

Chapitre 3

Définition des maladies sexuellement transmissibles. Relations entre maladies sexuellement transmises et infection à HIV.

M. Laga*, F. Crabbé*

Définition des maladies sexuellement transmissibles

Les Maladies Sexuellement Transmissibles regroupent un ensemble d'affections qui, comme le nom l'indique, se transmettent essentiellement par les organes génitaux, lors d'un contact rapproché des muqueuses au cours d'un rapport sexuel.

La notion du «contact rapproché des muqueuses» est importante parce que des germes tels que *Hemophilus ducreyi*, *Chlamydia trachomatis* ou *Treponema pallidum* sont extrêmement sensibles aux variations de température et d'humidité, de sorte que les conditions propices pour leur transmission ne se retrouvent pratiquement que lors du rapport sexuel.

Néanmoins, certains de ces agents pathogènes, comme *Neisseria gonorrhoeae* ou *Chlamydia trachomatis*, sont susceptibles par leur présence dans les voies génitales féminines de se transmettre au nouveau-né lors du passage par la filière génitale à l'accouchement.

Il faut aussi savoir que certains des agents pathogènes responsables de maladies sexuellement transmissibles peuvent être transmis par d'autres mécanismes que le contact sexuel; c'est le cas pour les virus du SIDA ou de l'hépatite B, ou encore *Treponema pallidum* qui peuvent être transmis par contamination sanguine.

La liste ci-dessous reprend la majorité des agents responsables de MST et les maladies qui y sont associées.

On pourrait y ajouter un certain nombre d'affections notoirement transmises par contact féco-oral, telles que les infections à *Shigella* ou *Campylobacter*,

l'hépatite A, l'amibiase et la giardiase. Bien qu'elles ne soient pas spécifiquement transmises par voie sexuelle, ces affections sont fréquemment associées dans certains groupes à des pratiques sexuelles impliquant un contact au niveau anal.

Les principaux agents pathogènes transmis par voie sexuelle, et les maladies qui en résultent

Bactéries

<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	urétrite, épидидymite, proctite, bartholinite, cervicite, endométrite, salpingite et maladies associées, stérilité secondaire, grossesse extra-utérine, périhépatite, complications de grossesse, e.a. chorioamnionite, rupture prématurée de la poche des eaux, accouchement prématuré, endométrite postpartum; conjonctivite; pharyngite; infection gonococcique disséminée.
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Idem que Ngon, à l'exception de l'infection disséminée. En outre, trachome, lymphogranulome vénérien, syndrome de Reiter, pneumonie du jeune enfant.
<i>Treponema pallidum</i>	Syphilis.
<i>Hemophilus ducreyi</i>	Chancre mou.
<i>Mycoplasma hominis</i>	Fièvre puerpérale, salpingite.
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	Urétrite, faible poids de naissance, chorioamnionite.
<i>Gardnerella vaginalis</i> + germes associés	Vaginose bactérienne.
<i>Calymatobacterium granulomatis</i>	Donovanose.
Streptocoque β -hémolytique du groupe B	Méningite néonatale, septicémie néonatale.

* Centre Collaborateur OMS sur le SIDA, Département de Microbiologie, Institut de Médecine Tropicale, Antwerpen, Belgique.

Agents viraux

Herpès Simplex	Herpès génital primaire et récidivant, méningite aseptique, herpès néonatal donnant lieu au décès ou à des séquelles neurologiques. Avortement spontané et accouchement prématuré.
Virus hépatite B	Hépatite B aiguë, chronique ou fulminante, avec phénomène de complexe immun, et séquelles comprenant la cirrhose et le carcinome hépato-cellulaire.
Cytomégalo virus	Infections congénitales; malformations graves et mortalité, infirmités telles que retard mental, surdité neurosensorielle; syndrome mononucléosique infectieux.
Papillomavirus	Condylome acuminé, papillome laryngé du jeune enfant, néoplasies épithéliales du col, du vagin, de la vulve, du pénis et de l'anus.
Virus du Molluscum contagiosum	Molluscum contagiosum génital.
HIV	SIDA et désordres associés.
HTLV-I	Leucémie et lymphome à cellules T; paraparésie tropicale spastique.

Protozoaires

Trichomonas vaginalis Vaginite, urétrite, balanite.

Mycoses

Candida albicans Vulvovaginite, balanite et balanoposthite.

Ectoparasites

Phthirus pubis Infestation pubienne par le pou du pubis.
Sarcoptes scabies Gale.

Adapté de P. Piot & K.K. Holmes, Sexually Transmitted Diseases in: Tropical and Geographical Medicine
K.S. Warren and A.A.F. Mahmoud
2nd Edition 1990
Mc Graw Hill New York City.

Interaction entre le HIV et les autres MST

Dès le début de l'épidémie de SIDA, les chercheurs ont eu l'attention attirée par l'observation de taux élevés de MST (présentes ou anciennes) parmi les personnes infectées par le HIV, de même que par la prévalence élevée d'infections à HIV chez les patients ayant une MST. Une des explications avancées alors était que les MST facilitaient la transmission du HIV. Depuis lors il est devenu évident que la relation MST/HIV est beaucoup plus complexe. Ainsi différents modes d'interactions ont été évoqués (Fig. 1):

- 1) les MST facilitent la transmission du HIV;
- 2) l'infection à HIV et l'immunodéficience qu'elle entraîne peuvent modifier l'histoire naturelle, le diagnostic et la réponse au traitement des autres MST;

- 3) les MST pourraient influencer l'histoire naturelle de l'infection à HIV en accélérant, par exemple, la progression de l'infection HIV vers le SIDA déclaré.

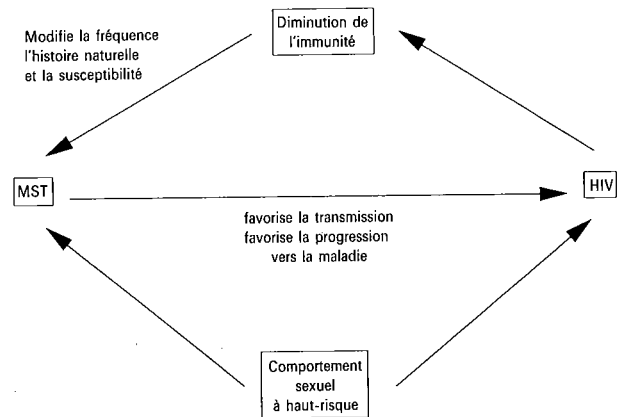


Fig. 1 — Interaction entre maladies sexuellement transmises (MST) et HIV.

Dans ce chapitre nous examinerons les données disponibles concernant les 2 premières hypothèses qui sont les mieux étudiées et les plus importantes pour les responsables de la santé publique et les cliniciens.

Tout d'abord lorsqu'on veut étudier la relation entre MST et HIV, différents problèmes méthodologiques doivent être pris en considération.

En premier lieu, l'étude de cette relation est compliquée par le fait que l'infection à HIV est elle-même une MST. MST et HIV sont transmis de la même façon et présentent les mêmes facteurs de risques comportementaux (tels que partenaires multiples, contact avec des prostituées, être célibataire et/ou jeune); ainsi, la présence d'autres MST peut simplement indiquer un comportement à haut risque, sans qu'il y ait de relation causale avec la transmission du HIV. Il en résulte qu'il est essentiel, lorsqu'on fait les analyses, de contrôler la variable confondante du comportement, avant de pouvoir affirmer que les MST sont un facteur de risque indépendant de la transmission du HIV.

Un deuxième problème est lié à l'impact potentiel sur les autres MST de l'infection à HIV et de l'immunodéficience qu'elle entraîne, tel que par exemple l'augmentation de la fréquence des lésions génitales herpétiques chez les personnes infectées par le HIV. En l'absence d'étude prospective montrant la séquence des événements dans le temps, il est impossible de déterminer si un taux élevé de MST parmi des personnes infectées par le HIV signifie que les MST facilitent la transmission du HIV ou si les MST sont simplement un marqueur de l'immunodéficience.

Tableau 1 Etudes prospectives documentant le rôle des MST comme facteurs de risque de la transmission du HIV

Référence	Population étudiée	MST étudiées	Risque relatif ¹
Cameron et al. (1)	Hommes hétérosexuels Kenya	Ulcères génitaux ² (diagnostic clinique)	4,7
Darrow et al. (3)	Hommes hétérosexuels USA	Syphilis (serologie)	1,5 - 2,2
Holmberg et al. (7)	Hommes hétérosexuels USA	Herpes (serologie)	4,4
Plummer et al. (20)	Femmes hétérosexuelles Kenya	Ulcères génitaux ² (diagnostic clinique)	3,3
		Infection à chlamydia (culture)	2,7
Logu et al. (9)	Femmes hétérosexuelles Zaïre	Gonococcie (culture)	3,5
		Infection à chlamydia (chlamydiazyme)	3,2
		Trichomoniose (examen direct)	2,7

¹ Risque relatif ajusté par analyse multivariée.

² La majorité des ulcères génitaux observés au Zaïre et au Kenya était des chancroïdes confirmés par culture d'*Haemophilus ducreyi*.

Ainsi que le signalent Cameron et Padian (1), même des études prospectives pourraient ne pas établir la séquence temporelle des événements avec certitude dans la mesure où il existe une période de latence variable entre l'infection à HIV et l'apparition des anticorps. Cependant des essais d'interventions communautaires, considérés par certains comme le seul type d'étude pouvant apporter la preuve de l'effet des MST sur la transmission du HIV sont extrêmement complexes, laborieuses et chères (17) et pourraient ne pas apporter de réponse définitive non plus. Entretemps, le HIV continue à se répandre rapidement partout dans le monde, et il est urgent d'intervenir sur les facteurs de risques impliqués dans la transmission sexuelle du HIV.

Impact des MST sur la transmission du HIV

Différents auteurs ont effectué une revue critique de la littérature à ce sujet (15, 16, 18, 23). Nous allons résumer les principales études qui ont contribué à démontrer que les MST favorisent la transmission du HIV.

On doit se poser deux questions lorsque l'on veut étudier l'impact des MST sur la transmission du HIV :

- 1) Y-a-t-il, chez les personnes non infectées par le HIV, des MST qui pourraient augmenter la susceptibilité de l'infection par le HIV et,
- 2) Y-a-t-il, chez les personnes infectées par le HIV, des MST qui puissent augmenter l'infektivité et donc la probabilité de transmission du HIV à leurs partenaires sexuels?

A l'heure actuelle, les variables biologiques qui déterminent à la fois l'infektivité et la susceptibilité à l'infection HIV restent peu connues. Cela résulte en partie de l'absence de bons paramètres quantitatifs permettant de mesurer l'importance de la charge virale dans le sang, le sperme et les sécrétions cervicales. Cependant, la possibilité pour les MST d'augmenter le risque de transmission du HIV est biologiquement possible. En effet les MST peuvent entraîner une rupture de la barrière épithéliale (en cas d'ulcère génital) ou être à l'origine de micro-ulcérations de la muqueuse (dans le cas de cervicités à gonocoque, à chlamydia ou de vaginites à *Trichomonas*). D'autre part les MST peuvent augmenter le «pool» de lymphocytes et de macrophages susceptibles d'être infectés ou infectants au niveau des organes génitaux, entraînant par là même un risque accru d'infektivité chez un individu séropositif et de susceptibilité à l'infection chez une personne séronégative.

Ulcères génitaux (UG) et transmission du HIV

De nombreuses études ont mis en évidence le lien entre les UG définis comme un syndrome clinique ou étiologique (syphilis ou herpès génital) et un risque accru d'infection à HIV. Cependant la majorité des travaux qui montrent un taux plus élevé d'infection à HIV chez les gens ayant un UG ou un taux plus élevé d'ulcérations génitales chez les personnes infectées par le HIV sont des études transversales. Elles ne permettent donc pas de savoir si les ulcères ont été acquis avant ou après l'infection à HIV.

Les résultats des rares études prospectives qui montrent une association entre ulcères génitaux et séroconversion HIV sont résumés dans le tableau 2. Les arguments les plus convaincants pour affirmer que les UG favorisent la transmission du HIV ont été fournis par une étude réalisée à Nairobi par Cameron *et al.* (2). Cette étude prospective portant sur les clients masculins de prostituées, démontre que l'acquisition d'UG (en majorité le chancre mou) est un facteur de risque très significativement associé à la séroconversion HIV ultérieure. Ceci a mené à

Tableau 2. — Conséquences possibles de l'infection à HIV sur la présentation, l'histoire naturelle, le diagnostic et le traitement des MST

MST	Présentation clinique	Histoire naturelle	Performance des tests de laboratoires	Réponse au traitement
Syphilis	?	Lésions persistantes, atteintes neurologiques plus fréquentes	Diminution de la sensibilité des tests sérologiques	Augmentation du risque d'échec thérapeutique
Herpès	Lésions extensives Sièges atypiques	Incidence (ou récurrence) accrue		Résistance à l'acyclovir accrue
Chancres mou	? Lésions plus grandes	Lésions persistantes incidence accrue		Échec plus fréquent du traitement rapide
Condylomes HPV	Lésions plus grandes	Incidence accrue Progression accrue vers les dysplasies et néoplasies	Augmentation de la charge virale et de la détection de L'HPV	Diminution de la réponse au traitement local
Gonorrhée		? Incidence accrue des inflammations pelviennes		

l'hypothèse que la présence d'UG chez les femmes favorisait la transmission à leurs partenaires masculins. Il fut également démontré dans une étude prospective chez ces femmes que les UG étaient un facteur de risque associé à la séroconversion HIV chez les femmes elles-mêmes (20).

Des études de cohortes prospectives chez des homosexuels aux Etats-Unis ont montré par ailleurs qu'il existait une forte association entre la séroconversion herpétique (HSV-2), des antécédents de syphilis et un diagnostic sérologique de syphilis (3, 7).

Enfin, deux études ont montré une association entre HIV-2 et UG (4, 19) mais il s'agissait d'études transversales.

MST non ulcérales et transmission du HIV

Les données qui existent sur les MST non ulcérales et l'infection à HIV sont de loin plus limitées que celles qui concernent les UG, mais des arguments récents montrent que ces syndromes facilitent la transmission du HIV. Dans l'étude prospective portant sur 124 prostituées de Nairobi que nous avons mentionnée précédemment, l'infection à *Chlamydia trachomatis* était associée de façon indépendante à la séroconversion à HIV. A Kinshasa, 450 prostituées initialement séronégatives ont été suivies pendant 2 ans, période durant laquelle 55 sont devenues séropositives. Une étude cas-témoin porta sur les 4 mois qui précédaient la séroconversion de ces femmes, par comparaison avec une période identique chez des femmes restées séronégatives. Les infections à *Chlamydia*, gonocoques et *Trichomonas* étaient significa-

tivement associées à la séroconversion au HIV avec un odds-ratio respectif de 3.2, 3.5 et 2.7.

Cette association persistait après prise en compte dans l'analyse des facteurs liés au comportement (nombre de partenaires, utilisation de préservatifs) (9).

Impact de l'infection à HIV sur les autres MST

L'infection à HIV et la perturbation du système immunitaire qu'elle entraîne peuvent théoriquement avoir un impact sur les autres MST de nombreuses façons.

L'infection à HIV pourrait modifier l'incidence et la fréquence des rechutes des MST. Elle pourrait également modifier l'expression clinique et l'histoire naturelle des MST, entraînant l'apparition de complications plus fréquentes et plus évolutives, la modification des performances des tests diagnostiques de laboratoire, et enfin une diminution de la réponse au traitement standard.

La nécessité d'un groupe contrôle HIV négatif est un élément primordial qui a souvent été omis dans les travaux qui étudient l'impact de l'infection à HIV sur les autres MST. De plus, notre connaissance de l'histoire naturelle de certaines MST (telles que la syphilis ou les infections à papillomavirus (HPV)) en l'absence d'infection à HIV, est encore incomplète.

Aussi des études de cas faisant état d'une modification de l'histoire de certaines MST chez des sujets infectés par le HIV sont-elles difficiles à interpréter. Les données disponibles à ce propos sont résumées au tableau 2.

Impact de l'infection à HIV sur les UG

Il est maintenant bien établi que la fréquence des UG est plus élevée chez les personnes infectées par le HIV que chez les personnes non infectées ayant le même comportement sexuel. Ceci peut s'expliquer par un nombre plus élevé de rechutes en cas d'infection herpétique, de lésions traînantes et/ou d'une susceptibilité accrue aux ulcères génitaux dus à *Haemophilus ducreyi* ou à tout autre organisme. L'examen de 490 prostituées séronégatives pour le HIV et de 150 prostituées séropositives, montre une incidence des UG 3 fois supérieure chez les femmes séropositives (14). Il s'agit en grande partie d'une plus grande fréquence de rechutes herpétiques, bien que le chancre mou soit également plus fréquent chez les femmes infectées par le HIV.

Une diminution de la réponse au traitement standard du chancre mou a été signalée à Nairobi; l'échec du traitement y était au moins six fois plus fréquent chez les femmes infectées par le HIV (12). La faible réponse clinique et bactériologique au traitement montre une corrélation positive avec l'infection à HIV et le fait de ne pas être circoncis.

Des lésions herpétiques larges, chroniques, évolutives sont une complication fréquente chez les personnes infectées par le HIV qui présentent un déficit immunitaire marqué. De plus une résistance accrue au virus herpétique au traitement par l'acyclovir a été signalée (5, 24). Le fait que les patients HIV positifs prennent plus fréquemment l'acyclovir pour d'autres infections herpétiques comme le zona pourrait expliquer partiellement ce phénomène.

Quant à l'impact de l'infection à HIV sur la syphilis, de nombreux articles ont suggéré qu'en cas d'infection à HIV sa présentation clinique pouvait être atypique, que la progression vers la neurosyphilis serait plus fréquente, que les sérologies pourraient donner des résultats faussement négatifs ou positifs et qu'enfin le traitement standard en cas d'infection précoce pourrait être inadapté (8). Mais ces études doivent être interprétées avec prudence dans la mesure où bien souvent un groupe témoin fait défaut et où la taille de l'échantillon est petite.

Lukehart *et al.* (11) ont comparé 15 patients HIV séropositifs à 25 séronégatifs qui présentaient tous une syphilis primaire ou secondaire non traitée. Le *Treponema pallidum* fut isolé du liquide céphalo-rachidien dans les deux groupes avec, de façon surprenante, un taux similaire (27% versus 32%), ce qui suggère que l'atteinte du système nerveux central dans la syphilis précoce pourrait être plus fréquente qu'on ne le croyait jusque là. Trois patients infectés

par le HIV et atteints de syphilis primaire ont présenté un échec au traitement par la Benzathine penicilline, sans que l'on sache exactement si cela signifie une relative inefficacité du traitement standard de la syphilis primaire (que les patients soient infectés ou non par le HIV) ou s'il s'agit d'un phénomène secondaire à l'immunodéficience induite par le HIV. Chez les prostituées de Kinshasa, il ne fut pas observé de différence significative chez 40 femmes infectées par le HIV et 50 non infectées quant au titre du RPR et à l'évolution de ce titre dans l'année suivant le traitement (13). Des études complémentaires incluant un groupe contrôle restent nécessaires pour élucider le problème de la syphilis en présence d'une infection à HIV.

Impact de l'infection à HIV sur les MST non ulcérantes

L'effet le mieux documenté de l'infection à HIV sur les MST non ulcérantes est son impact sur les verrues génitales et l'infection à papillomavirus humain (HPV), même si l'on considère que les condylomes, une fois traumatisés, peuvent favoriser la transmission du HIV. Il semble probable que l'immunodéficience due au HIV favorise le développement de condylomes. Dans l'étude de cohorte des prostituées de Kinshasa, les femmes infectées par le HIV présentaient une incidence de condylomes génitaux significativement plus élevée que les femmes séronégatives (14). La réponse au traitement classique est aussi moins bonne chez les séropositifs. Ainsi, chez 116 homosexuels masculins traités au laser, les rechutes étaient significativement plus élevées chez les séropositifs que chez les séronégatifs (21).

L'un des effets les plus inquiétants de l'infection à HIV serait sa capacité de favoriser le développement de la dysplasie ano-génitale. Les études incorporant un groupe contrôle de patients négatif pour le HIV ont constamment montré qu'il existait une association significative entre l'infection à HIV, un taux plus élevé de détection du HPV et des anomalies cytologiques et histologiques au niveau des prélèvements anaux et cervicaux (6, 10, 21). Des études longitudinales sont maintenant nécessaires pour confirmer ces constatations. Les cancers cervicaux et anaux peuvent ainsi être une importante complication opportuniste chez les patientes infectées par le HIV.

Nous ne disposons pas actuellement de données suggérant que l'infection à HIV modifie la présenta-

tion clinique, le diagnostic ou la réponse au traitement des infections gonococciques, à Chlamydia ou à Trichomonas.

Il n'est pas non plus prouvé que le risque de complications des infections gonococciques ou à Chlamydia soit plus élevé en cas d'infection à HIV. Wambugu *et al.* ont observé à Nairobi que les femmes infectées par le HIV présentent une incidence plus élevée de salpingite à gonocoque que les femmes séronégatives (22). Par contre, à Kinshasa aucune différence n'a été observée entre femmes HIV séropositives et séronégatives (14).

Les conséquences des interactions HIV-MST

Bien que l'étude épidémiologique parfaite reste à faire (mais est-ce possible?), différentes études prospectives contrôlant les facteurs comportementaux ont montré que les MST (ulcérantes ou non) facilitent la transmission du HIV. Il est également établi maintenant que l'infection à HIV peut avoir un impact important sur les manifestations cliniques et la prise en charge des MST. Les MST ont ainsi considérablement aggravé l'épidémie du HIV dans de nombreuses régions du globe, et l'épidémie de HIV crée, quant à elle, de nouveaux obstacles dans la lutte contre les MST.

Au niveau de l'approche clinique individuelle la promotion du préservatif devrait être un élément essentiel de chaque consultation MST.

Un test HIV devrait être offert à chaque patient qui se présente avec une MST puisque les approches diagnostiques et thérapeutiques peuvent en être modifiées.

Enfin, chaque nouveau patient HIV séropositif devrait faire l'objet d'un «screening» des différentes MST.

Références

1. CAMERON DW, PADIAN NS: Sexual transmission of HIV and the epidemiology of other sexually transmitted diseases. *AIDS*, 1990, 4 (suppl 1): \$99-\$103.
2. CAMERON DW, LOURDES JD, GREGORY MM *et al.*: Female to male transmission of human immunodeficiency virus type 1: risk factors for seroconversion in men. *Lancet*, 1989, 2: 403-07.
3. DARROW WW, ECHENBERG DF, JAFFE HW *et al.*: Risk factors for human immunodeficiency virus (HIV) infections in homosexual men. *Am J Public Health*, 1987, 77: 479-483.
4. DIALLO-MAMADOU O, ACKAH AN, PORTER A *et al.*: HIV-1 and HIV-2 infections in Abidjan STD clinics. V International Conference on AIDS in Africa, Kinshasa, 1990. Abstract F.O.A.6.
5. ERLICH K, MILL J, CHATIS P *et al.*: Acyclovir-resistant herpes simplex virus infections in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med*, 1989, 320: 293-296.
6. FEINGOLD AR, VERMUND SH, BURK RD *et al.*: Cervical cytologic abnormalities and papilloma virus in women infected with HIV. *J AIDS*, 1990, 3: 896-904.
7. HOLMBERG SD, STEWART JA, GERBER AR *et al.*: Prior herpes simplex virus type 2 infection as a risk factor for HIV infection. *JAMA*, 1988, 259: 1048-50.
8. HOOK EW III: Syphilis and HIV infections. *J Infect Dis*, 1989, 160: 530-534.
9. LAGA M, NZILA N, MANOKA AT *et al.*: Non ulcerative sexually transmitted diseases (STD) as risk factors for HIV infection. *AIDS*, 1993, in press.
10. LAGA M, ICENOGLE JP, MARSELLA R *et al.*: Genital papillomavirus infection and cervical dysplasie-opportunistic complications of HIV infections. *Int J Canc*, 1991, in press.
11. LUKEHART SA, HOOK EW, BAKER-ZANDER SA *et al.*: Invasion of the central nervous system by *Treponema pallidum*: implications for diagnosis and treatment. *Ann Int Med*, 1988, 588-62.
12. MACDONALD KS, CAMERON W, D'COSTA LJ *et al.*: Evaluation of feroxacin (RO 23-6240) as single-oral-dose therapy of culture-proven chancroid in Nairobi, Kenya. *Antimicro Agents Chemo*, 1989, 33: 612-14.
13. MANOKA AT, LAGA M, KIVUVU M *et al.*: Syphilis among HIV and HIV prostitutes in Kinshasa: prevalence and serologic response to treatment. VI International AIDS Conference, San Francisco, 1990: abstract no. S.B.27.
14. MALELE B, MANOKA AT, KIVUVU M *et al.*: The impact of HIV infection on the incidence of STD in high risk women. VII International Conference on AIDS. Florence, 1991, Abstract W.C.104.
15. MERTENS TE, HAYES RJ, SMITH PG: Epidemiologic methods to study the interaction between HIV infection and other sexually transmitted diseases *AIDS*, 1990, 4: 57-65.
16. MHALU FS: Interrelationships between HIV infection and other sexually transmitted diseases. *East Afr Med Jour*, 1990, 67: 512-517.
17. NKOWANE BM, LWANGA SK: HIV and design of intervention studies for control of sexually transmitted diseases. *AIDS*, 1990, 4 (suppl 1): \$123-\$126.
18. PEPIN J, PLUMMER FA, BRUNHAM RC, *et al.*: The interaction of HIV infection and other sexually transmitted diseases: an opportunity for intervention (Editorial review) *AIDS*, 1989, 3: 3-9.
19. PEPIN J, DUNN D, GAYE I *et al.*: HIV-2 infection among prostitutes working in the Gambia: association with serologic evidence of genital ulcer diseases and with generalised lymphadenopathy. *AIDS*, 1991, 5: 69-75.
20. PLUMMER FA, SIMONSON JN, CAMERON DW *et al.*: Co-factors in female-male sexual transmission of HIV. *J Infect Dis*, 1991, 163: 233-239.
21. THOMAS G, GERACI A, LAVIGNE J *et al.*: Recurrent anogenital warts and HIV status. VI International AIDS Conference. San Francisco, 1990. Abstract Th.B.362.
22. WAMBUGU P, PLUMMER FA, BRUNHAM RC *et al.*: Are sexually transmitted diseases (STD) opportunistic infections in HIV-1 infected women? VII International Conference on AIDS, Florence, 1991, Abstract M.C.3061.
23. WASSERHEIT J: The interrelationships between STD and HIV. *Sex Trans Dis*, 1991, in press.
24. YOULE MM, HAWKINS DA, COLLINS P *et al.*: Acyclovir-resistant herpes in AIDS patients treated with Foscarnet. *Lancet*, 1988, 2: 341-342.