

LE MÉDICAMENT DU MOIS

FINÉRÉNONE ET PROTECTION CARDIORÉNALE : DES ESSAIS CLINIQUES CONTRÔLÉS À LA PRATIQUE CLINIQUE EN VIE RÉELLE

PHILIPS JC (1), RADERMECKER RP (1, 2), SCHEEN AJ (1)

RÉSUMÉ : La finérénone est un antagoniste sélectif non stéroïdien du récepteur aux minéralocorticoïdes. Cette molécule permet de réduire significativement la morbi-mortalité cardiovasculaire et la progression de la maladie rénale chez les personnes vivant avec un diabète de type 2 et une maladie rénale chronique, comme démontré dans deux grands essais cliniques contrôlés (FIDELIO-DKD et FIGARO-DKD). Des données récentes apportent des informations supplémentaires quant à l'efficacité et la sécurité de cette molécule chez des patients, avec ou sans un DT2, présentant une insuffisance cardiaque (essai FINEARTS-HF). Ces résultats obtenus dans des essais cliniques contrôlés *versus* placebo sont en train d'être confirmés dans des études observationnelles de vraie vie (FINE-REAL, notamment) et plusieurs autres études consacrées à l'insuffisance cardiaque. La finérénone est également testée au sein de diverses populations spéciales en dehors du DT2. Plusieurs recommandations internationales en néphrologie, cardiologie et diabétologie sont émises en faveur de l'usage de la finérénone chez les patients avec DT2 dits à haut et très haut risque cardiovasculaire et rénal.

MOTS-CLÉS : *Finérénone - Protection cardiorénale - Inhibiteur SGLT2 - Risque cardiovasculaire - Maladie rénale chronique - Insuffisance cardiaque*

FINERENONE AND CARDIORENAL PROTECTION : FROM CONTROLLED CLINICAL TRIALS TO REAL-LIFE CLINICAL PRACTICE

SUMMARY : Finerenone is a selective non-steroidal antagonist of the mineralocorticoid receptor. This molecule significantly reduces cardiovascular morbidity and mortality and slows the progression of kidney disease in people with type 2 diabetes (T2D) and chronic kidney disease as demonstrated in two huge randomised controlled trials *versus* placebo (FIDELIO-DKD and FIGARO-DKD). Recent data provide additional information about both the efficacy and safety of this molecule in patients with or without T2D presenting heart failure (FINEARTS-HF). These results obtained in controlled trials are being confirmed in observational real-life studies (FINE-REAL) and several other studies devoted to heart failure. Also, finerenone is currently being tested among various special populations outside T2D. Several international recommendations in nephrology, cardiology, and diabetology support the use of finerenone in patients with T2D considered at high and very high cardiovascular and renal risk.

KEYWORDS : *Finerenone - Cardioresenal protection - SGLT2 inhibitor - Cardiovascular risk - Chronic kidney disease - Heart failure*

INTRODUCTION

La finérénone est un médicament utilisé principalement dans le traitement de la néphropathie diabétique (1, 2). Il s'agit d'un antagoniste sélectif des récepteurs aux minéralocorticoïdes, appelé par les anglo-saxons «Mineralocorticoid Receptor Antagonist» (MRA). Comme les autres MRAs (spironolactone, éplérénone), la finérénone agit en bloquant les effets de l'aldostérone, une hormone notamment impliquée dans la régulation de la pression artérielle, mais qui possède également des propriétés pro-inflammatoires. Par ce biais, la finérénone réduit l'inflammation et la fibrose dans le cœur et les reins (3). Cependant, contrairement aux autres molécules de la classe, ce MRA non stéroïdien (sa structure chimique est apparentée à la classe des dihydropyridines) cible spécifiquement les

récepteurs de l'aldostérone, ce qui minimise les effets secondaires sexuels (gynécomastie, notamment) et ioniques (hyperkaliémie), rapportés notamment avec la spironolactone (Aldactone®) (3).

La finérénone possède donc des propriétés originales qui permettent d'avoir dans notre arsenal thérapeutique un nouvel outil pour la protection cardio-rénale des patients avec un diabète de type 2 (DT2) (1, 2), à côté des inhibiteurs du système rénine angiotensine (SRA) et des inhibiteurs des cotransporteurs sodium-glucose de type 2 (SGLT2) ou gliflozines) (4-6).

Cet article rappellera d'abord brièvement les résultats des deux études cliniques pivotales (FIGARO-DKD et FIDELIO-DKD), complétés par ceux d'un nouveau vaste essai contrôlé consacré à l'insuffisance cardiaque (IC) (FINEARTS-HF). Ensuite, il décrira les principales études en vie réelle en cours de réalisation (dont l'étude observationnelle mondiale FINE-REAL) et quelques travaux dans des populations spéciales, en particulier indemnes de DT2. Enfin, il résumera les recommandations internationales quant à l'utilisation de la finérénone chez les patients avec un DT2 à risque cardiorénal.

(1) Service de Diabétologie, Nutrition et Maladies métaboliques, CHU Liège, Belgique.
(2) Département de Pharmacologie Clinique, ULiège, Belgique.

GRANDS ESSAIS CLINIQUES

ÉTUDES PIVOTALES : FIDELIO-DKD ET FIGARO-DKD

Les deux premiers grands essais cliniques publiés avec la finérénone sont les études FIDELIO-DKD (7) et FIGARO-DKD (8). Ces deux études, contrôlées *versus* placebo, ont déjà été amplement commentées dans l'article «Le médicament du mois» consacré à la finérénone, publié dans la revue en 2023 (2). FIDELIO-DKD avait comme critère de jugement primaire un composite rénal (insuffisance rénale terminale, réduction soutenue d'au moins 40 % du débit de filtration glomérulaire [DFG] ou décès de cause rénale) et comme critère secondaire un composite cardiovasculaire (décès d'origine cardiovasculaire, infarctus du myocarde non mortel, accident vasculaire cérébral non mortel ou hospitalisation pour IC) alors que c'était l'inverse dans FIGARO-DKD. Pour rappel, l'efficacité de la finérénone sur les critères de jugement de ces deux essais est résumée dans le **Tableau I**.

Comme les populations étaient relativement similaires dans les deux essais avec des critères de jugement primaire et secondaire complémentaires, une analyse couplée de FIDELIO-DKD et de FIGARO-DKD a pu être réalisée dans une publication dénommée FIDELITY (9). Au total, le composite cardiovasculaire est survenu chez 825 (12,7 %) patients recevant la finérénone et 939 (14,4 %) recevant le placebo (hasard ratio [HR] 0,86; intervalle de confiance [IC] à 95 % 0,78-0,95; P = 0,0018] et le composite rénal a été atteint chez 360 (5,5 %) patients sous finérénone et 465 (7,1 %) sous placebo (HR 0,77;

IC 95 % 0,67-0,88; P = 0,0002). Ces données ont donc confirmé que la finérénone est une option efficace complémentaire à un traitement standard de base (comportant notamment un inhibiteur du SRA) pour la protection cardiorénale chez les personnes vivant avec un DT2 et présentant une maladie rénale chronique (MRC) modérée à sévère.

FINEARTS-HF DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

L'étude FINEARTS-HF, récemment publiée dans le New England Journal of Medicine (10), a analysé l'effet de la finérénone sur la morbidité et la mortalité des patients présentant une IC symptomatique avec une fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) ≥ 40 %, soit modérément réduite (HFmrEF) ou préservée (HFpEF). Plus de 6.000 patients (dont 40,5 % avec un DT2) ont reçu, en double aveugle, de la finérénone (20 ou 40 mg/jour) ou un placebo durant 32 mois. Le critère principal était un critère composite associant la mortalité cardiovasculaire et des événements liés à l'IC (aggravation ou consultation/hospitalisation urgente liée à l'IC). Ce critère d'évaluation principal a été réduit significativement de 16 % dans le groupe traité par la finérénone *versus* le groupe placebo (rapport de risque [RR] 0,84; IC 95 % 0,74-0,95; P = 0,007). Le critère composite rénal (un des critères secondaires : réduction soutenue d'au moins 50 % du DFG, une baisse du DFG jusque < 15 mL/min/1,73 m² ou le recours à une dialyse ou une transplantation) ne différait cette fois pas significativement en fonction de la prise ou non de finérénone, mais, dans cette étude, les patients n'avaient pas nécessairement de

Tableau I. Efficacité cardiorénale de la finérénone dans les trois grand essais contrôlés.

Études	Population	N/n	Suivi médian (années)	Critère de jugement 1°	Critère 2° principal
FIDELIO-DKD (7)	DT2 + MRC	2.833/2.841	2,6	0,82 (0,73 - 0,93) P = 0,001 (composite rénal)	0,86 (0,77 - 0,99) P = 0,03 (composite CV)
FIGARO-DKD (8)	DT2 + MRC	3.686/3.666	3,4	0,87 (0,76 - 0,98) P = 0,03 (composite CV)	0,87 (0,76 - 1,01) P = NS (composite rénal)
FINEARTS-HF (10)	IC ± DT2	3.003/ 2.998	2,7	0,82 (0,71 - 0,94) P = 0,006 (composite CV centré sur IC)	1,33 (0,94 - 1,89) P = NS (composite rénal)

Les résultats sont exprimés par le hasard ratio *versus* placebo avec l'intervalle de confiance à 95 %.

DT2 : diabète de type 2. CV : cardiovasculaire. IC : insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection ≥ 40 % (HFmrEF et HFpEF). MRC : maladie rénale chronique : stade 2-4 + RACU stade 2 ou MRC stade 1-2 + RACU stade 3. RACU : rapport albumine/créatinine urinaire.

N : nombre de patients sous finérénone; n : nombre de patients sous placebo. NS : non significatif.

Voir les critères retenus pour les critères de jugement 1° et 2° dans le texte et dans les publications originales correspondantes.

MRC à l'inclusion (DFG moyen 62 mL/min/1,73 m², rapport albumine/créatine urinaire moyen 19 mg/g) (Tableau I).

À noter qu'une analyse pré-spécifiée de FINEARTS-HF a comparé les effets de la finérénone dans trois sous-groupes séparés en fonction de la présence ou non d'une aggravation récente de l'IC (traitée en ambulatoire ou nécessitant une hospitalisation) (11). Cette analyse a montré que, en comparaison au placebo, la finérénone réduit le risque de survenue du critère composite primaire de façon plus marquée chez les personnes avec une aggravation de l'IC toute récente (≤ 7 jours avant l'inclusion : RR 0,74; IC 95 % 0,57-0,95) ou relativement récente (entre 7 jours et 3 mois : RR 0,79; IC 95 % 0,64-0,97) que chez les participants qui n'avaient pas présenté d'aggravation récente (> 3 mois) ou pas d'aggravation antérieure (RR 0,99; IC 95 % 0,81-1,21).

Sur le plan de la sécurité, l'incidence des effets secondaires sérieux était comparable entre les deux bras de traitement. Le taux d'arrêt de prise du médicament était identique chez les patients recevant la finérénone ou le placebo (20 %). Le pourcentage de patients présentant une hyperkaliémie ($> 5,5$ mmol/l) était plus élevé chez les patients sous finérénone (17 % *versus* 8 %), mais ce trouble ionique a pu être géré aisément; à l'inverse, les épisodes d'hypokaliémie ($< 3,5$ mmol/l) furent moins fréquents chez les personnes traitées par la finérénone. Enfin, des questionnaires relatifs à la qualité de vie chez ces patients avec une IC indiquaient une amélioration en faveur de l'usage de la finérénone (10).

MÉTA-ANALYSE DES TROIS GRAND ESSAIS CLINIQUES

Une analyse des données «poolées» de FIDELIO-DKD, FIGARO-DKD et FINEARTS-HF a été publiée récemment sous la dénomination FINE-HEART (12). Au total, les trois essais ont inclus 18.991 participants (âge moyen 67 \pm 10 ans; 35 % de femmes). Après un suivi médian de 2,9 années, le critère de jugement principal retenu ici, à savoir la mortalité cardiovasculaire, est survenu chez 421 (4,4 %) des patients traités par finérénone et chez 471 (5,0 %) des patients sous placebo (HR 0,89; IC 95 % 0,78-1,01; $P = 0,076$). La mortalité toutes causes était significativement réduite dans le groupe finérénone (1.042 décès, soit 11,0 %) *versus* le groupe placebo (1.136 décès, soit 12,0 %) : HR 0,91; IC 95 % 0,84-0,99; $P = 0,027$). La finérénone a également été associée à une nette diminution du risque d'hospitalisation pour IC (HR 0,83; IC

95 % 0,75-0,92; $P < 0,001$) et du risque d'atteindre le critère de jugement rénal composite (diminution soutenue du DFG d'au moins 50 % ou < 15 mL/min/1,73 m², insuffisance rénale terminale ou décès d'origine rénale) (HR 0,80; IC 95 % 0,72-0,90; $P < 0,001$). Ainsi, même si la réduction de la mortalité cardiovasculaire n'atteint pas le seuil de la significativité statistique, cette analyse «poolée» démontre une diminution significative en faveur de la finérénone pour tous les autres critères importants, cardiovasculaires et rénaux, d'un point de vue clinique (12).

ÉTUDES DE VRAIE VIE EN COURS

Il est important de vérifier que les résultats positifs obtenus dans les conditions particulières des essais cliniques se confirment dans des études de vraie vie et ce, grâce à l'observation de cohortes de patients suivis en pratique clinique.

ÉTUDE FINE-REAL

L'étude FINE-REAL est une étude non interventionnelle internationale dite «de vraie vie» où sont rapportées une multitude de données cliniques et biologiques chez des patients recevant la finérénone dans la pratique médicale de tous les jours (13). L'efficacité et la sécurité de la finérénone sont les principaux éléments examinés dans cette étude. L'objectif est de recruter plus de 4.000 patients à travers le monde et la Belgique participe activement au recueil des données. Des résultats intermédiaires ont été rapportés récemment dans une cohorte américaine (14). Cette analyse préliminaire comporte 504 patients avec une durée médiane de traitement par finérénone de 7 mois. À l'instauration du traitement, 76,1 % des participants étaient à haut ou très haut risque rénal selon la classification KDIGO («Kidney Disease Improving Global Outcomes», comme dans les essais FIDELIO-DKD (7) et FIGARO-DKD (8). La posologie initiale de la finérénone a été de 10 mg/jour chez 87,8 % et de 20 mg/jour chez 12,1 % des patients. À la fin du suivi, 93,3 % des participants avaient un traitement ininterrompu par finérénone. Une hyperkaliémie a été observée dans 5 % des patients, mais aucun cas n'a été considéré comme suffisamment sévère pour nécessiter une intervention urgente (14).

Le CHU de Liège participe à cette étude FINE-REAL, permettant d'acquérir une expérience «de terrain». La sécurité d'emploi de cette molécule a pu être confirmée. Il est recommandé de procéder à un contrôle

biologique environ un mois après l'initiation. Vérifier la fonction rénale et la kaliémie, en collaboration avec le médecin généraliste, apparaît adéquat, voire indispensable. Quelques cas d'hyperkaliémie ont été observés, mais assez faciles à corriger (parfois après simple adaptation de la posologie). L'impression quant à l'efficacité clinique de la finérénone (mesurée via l'évolution du rapport urinaire albumine/créatinine) est actuellement favorable, puisque plus de 2/3 des patients ont présenté une régression de ce paramètre, dès les premiers mois d'utilisation. Tous ces éléments relatifs à l'efficacité et la sécurité de la finérénone en routine clinique devront, bien entendu, être confirmés à la fin de la collecte grâce au suivi de milliers de patients à travers le monde.

ÉTUDE CONFIDENCE

Les résultats de l'étude CONFIDENCE sont très attendus car la population étudiée correspond aux personnes avec un DT2 et une MRC déjà traités par un inhibiteur SGLT2 (gliflozine) selon les dernières recommandations de KDIGO (6, 15). Les trois bras de cette étude comportent, en effet, un groupe traité par empagliflozine seule, un autre avec la finérénone seule et un dernier qui recevra les deux molécules pendant un minimum de 6 mois. Cette association semble prometteuse sur le plan de la protection cardiorénale compte tenu des mécanismes d'actions potentiellement complémentaires ainsi qu'au vu des données préliminaires observées dans des sous-groupes au sein d'autres études (sans être le critère d'évaluation principal néanmoins, au contraire de CONFIDENCE) (6).

PROGRAMME MOONRAKER DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

Le très large programme MOONRAKER s'intéresse à l'utilité de la finérénone chez plus de 15.000 patients présentant une IC. Il comprend plusieurs études complémentaires à l'essai FINEARTS-HF déjà mentionné (10). REDEFINE-HF collectera les résultats quant aux hospitalisations chez des patients avec une IC et une FEVG égale ou supérieure à 40 % (comme dans l'essai FINEARTS-HF, mais cette fois en vie réelle), FINALITY-HF proposera des résultats chez des patients avec IC n'ayant pas reçu de MRA antérieurement et CONFIRMATION-HF s'intéressera aux hospitalisations des patients avec une IC (peu importe la FEVG) qui sont déjà traités avec une gliflozine (étude donc complémentaire à CONFIDENCE, mais centrée sur l'IC plutôt que sur la MRC).

ÉTUDES DANS DES POPULATIONS SPÉCIALES

D'autres études importantes sont menées actuellement avec la finérénone, en dehors du contexte de DT2 : l'étude FIONA s'intéresse à des enfants avec MRC et protéinurie (16), FIND-CKD est réalisée chez des patients avec une MRC mais qui ne sont pas diabétiques (17) et FINE-ONE étudie l'usage de la finérénone chez des personnes diabétiques de type 1 présentant une MRC (18). En fonction des résultats obtenus, de nouvelles indications pourraient émerger à terme.

RECOMMANDATIONS INTERNATIONALES

Au vu des résultats positifs quant à la protection cardiorénale de la finérénone chez le patient avec DT2, il était logique et attendu que cette molécule fasse une entrée remarquée dans bon nombre de recommandations internationales. Elle est maintenant considérée comme un des piliers du traitement de la néphropathie chez les patients avec DT2 (19, 20) (Figure 1). Des recommandations d'utilisation pratique ont été publiées notamment à l'intention des médecins de première ligne (21). À noter cependant que les conditions de remboursement de la finérénone (Kerendia®) de mise actuellement en Belgique, rappelées dans l'article précédent dans la rubrique «Le médicament du mois» (2), sont plus restrictives que les conditions d'utilisation publiées dans les recommandations.

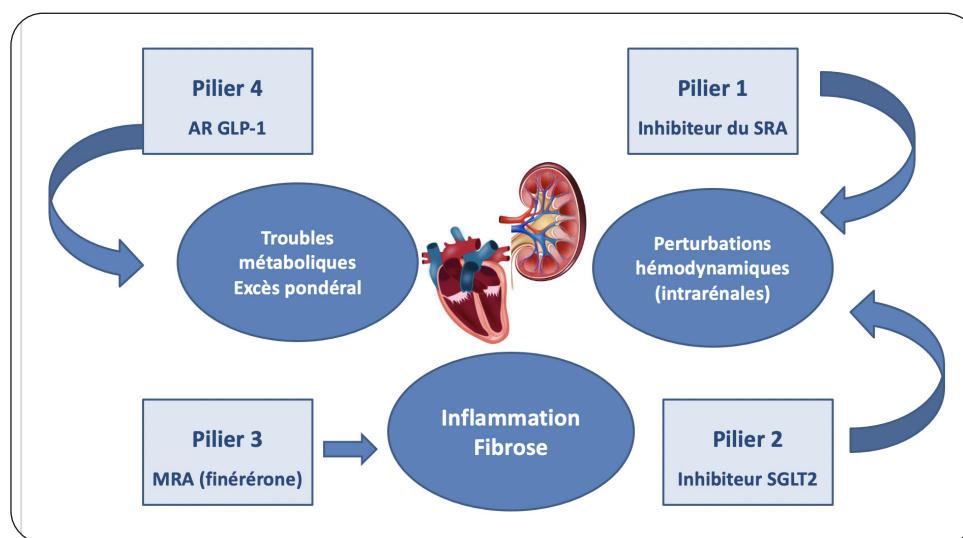
EN CARDIOLOGIE

L'ESC («European Society of Cardiology») a émis en 2023 des recommandations relatives à la prise en charge des maladies cardiovasculaires chez les personnes avec un DT2 (22). L'usage de la finérénone apparaît comme une recommandation de grade 1A (la plus élevée en termes d'évidence) chez les personnes avec DT2 et MRC, en association avec un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) ou un antagoniste du récepteur de l'angiotensine II (sartan). Ce type de recommandation (du plus haut niveau) est également émise afin de réduire le risque d'hospitalisation pour IC chez ces mêmes patients (23).

EN DIABÉTOLOGIE

Plusieurs sociétés scientifiques de diabétologie, aux États-Unis et en Europe, ont également publié, dès 2022, des recommandations en faveur de la finérénone, la plaçant au centre de la protection cardiorénale au même titre que les

Figure 1. La Finérénone, un des quatre piliers de la néphropathie diabétique.
Adapté de (20)



inhibiteurs du SRA (IEC/sartans), les inhibiteurs des SGLT2 (gliflozines) et les analogues du glucagon-like peptide-1 (GLP-1) chez les patients avec DT2 et MRC (20, 24, 25).

EN NÉPHROLOGIE

Les recommandations néphrologiques KDIGO, parues en 2022, allaient aussi dans ce sens, soulignant l'importance de la finérénone dans les situations associant MRC et DT2 (26). Le groupe de travail KDIGO estime qu'un MRA comme la finérénone (qui a prouvé son efficacité dans les essais contrôlés FIDELIO-DKD et FIGARO-DKD, niveau de preuve grade A) peut être ajouté à la thérapie de première ligne (inhibiteur SRA) chez les patients avec DT2 qui ont un haut risque de progression de la MRC et de complications cardiovasculaires, comme attesté par la présence d'une microalbuminurie > 30 mg/g de créatinine (catégorie A2 selon KDIGO).

CONCLUSION

La finérénone a démontré, avec les essais cliniques contrôlés randomisés FIDELIO-DKD et FIGARO-DKD, une protection cardiorénale évidente chez les personnes avec un DT2 présentant une MRC. Son utilisation de plus en plus large permet d'acquérir des données en routine clinique particulièrement utiles quant à son efficacité et sa sécurité. Les recommandations actuelles de diverses sociétés cardiologiques, néphrologiques et diabétologiques sont

sans équivoque (recommandations du plus haut grade) quant à son utilisation au sein de cette population à risque. Le risque d'hyperkaliémie est faible, mais doit cependant être surveillé en pratique clinique.

Le futur proche de cette molécule semble également prometteur au sein de diverses populations, principalement les personnes présentant une insuffisance cardiaque au vu des résultats de l'essai FINEARTS-HF et des études observationnelles en cours dans cette population. D'autres groupes de patients sans DT2 pourraient à l'avenir bénéficier de la finérénone si les résultats des études en cours confirment un bon rapport efficacité/sécurité.

La place de la finérénone parmi les molécules déjà disponibles sur le plan de la protection cardiorénale devrait donc encore être mieux précisée. Gageons que les mécanismes d'action potentiellement complémentaires de ces familles médicamenteuses (finérénone en tant de MRA sélectif, inhibiteurs du système rénine-angiotensine, gliflozines) permettront une protection optimale de cette population fragile et à très haut risque cardiovasculaire et rénal, sans effet secondaire délétère notable.

BIBLIOGRAPHIE

1. Delanaye P, de Seigneux S. Finérénone : une nouvelle avancée sur le chemin de la néphroprotection. *Rev Med Suisse* 2022;**18**:1534-8.
2. Scheen A, Delanaye P. Le médicament du mois. La finérénone (Kerendia®), une nouvelle arme contre la maladie rénale chronique du patient avec diabète de type 2. *Rev Med Liege* 2023;**78**:725-32.

3. Venkatesan K, Cheryeth MM, Verghese AT, et al. Finerenone and diabetic renal disease: a narrative review. *Endocrine* 2024; Aug 14. doi: 10.1007/s12020-024-03945-7.
4. Scheen AJ, Delanaye P. Inhibiteurs des SGLT2 chez les patients avec insuffisance rénale chronique : des essais cliniques aux recommandations et perspectives en pratique clinique. *Rev Med Liege* 2021;**76**:186-94.
5. Scheen AJ, Delanaye P. Inhibiteurs des SGLT2 et bloqueurs du système rénine-angiotensine. Similitudes, différences et complémentarité. *Rev Med Liege* 2022;**77**:18-24.
6. Philips JC, Radermecker RP. Finérénone combinée à une gliflozine pour optimiser la protection cardio-rénale: état de la question. *Rev Med Suisse* 2023;**19**:1503-6.
7. Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, et al. Effect of finerenone on chronic kidney disease outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2020;**383**:2219-29.
8. Pitt B, Filippatos G, Agarwal R, et al. Cardiovascular events with finerenone in kidney disease and type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2021;**385**:2252-63.
9. Agarwal R, Filippatos G, Pitt B, et al. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis. *Eur Heart J* 2022;**43**:474-84.
10. Solomon SD, McMurray JJ, Vaduganathan M, et al. Finerenone in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2024;**39**:1475-85.
11. Desai AS, Vaduganathan M, Claggett BL, et al. Finerenone in patients with a recent worsening heart failure event: the FINEARTS-HF trial. *J Am Coll Cardiol* 2024; Sep 25:S0735-1097(24)08452-3. doi: 10.1016/j.jacc.2024.09.004.
12. Vaduganathan M, Filippatos G, Claggett BL, et al. Finerenone in heart failure and chronic kidney disease with type 2 diabetes: FINE-HEART pooled analysis of cardiovascular, kidney and mortality outcomes. *Nat Med* 2024; Sep 1. doi: 10.1038/s41591-024-03264-4.
13. Desai NR, Navaneethan SD, Nicholas SB, et al. Design and rationale of FINE-REAL: A prospective study of finerenone in clinical practice. *J Diabetes Complications* 2023;**37**:108411.
14. Nicholas SB, Correa-Rotter R, Desai N, et al. Interim results-1 of US cohort from FINE-REAL: a prospective cohort phase IV study of finerenone use in routine clinical settings. *Am J Kidney Dis* 2024;**83**:S102-S3.
15. Green JB, Mottl AK, Bakris G, et al. Design of the combination effect of finerenone and empagliflozin in participants with chronic kidney disease and type 2 diabetes using a UACR endpoint study (CONFIDENCE). *Nephrol Dial Transplant* 2023;**38**:894-903.
16. Schaefer F, Montini G, Kang HG, et al. Investigating the use of finerenone in children with chronic kidney disease and proteinuria: design of the FIONA and open-label extension studies. *Trials* 2024;**25**:203.
17. Heerspink HJ, Agarwal R, Bakris GL, et al. Design and baseline characteristics of the finerenone, in addition to standard of care, on the progression of kidney disease in patients with Non-Diabetic Chronic Kidney Disease (FIND-CKD) randomized trial. *Nephrol Dial Transplant* 2024; Jun 11:gfae132. doi: 10.1093/ndt/gfae132.
18. Heerspink HJ, Birkenfeld AL, Cherney DZ, et al. Rationale and design of a randomised phase III registration trial investigating finerenone in participants with type 1 diabetes and chronic kidney disease: The FINE-ONE trial. *Diabetes Res Clin Pract* 2023;**204**:110908.
19. Kearney J, Gnudi L. The pillars for renal disease treatment in patients with type 2 diabetes. *Pharmaceutics* 2023;**15**:1343.
20. Naaman SC, Bakris GL. Diabetic nephropathy: update on pillars of therapy slowing progression. *Diabetes Care* 2023;**46**:1574-86.
21. Kanumilli N, Miszon M, Schnell O, et al. The role of finerenone in the management of CKD in T2D -Practical considerations for primary care. *Prim Care Diabetes* 2024. doi: 10.1016/j.pcd.2024.09.001.
22. Marx N, Federici M, Schutt K, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J* 2023;**44**:4043-140.
23. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2023 focused update of the 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2023;**44**:3627-39.
24. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, et al. 11. Chronic kidney disease and risk management: standards of care in diabetes-2023. *Diabetes Care* 2023;**46**:S191-S202.
25. Blonde L, Umpierrez GE, Reddy SS, et al. American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline: Developing a diabetes mellitus comprehensive care plan-2022 update. *Endocr Pract* 2022;**28**:923-1049.
26. Rossing P, Caramori ML, Chan JC, et al. Executive summary of the KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease: an update based on rapidly emerging new evidence. *Kidney Int* 2022;**102**:990-9.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au
Pr Philips JC, Service de Diabétologie, CHU Liège, Belgique.
Email : jophilips@chuliege.be