

Essai FINE-ONE : Finerenone in Type 1 Diabetes and Chronic Kidney Disease

Hiddo J.L. Heerspink, Andreas L. Birkenfeld, David Z.I. Cherney,, Patrick Schloemer, and Janet B. McGill, for the FINE-ONE Investigators.

Publication : [NEJM. 2026 Mar 5 ; 394 : 947-957. DOI: 10.1056/NEJMoa2512854.](#)

Mots clés : Insuffisance rénale chronique, diabète de type 1, néphroprotection, essai randomisé

Introduction

Le diabète de type 1 touche 9,5 millions de personnes dans le monde et se complique d'une atteinte rénale chez 30% des patients. La Finerenone, antagoniste non-stéroïdien des récepteurs aux minéralocorticoïdes, a montré son efficacité pour améliorer le pronostic rénal et cardiovasculaire chez les patients diabétiques de type 2 ayant une maladie rénale chronique (FIDELIO-DKD). Son efficacité et son innocuité chez les patients diabétiques de type 1 ayant une maladie rénale chronique n'est pas connue. La Finerenone a été testée dans cet essai FINE-ONE en utilisant l'albuminurie comme critère de jugement intermédiaire.

Méthodes

Il s'agit d'un essai clinique de phase 3, multicentrique et international, en double-aveugle, randomisé contre placebo, testant la Finerenone (10 à 20 mg par jour pendant 6 mois) chez des patients adultes ayant un diabète de type 1 et une MRC. La MRC était définie par un DFG compris entre 25 et 90 ml/min/1,73m² et un ratio albuminurie/créatininurie (RAC) compris entre 200 et 5000 mg/g. Ils étaient tous traités par un inhibiteur du SRAA à dose stable plusieurs semaines avant inclusion, et avaient une kaliémie inférieure à 4,8 mmol/L à l'inclusion. Aucun patient n'était sous inhibiteur de SGLT2 ou analogue de GLP1. Le critère de jugement principal était l'évolution du RAC entre l'inclusion et M6. Un suivi d'un mois était prévu après arrêt du traitement à M6.

Résultats

Entre février 2024 et février 2025, 573 patients ont été inclus et 242 randomisés dans 9 pays, 120 dans le groupe Finerenone et 122 dans le groupe placebo. Les deux groupes avaient des caractéristiques comparables à l'inclusion, avec 65% d'hommes, un âge médian de 51 ans à l'inclusion, une majorité de patients blancs. La maladie rénale à l'inclusion était caractérisée par un RAC médian à 500 mg/g et un DFG médian à 59 ml/min/1,73m².

Concernant le critère de jugement principal, les patients dans le groupe Finerenone avaient un RAC qui est passé de 574,6 mg/g à l'inclusion à 373,5 mg/g à M6 (baisse de -34%), contre 506,4 mg/g à l'inclusion et 475,6 mg/g à M6 (baisse de -12%) dans le groupe placebo ($p < 0,001$). Dans le groupe Finerenone, 54,3% des patients avaient une baisse du RAC d'au moins 30%, et 28,4% avaient une baisse du RAC d'au moins 50%.

L'effet sur la baisse du RAC était similaire quel que soit le sous-groupe, y compris chez les patients avec un DFG < 45 ml/min/1,73m² et un RAC > 1000 mg/g à l'inclusion, patients à haut risque cardiovasculaire et rénal.

Les patients sous Finerenone avaient 47% d'évènement indésirables (EI), 11,8% d'EI sévères. Le nombre de patients ayant présenté un EI était similaire dans les deux groupes, y compris pour les EI sévères. L'hyperkaliémie était l'EI le plus fréquent dans le groupe Finerenone (10,1%), avec une hausse de 0,14 mmol/l, et a conduit à l'arrêt du traitement chez 2 patients (1,7%).

L'évolution du DFG était de -5,6 ml/min/1,73m² dans le groupe Finerenone et -2,7 ml/min/1,73m² dans le groupe placebo entre l'inclusion et M6, avec une baisse précoce suggérant un effet hémodynamique de la Finerenone. Une baisse du DFG d'au moins 30% était retrouvée chez 9,2% des patients sous Finerenone contre 7,4% des patients sous placebo. La baisse de PAS était de -0,9 mmHg sous Finerenone, et n'était pas différente du groupe placebo.

Discussion

Les résultats obtenus avec la Finerenone chez le patient diabétique de type 2 semblent pouvoir être transposés chez le diabétique de type 1, concernant la baisse du RAC chez des patients traités par inhibiteurs du SRAA.

Le RAC est un critère de jugement intermédiaire pour évaluer l'efficacité d'un traitement à ralentir l'évolution de la maladie rénale chronique et réduire le risque cardiovasculaire, et a montré son intérêt dans une méta-analyse portant sur 41 essais cliniques (Heerspink et al Lancet Diabetes Endocrinol 2019). Cette baisse du RAC participe largement à l'amélioration du pronostic rénal et cardiovasculaire dans les essais thérapeutiques.

Compte tenu du modeste effet sur l'HTA, l'effet de la Finerenone passe sans doute par un impact rénal direct plutôt qu'hémodynamique.

L'effet négatif sur le DFG était réversible à l'arrêt. Le risque d'hyperkaliémie était supérieur sous Finerenone et pouvait entraîner l'arrêt du traitement, justifiant d'une surveillance rapprochée de ce paramètre. L'hyperkaliémie n'a jamais conduit au décès.

Points forts

Premier essai à démontrer l'intérêt de la Finerenone chez les patients diabétiques de type 1 ayant une maladie rénale chronique pour réduire le RAC.

Possible effet bénéfique sur le pronostic rénal et cardiovasculaire à long terme, mais non démontré dans cet essai.

Méthodologie solide : essai randomisé multicentrique contre placebo.

Points faibles

Critère de jugement primaire ayant utilisé le RAC et non un critère dur comme l'évolution vers l'IRCT ou la survenue d'un MACE.

Effet modeste sur la pression artérielle. Risque d'hyperkaliémie qui pourrait être responsable de plus d'EI sévères en vraie vie (hospitalisation, décès).

Suivi court après l'arrêt du traitement, notamment concernant l'évolution du DFG.

Pas d'inclusion de patient sous inhibiteurs de SGLT2 et analogues de GLP1.

Patients avec une faible albuminurie non inclus (critère RAC > 200 mg/g).

Faible nombre de patients inclus (mais maladie plus rare que le diabète de type 2).

Conclusion et perspectives

La Finerenone semble avoir un intérêt dans l'arsenal du traitement néphroprotecteur chez le patient diabétique de type 1, chez qui les traitements par inhibiteurs de SGLT2 et analogues de GLP1 ne sont pas recommandés actuellement. Des essais sont en cours pour ces classes thérapeutiques dans le diabète de type 1. Compte-tenu du risque d'hyperkaliémie et de baisse du DFG, sa place dans la néphroprotection nécessite des données complémentaires sur le suivi à long terme et des données en vraie vie. Un essai plus avec plus de patients, un suivi plus long et des critères de jugement plus durs semble indispensable.

Claire Cartery pour la commission Néphrologie Clinique