



ORIGINAL ARTICLE

Myeloperoxidase and subclinical atherosclerosis in patients with chronic renal failure

Leila AZOUAOU^{1,2}, Abderrezak KHELFI³, Wafa BELLOUTI⁴, Medina ARAB⁵

ABSTRACT

Introduction: Myeloperoxidase (MPO), an oxidative enzyme released by activated neutrophils, plays a pivotal role in vascular inflammation and atherogenesis. However, its involvement in the cardiovascular complications associated with chronic kidney disease (CKD) remains insufficiently explored. **Objective:** To evaluate changes in plasma MPO levels across different stages of CKD and to examine their associations with metabolic, inflammatory, and vascular parameters, including carotid intima-media thickness (IMT) measured by Doppler ultrasound of the supra-aortic trunks (SATs). **Methods:** This longitudinal study included 205 patients with CKD (stages 2 to 5D) and 40 healthy controls. Plasma MPO levels were measured using a colorimetric enzymatic assay. Inflammatory, nutritional, and metabolic biomarkers were assessed. All patients underwent Doppler ultrasound of the SATs for carotid IMT measurement. Statistical analyses included group comparisons and Pearson's correlation analysis, with statistical significance set at $p < 0.05$. **Results:** Plasma MPO levels increased significantly with CKD progression ($p < 0.001$), reaching 88.65 ± 4.09 U/mL in patients with stage 5D CKD compared with 38.45 ± 1.93 U/mL in healthy controls. MPO levels showed significant positive correlations with high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), triglycerides, parathyroid hormone (PTH), and carotid IMT. Higher MPO levels were strongly associated with increased carotid IMT ($p < 0.0001$). **Conclusion:** MPO appears to be a promising biomarker of oxidative stress and subclinical atherosclerosis in patients with CKD. Its assessment may improve cardiovascular risk stratification in this high-risk population.

Keywords: Myeloperoxidase, Chronic kidney disease, Atherosclerosis, Oxidative stress, Intima-media thickness, Inflammation, Biomarker.

1. Nephrologie CHU Hussein Dey. 2. Laboratoire de recherche stress oxydant, rein et complication associées Faculté de Médecine, université des sciences de la sante. 3. Toxicologie Faculté de Pharmacie université des sciences de la sante. 4. Biochimie CHU Hussein Dey. 5. Bichimie, Faculté de Pharmacie université des sciences de la santé, Alger – Algérie.

Received: 21 Mar 2026

Accepted: 24 Jul 2026

Correspondence to: Leila AZOUAOU

E-mail: azouaouliela@yahoo.fr

1. INTRODUCTION

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est une pathologie en expansion mondiale, affectant environ 10 % de la population adulte et associée à une morbi-mortalité cardiovasculaire particulièrement élevée [1]. Les patients atteints d'IRC présentent une accélération notable du processus d'athérosclérose, en lien avec un état inflammatoire chronique, un stress oxydatif accru et des altérations endothéliales profondes [2].

La myéloperoxydase (MPO) est une enzyme appartenant à la famille des oxydoréductases, principalement exprimée dans les neutrophiles activés. Elle catalyse la formation d'agents oxydants puissants, dont l'acide hypochloreux (HOCl), capables d'induire des dommages oxydatifs aux lipides, aux protéines et à l'ADN [3]. Cette enzyme joue un rôle clé dans les processus d'inflammation vasculaire, d'instabilité des plaques et de dysfonction endothéliale, autant de mécanismes au cœur de la pathogénie de l'athérosclérose [4].

Plusieurs travaux ont souligné que les taux circulants de MPO sont significativement augmentés chez les patients insuffisants rénaux, en particulier en dialyse, et pourraient refléter à la fois l'état inflammatoire, le stress oxydatif et la sévérité du dysfonctionnement vasculaire [5–6]. Cependant, les données corrélant les taux de MPO à des marqueurs directs de l'athérosclérose subclinique, comme l'épaisseur intima-média carotidienne (EIM) mesurée par doppler des troncs supraaortiques, restent limitées en population néphrologique.

L'objectif de notre étude est d'évaluer la concentration plasmatique de la myéloperoxydase chez des patients IRC à différents stades, et d'analyser son association avec les paramètres inflammatoires, métaboliques et vasculaires, notamment l'épaisseur de l'intima-média, en tant que reflet du processus athéromateux sous-jacent.

2. MATÉRIELS ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude observationnelle prospective monocentrique comparative incluant des patients aux différents stades de l'IRC, menée sur une période de deux ans. L'étude a inclus 205 patients atteints d'insuffisance rénale chronique (IRC), répartis en cinq groupes selon le stade de la maladie : 40 patients au stade 2, 40 patients au stade 3, 40 patients au stade 4, 40 patients au stade 5 et 45 patients en hémodialyse chronique correspondant au stade 5D. Un groupe contrôle composé de 40 témoins sains, appariés pour l'âge et le sexe, a également été inclus. Les critères d'inclusion étaient : un âge ≥ 18 ans, une fonction rénale stable depuis au moins trois mois, l'absence de maladie inflammatoire aiguë, de pathologie infectieuse active ou de traitement immunosuppresseur.

La concentration plasmatique de la myéloperoxydase (MPO) a été déterminée par une méthode enzymatique colorimétrique validée, selon les recommandations de Brennan et al. [7]. Les prélèvements ont été réalisés à jeun entre 8 h et 9 h du matin, puis les échantillons ont été traités et analysés dans des conditions standardisées. Les contrôles de qualité ont été réalisés afin d'assurer la fiabilité et la reproductibilité des mesures.

Les paramètres biologiques associés comprenaient la CRP ultra-sensible (CRP_{us}) comme marqueur inflammatoire, le profil lipidique incluant le cholestérol total, le HDL-cholestérol et les triglycérides, ainsi que le bilan phosphocalcique comprenant le calcium, le phosphore et la parathormone (PTH). L'hémoglobine, l'albumine, la préalbumine et l'indice de masse corporelle (IMC) ont également été recueillis.

Le débit de filtration glomérulaire (DFG) a été estimé selon la formule CKD-EPI [9].

Tous les patients ont bénéficié d'un examen Doppler des troncs supraaortiques (TSA) réalisé par un même opérateur expérimenté, permettant la mesure de l'épaisseur intima-média carotidienne (EIM), la recherche de plaques d'athérome et l'évaluation de calcifications vasculaires précoces [10].

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS version 22. Les données quantitatives ont été exprimées en moyenne $\pm$ écart-type. Les comparaisons intergroupes ont été effectuées à l'aide de l'ANOVA ou du test t de Student, selon le cas. Les corrélations ont été explorées à l'aide du coefficient de corrélation de Pearson. Un seuil de significativité de $p < 0,05$ a été retenu.

3. RÉSULTATS

Caractéristiques générales de la population étudiée

L'étude a inclus 205 patients atteints d'insuffisance rénale chronique (IRC), répartis selon les stades : 40 patients aux stades 2 à 5, et 45 patients en hémodialyse chronique (stade 5D). L'âge moyen était plus élevé aux stades précoces ($58,5 \pm 13,4$ ans en stade 2), et tendait à diminuer aux stades plus avancés, notamment en dialyse ($43,3 \pm 12,8$ ans), traduisant une prise en charge plus précoce de certaines formes sévères.

L'évolution des paramètres biologiques montrait une dégradation progressive de l'état nutritionnel et de l'hématopoïèse : le BMI passait de $25,1 \pm 2,5$ kg/m² (stade 2) à $17,6 \pm 1,12$ kg/m² (5D), et l'hémoglobine chutait de $12,3 \pm 0,18$ g/dL à $9,0 \pm 0,26$ g/dL. Le profil lipidique s'altérait également : le cholestérol total et le HDLc diminuaient, tandis que les triglycérides augmentaient significativement avec la progression de l'IRC.

L'inflammation systémique était objectivée par l'élévation de la CRP ultra-sensible, atteignant $7,53 \pm 0,47$ mg/L au stade 5D contre $0,79 \pm 0,08$ mg/L au stade 2. La parathormone (PTH) suivait une évolution exponentielle (de 71,4 à 613,8 pg/mL), traduisant une aggravation du déséquilibre phosphocalcique. Ces données sont détaillées dans le tableau 1.

Tableau 1. Caractéristiques générales de la population de l'étude.

Paramètre	Stade 2	Stade 3	Stade 4	Stade 5	Stade 5D
Effectif (n)	40	40	40	40	45
Âge (ans)	58,5 ± 13,4	62,0 ± 16	66,1 ± 13,9	50,2 ± 12,8	43,3 ± 12,8
BMI (kg/m ²)	25,1 ± 2,5	24,1 ± 3,31	22,2 ± 2,06	20,1 ± 1,74	17,6 ± 1,12
Hémoglobine (g/dL)	12,3 ± 0,18	11,1 ± 0,24	10 ± 0,46	9,7 ± 0,46	9,0 ± 0,26
Cholestérol (g/L)	1,84 ± 0,06	1,74 ± 0,08	1,69 ± 0,08	1,64 ± 0,08	1,58 ± 0,08
HDLc (g/L)	0,5 ± 0,02	0,43 ± 0,02	0,41 ± 0,03	0,4 ± 0,03	0,34 ± 0,02
Triglycérides (g/L)	1,21 ± 0,11	1,45 ± 0,02	1,57 ± 0,03	1,75 ± 0,01	2,02 ± 0,13
CRPus (mg/L)	0,79 ± 0,08	2,34 ± 0,14	3,29 ± 0,16	4,66 ± 0,22	7,53 ± 0,47
PTH (pg/mL)	71,4 ± 2,1	95,5 ± 3,5	186,6 ± 16,5	473,3 ± 41,8	613,8 ± 102,8
Phosphore (mg/L)	33,4 ± 1	40,7 ± 7,6	50,4 ± 0,9	56,9 ± 7,1	45 ± 2,4
Calcium (mg/L)	88,4 ± 2,5	84,2 ± 2,1	87,6 ± 1,2	80,1 ± 2,4	86,2 ± 2,1

Valeurs de la myéloperoxydase (MPO)

Les concentrations plasmatiques moyennes de la myéloperoxydase (MPO) étaient globalement plus élevées avec l'aggravation de l'IRC. Comparativement aux témoins (38,45 ± 1,93 UI/mL), les patients IRC présentaient des valeurs de 43,95 ± 2,4 UI/mL au stade 2, 50,01 ± 2,54 UI/mL au stade 3, 46,38 ± 2,83 UI/mL au stade 4, 72,21 ± 4,01 UI/mL au stade 5 et 88,65 ± 4,09 UI/mL au stade 5D. La légère variation observée au stade 4 pourrait refléter l'hétérogénéité clinique et biologique des patients. Les valeurs les plus élevées étaient observées chez les patients dialysés chroniques, avec une différence statistiquement significative entre les stades ($p < 0,001$). Ces données sont détaillées dans la figure 1.

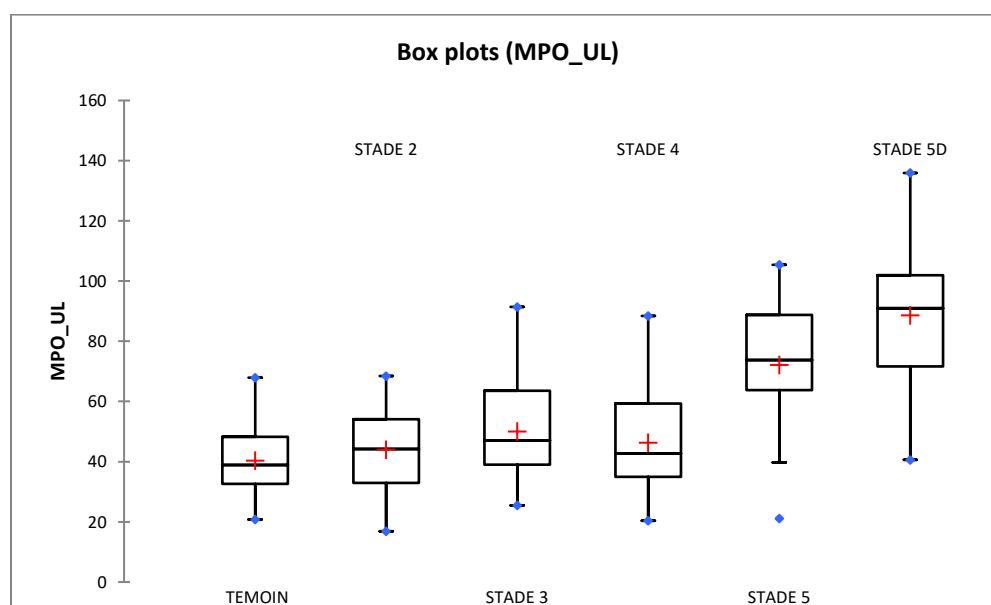


Figure 1. La concentration moyenne des Myéloperoxydases (MPO) selon les différents stades d'IRC dans la population générale.

Cette élévation marquée de la MPO suggère une activation oxydative systémique chez les patients IRC, notamment à un stade terminal, où les processus inflammatoires, le stress oxydatif et les désordres métaboliques sont exacerbés [1].

Association entre MPO et l'épaisseur intima-média carotidienne (EIM)

Les patients ont tous bénéficié d'un doppler des troncs supraaortiques (TSA), permettant une évaluation directe de l'athérosclérose subclinique via la mesure de l'épaisseur intima-média carotidienne (EIM).

Les taux moyens de MPO augmentaient parallèlement à l'épaississement intima-média carotidien, avec des valeurs de $52,69 \pm 2,00$ UI/mL pour une EIM $< 0,75$ mm, $70,03 \pm 4,32$ UI/mL pour une EIM comprise entre 0,75 et 1,00 mm, et $83,65 \pm 6,26$ UI/mL lorsque l'EIM était supérieure à 1 mm.

Cette relation était hautement significative ($p < 0,0001$), comme indiqué dans le tableau 2. Ces résultats confirment que la MPO pourrait refléter l'intensité du processus athéroscléreux et constituer un marqueur indirect de la dysfonction endothéliale chez les patients IRC.

Tableau 2. Valeurs de la MPO selon l'épaisseur intima-média carotidienne (EIM).

Épaisseur intima-média carotidienne (EIM) (mm)	MPO (UI/mL)	IC 95%	p-value
$< 0,75$	$52,69 \pm 2,00$	48,69 – 56,41	$< 0,0001$
0,75 – 1,00	$70,03 \pm 4,32$	68,95 – 72,56	$< 0,0001$
$> 1,00$	$83,65 \pm 6,26$	80,36 – 86,85	$< 0,0001$

Les valeurs de p correspondent aux comparaisons des concentrations moyennes de MPO selon les différentes catégories d'épaisseur intima-média carotidienne (EIM).

4. DISCUSSION

Notre étude met en évidence une élévation progressive des concentrations plasmatiques de myéloperoxydase (MPO) chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique (IRC), avec des valeurs significativement plus élevées aux stades avancés, en particulier chez les patients en hémodialyse chronique. Ces résultats renforcent l'hypothèse selon laquelle la MPO constitue un marqueur pertinent du stress oxydatif, de l'inflammation chronique et potentiellement du risque cardiovasculaire chez les patients IRC.

La MPO est une enzyme lysosomale issue des neutrophiles activés, capable de générer des espèces réactives de l'oxygène telles que l'acide hypochloreux (HOCl), ayant un pouvoir oxydant majeur. Ce mécanisme est impliqué dans l'oxydation des lipoprotéines, la dégradation de l'endothélium vasculaire, et la transformation des macrophages en cellules spumeuses, favorisant l'athérogénèse [12]. Nos résultats concordent avec ceux de Dounousi et al., qui avaient déjà montré une élévation de la MPO avec l'avancée des stades de l'IRC [13].

Nous avons observé une corrélation nette entre les taux de MPO et plusieurs paramètres de déséquilibre métabolique et inflammatoire : augmentation de la CRP, des triglycérides et de la PTH, diminution du HDLc, du cholestérol total et de l'hémoglobine. Ces altérations reflètent un environnement vasculaire délétère, propice à la dysfonction endothéliale [14–15]. La littérature suggère d'ailleurs que la MPO peut oxyder directement le HDL et inhiber son rôle protecteur sur l'endothélium [16].

Un des points forts de notre étude est l'évaluation directe de l'athérosclérose subclinique via l'épaisseur intima-média mesurée au doppler des TSA. La corrélation entre les valeurs de MPO et l'augmentation de l'épaisseur intima-média carotidienne (EIM) ($p < 0,0001$) soutient son rôle potentiel comme biomarqueur non invasif de l'activité athéromateuse. Cette observation est en accord avec les travaux de Vita et al., qui avaient rapporté une relation étroite entre MPO et épaississement de l'intima chez des sujets à haut risque cardiovasculaire [17–18].

Sur le plan physiopathologique, l'effet pro-athérogène de la MPO pourrait résulter de plusieurs mécanismes synergiques : oxydation des lipoprotéines, nitration des résidus tyrosine, réduction de l'activité de la NO synthase endothéliale, et induction de la sénescence vasculaire [19]. Ces mécanismes sont exacerbés en contexte d'IRC, où les perturbations métaboliques, l'inflammation chronique et l'activation des cellules immunitaires peuvent accentuer le déséquilibre oxydatif [20].

Nos résultats suggèrent ainsi que la MPO pourrait être utilisée comme un biomarqueur associé à l'athérosclérose subclinique et au risque cardiovasculaire de l'athérosclérose chez les patients IRC, et potentiellement intégrer une stratégie de dépistage cardiovasculaire ciblé dans cette population à haut risque.

Les principales limites de cette étude résident dans son caractère monocentrique, l'absence de suivi longitudinal des événements cardiovasculaires et l'absence d'analyse de certains marqueurs complémentaires du stress oxydatif et des toxines urémiques. Des études multicentriques avec un suivi prolongé sont nécessaires pour confirmer la valeur pronostique de la MPO.

5. CONCLUSION

Cette étude met en évidence une élévation progressive et significative de la myéloperoxydase (MPO) chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique, en lien étroit avec l'aggravation des marqueurs inflammatoires, métaboliques et vasculaires. La forte corrélation observée entre la MPO et l'épaisseur intima-média suggère un rôle clé de cette enzyme dans l'accélération du processus athérosclérotique en contexte d'IRC.

Ces résultats confirment la valeur potentielle de la MPO comme biomarqueur non invasif du risque cardiovasculaire dans cette population à haut risque. Son dosage pourrait enrichir les stratégies de dépistage vasculaire précoce et de suivi ciblé chez les patients insuffisants rénaux.

Des études prospectives multicentriques restent nécessaires pour valider son intégration en pratique clinique.

Remerciements : Les auteurs tiennent à remercier chaleureusement tous les patients qui ont accepté de participer à cette étude ainsi que les équipes médicales et paramédicales des services de néphrologie et d'imagerie vasculaire et cardiologie pour leur implication dans le suivi clinique et la réalisation des examens doppler. Nous exprimons également notre reconnaissance au laboratoire de recherche sur le stress oxydant et les pathologies associées (SORC) pour son soutien technique et logistique lors du dosage des biomarqueurs. Enfin, nous saluons le travail rigoureux des techniciens de laboratoire et des agents d'archives pour leur contribution à la gestion des données

Déclaration de conflit d'intérêts : Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts en lien avec cette publication.

Déclaration éthique : Cette étude a été menée dans le respect des principes éthiques de la Déclaration d'Helsinki. Le recueil des données cliniques et biologiques a été effectué de manière anonyme, après obtention du consentement éclairé de tous les patients. Aucun acte invasif n'a été réalisé en dehors du protocole diagnostique ou thérapeutique habituel.

REFERENCES

1. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, et al. Global prevalence of chronic kidney disease - a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2016;11(7):e0158765. doi: 10.1371/journal.pone.0158765.
2. Stenvinkel P. Inflammation in end-stage renal disease: the hidden enemy. *Nephrol Dial Transplant*. 2004;19(2):274-277.
3. Eiserich JP, Baldus S, Brennan ML, Ma W, Zhang C, Tousson A, et al. Myeloperoxidase: a leukocyte-derived vascular NO oxidase. *Science*. 2002;296(5577):2391-2394. doi: 10.1126/science.1106830.
4. Nicholls SJ, Hazen SL. Myeloperoxidase and cardiovascular disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2008;28(7):1025-1035.
5. Dounousi E, Papavasiliou E, Makedou A, Ioannou K, Katopodis KP, Tselepis A, et al. Oxidative stress is progressively enhanced with advancing stages of CKD. *Am J Kidney Dis*. 2006;48(5):752-760. doi: 10.1053/j.ajkd.2006.08.015.
6. Vita JA. Endothelial function and dysfunction in chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl*. 2005;(99):S49-S52.
7. Brennan ML, Penn MS, Van Lente F, Nambi V, Shishehbor MH, Aviles RJ, et al. Prognostic value of myeloperoxidase in patients with chest pain. *N Engl J Med*. 2003;349(17):1595-1604. doi: 10.1056/NEJMoa035003.
8. Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein and cardiovascular risk. *Circulation*. 2003;107(3):363-369. doi: 10.1161/01.CIR.0000053730.47739.3c.
9. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF 3rd, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*. 2009;150(9):604-612. doi: 10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006.
10. Bots ML, Hoes AW, Koudstaal PJ, Hofman A, Grobbee DE. Carotid intima-media thickness and risk of myocardial infarction and stroke. *Circulation*. 1997;96(5):1432-1437. doi: 10.1161/01.CIR.96.5.1432.
11. Nicholls SJ, Hazen SL. Myeloperoxidase and cardiovascular disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2005;25(6):1102-1111. doi: 10.1161/01.ATV.0000163262.83456.6d.
12. Tang WH, Brennan ML, Philip K, Tong W, Mann S, Van Lente F, et al. Plasma myeloperoxidase levels in patients with chronic kidney disease. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(2):159-165.
13. Dounousi E, Papavasiliou E, Makedou A, Ioannou K, Katopodis KP, Tselepis A, et al. Oxidative stress is progressively enhanced with advancing stages of CKD. *Am J Kidney Dis*. 2006;48(5):752-760. doi: 10.1053/j.ajkd.2006.08.015.
14. Himmelfarb J, Stenvinkel P. Oxidative stress in hemodialysis: causes, consequences, and potential therapy. *Semin Dial*. 2014;27(4):409-416.
15. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Kamranpour N, Fogelman AM, Navab M. HDL-cholesterol and inflammation in end-stage renal disease patients. *Kidney Int Suppl*. 2003;63:S71-S78.
16. Shao B, Tang C, Heinecke JW, Oram JF. Myeloperoxidase impairs HDL function via oxidation of apolipoprotein A-I. *J Biol Chem*. 2010;285(42):31502-31510.

17. Vita JA, Brennan ML, Gokce N, Mann SA, Goormastic M, Shishehbor MH, et al. Endothelial dysfunction and atherosclerosis: the role of myeloperoxidase. *Circulation*. 2004;109(15):1928-1935.
18. Zhang R, Brennan ML, Fu X, Aviles RJ, Pearce GL, Penn MS, et al. Association between MPO polymorphisms and risk of coronary artery disease. *Atherosclerosis*. 2011;219(2):743-748.
19. Morena M, Delbosc S, Dupuy AM, Canaud B, Cristol JP. Uremic toxins and vascular dysfunction. *Blood Purif*. 2006;24(4):347-352.