

## PREVALENCE OF ABNORMAL BONE MINERAL DENSITY IN HIV-POSITIVE PATIENTS IN IBADAN, NIGERIA

## PREVALENCE DE DENSITE MINERALE OSSEUSE ANORMALE CHEZ LES SEROPOSITIFS A IBADAN, NIGERIA

\*Alonge TO, Okoje-Adesomoju VN<sup>1</sup>, Atalabi OM<sup>2</sup>, Obamuyide HA<sup>3</sup>, Olaleye D<sup>4</sup>, Adewole If<sup>5</sup>

**Background:** There have been reports of high rate of abnormal bone mineral densities (BMD) among people living with HIV. Following the introduction of combination antiretroviral therapy (CART) into Nigeria, the country is now home to increasing population of HIV positive patients. There is paucity of data about osteoporosis/osteopaenia and bone mineral density in this population.

**Aim and Objectives:** The aim of the study was to determine the prevalence and determinants of osteopaenia/osteoporosis in a cohort of HIV-positive patients in Nigeria.

**Patients and Methods:** The BMD of a group of patients attending the outpatient clinic of the University of Ibadan, Nigeria was assessed using a DXA machine. The relationship of bone mineral density to body weight, CART status, protease inhibitor use, and gender was investigated. Their CD4 counts and viral load were also estimated.

**Results:** A total of 1005 patients participated with a mean age of  $41.3 \pm 10$  years. There were 724 females (72.0%) and 29.7% were single. The median length of diagnosis was 2 years (Range 1-18 years). The Median CD4 count was 371 cells/ml and Median viral load was 200 copies/ml. Of this sample, 785 (78.1%) were on CART with 99 (12.6%) on protease inhibitor. The mean body mass index (BMI) was  $23.7 \pm 4.7$  with 9.2% underweight and 10% obese. The prevalence of osteopaenia and osteoporosis were 46.6% and 31.9% respectively, while 19.6% had normal bone mineral density (BMD). Osteoporosis was significantly higher in those aged above 40 years ( $p=0.00001$ ), the females ( $p=0.022$ ), the single ( $p=0.028$ ) and the underweight ( $p=0.0001$ ). There was no significant difference in BMD of those with or without protease inhibitor containing medications as well as treatment naïve patients.

**Conclusion:** A high prevalence of abnormal bone mineral density was found in HIV positive patients in Nigeria. Patient age above 40 years and a body mass index class of underweight were significant associated factors. Routine bone mineral density assessment is recommended as an adjunct in the evaluation of HIV positive patients in Nigeria.

**Keywords:** Osteopaenia; Osteoporosis; Bone mineral density; HIV/AIDS; Combination-antiretroviral-therapy; Prevalence; Nigeria

### Résumé

**Contexte:** On rapporte de nombreux cas de densités minérales osseuses (DMO) anormales chez les séropositifs. Suite à l'introduction du traitement antirétroviral combiné (TARC) au Nigeria, le pays abrite maintenant une forte population de malades du VIH. Il y a un manque de données en ce qui concerne l'ostéoporose/ostéopénie et la densité minérale osseuse au sein de cette population.

**Buts et Objectifs:** Cette étude visait à déterminer la prévalence et les facteurs déterminants de l'ostéoporose/ostéopénie au sein d'un groupe de séropositifs au Nigeria.

**Patients et Méthodes:** la DMO d'un groupe de malades qui visitent le centre de consultation de l'université d'Ibadan a été étudiée à l'aide d'une machine DXA. Nous avons étudié le rapport entre la densité minérale osseuse et le poids corporel, le statut du TARC, l'usage d'inhibiteur de protéase de même que le sexe. Leurs taux de CD4 de même que leur charge virale ont été mesurées.

**Résultats:** Au total, 1005 malades d'une moyenne d'âge de  $41,3 \pm 10$  ans y ont participé. Il y avait 724 femmes (72,0%) et 29,7% étaient célibataires. La durée médiane du diagnostic était de 2 ans (Intervalle de 1-18 ans). Le taux de CD4 médian était de 371 cellules/ml et la charge virale médiane était de 200 copies/ml. De cet échantillon, 785 (78,1%) suivaient un traitement TARC avec 99 (12,6%) sous inhibiteur de protéase. L'index de masse corporel (IMC) moyen était de  $23,7 \pm 4,7$  avec 9,2% dans la catégorie sous-poids et 10% dans la catégorie obèse. La prévalence de l'ostéopénie et de l'ostéoporose était de 46,6% et de 31,9% respectivement, tandis que 19,6% possédaient une densité minérale osseuse (DMO) normale. La présence d'Ostéoporose était considérablement élevée chez les personnes âgées de plus de 40 ans ( $p=0,00001$ ), chez les femmes ( $p=0,022$ ), chez les célibataires ( $p=0,028$ ) et chez

les personnes de la catégorie sous-poids ( $p=0,0001$ ). Il n'y avait pas de différence considérable dans la DMO des personnes qui suivaient une médication contenant ou pas un inhibiteur de protéase de même que les patients naïfs au traitement.

**Conclusion:** Il ressort qu'il y a une forte prévalence de densité minérale osseuse anormale chez les séropositifs au Nigeria. L'âge des malades, supérieur à 40 ans et l'index de masse corporelle de la catégorie sous-poids constituaient des facteurs associés. Nous recommandons une évaluation routinière de la densité minérale osseuse en complément de l'étude des séropositifs au Nigeria.

**Mots-clés:** Ostéopénie, Ostéoporose, densité minérale osseuse, VIH/SIDA, Traitement-antirétrovirale-combiné, Prévalence, Nigeria

## Introduction

Bone is a metabolically active organ that supports and gives form to the body in addition to performing numerous other functions<sup>1</sup>. The shape of bone is maintained by remodeling which results from the activities of osteoblasts and osteoclasts. After skeletal maturity, there follows a period of skeletal consolidation but peak bone mass is attained at about the age of thirty-five years. Subsequently, there is a steady decline in bone mass irrespective of race or sex with 0.5 to 1 percent of the total bone mass lost annually<sup>2</sup>.

In osteoporosis, there is skeletal failure as opposed to skeletal lack and the disease can be clinically defined as having a lower bone mass than might be expected for age and sex and characterized by potential increase in fracture occurrence<sup>1</sup>. Osteoporosis poses a special clinical dilemma because it does not have pathognomonic symptoms and affected

## Introduction

L'os est un organe métaboliquement actif qui soutient et donne une forme au corps en plus des autres rôles qu'il joue<sup>1</sup>. La forme de l'os est maintenue par un remodelage qui résulte des activités des ostéoblastes et des ostéoclastes. Après la maturité du squelette suit une période de consolidation du squelette mais la pointe de la masse osseuse est atteinte aux environs de 35 ans. Par la suite, on assiste à une diminution constante de la masse osseuse quel que soit la race ou le sexe d'une proportion de 0,5 à 1 pourcent de la perte totale de la masse osseuse annuellement.

Dans le cas de l'ostéoporose, il y a un échec squelettique à l'opposé d'un manque squelettique et la maladie peut être définie cliniquement comme ayant une masse osseuse inférieure à ce à quoi on pourrait s'attendre par rapport à l'âge et le sexe et est caractérisée par une augmentation possible d'événement de fracture<sup>1</sup>. L'ostéoporose crée un dilemme clinique parce qu'il ne présente pas de symptômes pathognomoniques et les personnes touchées ne cherchent à se soigner que lorsqu'il y a apparition de cas isolés tels que les fractures, la douleur du bas du dos (lombaire) et l'entassement vertébral symptomatique. L'on estime que plus de 200 millions de femmes souffrent de ce trouble<sup>3</sup>. L'évaluation de la densité minérale osseuse (DMO) sert à diagnostiquer l'ostéoporose tout comme celle-ci est responsable à environ 70% de la force de l'os et est étroitement lié au

\*Alonge TO, Okoje-Adesomoku VN<sup>1</sup>, Atalabi OM<sup>2</sup>, Obamuyide HA<sup>3</sup>, Olaleye D<sup>4</sup>, Adewole IF<sup>5</sup>

Department of Surgery, University of Ibadan and University College Hospital, Ibadan, Nigeria. E-mail: temitopealonge@gmail.com

<sup>1</sup>Department of Oral and Maxillofacial Surgery, University of Ibadan and University College Hospital, Ibadan. Email: vnokoje@gmail.com

<sup>2</sup>Department of Radiology, University of Ibadan and University College Hospital, Ibadan. Email: omatalabi@yahoo.co.uk

<sup>3</sup>Department of Orthopaedics & Trauma, University College Hospital, Ibadan. Email: henry.obamuyide@gmail.com

<sup>4</sup>Department of Virology, University of Ibadan, Ibadan. Email: davidoolaleye@gmail.com

<sup>5</sup>Department of Obstetrics & Gynaecology, University of Ibadan and University College Hospital, Ibadan. Email: ifadewole@yahoo.co.uk

### \*Correspondence

Grant support: None  
Subvention: Aucun

Conflict of interest: None  
Conflit d'intérêts: Aucun

persons only seek medical attention when sentinel events like fractures, low back pain and symptomatic vertebral collapse occur. It is estimated that over 200 million women suffer from this disorder<sup>3</sup>.

Bone mineral density (BMD) measurement is used for the diagnosis of osteoporosis as it accounts for about 70% of bone strength and correlates strongly with fracture risk and load-bearing capacity of the spine and hip<sup>4</sup>. The dual-energy x-ray absorptiometry (DXA) scan is the gold-standard in measuring BMD and this technique estimates the absorption of radiation by the skeleton and the values obtained are expressed in terms of T-scores or Z scores<sup>2, 5</sup>. The World Health Organization outlines three classes of bone mineral densities (normal, osteopenia and osteoporosis) based on the T-scores as calculated by the number of standard deviations below the mean BMD values for healthy young adults (25-35 years) with sex and ethnicity matched reference population; the Z scores compares the BMD to an age-matched reference of the same gender and is used for patients less than 50 years old<sup>2,6, 8</sup>.

The effectiveness of Combination Antiretroviral Therapy (CART) deployed in combating HIV infections has resulted in longevity of the survivors<sup>7</sup>. However, this has not come without a price. Numerous studies from developed countries have shown a high prevalence of abnormal bone densities as well as osteoporotic fractures among HIV-positive patients, especially those on CART<sup>2, 8-13</sup>. In the meta-analysis by Brown and Qaqish, the prevalence of osteoporosis in HIV-positive patients was three times higher than in HIV-negative controls<sup>14</sup>. The prevalence of abnormal Bone Mineral Density (BMD) varies in different populations, but even less is known about the character of bone mass among HIV-

risque de fracture et à la capacité de la colonne vertébrale et des hanches à supporter des charges<sup>4</sup>. L'absorptiométrie bi-énergétique à rayons X (DXA) se présente comme la voie par excellence pour mesurer la DMO et cette technique évalue le degré d'absorption des radiations par le squelette et les valeurs obtenues sont exprimées en termes de T-scores ou Z scores<sup>2,5</sup>. L'Organisation Mondiale de la Santé divise en trois catégories les densités minérales osseuses à savoir normale, ostéopénie et ostéoporose sur la base des T-scores tels qu'ils sont calculés par le nombre de déviation standard en dessous de la moyenne des valeurs DMO chez les jeunes adultes bien portants (25-35 ans) avec le sexe et l'ethnicité appariés à une population de référence; les Z scores comparent la DMO à une référence d'âge du même sexe et sont utilisés pour les malades qui ont moins de 50 ans<sup>2,6,8</sup>.

L'efficacité du Traitement Antirétroviral Combiné (TARC) employé dans les soins des infections du VIH a donné lieu à la longévité des survivants<sup>7</sup>. Cependant, ceci n'était pas sans sacrifice. Plusieurs études effectuées dans les pays développés ont montré une forte prévalence de densités osseuses anormales de même que de fractures ostéoporotiques parmi les séropositifs, surtout chez ceux qui suivent un TARC<sup>2, 8-13</sup>. La méta-analyse effectuée par Brown et Qaqish a montré que la prévalence d'ostéoporose chez les séropositifs était trois fois plus élevés que chez les sujets témoins séronégatifs. La prévalence de Densité Minérale Osseuse anormale (DMO) varie chez différentes populations, mais on sait presque rien du caractère de la masse osseuse chez les séropositifs en Afrique subsaharienne. Le Nigeria abritait 3,4 millions de personnes vivants avec le VIH à la fin de l'année 2012<sup>12</sup>. Cinquante pourcent de cette population est constitué de femmes âgées de

positive patients in Sub-saharan Africa. Nigeria is home to 3.4 million people living with HIV at the end of 2012<sup>12</sup>. Fifty percent of these people are women aged 15 years and above. With the introduction of CART in Nigeria, the country is now home to increasing number of HIV-positive patients on life-long medications and there is paucity of data on osteoporosis and abnormal bone mineral density among people living with HIV whether or not on medication. This information is vitally important for developing appropriate management protocols, mapping out preventive strategies against fragility fractures and for planning service needs. This study thus sets out to determine the prevalence of abnormal bone mineral density in a cohort of HIV-positive patients in Ibadan, Nigeria and assess the associated risk factors.

#### **Patients and Methods**

Between 1<sup>st</sup> September and 31<sup>st</sup> December 2010, patients with HIV infection attending the Presidential Emergency Plan for AIDS Relief/AIDS Prevention Initiative in Nigeria (PEPFAR/APIN) clinic at the College of Medicine, University of Ibadan had their bone mineral density (BMD) evaluated after informed consent were obtained. Ethical clearance was obtained from the Ethics Review Committee. Information acquired included their demographics, weights, heights, duration of diagnosis and duration of HIV therapy.

#### **Bone Mineral Density Evaluation.**

Patients proceeded to sit comfortably on a chair while placing their dry palm (left wrist) in the capture area of the Dual-Energy X-ray Absorptiometer (DXA) machine which read their BMD. The bone mineral density was evaluated as a standardized T-score with values of -1 to -2.5 indicative of osteopenia whilst osteoporosis was defined by a T-score of -2.5 and below.

15 ans et plus. Avec l'introduction du TARC au Nigeria, le pays abrite maintenant un nombre croissant de séropositifs qui suivent des traitements à vie et il y a une pénurie de données sur l'ostéoporose et la densité minérale osseuse anormale parmi les personnes vivant avec le VIH qu'elles suivent ou pas un traitement. Cette information s'avère très importante pour pouvoir développer des protocoles de gestion appropriés, concevoir des stratégies préventives contre les fractures de fragilité et planifier des besoins de service. Cette étude vise donc à déterminer la prévalence de densité minérale osseuse anormale dans une cohorte de séropositifs à Ibadan, Nigeria et à évaluer les facteurs de risques.

#### **Patients et Méthodes**

Du 1<sup>er</sup> septembre au 31 décembre 2010, on a mesuré la densité minérale osseuse (DMO) des malades infectés du VIH qui participent à la consultation dans le cadre du Plan d'Urgence Présidentiel d'Aide Contre le Sida/Initiative de Prévention du Sida au Nigeria (PEPFAR/APIN) au Centre Hospitalier Universitaire, Université d'Ibadan après qu'ils aient donné leur accord. Le comité de Révision de Déontologie a accordé une autorisation éthique. Les informations recueillies comprennent leurs données démographiques, leurs poids, leurs tailles, la durée du diagnostic et la durée du traitement du VIH.

#### **Evaluation de la Densité Minérale Osseuse**

Les patients se sont assis confortablement sur une chaise tout en plaçant leur paume sèche (de la main gauche) dans la zone de saisie de l'Absorptiomètre bioénergétique à rayon X (DXA) qui affichait leur DMO. La densité minérale osseuse a été évalué comme un T-Score Standardisé avec des valeurs de -1 à -2,5 ce qui indique l'ostéopénie tandis l'ostéoporose a été déterminée par un T-score de -2,5 et moins.

### Statistical analysis

All data obtained were entered into a proforma and processed with the Statistical Package for the Social Sciences version 16 (SPSS Inc., Chicago, Illinois). Descriptive statistics were obtained and  $\chi^2$  test calculated for categorical data while Mann Whitney U tests were carried out for continuous data. A multivariate logistic regression analysis was carried out using factors found to be significant on initial bivariate analysis. Statistical significance was considered at a level of  $p < 0.05$ .

### Results

A total of 1005 patients participated in the study. The mean age of the respondents was  $41.3 \pm 10.0$  years with 524 (52.1%) aged below 40 years whilst 481 (47.9%) were aged over 40 years. There were 724 (72.0%) females and 281 (28.0%) males. None of the patients had deformity of the left hand and wrist. The median length since diagnosis of HIV was 2 years (Range 1- 18 years) and 70.3% were married at the time of the study. The median CD4 count was 371 cells/ $\mu$ L ( $>200$  cells/ $\mu$ L in 84.7% and  $200$  cells/ $\mu$ L in 15.3%) and the median viral load was 200 copies/ml ( $>400$  copies/ml in 49.1% and  $400$  copies/ml in 50.9%) at the time of the study as shown in Table 1. Of the respondents, 785 (78.1%) were on Combination Anti-Retroviral Therapy (CART) and of this number 99 (12.6%) were on protease inhibitors (PI) (Table 1). The mean Body Mass Index (BMI) was  $23.7 \pm 4.7$ ; 9.2% were underweight, 57.7% had normal BMI, 2.1% were overweight whilst 10.0% were obese (Table 1).

The Bone Mineral Density (BMD) values revealed osteopenia in 468 (46.6%) of the respondents, osteoporosis in 321 (31.9%) subjects and normal BMD values in 197 (19.6%). Bivariate analyses revealed that the prevalence of osteoporosis in these patients

### Analyse statistique

Toutes les données recueillies ont été inscrites sur un pro-forma et ont été étudiées à l'aide du Progiciel Statistique pour les Sciences Sociales Version 16 (SPSS Inc., Chicago, Illinois). Nous avons obtenu des statistiques descriptives et le test  $\chi^2$  a été calculé pour les données catégoriques tandis que les tests de Mann Whitney U ont été effectués pour le compte des données continues. Une analyse de régression logistique multivariée a été effectuée en servant des facteurs jugés importants à l'analyse bi-variée initiale. L'importance statistique a été considérée à un niveau de  $p < 0,05$ .

### Résultats

Un nombre total de 1005 patients ont participé à cette enquête. L'âge moyen des personnes sondées était de  $41,3 \pm 10,0$  ans avec 524 (52,1%) âgés de moins de 40 ans tandis que 481 (47,9%) étaient âgés de plus de 40 ans. Il y avait 724 (72,0%) femmes et 281 (28,0%) hommes. Aucun de ces patients ne présentait de signes de difformité de la main et du poignet gauches. La durée médiane depuis le diagnostic du VIH était de 2 ans (intervalle de 1 – 18 ans) et 70,3% étaient mariés au moment de l'enquête. Le taux médian de CD4 était de 371 cellules/ $\mu$ L ( $\geq 200$  cellules/ $\mu$ L chez 84,7% et  $200$  cellules/ $\mu$ L chez 15,3%) et la charge médiane virale était de 200 copies/ml ( $\geq 400$  copies/ml chez 49,1% et  $400$  copies /ml chez 50,9%) au moment de cette enquête tel qu'on le montre dans le tableau 1. Parmi les personnes sondées, 785 (78,1%) suivaient un Traitement Anti Rétroviral Combiné (TARC) et de ce nombre 99 (12,6%) recevaient des inhibiteurs de protéase (IP) (Tableau 1). La moyenne de l'index de masse corporelle (IMC) était de  $23,7 \pm 4,7$  ; 9,2% étaient en sous poids, 57,7% avaient un IMC normal, 2,1% était en surpoids tandis que 10,0% étaient obèse (tableau 1).

Les valeurs de Densité Minérales Osseuses (DMO) ont révélé la présence d'ostéopénie chez 468 (46,6%) des personnes sondées, d'ostéoporose chez 321 (31,9%) personnes et de valeurs normales de DMO chez 197 (19,6%). Les analyses bi-variées ont montré que la prévalence d'ostéoporoses chez ces patients était élevée chez ceux qui sont âgés de plus de 40 ans ( $p=0,00001$ ), élevée chez les

Table 1: Characteristics of the study patients, including BMI, CD4 counts and viral load

Characteristic	Number	Percentage	Median	Range
<b>Age</b>				
<40	524	52.1		
>40	481	47.9		
<b>Gender</b>				
Female	724	72.0		
Male	281	28.0		
<b>Marital Status</b>				
Never Married	78	7.8		
Currently married	707	70.3		
Divorced	34	3.4		
Separated	61	6.1		
Widow/Widower	125	12.4		
<b>Body Mass Index</b>				
Underweight (<18.5)	90	9.2		
Normal (18.5-24.9)	561	57.7		
Overweight (25-29.9)	221	22.1		
Obese (>30)	101	10.0		
<b>Length of Diagnosis</b>				
<2 years	495	49.3		1-18 years
>2 years	510	50.7		
<b>CD4 Count</b>				
Baseline (<200)(>200)	(531) (474)	(52.8)(47.2)	178.5	3-300,055
During Study(<200)(>200)	(154) (851)	(15.3) (84.7)	371	5-530,919
<b>Viral load</b>				
Baseline(<400)(>400)	(73)(932)	(7.3)(92.7)	51,463	200-34,500,000
During study(<400)(>400)	(512)(493)	(50.9)(49.1)	200	20-17,141,467

**Tableau 1** : Caractéristiques des patients sondés y compris l'IMC, les taux CD4 et la charge virale

Caractéristiques	Nombres	Pourcentage	Médian
<b>Intervalle</b>			
<b>Age</b>			
<40	524	52,1	
>40	481	47,9	
<b>Sexe</b>			
Féminin	724	72,0	
Masculin	281	28,0	
<b>Etat Civil</b>			
Jamais marié	78	7,8	
Actuellement marié	707	70,3	
Divorcé	34	3,4	
Séparé	61	6,1	
Veuf/Veuve	125	12,4	
<b>Index de Masse Corporel</b>			
Sous-poids (? 18,5)	90	9,2	
Normal (18,5-24,9)	561	57,7	
Surpoids (25-29,9)	221	22,1	
Obèse (? 30)	101	10,0	
<b>Durée du Diagnostique</b>			
<2 ans	495	49,3	
>2 ans	510	50,7	
<b>Taux de CD4</b>			
Point de			
Comparaison (<200)(>200)(531)(474)		(52,8)(47,2)	178,5 3-300,055
Pendant l'étude (<200)(>200)(154)(851)		(15,3)(84,7)	371 5-530,919
<b>Charge Virale</b>			
Point de			
Comparaison (<400)(>400) (73)(932)		(7,3)(92,7)	51,463 200-34,500,000
Pendant l'étude (<400)(>400) (512)(493)		(50,9)(49,1)	200 20-17,141,467

Figure 1: The effect of BMI on bone mineral density in HIV infection

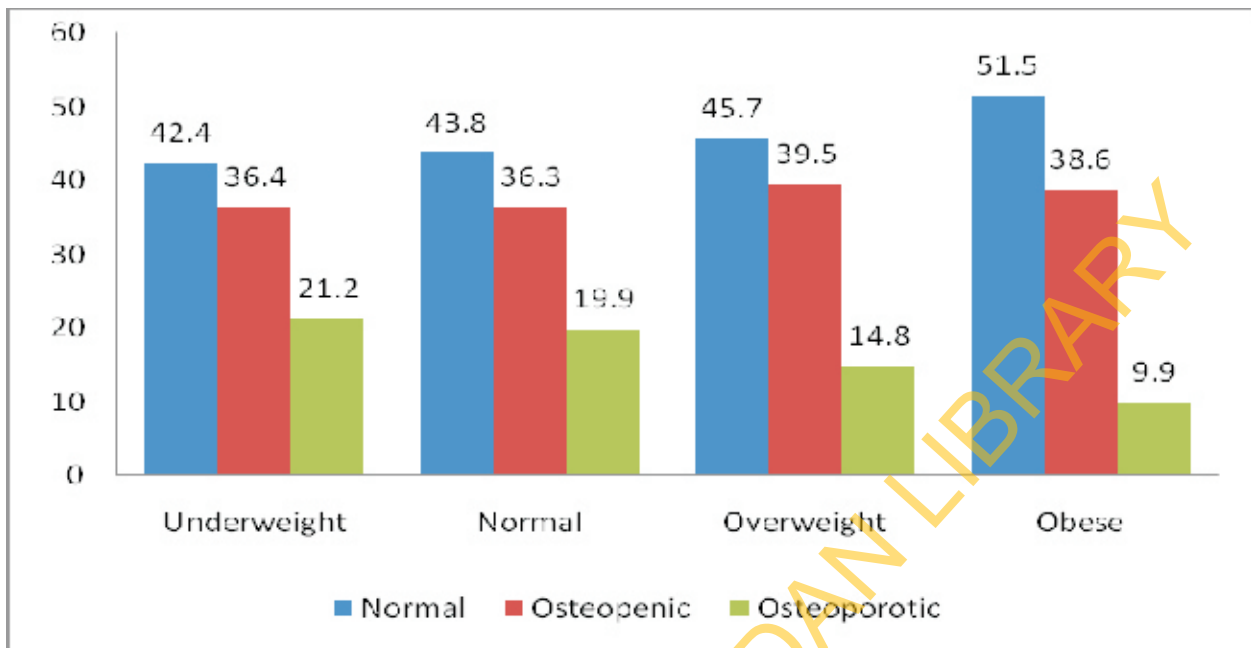
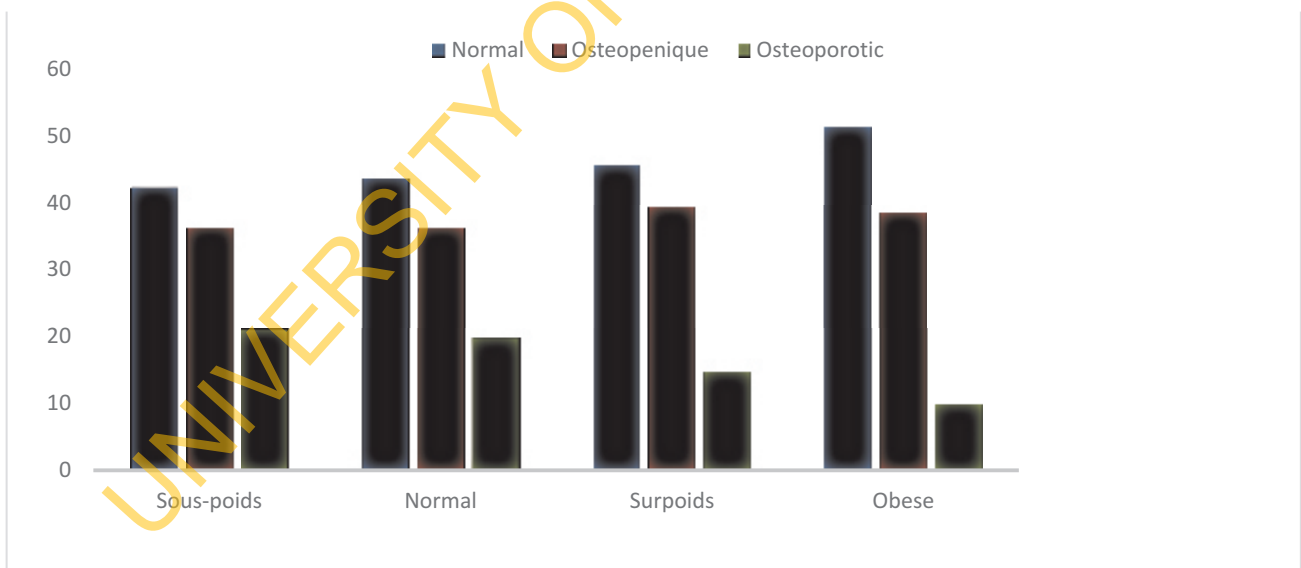


Schéma 1 : L'impact de l'IMC sur la densité minérale osseuse dans l'infection du VIH





was higher in those aged above 40 years ( $p=0.00001$ ), higher among the female gender ( $p = 0.022$ ), higher in 'single' respondents ( $p = 0.028$ ) and highest in underweight respondents. The relative protective effect of obesity is shown in Figure 1. Although the prevalence of osteoporosis was observed to be higher among those on protease inhibitors (38.4%) compared to those on other forms of antiretroviral therapy (33.4%), this finding was not statistically significant ( $p = 0.242$ ). Also, although the prevalence of osteoporosis was higher amongst those on CART (33.4%) compared to those on no treatment (26.8%), it did not reach statistical significance ( $p=0.065$ ).

Using multivariate logistic regression, the odds of having osteoporosis was 6 folds higher among the underweight, 4 folds higher among the normal weight individuals and 2 folds higher among the overweight compared to the obese respectively. Other significant factors were female sex (OR 1.96; 95% CI 1.39-2.77) and age > 40 years (OR 2.03; 95% CI 1.51- 2.27).

### Discussion

In this study, the prevalence of osteopaenia and osteoporosis were 46.6% and 31.9% respectively, giving an abnormal bone mineral density (BMD) of 80% in the study population. This high level of abnormal BMD has been noted in other studies<sup>11,12,16-20</sup>. The causes of low bone mass in individuals with HIV infection are multifactorial and include the viraemia arising from the HIV infection, CART related factors and traditional osteoporosis risk factors<sup>2,8-10</sup>. HIV proteins have been shown to cause an increase in osteoclastic activities as well as promote osteoblastic apoptosis both of which lead to reduction in bone mass. The role of treatment and different drug regimens have been controversial<sup>16, 21, 22</sup>. In addition, low bone mass is frequently encountered in HIV infected patients with low body weight and this

femmes ( $p=0,022$ ), élevée chez les personnes sondées 'célibataires' ( $p=0,028$ ) et plus élevée chez les personnes sondées dans la catégorie sous-poids. L'effet protecteur relatif de l'obésité apparait sur le schéma 1. Bien qu'on ait remarqué que la prévalence de l'ostéoporose est supérieure chez ceux qui reçoivent des inhibiteurs de protéase (38,4%) en comparaison à ceux qui suivent d'autres types de traitement (33,4%), ce résultat n'était pas important sur le plan statistique ( $p=0,242$ ). De même, bien que la prévalence de l'ostéoporose était supérieure chez les personnes qui suivent un TARC (33,4%) en comparaison à ceux qui ne suivent aucun traitement (26,8%), cela n'a pas atteint le seuil d'importance statistiquement parlant ( $p=0,065$ ).

A la lumière de la régression logistique multivariée, les chances de contracter l'ostéoporose étaient 6 fois plus élevées chez les sous-poids, 4 fois plus élevé chez les personnes qui ont un poids normal et 2 fois plus élevée chez les surpoids en comparaison aux obèses respectivement. Le sexe féminin (OR 1,96 ; 95% CI 1,39-2,77) et l'âge > 40 ans (OR 2,03 ; 95% CI 1,51-2,27) constituaient d'autres facteurs importants.

### Discussion

Dans cette étude, la prévalence de l'ostéopénie et de l'ostéoporose était de 46,6% et 31,9% respectivement, donnant lieu à une densité minérale osseuse anormale (DMO) de 80% chez la population étudiée. Ce taux élevé de DMO anormale a été rapporté dans d'autres études<sup>11,12,16-20</sup>. Les cas de faible masse osseuse chez les personnes infectées du VIH s'expliquent par plusieurs facteurs comme la virémie qui provient de l'infection du VIH, les facteurs associés au TARC et les facteurs traditionnels de risque d'ostéoporose<sup>2,8-10</sup>. Les protéines VIH ont été identifiées comme provoquant une augmentation des activités des ostéoclastes de même que la promotion de l'apoptose des ostéoblastes lesquels aboutissent à la réduction de la masse osseuse. Le rôle joué par le traitement et les différents régimes de médicaments a été controversé<sup>16,21,22</sup>. En plus, on remarque fréquemment une faible masse osseuse chez les patients infectés du VIH qui ont un poids corporel faible et ce rapport

complicated relationship is attributed to a centrally mediated adipocyte hormone signaling. This complexity is highlighted by the study of Bonjoch et al<sup>23</sup> in which out of 671 patients, osteopenia was present in 47.5% and osteoporosis in 23%. Over a follow-up period of 2.5 years, 28% of the patients with normal BMD progressed to bone demineralization and in 105 patients in which follow-up was up to 5 years, progression to demineralization occurred in 47%. However, other factors like age, male sex, low BMI, time on protease inhibitors, time on tenofovir and current use of protease inhibitors (PI) were associated with demineralization.

Although T scores are often reserved for patients above 50 years and the Z-score reserved for those younger than 50 years, in this study, the T-scores were utilized for all the patients since there are no records of population based BMD values in our environment. As in other studies, lower BMD values are associated with increasing age, the female sex and underweight. The association of osteoporosis in this study with single status (never married, separated or divorced) is observed and would need further studies.

There are some limitations to this study. The DXA scan machine that was deployed for this study measured the BMD at the distal radius. Other studies measured BMD at the lumbar spine, the proximal femur and total body. Also, other risk factors for low BMD like Vitamin D levels and gonadal hormone levels as well as biomarkers of bone metabolism were not evaluated.

Though the relationship of BMD and fracture is not linear, increasing rates of fractures are being reported amongst patients with HIV infection<sup>13,24,25</sup>. Thus the need to emphasize this

compliqué est causé par une signalisation d'hormone adipocyte d'origine centrale. Cette complexité ressort de l'étude effectuée par Bonjoch et Al<sup>23</sup> dans laquelle sur 671 patients, on trouvait l'ostéopénie chez 47,5% et l'ostéoporose chez 23%. Sur une période de 2 ans et demi de suivi, 28% des patients qui présentaient une DMO normale ont progressé vers une déminéralisation osseuse et chez 105 patients pour qui le suivi a duré 5 ans, 47% ont progressé vers la déminéralisation. Cependant, d'autres facteurs comme l'âge, le sexe masculin, le faible IMC, la durée de prise des inhibiteurs de protéase, la durée de traitement par ténofovir et l'usage actuel d'inhibiteurs de protéase (PI) étaient associés à la déminéralisation.

Bien que les T scores sont souvent appliqués aux patients âgés de plus de 50 ans et les Z-score sont réservés pour ceux qui ont moins de 50 ans, dans cette étude, les T-scores ont été appliqués à tous les patients puisqu'il n'existe dans notre environnement aucune donnée des valeurs de DMO axée sur la population. A l'image des autres études, les valeurs faibles de DMO sont associées à l'augmentation d'âge, au sexe féminin et au sous-poids. Nous avons remarqué dans cette étude un rapport entre l'ostéoporose et le statut de célibataire (jamais marié, séparé ou divorcé) et ceci nécessite des recherches approfondies.

Il y a eu des obstacles à cette étude. L'appareil d'échographie DXA qui a été utilisé pour effectuer cette étude mesurait la DMO au niveau du radius distal. Les autres études ont mesuré la DMO au niveau de la partie lombaire de la colonne vertébrale, du proximal fémur et de tout le corps. Aussi, d'autres facteurs de risques de faible DMO tels que les niveaux de Vitamine D et les niveaux de l'hormone gonadique de même que les marqueurs biologiques du métabolisme osseux n'ont pas été mesurés.

Bien que le rapport entre la DMO et la fracture ne soit pas linéaire, on signale des proportions grandissantes de fractures chez les patients infectés du VIH<sup>13,24,25</sup>. D'où, il s'avère nécessaire

problem in our environment. Whilst our findings are similar to the reports from other environments<sup>9,17-19</sup>, the results of our study has potential to impact the treatment modalities of these patients in Nigeria. This has become necessary because the PEPFAR/APIN program in Nigeria is undergoing re-organization with increasing transfer of ownership and management to Nigerian Institutions and secondary as well as primary care facilities. In addition, the number of orthopaedic surgeons are far too few to cope with the consequences of this large numbers of Nigerians with potential risk of fracture and other disabilities. As late presentations for most diseases (including HIV infections) amongst Nigerians are rampant, the treatment protocols may be skewed when compared to similar cases in developed countries. It has been proposed in the US that a DXA scan should be carried out in HIV-infected subjects 50 years of age with additional risks for osteopenia/osteoporosis, and pharmacologic treatment initiated in post-menopausal women and men aged 50 years with a T-score of  $-2.5$  in the hip, femoral neck and spine or those with history of fragility fracture<sup>26,27</sup>. With the peculiarity of our environment and since 80% of the patients surveyed in this study had bone demineralization, it may probably not be out of place to recommend the DXA scan for all People living with HIV (PLHIV) attending treatment clinics in Nigeria and the commencement of bisphosphonates along with nutritional support for those with low BMI as appropriate based on their BMD.

**Conclusion:** A high prevalence of abnormal bone mineral density was found in HIV positive patients in Nigeria. Patient age above 40 years and a body mass index class of underweight were significant associated factors. Routine

de se pencher sur ce problème au sein de notre environnement. Tandis que nos résultats s'apparentent aux résultats obtenus des autres environnements<sup>9,17-19</sup>, les résultats de notre recherche ont la possibilité d'influencer les modalités de traitement de ces malades au Nigeria. C'est une nécessité parce que le programme PEPFAR/APIN au Nigeria est en train de subir une réorganisation caractérisée par un transfert croissant de sa propriété et de sa gestion aux Institutions Nigériennes de même qu'aux services de soins primaires et secondaires. En plus, le nombre des chirurgiens orthopédiques est grandement inférieur pour faire face aux conséquences de ce grand nombre de Nigériens qui présentent un risque potentiel de fracture et autres handicaps. Tout comme les cas de présentations tardives pour la plupart des maladies (y compris les infections du VIH) parmi les Nigériens abondent, les protocoles de traitement peuvent être faussés si on les compare aux mêmes cas dans les pays développés. Aux Etats-Unis, on propose d'effectuer une échographie DXA sur les personnes infectés du VIH dont l'âge est supérieur ou égal à 50 ans avec un risque additionnel d'ostéopénie/ostéoporose, et d'initier un traitement pharmacologique chez les femmes après la ménopause et chez les hommes dont l'âge est supérieur ou égal à 50 ans avec un T-score de  $-2,5$  dans la hanche, dans le col de fémur et la colonne vertébrale ou ceux qui ont une histoire de fracture de fragilité<sup>26,27</sup>. En considérant la particularité de notre environnement et le fait que 80% des patients sondés dans cette enquête ont une déminéralisation osseuse, il ne serait probablement pas démesuré de recommander l'échographie par DXA pour toutes les personnes qui vivent avec le VIH (PLHIV) qui fréquentent les centres de traitement au Nigeria et le commencement de bisphosphonate en même temps qu'un soutien nutritionnel pour ceux qui ont un faible IMC de façon adéquate, sur la base de leur DMO.

**Conclusion:** Nous avons découvert une forte prévalence de densité minérale osseuse chez les séropositifs au Nigeria. L'âge des patients, supérieur à 40 ans et l'index de masse corporel de la catégorie de sous-poids, constituent d'importants facteurs qui y sont associés. Nous

bone mineral density assessment is recommended as an adjunct in the evaluation of HIV positive patients in Nigeria.

recommandons une évaluation routinière de la densité minérale osseuse en complément de l'étude des séropositifs au Nigeria.

### References

1. Woolf AD, Dixon A (St) J. Osteoporosis: A clinical guide. London. Martin Dunitz, 1988.
2. Mondy K, Tebas P. Emerging bone problems in patients infected with human immunodeficiency virus. Clin Infect Dis. 2003 Apr 1; 36(Suppl2): S101-105.
3. Kanis JA. WHO Technical report. University of Sheffield, UK. Sheffield. 2007.
4. Amann P, Rizzoli R. Bone strength and its determinants. Osteoporos Int. 2003;14 Suppl 3: S13-18.
5. Miller PD, Zapalowski C, Kulak CA, Bilezikian JP. Bone densitometry: the best way to detect osteoporosis and to monitor therapy. J Clin Endocrinol Metab 1999; 84:1867-71.
6. World Health Organisation. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. World Health Organ Tech Rep Ser 1994; 843:1-129.
7. Palella FJ, Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fukrer J, Satten GA, Aschman DJ, Holmberg SD. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. N Eng J Med 1998;338; 853-860.
8. Glesby MJ. Bone disorders in human immunodeficiency virus infection. Clin Infect Dis. 2003; 37 Suppl 2: S91-95.
9. McComsey GA, Tebas P, Shane E, Yin MT, Overton ET, Huang JS, Aldrovandi GM, Cardoso SW, Santana JL, Brown TT. Bone disease in HIV infection: a practical review and recommendations for HIV care providers. Clin Infect Dis. 2010; 15(8):937-946.
10. Qaqish RB, Sims KA. Bone disorders associated with the human immunodeficiency virus: pathogenesis and management. Pharmacotherapy. 2004;24(10):1331-1346.

### References

1. Woolf AD, Dixon A (St) J. Osteoporosis: A clinical guide. London. Martin Dunitz, 1988.
2. Mondy K, Tebas P. Emerging bone problems in patients infected with human immunodeficiency virus. Clin Infect Dis. 2003 Apr 1; 36(Suppl2): S101-105.
3. Kanis JA. WHO Technical report. University of Sheffield, UK. Sheffield. 2007.
4. Amann P, Rizzoli R. Bone strength and its determinants. Osteoporos Int. 2003;14 Suppl 3: S13-18.
5. Miller PD, Zapalowski C, Kulak CA, Bilezikian JP. Bone densitometry: the best way to detect osteoporosis and to monitor therapy. J Clin Endocrinol Metab 1999; 84:1867-71.
6. World Health Organisation. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. World Health Organ Tech Rep Ser 1994; 843:1-129.
7. Palella FJ, Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fukrer J, Satten GA, Aschman DJ, Holmberg SD. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. N Eng J Med 1998;338; 853-860.
8. Glesby MJ. Bone disorders in human immunodeficiency virus infection. Clin Infect Dis. 2003; 37 Suppl 2: S91-95.
9. McComsey GA, Tebas P, Shane E, Yin MT, Overton ET, Huang JS, Aldrovandi GM, Cardoso SW, Santana JL, Brown TT. Bone disease in HIV infection: a practical review and recommendations for HIV care providers. Clin Infect Dis. 2010; 15(8):937-946.
10. Qaqish RB, Sims KA. Bone disorders associated with the human immunodeficiency virus: pathogenesis and management. Pharmacotherapy. 2004;24(10):1331-1346.

11. Tebas P, Powderly WG, Claxton S, Marin D, Tantisiriwat W, Teitebaum SL, Yarasheski KE. Accelerated bone mineral loss in HIV-infected patients receiving potent antiretroviral therapy. *AIDS*. 2000; 14(4): F63-67.
12. Moore AL, Vashisht A, Sabin CA, Mocroft A, Madge S, Philips AN, Studd KW, Johnson MA. Reduced bone mineral density in HIV-positive individuals. *AIDS* 2001; 15:1731–1733.
13. Triant VA, Brown TT, Lee H, Grinspoon SK. Fracture prevalence among HIV-infected versus non-HIV infected patients in a large US Healthcare system. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93(9): 3499-3504.
14. Brown TT, Qaqish RB. Antiretroviral therapy and the prevalence of osteopenia and osteoporosis: a meta-analytic review. *AIDS* 2006; 20 (17):2165-2174.
15. UNAIDS 2012 Report. Global AIDS Response, Country Progress Report: Nigeria. GARPR 2012.
16. Mondy K, Yarasheski K, Powderly WG, Whyte M, Claxton S, DeMarco D, Hoffmann M, Tebas P. Longitudinal evolution of bone mineral density and bone markers in HIV-infected individuals. *Clin Infect Dis* 2003; 36:482–90.
17. Amorosa V, Tebas P. Bone disease and HIV infection. *Clin Infect Dis*. 2006; 42 (1):108-114.
18. Choe P G, Choi H J, Kim N-H, Park W B, Song K-H, Bang JH, Kim ES, Park SW, Kim HB, Oh M, Kim NJ. High prevalence of low bone mass and associated factors in Korean HIV-positive male patients undergoing antiretroviral therapy. *J Intl AIDS Soc* 2014; 17:18773.
19. Cazanave C, Dupon M, Lavignolle-Aurillac V, Barthe N, Lawson-Ayayi S, Mehzen N, Mercie P, Morlat P, Thiebaut R, Dabis F, GECSA. Reduced bone mineral density in HIV-infected patients: prevalence and associated factors. *AIDS* 2008, 22:395–402.
20. Aydın O A, Karaosmanoglu H K, Karahasanoglu R, Tahmaz M, Nazlıcan O. Prevalence and risk factors of osteopenia/osteoporosis in Turkish HIV/AIDS patients. *Braz J Infect Dis*. 2013;17 (6):707–711.
11. Tebas P, Powderly WG, Claxton S, Marin D, Tantisiriwat W, Teitebaum SL, Yarasheski KE. Accelerated bone mineral loss in HIV-infected patients receiving potent antiretroviral therapy. *AIDS*. 2000; 14(4): F63-67.
12. Moore AL, Vashisht A, Sabin CA, Mocroft A, Madge S, Philips AN, Studd KW, Johnson MA. Reduced bone mineral density in HIV-positive individuals. *AIDS* 2001; 15:1731–1733.
13. Triant VA, Brown TT, Lee H, Grinspoon SK. Fracture prevalence among HIV-infected versus non-HIV infected patients in a large US Healthcare system. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93(9): 3499-3504.
14. Brown TT, Qaqish RB. Antiretroviral therapy and the prevalence of osteopenia and osteoporosis: a meta-analytic review. *AIDS* 2006; 20 (17):2165-2174.
15. UNAIDS 2012 Report. Global AIDS Response, Country Progress Report: Nigeria. GARPR 2012.
16. Mondy K, Yarasheski K, Powderly WG, Whyte M, Claxton S, DeMarco D, Hoffmann M, Tebas P. Longitudinal evolution of bone mineral density and bone markers in HIV-infected individuals. *Clin Infect Dis* 2003; 36:482–90.
17. Amorosa V, Tebas P. Bone disease and HIV infection. *Clin Infect Dis*. 2006; 42 (1):108-114.
18. Choe P G, Choi H J, Kim N-H, Park W B, Song K-H, Bang JH, Kim ES, Park SW, Kim HB, Oh M, Kim NJ. High prevalence of low bone mass and associated factors in Korean HIV-positive male patients undergoing antiretroviral therapy. *J Intl AIDS Soc* 2014; 17:18773.
19. Cazanave C, Dupon M, Lavignolle-Aurillac V, Barthe N, Lawson-Ayayi S, Mehzen N, Mercie P, Morlat P, Thiebaut R, Dabis F, GECSA. Reduced bone mineral density in HIV-infected patients: prevalence and associated factors. *AIDS* 2008, 22:395–402.
20. Aydın O A, Karaosmanoglu H K, Karahasanoglu R, Tahmaz M, Nazlıcan O. Prevalence and risk factors of osteopenia/osteoporosis in Turkish HIV/AIDS patients. *Braz J Infect Dis*. 2013;17(6):707–711.

21. Nolan D, Upton R, McKinnon E, John M, James I, Adler B, Roff G, Vasikaran S, Mallal S. Stable or increasing bone mineral density in HIV-infected patients treated with nelfinavir or indinavir. *AIDS* 2001; 15:1275–80.
22. Dube MP, Qian D, Edmondson-Melancon H, Sattler FR, Goodwin D, Martinez C, Williams V, Johnson D, Buchanan TA. Prospective, intensive study of metabolic changes associated with 48 weeks of amprenavir-based antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2002; 35:475–81.
23. Bonjoch A, Figueras M, Estany C, Perez-Alvarez N, Rosales J, del Rio L, Puig J, Gomez G, Clotet B, Negredo E, Osteoporosis Study Group. High prevalence of and progression to low bone mineral density in HIV-infected patients: a longitudinal cohort study. *AIDS*. 2010 Nov 27;24(18): 2827-2833.
24. Stephens EA, Das R, Madge S, Barter J, Johnson MA. Symptomatic osteoporosis in two young HIV-positive African women. *AIDS* 1999; 13:2605–6.
25. Collin F, Duval X, Le Moing V, Al Kaied F, Villes V, Chene G, Raffi F; ANRS CO 8 APROCO Study Group. Ten year incidence and risk factors of bone fracture in a cohort of treated HIV-infected Adults. *AIDS* 2009. 23(8): 1021-1024.
26. Aberg JA, Kaplan JE, Libman H Emmanuel P, Anderson JR, Stone VE, Oleske JM, Currier JS, Gallant JE; HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Primary care guidelines for the management of persons infected with human immunodeficiency virus. 2009 update by the HIV medicine association of the Infectious Disease Society of America. *Clin Infect Dis* 2009; 49(5): 651-681.
27. National Osteoporosis Foundation. *NOF hysicians guide to prevention and treatment of osteoporosis*. Washington DC. 2010.
21. Nolan D, Upton R, McKinnon E, John M, James I, Adler B, Roff G, Vasikaran S, Mallal S. Stable or increasing bone mineral density in HIV-infected patients treated with nelfinavir or indinavir. *AIDS* 2001; 15:1275–80.
22. Dube MP, Qian D, Edmondson-Melancon H, Sattler FR, Goodwin D, Martinez C, Williams V, Johnson D, Buchanan TA. Prospective, intensive study of metabolic changes associated with 48 weeks of amprenavir-based antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2002; 35:475–81.
23. Bonjoch A, Figueras M, Estany C, Perez-Alvarez N, Rosales J, del Rio L, Puig J, Gomez G, Clotet B, Negredo E, Osteoporosis Study Group. High prevalence of and progression to low bone mineral density in HIV-infected patients: a longitudinal cohort study. *AIDS*. 2010 Nov 27;24(18): 2827-2833.
24. Stephens EA, Das R, Madge S, Barter J, Johnson MA. Symptomatic osteoporosis in two young HIV-positive African women. *AIDS* 1999; 13:2605–6.
25. Collin F, Duval X, Le Moing V, Al Kaied F, Villes V, Chene G, Raffi F; ANRS CO 8 APROCO Study Group. Ten year incidence and risk factors of bone fracture in a cohort of treated HIV-infected Adults. *AIDS* 2009. 23(8): 1021-1024.
26. Aberg JA, Kaplan JE, Libman H Emmanuel P, Anderson JR, Stone VE, Oleske JM, Currier JS, Gallant JE; HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Primary care guidelines for the management of persons infected with human immunodeficiency virus. 2009 update by the HIV medicine association of the Infectious Disease Society of America. *Clin Infect Dis* 2009; 49(5): 651-681.
27. National Osteoporosis Foundation. *NOF hysicians guide to prevention and treatment of osteoporosis*. Washington DC. 2010.