOAST LIGHTHOUSE WALNUTLAWN ABBOTT BREE WILLSBRO ABBOTT</p>

Name	Abb.	Carrier Probability
Early Onset Muscle Weakness	MW	1%
Cholesterol Deficiency	CD	100%
Brachyspina	BY	0%
Complex Vertebral Malformation	CVM	0%
Bovine Leucocyte Adhesion Deficiency	BLAD	0%
Deficiency of Uridine Monophosphate Synthase	DUMPS	0%
Mulefoot	MF	1%

Haplotypes Affecting Fertility	Abb.	Carrier Probability
1	HH1	1%
2	HH2	1%
3	HH3	1%
4	HH4	1%
5	HH5	99%
6	HH6	1%

<h3 style="color: #1a2b3d;">Lifetime Performance Index (LPI)</h3> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr style="background-color: #1a2b3d; color: white;"> <th style="width: 30%;">GLPI</th> <th style="width: 30%;">3228</th> <th style="width: 30%;">94</th> </tr> <tr> <td style="font-size: 8px;">PRODUCTION</td> <td style="font-size: 8px;">1544</td> <td style="font-size: 8px;">Rel</td> </tr> </table>	GLPI	3228	94	PRODUCTION	1544	Rel	<h3 style="color: #1a2b3d;">Pro\$</h3> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr style="background-color: #1a2b3d; color: white;"> <th style="width: 100%;">\$2001</th> </tr> </table>	\$2001	<h3 style="color: #1a2b3d;">Production</h3> <p style="font-size: 8px; color: #1a2b3d;">GEBV 23*DEC</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr style="background-color: #1a2b3d; color: white;"> <th style="width: 30%;">Kg</th> <th style="width: 30%;">%RK</th> <th style="width: 30%;">%Dev</th> </tr> <tr> <td style="font-size: 8px;">Herds</td> <td style="font-size: 8px;">348</td> <td></td> </tr> </table>	Kg	%RK	%Dev	Herds	348	
GLPI	3228	94													
PRODUCTION	1544	Rel													
\$2001															
Kg	%RK	%Dev													
Herds	348														

28

## Sommaire

- Les résultats de tests génétiques et les probabilités d'être porteurs de faiblesse musculaire ou de BH14 seront bientôt disponibles sur le site web de Lactanet
- Lactanet développe de nouveaux outils pour aider les producteurs à éviter les accouplements problématiques
  - Visualisez facilement les accouplements à éviter avec le Calculateur de consanguinité amélioré
- Projet en cours au Canada pour faciliter le signalement de naissances anormales afin d'aider à identifier de nouvelles conditions génétiques

## Summary

- Muscle Weakness gene test results and HMW and BH14 carrier probabilities will soon be on the Lactanet website
- Lactanet is developing new tools to help producers avoid problematic matings
  - Easily see the matings to avoid with an upgraded Inbreeding Calculator
- Ongoing project in Canada to facilitate the reporting of unusual births to help identify novel genetic conditions



29



## Thank You

## Merci



30