

Contact : a.ducos@envt.fr

Implementation of a new French program for a better control of bovine genetic defects

A. Ducos⁽¹⁾, V. Ducrocq⁽¹⁾, A. Eggen⁽¹⁾, D. Boichard⁽¹⁾
A. Malafosse⁽²⁾, D. Regaldo⁽³⁾, S. Bazin⁽⁴⁾, X. Gouraud⁽⁵⁾
I. Calvo⁽⁶⁾, O. Catrou⁽⁶⁾

(1) *INRA, Département de Génétique Animale*

(2) *Union Nationale des Coopératives agricoles d'Elevage et d'Insémination Animale*

(3) *Institut de l'Elevage*

(4) *France Contrôle Laitier*

(5) *Société Nationale des Groupements Techniques Vétérinaires*

(6) *Ministère de l'Agriculture, de l'Alimentation, de la Pêche et des Affaires Rurales*

OMIA Database : <http://www.angis.org.au/Databases/BIRX/omia/>

Cattle

- **357** disorders/traits with a proven or putative genetic basis
- **56** single locus
- **27** causative mutation identified



Many others remain to be discovered !

(>2000 known hereditary defects in Man)

Introduction (2/4)

- > 50% autosomal recessives → difficult to detect
- Extensive use of AI
- Most of the bovine populations (breeds) have a restricted genetic size, as a consequence of **severe recent bottlenecks**

Effective number of ancestors

Holstein Friesian	33
Normande	33
Montbéliarde	30
Abondance	19
Pie Rouge des Plaines	47

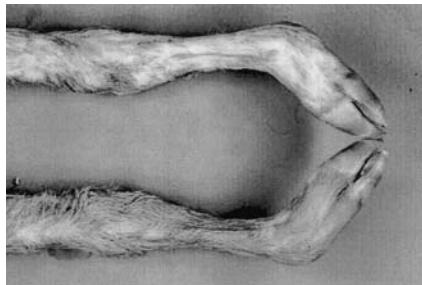
(Moureaux et al., 2000)

➔ Without appropriate management strategies, the risk of **acute crises** (extensive spreading of deleterious genes) is high !

The risk is not only theoretical ...

Example of the Holstein Friesian breed in France :

- | | |
|----------------------------|-----------|
| • BLAD | 1992-1993 |
| • Achondroplasia (bulldog) | 1999-2000 |
| • CVM | 2001-2002 |



Important economic consequences

An early detection of the hereditary defects is essential to limit their costs

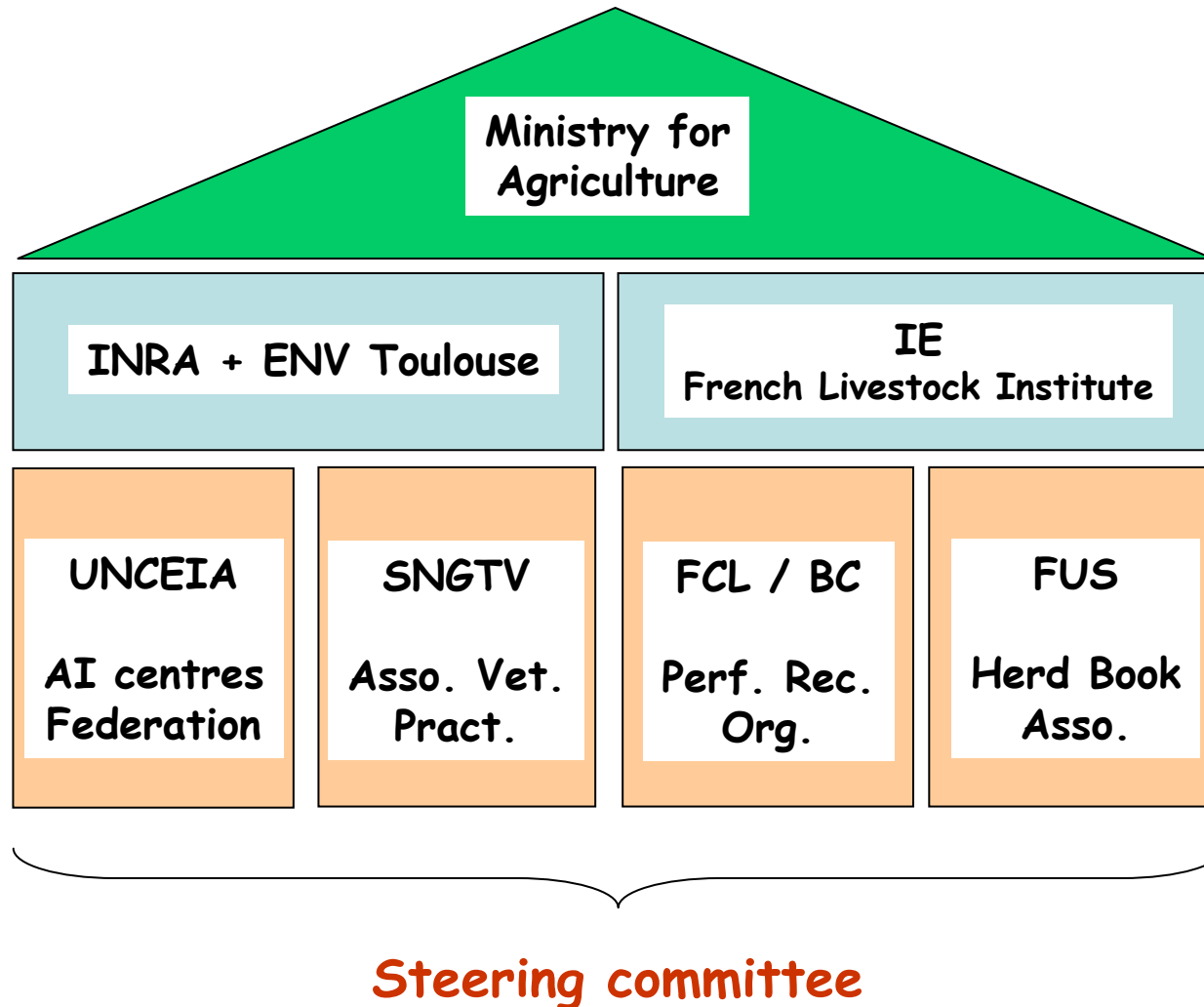
→ Efficient surveillance programs

- Precursor in Europe : Denmark, 1989 → (Agerholm et al., 1993)
- France : 2002 →

« French programme for the control of bovine genetic disease »

BGDO : Bovine Genetic Disease Observatory

BGDO : structure and actions (1/6)



Main actions :

1. Formation - Information
2. Monitoring of (congenital) defects
3. Management of emergent abnormalities

Monitoring :

- Systematic collection of on-farm descriptions of congenital malformations
 - ✓ Elaboration of a unique description sheet
 - ✓ National diffusion (AI tech. and inseminators, vet. practitioners ...)
 - ✓ Centralization (INRA-ENVT)

Fiche de description des anomalies - Version 2, campagne 2003/2004

Fiche remplie par : le :/...../.....
 Organisme :
 Propriétaire : Adresse :

Animal : N°Nat : _____ (si boucle posée) Race : _____ N°Cheptel : _____

Sexe : ☐ M ☐ F ☐ Intersexué

Conditions de vêlage : ☐ sans aide ☐ facile, avec aide ☐ difficile ☐ césarienne ☐ embryotomie

Mère : N°Nat : _____ Nom : Race : _____

Père : Nom : Race : _____

Date de naissance du veau :/...../.....

Date de mort :/...../.....

(ou d'avortement) ☐

Durée de survie (heures) :

DEVELOPPEMENT, ALLURE GENERALE DE L'ANIMAL

si rien à signaler, cocher ici ☐

☐ petit ☐ grand ☐ troubles de l'équilibre, tremblements

taille (approximative) : cm

☐ monstre double ☐ abdomen gonflé

poids (approximatif) : kg

PEAU

si rien à signaler, cocher ici ☐

Peau ☐ ulcérée ☐ défaut pigmentation ☐ autre, préciser :

Poils ☐ absence de poils ☐ autre(s) anomalie(s), préciser :

Muqueuses ☐ ulcérées ☐ autre(s) anomalie(s), préciser :

Localisation de l'anomalie : ☐ mufle ☐ yeux ☐ anus ☐ muqueuse génitale

TETE

si rien à signaler, cocher ici ☐

Taille ☐ large ☐ allongée ☐ réduite

Forme ☐ asymétrique ☐ autre, préciser :

Crâne ☐ hernie crâniale ☐ absence de crâne

☐ autre(s) anomalie(s), préciser :

Yeux veau aveugle : ☐ globes oculaires normaux ☐ globes oculaires absents

☐ globes oculaires anormaux, préciser :

☐ autre(s) anomalie(s) des yeux, préciser :

Oreilles nombre (si ? 2) : ☐ positionnement anormal, préciser :

☐ autre(s) anomalie(s) des oreilles, préciser :

Mufle ☐ lèvre inférieure fendue ☐ lèvre supérieure fendue

☐ fente(s) du palais ☐ occlusion partielle ou totale des narines

☐ autre(s) anomalie(s) de la face, préciser :

Langue ☐ trop grosse ☐ trop petite ☐ autre, préciser :

Mâchoires ☐ anomalie mâchoire supérieure, préciser :

☐ anomalie mâchoire inférieure, préciser :

Cou ☐ épais ☐ tordu ☐ trop court ☐ trop long ☐ autre, préciser :

CORPS si rien à signaler, cocher ici ☐

Colonne vertébrale ☐ voûtée ☐ ensellée ☐ tordue
☐ défaut de fermeture, si oui localisation :
☐ dédoublement, si oui localisation :
Epaules ☐ trop larges ☐ trop étroites ☐ autre, préciser :
Hanches ☐ trop larges ☐ trop étroites ☐ autre, préciser :
Anus ☐ absent (pas de perforation) ☐ présent, non fonctionnel (bouché)
☐ autre, préciser :
Appareil génital :
Mâle Pénis : ☐ absent ☐ mal positionné ☐ anormal, préciser :
Testicules : nombre : ☐ hernie ☐ non apparents
☐ Autre(s) anomalie(s), préciser :
Femelle Vulve : ☐ absente ☐ malformée ☐ mal positionnée
☐ clitoris hypertrophié ☐ fusion anus et vagin
Viscères ☐ apparents, préciser :
☐ hernie ombilicale
☐ autre(s) anomalie(s), préciser :

MEMBRES si rien à signaler, cocher ici ☐

Membres entiers ☐ Boiterie, localisation : antérieurs ☐ G ☐ D postérieurs ☐ G ☐ D
☐ Absence de membre(s), le(s)quel(s) : antérieurs ☐ G ☐ D postérieurs ☐ G ☐ D
☐ Autre(s) anomalie(s), préciser :
Membres raccourcis ☐ Présence de moignon(s), localisation : antérieurs ☐ G ☐ D postérieurs ☐ G ☐ D
Membre(s) surnuméraire(s) ☐ localisation :
Articulations ☐ Déformation, membre(s) touché(s) : antérieurs ☐ G ☐ D postérieurs ☐ G ☐ D
Nature de la déformation, préciser :
☐ Autre(s) anomalie(s), préciser :
Onglons ☐ Présences d'onglons surnuméraires
membre(s) touché(s) : antérieurs ☐ G ☐ D postérieurs ☐ G ☐ D
☐ Onglons soudés, membre(s) touché(s) : antérieurs ☐ G ☐ D postérieurs ☐ G ☐ D
☐ Pas d'onglon, membre(s) touché(s) : antérieurs ☐ G ☐ D postérieurs ☐ G ☐ D
☐ Autre(s) anomalie(s), préciser :
Queue ☐ Absence totale ☐ Absence partielle, si oui longueur : cm
☐ Autre(s) anomalie(s), préciser :

HYPOTHESE D'ANOMALIE CONNUE

☐ oui, préciser :

PHOTOGRAPHIES, RADIOGRAPHIES, EXAMENS COMPLEMENTAIRES

☐ oui, personne à contacter :

AUTRES COMMENTAIRES

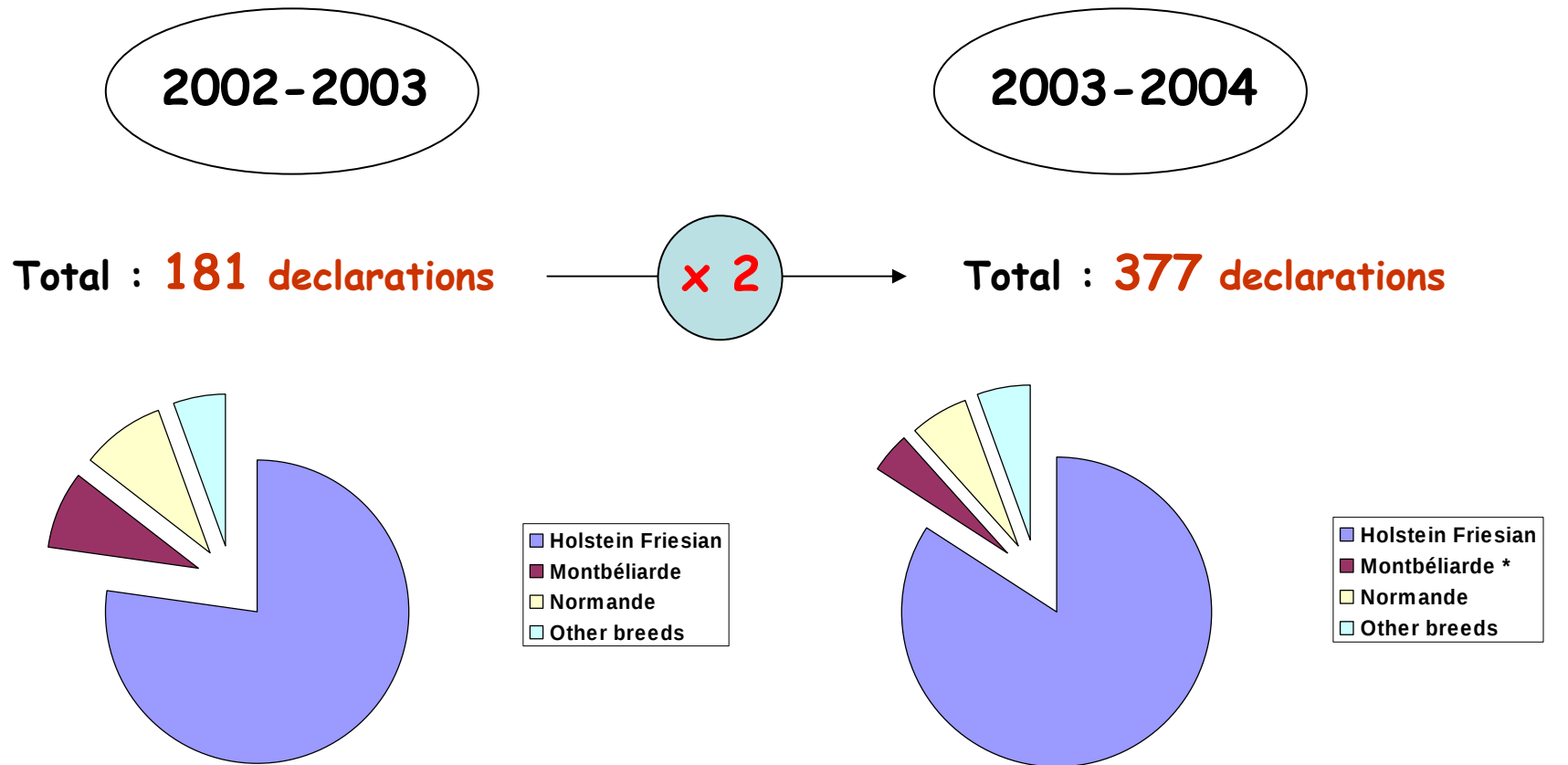
☐ oui (feuille jointe)

Management :

Definition of specific procedures for each abnormality

- Clinical and epidemiological investigations
- Pedigree analyses
- Collection of DNA samples → genome scans
- Definition of eradication rules
- ...

Monitoring of 2 successive calving campaigns :



* « sheep head syndrome » not included

Survey for the Holstein Friesian breed :

2002-2003

- 140 declarations
- 53 potentially different abnormalities with <5 declarations
- 4 abnormalities with >10 declarations

- achondroplasy 16
- CVM 10

- Anus absent 13
- Nonfunctional anus 27
(*atresia coli*)

28.6%

2003-2004

- 309 declarations
- 109 potentially different abnormalities with <5 declarations
- 5 abnormalities with >10 declarations

- achondroplasy 16
- CVM 10
- Cleft palate / lip 15

- Anus absent 26
- Nonfunctional anus 63
(*atresia coli*)

28.8%

Atresia coli (intestinal atresia) in Holstein Friesian :

A long known problem ...

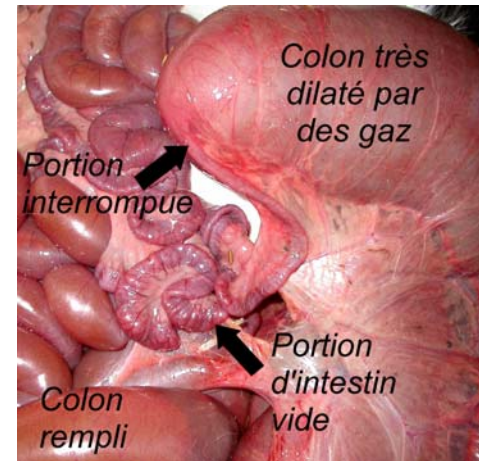
Two risk factors identified in the past :

- Genetics

- ✓ The prevalence of the defect can be increased by selection (Syed and Shanks, 1993 - USA)

- Rectal palpation for early pregnancy diagnosis (<42 days PI)

- ✓ The relative risk $\times 119.7$ in calves born from a dam diagnosed by early palpation (Brenner and Orgad, 2003 - Israel)



Need for further epidemiological investigations

Montbéliarde breed :

The emergence of a new defect was detected by the breeders just at the beginning of the monitoring programme (end of 2001)

« **Sheep head syndrome** » → « **Generalized hypoplasia syndrome** »

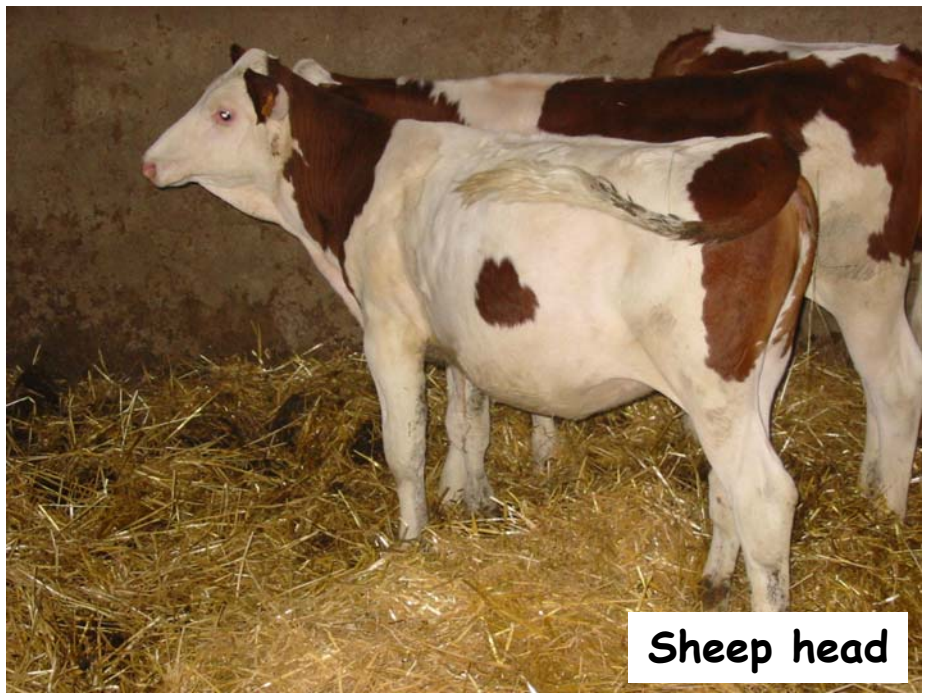
- More than 70 declarations (1/3 males and 2/3 females)
- Variable phenotype :
 - ✓ growth delay (birth → lifelong) = decreased economic value
 - ✓ amyotrophy (rear limbs)
 - ✓ large ears, partially depigmented (« white ears »)
 - ✓ particular head morphology (« sheep head »)
 - ✓ normal reproduction
 - ✓ lactation : -1000 kg
- Autosomal recessive (?)



Growth delay



White ears



Sheep head



Sheep head

« Sheep head syndrome » :

1. Pedigree analyses

70 cases → extraction of all known ancestors
(national database)

✓ 79 parents, including 15 sires

JOYAU D'OR	: 17 affected offspring	(Φ = 0.02)
HAÏKU	: 10 affected offspring	

✓ 2 ancestors (bulls) common to all 79 parents

ESPION	born in 1955 (!)
BRAVO	born in 1952 (!)

➔ Not really conclusive ...

« Sheep head syndrome » :

2. Clinical investigations

- Pr F. Schelcher (ENVT)
- 6 animals : 3 calves, 2 heifers, 1 cow
- Biochemical, hematological, parasitological, urinary and infectious assessments :
 - Oligoelements deficiencies (selenium, copper, iodine)
 - A comparison between normal and affected contemporary calves will be carried out
- Autopsies + histological analyses (brain, spinal cord, heart, kidneys, various muscles ...)
 - No lesion of diagnostic interest

« Sheep head syndrome » :

3. Genetical programmes

- DNA samples have been collected for :
 - ✓ 54 dam + calf couples
 - ✓ 13 calves alone
- A **genome scan** could be soon scheduled (A. Eggen)
- Special matings (affected dam x affected sire) should be carried out

Atresia coli in Holstein Friesian

- Pedigree analyses not conclusive
- Only 14 samples (calf / calf+dam) available to date



A **specific surveillance programme** will be carried out in 6 French departments during the 2004-2005 calving campaign

Objectives :

- More exhaustive census of the cases
- Better documentation of the cases
- Collection of > 200 DNA samples

- Individual initiatives but no global monitoring programme before 2002 in France
- Psychological context favourable at this time
- However, the starting phase was difficult ...
 - ✓ Very sensitive topic
 - ✓ Many professional organizations involved
 - ✓ Various interests and motivations
- Nevertheless, after 2 years, some elements encourage us to be optimistic
 - ✓ Identification of 2 new (re)emergent defects
 - ✓ Number of declarations x 2
 - ✓ The professional partners seem convinced of the interest of the BGDO
- An international (European) collaboration is necessary
 - ✓ Creation of a permanent EAAP working group (?)