

# Influence de la trypanosomose sur la reproduction des bovins en Afrique

M. Zecchini\*, P. Kageruka\*\* & R. De Deken\*\*

**Keywords:** Trypanosomiasis - Cattle - Reproduction

## Résumé

Une brève revue des connaissances des effets directs et indirects exercés par la Trypanosomose Animale Africaine (TAA) sur les organes de la reproduction des bovins est présentée.

Les troubles de la reproduction consécutifs à la TAA des bovins sont plus importants chez les animaux qui font une maladie chronique et les lésions sont observées aussi bien chez le mâle que chez la femelle. Les troubles plus fréquents sont l'anoestrus et l'avortement chez les vaches et une diminution de la fertilité chez les taureaux. D'autres recherches sont nécessaires pour mieux cerner les mécanismes impliqués dans la pathologie de la reproduction consécutive à la TAA des bovins.

## Summary

### The Influence of African Animal Trypanosomiasis on Reproduction of Cattle in Africa

The main effects of African animal Trypanosomiasis on reproduction of cattle have been reviewed.

The disorders of reproduction in cattle are more important in the chronic disease and the lesions are evident both in male and female.

The most important disorders in cow are anoestrus and abortion and decrease of fertility in bull. Further studies are required to explain the mechanisms of disease on the reproduction in cattle.

## Introduction

La production des animaux d'élevage et son impact sur l'économie dépendent des performances de reproduction. Cependant, des nombreuses contraintes entravent la fertilité du bétail en Afrique tropicale. Parmi elles, la Trypanosomose Animale Africaine (TAA) joue un rôle important et pose un problème important surtout sur le plan de son contrôle (29). En effet, les trypanosomes responsables de la maladie des bovins domestiques: *Trypanosoma (Nannomonas) congolense*, *T. (Duttonella) vivax* et *T. (Trypanozoon) brucei brucei* sont répandus en Afrique subsaharienne et atteignent plusieurs espèces d'animaux domestiques et sauvages.

La pathogénèse de la maladie causée par *T. congolense*, *T. vivax* et *T. brucei brucei* est complexe et encore incomplètement élucidée et les symptômes principaux sans être pathognomiques sont: fièvre, anémie, oedèmes, adénopathies et splénomégalie, atteintes nerveuses et autres manifestations secondaires (10). Parmi les manifestations secondaires, les troubles de la reproduction occupent une place importante parmi les contraintes de productivité du bétail. Cependant, l'impact réel et les mécanismes pathogéniques de la trypanosomose sur la reproduction animale sont encore mal connus.

Le présent travail a pour but de faire une brève revue des connaissances actuelles des effets directs et indirects que la TAA exerce sur les organes de la reproduction des bovins.

## Lésions des glandes endocrines

Le processus de la reproduction est réglé par des stimulations nerveuses et hormonales, qui impliquent plusieurs organes: hypothalamus, hypophyse, épiphyse, gonades, utérus et placenta. Les hormones hypophysaires, en particulier, l'hormone stimulant la folliculogénèse (FSH) et l'hormone lutéinisante (LH) sont à la base de la spermatogénèse et du cycle oestral (11).

Une large inflammation mononucléaire de l'hypophyse a été décrite chez des bovins, ovins et caprins infectés expérimentalement avec *T. brucei brucei* (13).

Masake (18), après une infection expérimentale de taureaux (frisons) avec *T. vivax*, a observé au niveau de l'hypophyse des lésions congestives.

Abebe et al. (1) ont étudié l'hypophyse de 5 vaches Boran infectées expérimentalement avec *T. congolense* 43 et 56 jours post-infection (p.i). Tous les animaux ont montré une dilatation des sinusoides et de la microvascularisation de la glande et une augmentation de la matrix extracellulaire entre les lobules hypophysaires. Des trypanosomes ont été détectés dans le réseau microvasculaire de l'adénohypophyse et de la neurohypophyse.

L'effet d'une infection de *T. congolense* sur l'hypophyse de taureaux Baoulé a été évalué par Boly et al. (5). La capacité de sécrétion des hormones LH et FSH a été testée après l'administration combinée de la dexaméthasone et de la GnRH. Suite au traitement à la dexaméthasone, les concentrations de la LH et de la testostérone ont chuté, mais après l'administration

\* Istituto di Zootechnica - Facoltà di Medicina Veterinaria, Università degli Studi di Milano, via G. Celoria, 10 - 20133 Milano (Italia), tel. 02/2369444/11 fax. 02/70602227, e-mail: imiuevo@imiucca.csi.unimi.it

\*\* Institut de Médecine Tropicale, Nationaestraat 155 B-2000, Antwerpen (Belgique)  
Reçu le 23.12.97 et accepté pour publication le 11.03.99.

de la GnRH, les taux de la LH ont augmenté, tandis que la concentration de la testostérone est restée très basse. Dans le groupe contrôle, la testostérone a augmenté avec une allure stable et progressive. Les auteurs ont conclu que la maladie n'a pas eu d'effets sur l'hypophyse mais a altéré la fonction testiculaire.

On peut ainsi noter que les glandes endocrines impliquées dans le processus de reproduction sont fortement influencées par la TAA, indépendamment de l'espèce de trypanosome responsable et de l'hôte. La question qui se pose est de savoir si les lésions des ces organes sont dues ou non à l'action directe du parasite.

Il semble que l'atrophie de l'hypophyse et de la thyroïde, constatée lors de la maladie chronique provoquée par *T. congolense* et *T. vivax*, est le résultat d'une détérioration de l'état général et d'une diminution du poids vif des sujets malades. Chez les animaux où la maladie évolue d'une façon chronique, on a montré qu'il y a une importante chute des réserves de glycogène hépatique et une forte utilisation des hydrates de carbone par les trypanosomes. En plus, il y aurait une diminution de la glyconéogenèse et une altération de l'activité mitochondriale. Les altérations du métabolisme des lipides, des glucides et des protéines seraient donc à la base du déficit énergétique chez l'hôte (32), qui pourrait expliquer, avec la sensible perte du p.v. chez les animaux infectés, l'atrophie des glandes endocrines.

Les phénomènes de congestion et de fibrose observés dans les glandes endocrines des animaux infectés pourraient être dues à la libération d'autacoïdes tissulaires, notamment 5-hydroxytryptamine et bradykinine, qui changent la perméabilité vasculaire (32).

Même si certains auteurs ont rapporté la présence des trypanosomes dans les vaisseaux sanguins (*T. congolense*) et dans le stroma (*T. brucei*) de l'hypophyse, les expériences citées montrent que durant une infection à TAA, la glande garde toujours un certain degré de sécrétion hormonale. Les origines de l'hypogonadisme seraient donc extrahypophysaires.

### Troubles de la reproduction chez la femelle non gestante

A partir de 40 jours p.i., des génisses de race Bunaji (*Bos indicus*) infectées avec *T. congolense* sont entrées en anoestrus, d'après l'expérience de Ogwu et Njoku (22). L'anémie progressive et l'hématocrite, qui atteignait 11%, ont provoqué la mort des animaux dans une période entre 50 et 113 jours p.i. Les observations macroscopiques et histopathologiques des organes de la reproduction des génisses sacrifiées ont montré l'atrophie des ovaires et du myomètre, l'absence de corps jaune et la dégénérescence polykystique.

La dégénérescence kystique des ovaires et l'endométrie sont rapportées aussi par Vohradsky (35) chez des vaches West African Shorthorn (*Bos taurus*), N'Dama (*Bos taurus*) et Sokoto Gudali (*Bos indicus*) infectées par *T. vivax*.

Un arrêt du cycle sexuel 28 jours après infection, autant au niveau sémiologique qu'hormonal, a été constaté par Lorenzini et al. (16) chez des génisses Boran (*Bos indicus*) expérimentalement infectées avec *T. congolense*. Les génisses N'Dama trypanotolérantes, qui ont été infectées en même temps, ont continué à cycler pendant toute la durée de l'expérience.

Le dosage hormonal chez les deux races a montré que toutes les N'Dama ont eu des taux de progéstonémie normaux, tandis que les génisses Boran, entrées en anoestrus, avaient des faibles taux de la Progésterone (P<sub>4</sub>).

L'anoestrus accompagné par de faibles taux de P<sub>4</sub> pendant des longues périodes a été signalé également par Luckins et al. (17) chez des vaches Boran infectées par *T. congolense*.

Chicoteau et al. (7) ont constaté une importante variation individuelle du comportement des vaches Baoulé trypanotolérantes exposées à un risque élevé d'infection à *T. congolense* et *T. vivax*. Suite à cette expérience, les auteurs concluent que l'exposition à un risque élevé trypanosomien altère la reproduction des femelles, y compris des vaches trypanotolérantes. Les altérations observées étant l'avortement et l'anoestrus consécutifs à la dégradation de l'état général, à l'hyperthermie et à l'anémie et en particulier à la perte de poids.

Dans une étude comparable, Llewellyn et al. (15) ont également observé l'arrêt du cycle sexuel et la perte de 8-21% du poids vif, chez des vaches Boran infectées avec *T. congolense*. Une partie de ces sujets est entrée en anoestrus 60 jours après infection et une autre partie présentait la persistance d'un corps jaune (CL).

Les observations sur le cycle sexuel chez des génisses Frisonne-Holstein infectées par *T. evansi* a été faite par Payne et al. (25). L'observation de décharge muco-cervical et la palpation trans-rectale des ovaires ont indiqué une activité sexuelle normale chez tous les sujets jusqu'à 80 jours après infection. Une seule vache, dont la chute de poids a été la plus importante (16,2%) a cessé de cycler.

Sur la base des résultats des recherches menées dans ce domaine, on peut déduire que la pathogénèse des lésions des ovaires peut être liée aux troubles de l'axe hypothalamo-hypophysaire ou à une moindre sensibilité des cellules cibles des ovaires aux gonadotrophines. L'atrophie des ovaires peut être consécutive à celle de l'hypophyse. Le déficit des hormones LH et FSH est responsable du manque de stimulation des ovaires, en empêchant le développement folliculaire, l'ovulation et la formation du corps jaune.

La dégénérescence kystique est également souvent due à l'absence du pic pré-ovulatoire de la LH (17). Il faut souligner que l'absence du pic de la LH peut être due à un défaut de libération du GnRH ou à une moindre sensibilité de l'adénohypophyse à cette hormone.

D'autre part, puisque le pic pré-ovulatoire de la LH est fortement influencé par le taux d'oestradiol sécrété par les ovaires, on peut supposer que l'augmentation de la LH, nécessaire à l'ovulation, n'a pas lieu, car la maladie a compromis la capacité de production d'oestrogènes par les ovaires. Ceci peut expliquer que l'anoestrus est dû soit au manque d'ovulation soit à la dégénérescence kystique.

La persistance du CL est généralement liée à un déséquilibre entre LH et PgF<sub>2α</sub>. En effet, la destruction de l'endomètre par des causes différentes (p.ex. endométrites) empêche une bonne production des PgF<sub>2α</sub>,

de la GnRG, les taux de LH ont augmenté, tandis que la concentration de la testostérone est restée très basse. Néanmoins, la persistance du CL indique que l'hypophyse continue à sécréter les gonadotrophines, car le CL chez les bovins demande une stimulation trophique continue pour rester actif. Le problème se pose donc au niveau de la synthèse ou du transport des  $PgF_{2\alpha}$  ou d'une diminution de la sensibilité à ces dernières au niveau du CL.

D'autre part, chez les sujets, qui présentaient un corps jaune persistant, la présence des trypanosomes dans le système microvasculaire de l'utérus pourrait être responsable d'une insuffisance de production de prostaglandines (notamment  $PgF_{2\alpha}$ ), ou d'une insuffisance de  $PgF_{2\alpha}$  qui arrivent à provoquer la lyse du corps jaune.

L'intégrité de l'utérus est donc indispensable afin que la lutéolyse permette le déroulement physiologique du cycle sexuel. La relation étroite entre la veine utérine et l'artère ovarienne semble être à la base du transfert contre-courant des  $PgF_{2\alpha}$  de l'utérus aux ovaires (11).

### Troubles de la reproduction chez la femelle gestante

Des avortements consécutifs à la TAA constituent un épiphénomène. Ils ont lieu à l'acmé de la maladie et à n'importe quel moment de la gestation. Lorsque les avortements sont précoces, ils ne laissent aucune trace de suspicion que l'infertilité et quand la gestation est avancée l'avortement est généralement parfait, avec expulsion du fœtus et des membranes fœtales. À ce sujet, on se pose depuis longtemps la question sur une éventuelle infection transplacentaire pour expliquer la pathogénèse de ces avortements.

En général, on admet que la transmission transplacentaire de *T. brucei* et *T. vivax* existe chez le bétail mais son importance n'est pas bien connue. Dans une culture cellulaire préparée à partir de cellules de la rate d'un fœtus bovin (d'une vache abattue) des trypanosomes ont été détectés (36).

Afin d'étudier l'influence de l'infection de *T. vivax* sur la gestation, Ogwu et al. (23) ont infecté des génisses Zébu (*Bos indicus*) au premier, deuxième et troisième trimestre de gestation. Les auteurs ont relevé un cas d'avortement sur quatre génisses gestantes infectées au 60<sup>ème</sup> jour (premier trimestre), toutes les quatre génisses infectées après quatre mois (second trimestre) ont mené leur gestation à terme; tandis que trois des quatre génisses infectées au 7<sup>ème</sup> mois (troisième trimestre) ont eu des mises bas prématurées et la 4<sup>ème</sup> a conduit sa gestation à terme, mais le veau est mort 3 heures après la naissance. L'examen nécropsique des veaux morts prématurément a révélé des signes qui souvent accompagnent la trypanosomose: lympho-adénopathie, splénomégalie, hydrothorax et hydropericarde avec des taches de sang. *T. vivax* a été isolé du sang de l'un des veaux morts prématurément. Cette expérience prouve la possibilité d'une transmission transplacentaire de *T. vivax* chez les génisses.

Une infection expérimentale avec *T. vivax* chez des vaches Boran au troisième trimestre de gestation (24) a provoquée soit des mises bas prématurées soit des vêlages à terme. Chez les veaux, qui sont tous morts sauf un, aucun trypanosome n'a été détecté, mais chez

le veau survivant, les chercheurs ont trouvé *T. vivax* 57 jours après le vêlage.

Des avortements ont été signalés aussi chez des vaches N'Dama et Baoulé infectées de manière expérimentale par *T. congolense* à différents stades de gestation (8). Dans cette expérience, les auteurs n'ont pas remarqué de relation entre l'anémie (valeur hématocrite) des mères et les avortements.

Les enquêtes épizootiologiques menées par Kirby (1963), cité par Leeftang (14), dans un ranch au Nigeria ont montré que la trypanosomose était une des principales causes d'avortement du bétail White Fulani, Friesian et métisses.

Agyemang et al. (2) ont analysé les données, collectées pendant 3 années, sur la prévalence de la trypanosomose, le degré de l'anémie et l'évolution pondérale en rapport avec le stress induit par la gestation et la lactation dans 38 troupeaux de bovins N'Dama soumis à un challenge élevé par *Glossina morsitans submorsitans*. Ils ont conclu que l'état physiologique durant la gestation et la lactation tend à prédisposer les bovins N'Dama à la trypanosomose et à influencer défavorablement le taux de l'hématocrite et du poids des animaux infectés.

Afin d'évaluer les performances de reproduction, Trail et al. (34) ont trouvé une corrélation entre le taux de mise-bas et l'hématocrite des vaches N'Dama, naturellement infectées avec *T. congolense* et *T. vivax* et ils ont trouvé une augmentation de 3,3% du taux de vêlage pour chaque pourcentage au-dessus de la valeur moyenne de l'hématocrite.

Murray et al. (19) ont montré un comportement différent entre bétail Zébu et N'Dama dans une zone où le challenge naturel était constitué par *T. vivax*. Le bétail N'Dama s'est montré moins sensible à la maladie et n'a pas présenté des avortements, tandis que le bétail Zébu était sensible et il a précocement ou tardivement avorté. De même, Rowlands et al. (26) ont observé 8% d'avortements ou mort-nés chez des Zébu (East African Zebu) dans une zone à forte prévalence de la maladie.

Plusieurs mécanismes, agissant indépendamment ou simultanément, peuvent expliquer la pathogénèse des avortements trypanosomiens.

Parmi eux on peut retenir: 1) le déficit énergétique de la mère, qui ne permet pas le développement optimal du fœtus; 2) l'hyperthermie; 3) la libération de corticostéroïdes surrénals du fœtus et/ou de la mère. En effet, une augmentation de 15% du métabolisme de base et de 25% des besoins d'entretien pour chaque degré de température au-dessus de la norme ont été reportés (3). En conséquence, l'anorexie et les pics fébriles induites par la TAA pourraient être responsables du développement foetal déficitaire. D'autre part, le stress lié à la maladie pourrait provoquer une libération précoce des corticostéroïdes surrénals au niveau du fœtus et/ou de la mère. Ceci pourrait entraîner la disparition du CL gestatif et la production du  $P_4$  et conduire de cette façon à l'avortement. Par contre, l'anémie de la mère ne semble pas être un facteur déclenchant l'avortement, puisque on a montré que son déroulement est indépendant de la valeur de l'hématocrite de la femelle gestante.

Même si la transmission transplacentaire de la trypano-

nosomose bovine expérimentale et naturelle a été observée, l'importance de ce mode d'infection sur la reproduction n'est pas connue d'autant plus que la plupart des examens parasitologiques d'avortons ou de prématurés ne décelent pas de trypanosomes. L'infiltration de leucocytes mononucléaires au niveau du placenta de vaches, qui ont avorté au troisième trimestre de la gestation, indique l'existence d'un processus inflammatoire de l'organe et laisse supposer une éventuelle invasion de l'agent étiologique.

### Troubles de la reproduction chez le mâle

L'influence de la TAA sur l'appareil génital mâle a été évaluée directement, par observation des lésions des organes sexuels, ou indirectement par l'appréciation de la qualité de la semence.

Afin d'étudier l'influence de la TAA sur des taureaux, Sekoni et Sekoni et al. (27, 28, 29, 30, 31) ont infecté 2 groupes de bovins zébu avec *T. vivax* et *T. congolense*. Un troisième groupe a servi de témoin. À part des symptômes classiques de la maladie, les auteurs n'ont pas observé de lésions macroscopiques au niveau du scrotum ou d'altération de la circonférence scrotale chez les animaux malades. Par contre, dans l'épididyme des bovins infectés, ils ont observé une diminution très marquée des réserves spermatiques et dans les testicules des lésions de dégénérescence plus importantes chez les animaux infectés avec *T. congolense* que ceux infectés avec *T. vivax*. Le taux des anomalies morphologiques des spermatozoïdes chez les bovins infectés était significativement plus élevé ( $P < 0,001$ ) que chez les taureaux témoins. Les auteurs ont émis l'hypothèse d'une dégénérescence testiculaire due à la fièvre à la base de ces troubles.

Un essai sur des bovins trypanotolérants (West African Shorthorn) a été conduit par Grundler et al. (8) afin d'évaluer l'importance des lésions testiculaires suite à une infection aiguë et chronique à *T. congolense*. Les symptômes classiques de la maladie (fièvre, parasitémie, chute du PCV) étaient évidents chez tous les sujets, mais leur intensité était faible. L'explication de ce comportement a été expliquée par la trypanotolérance de cette race et/ou par la faible pathogénicité de la souche de trypanosome utilisée. L'examen histopathologique a permis d'observer des lésions testiculaires uniquement dans les cas d'infection chronique. Aucun parasite n'a été détecté dans les tubes séminifères ni dans le tissu interstitiel des testicules.

Dans une étude comparative entre bétail N'Dama et Zébu soumis à une infection naturelle à *T. vivax* et *T. congolense*, Touré et al. (33) ont observé des lésions testiculaires exclusivement chez les taureaux Zébu qui ont manifesté une maladie aiguë à *T. vivax*.

L'effet d'une infection naturelle à *T. congolense* sur les testicules de taurins Baoulé a été étudié par Boly et al. (6). Les observations faites ont montré que chez les animaux infectés, la concentration des spermatozoïdes était de 30% inférieure à la normale et que le volume total des cellules de Leydig et la production quotidienne des spermatozoïdes par testicule étaient réduites de façon significative ( $p < 0,05$ ).

Se basant sur la littérature consultée, on peut conclure qu'au niveau de l'appareil reproducteur mâle, la TAA a une influence directe sur les cellules de Leydig et sur

les cellules germinatives.

Puisque les tubes séminifères sont protégés par la barrière hémato-testiculaire, on pourrait exclure une influence directe des trypanosomes sur ces organes. D'ailleurs, la présence des parasites dans les tubes séminifères n'a été citée que très rarement. Les altérations de la semence, observées par plusieurs auteurs chez les animaux atteints de TAA, seraient donc vraisemblablement causées par une insuffisance endocrinienne (notamment de LH) et/ou par une diminution des récepteurs pour la LH sur les cellules de Leydig (6). Du moment que la spermatogenèse est directement contrôlée par les androgènes, un défaut de ces substances est à la base d'une réduction de la méiose et donc de la production des spermatozoïdes.

En effet, Grundler a observé (9) que la quantité et la qualité de la semence chez les taureaux s'altère à partir de 10 semaines p.i. Ceci correspond à la durée de la spermatogenèse chez les bovins.

L'atrophie de l'épithélium germinatif, induite par défaut hormonal, conduirait à la défoliation, la dégénérescence, la nécrose et la calcification de cet épithélium (10). Ceci provoquerait la stase du sperme et l'altération de l'épithélium séminifère, permettant le passage des spermatozoïdes dans le tissu conjonctif interstitiel. Puisque les spermatozoïdes sont interprétés, d'un point de vue immunitaire, comme un corps étranger, une réaction s'installe évoluant vers la formation de granulomes spermatiques.

D'autres mécanismes pathogènes de la TAA peuvent être à la base de ces événements tels que les accès fébriles, la production de substances toxiques de provenance parasitaire et l'altération de la perméabilité vasculaire. Bien que plusieurs auteurs affirment que l'hyperthermie est une importante cause des altérations de l'appareil reproductif mâle des animaux atteints par la TAA, Boly et al. (6) ont démontré qu'elle n'entraîne pas l'arrêt de la spermatogenèse, mais une simple réduction de ce processus. Néanmoins, il faut souligner que dans ce cas il s'agissait de taureaux trypanotolérants, chez lesquels les symptômes cliniques étaient peu prononcés. Donc, on ne peut pas exclure *a priori* l'influence des pics fébriles sur la pathogénèse de troubles de la reproduction chez le mâle.

### Conclusions générales

Les troubles de la reproduction consécutifs à la TAA des bovins sont plus importants chez les animaux qui font une maladie chronique. Les lésions sont observées aussi bien chez le mâle que chez la femelle.

Bien que l'axe hypothalamo-hypophysaire montre une activité réduite durant l'infection, les lésions hypophysaires rapportées par la littérature ne semblent pas être causées directement par les trypanosomes. À la base de ces troubles, on soupçonne les altérations du métabolisme de base et la libération de produits inflammatoires au niveau des tissus.

En effet, les lésions des ovaires remarquées chez les vaches atteintes de TAA font supposer que la maladie compromet en premier lieu la fonction des gonades et de l'utérus, en provoquant indirectement une diminution de l'activité de l'hypophyse. L'anoestrus, qu'on observe chez les vaches infectées, serait donc une conséquence directe et indirecte de l'action du para-

site sur les ovaires et l'utérus.

Chez les vaches gestantes, l'avortement se manifeste surtout au 3<sup>ème</sup> trimestre de la gestation. Le déficit énergétique de la mère, l'hyperthermie et la libération de corticostéroïdes surrénales seraient les causes principales de ce problème.

Chez le mâle atteint par la TAA, les altérations de l'appareil reproducteur semblent confirmer ce qu'on a trouvé chez la femelle. La maladie causerait un dysfonctionnement des récepteurs des gonades pour la LH, en produisant l'atrophie de l'organe, l'altération de l'épithélium germinatif et, par conséquent, les altérations de la qualité du sperme.

D'autres recherches sont nécessaires pour mieux cerner les mécanismes impliqués dans la pathologie de la reproduction consécutive à la TAA des bovins et elles devraient notamment s'intéresser aux bovins trypanotolérants qui, contrairement aux bovins trypanosensibles, survivent à la TAA et qu'on a des preuves que celle-ci provoque des lésions et des troubles fonctionnels de l'appareil reproductif. Cette suggestion est d'une grande importance d'autant que l'élevage de ce bétail est considéré comme un moyen d'améliorer la production animale dans les régions infestées de glossines et de surmonter les contraintes que la TAA fait peser sur l'élevage du bétail trypanosensible.

## Références bibliographiques

1. Abebe G., Shaw M.K. & Eley R.M., 1993. *Trypanosoma congolense* in the microvasculature of the pituitary gland of experimentally infected Boran cattle (*Bos indicus*). *Vet. Pathol.*, **30**: 401-409.
2. Agyemang K., Dwinger R.H., Little D.A., Leperre P. & Grieve A.S., 1992. Interaction between physiological status in N'Dama cows and trypanosomose infections and its effect on health and productivity of cattle in Gambia. *Acta Tropica*, **50**, 91-99.
3. Boly H., Hochereau de Reviers M.T., Humblot P. & Thibier M., 1993. Effets pathogènes de *Trypanosoma congolense* sur le testicule des taurins Baoulé: histologie quantitative et morphométrique. *Rep. Nut. Dev.*, **33**, 541-550.
4. Boly H., Humblot P., Tillet Y. & Thibier M., 1994. Effects of *Trypanosoma congolense* infection on the pituitary gland of Baoule bulls: immunohistochemistry of LH- and FSH-secreting cells and response of plasma LH and testosterone to combined dexamethasone and GnRH treatment. *J. of Rep. and Fert.*, **100**, 157-162.
5. Chicoteau P., Bassinga A., Sidibe I., Pobel T., Richard X. & Clausen, P., 1990. Influence de l'exposition, à un risque trypanosomien élevé sur la reproduction de vaches Baoulé au Burkina Faso. *Rev. Elev. Med. Vet. Pays trop.*, **43**, 4, 473-477.
6. Djabaku K., Grundler G., Fimmen H.O. & Adomefa K., 1985. Les avortements provoqués par *T. congolense* (Avetonou) chez les vaches N'Dama et Baoulé. Trypanotolérance et production animale, Pub. n°4, 1-4.
7. Grundler G., 1985. "The influence of trypanosomiasis on sperm quality". *Proc. of the 18th meeting of the OUA/ISCTR, Harare (Zimbabwe)*, 193-198.
8. Grundler G., Djabakou K., Hanichen T. & Adoméfa K., 1988. Lésions testiculaires des bovins infectés avec *Trypanosoma congolense*. Trypanotolérance et production animale, Pub. n°5, 17-23.
9. Hafez E.S.E., 1987. *Reproduction in farm animals*. Lea and Febiger, Philadelphia, USA.
10. Horst S.H. & Seifert, 1996. *Tropical Animal Health*. pp. 149-270. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, The Netherlands.
11. Ikede B.O., Elhassan E. & Akpavie S.O., 1988. Reproductive disorders in African trypanosomiasis: a review. *Acta Tropica*, **45**, 1, 5-10.
12. Leeflang P., 1975. The epizootiology of trypanosomiasis in ranch cattle (Shika, Agr. Res. Station, northern Nigeria) at some distance from known primary foci of savannah tsetse. *Proc. of the 14th meeting of the OUA/ISCTR, Dakar (Senegal)*, 94-100.
13. Llewelyn C.A., Munro C.D., Luckins A.G., Jordt T., Murray M. & Lorenzini E., 1988. The effects of *Trypanosoma congolense* infection on the oestrus cycle of the Boran cow. *Br. Vet. J.*, **144**: 379-387.
14. Lorenzini E., Scott J.R., Paling R.W. & Jordt T., 1987. The effects of *Trypanosoma congolense* infection on the reproductive cycle of N'Dama and Boran heifers. *Proc. of a meeting of the African Trypanotolerant Livestock Network*, 23-27 November, Nairobi, Kenya, 168-173.
15. Luckins A.G., Llewelyn C., Munro C.D. & Murray M., 1986. Effects of pathogenic trypanosomes on the mammalian reproductive system. In: Nuclear and related techniques in animal production and health. *Proceedings of an International Symposium*, 17-21 March 1986. Jointly organized by the International Atomic Energy Agency and the Food and Agriculture Organization, 351-363.
16. Murray M., Cifford D.J., Gettinby G., Snow W.F. & McIntyre W.I.M., 1981. Susceptibility to african trypanosomiasis of N'Dama and Zebu cattle in an area of *Glossina morsitans submorsitans* challenge. *Vet. Rec.*, **109**, 503-510.
17. Ogwu D. & Njoku C.O., 1991. Genital lesions in experimental *Trypanosoma congolense* infection in heifers. *Animal Reproduction Science*, **26**, 1-11.
18. Ogwu D., Njoku C.G. & Osori, D.I.K., 1985. Effects of experimental *Trypanosoma vivax* infection on pregnancy and fertility of heifers. *Proc. of the 18th Meeting OAU/ISCTR, Harare (Zimbabwe)*, 191-192.
19. Okech G., Luckins A. G., Watson E.D. & Makawiti D.W., 1996. Suspected in utero infection in a Boran heifer experimentally infected with *Trypanosoma vivax*. *Br Vet J*, **152**, 105-107.
20. Payne R.C., Sukanto I.P., Bazeley K. & Jones T.W., 1993. The effect of *Trypanosoma evansi* infection on the oestrus cycle of Friesian Holstein heifers. *Vet. Paras.*, **51**, 1-11.
21. Rowlands G.J., Malatu W., Authie E., D'Ieteren G.D.M., Leak S.G.A. & Nagda S.M., 1994. Effects of trypanosomiasis on reproduction of East African zebu cows exposed to drug-resistant trypanosomes. *Prev. Vet. Med.*, **21**, 3, 237-249.
22. Sekoni V.O., 1990. Effect of novidium (homidium chloride) chemotherapy on genital lesions induced by *Trypanosoma vivax* and *Trypanosoma congolense* infections in zebu bulls. *Brit. Vet. J.*, **146**, 181-185.
23. Sekoni V.O., Kumi-Diaka J., Saror D. & Njoku C., 1988. The effect of *Trypanosoma vivax* and *Trypanosoma congolense* infections on the reaction time and semen characteristics in the zebu bull. *Br. Vet. J.*, **144**, 388-394.
24. Sekoni V.O., Njoku C.O., Kumi-Diaka J. & Saror D.I., 1990. Pathological changes in male genitalia of cattle infected with *Trypanosoma vivax* and *Trypanosoma congolense*. *Br. vet. J.*, **146**, 175-180.
25. Sekoni V.O., Njoku C.O., Saror D.I., Sannusi A., Oyejola B. & Kumi-Diaka J., 1990. Effect of chemotherapy on elevated ejaculation time and deteriorated semen characteristics consequent to bovine trypanosomiasis. *Br. vet. J.*, **146**, 368-373.
26. Sekoni V.O., Saror D.I., Njoku C.O. & Kumi-Diaka J., 1991. Effect of novidium (homidium chloride) chemotherapy on elevated spermatozoa morphological abnormalities in the semen of Zebu bulls infected with *Trypanosoma vivax* and *Trypanosoma congolense*. *Animal Reproduction Science*, **24**, 3-4, 249-258.
27. Tizard I., 1985. *Immunology and pathogenesis of trypanosomiasis*. pp 234. CRC Press, Boca Raton, Florida.
28. Touré S.M., Gueye A., Seye M., Ba M.A., Mane A., 1978. Expérience de pathologie comparée entre bovins zébu et N'Dama soumis à l'infection naturelle par trypanosomes pathogènes. *Rev. Elev. Méd. Vét. Pays trop.*, **31**, 293-313.
29. Touré S.M. & Mortelmans J., 1991. Impact de la trypanosomose animale africaine (TAA). *Bull. Séanc. Acad. r. Sci. Outre-Mer*, **36**, 239-257.
30. Trail J.C.M., d'Ieteren G.D.M., Murray M., Ordner G., Yangari G., Collardelle C., Sauveroché B., Maille J.C. & Viviani P., 1993. Measurement of trypanotolerance criteria and their effect on reproductive performance of N'Dama cattle. *Vet. Paras.*, **45**, 241-255.
31. Woo P.T.K. & Limebeer R.L., 1971. Evidence of intrauterine transmission of a trypanosome in cattle. *Acta Tropica*, XXVIII, 1, Miscellanea, 61-63.