

I Revues générales

Traitement topique de l'eczéma avec infection bactérienne : état actuel des connaissances sur la bétaméthasone et l'acide fusidique

RÉSUMÉ : Parmi les différents types d'eczéma, la dermatite atopique est la dermatose la plus fréquente. *Staphylococcus aureus* est présent sur la peau de jusqu'à 90 % des patients atteints de cette affection. La colonisation bactérienne et les facteurs de virulence du staphylocoque sont à l'origine d'une inflammation cutanée.

Des topiques alliant dermocorticoïde et antibiotique, comme l'association bétaméthasone et acide fusidique cliniquement évaluée, sont indiqués pour le traitement de l'eczéma lorsqu'une infection bactérienne secondaire est confirmée ou suspectée.

L'une des principales préoccupations liées à l'utilisation d'antibiotiques topiques est l'émergence d'une potentielle résistance. Il a été montré que le respect de la posologie du traitement topique par l'acide fusidique est fondamental dans la prévention de l'émergence de résistances chez *S. aureus*.

→ C. GAUCHE¹, E. BOURDON-LANOY²,
A. CAZORLA³

¹ PhD, Responsable Communication Scientifique, Laboratoires Bailleul International ;

² Dermatologue libérale, BRUNOY ;

³ Pharmacien, Responsable Communication Scientifique, Laboratoires Bailleul France.

L'eczéma est la plus fréquente des dermatoses inflammatoires dont il existe plusieurs types tels que la dermatite atopique (la forme la plus fréquente chez les enfants) ou l'eczéma de contact (plus souvent rapporté chez l'adulte).

La dermatite atopique est une maladie inflammatoire de la peau qui évolue sur un mode chronique. Sa prévalence a considérablement augmenté dans les pays industrialisés au cours des 20 à 30 dernières années : elle représente la pathologie cutanée la plus fréquente chez l'enfant avec 10 à 20 % des enfants affectés [1]. La pathogenèse de la maladie est multifactorielle avec des prédispositions génétiques ou immunologiques et une influence environnementale. Il en résulte une altération de la fonction de la barrière cutanée et un déséquilibre du système immunitaire en faveur d'une réponse immune de type Th2. La der-

matite atopique a un impact important sur la qualité de vie de l'enfant et de sa famille. Selon les recommandations européennes de prise en charge de la dermatite atopique chez l'enfant et l'adulte, les formes légères à modérées sont à traiter en première intention avec des dermocorticoïdes de classe II (activité modérée) à III (activité forte).

Chez l'enfant atteint de dermatite atopique, l'altération de la barrière cutanée et le déséquilibre de l'immunité innée, dont une moindre sécrétion de peptides antibactériens cutanés, favorisent la colonisation bactérienne. Il a notamment été rapporté que *Staphylococcus aureus* était présent sur la peau de jusqu'à 90 % d'enfants atteints de dermatite atopique, y compris sur des peaux d'apparence saine [2]. Une association entre *S. aureus* et l'eczéma est reconnue depuis de nombreuses années, la densité (charge bactérienne) de *S. aureus* tendant à augmenter

avec la gravité clinique [3]. *S. aureus* pourrait contribuer à la pathogenèse de l'eczéma par la production de diverses protéines telles que les superantigènes et les protéases [4]. Les superantigènes pénètrent la barrière cutanée et les protéases de *S. aureus* sont, elles, à l'origine d'une rupture de la barrière cutanée permettant la pénétration d'allergènes ou autres substances irritantes [5]. C'est donc un cercle vicieux : la colonisation bactérienne et les facteurs de virulence du staphylocoque sont à l'origine d'une inflammation cutanée qui, à son tour, facilite une meilleure installation du micro-organisme [2]. Dans ce contexte, le recours à un antibiotique peut s'avérer nécessaire pour contrôler la surinfection et bloquer les mécanismes de *S. aureus*.

Aujourd'hui, des topiques alliant dermocorticoïde et antibiotique sont disponibles sur le marché européen : ils sont indiqués pour le traitement des eczémas lorsqu'une infection bactérienne secondaire est confirmée ou suspectée. Nous proposons ici de faire l'état des connaissances de deux principes actifs utilisés en association dans cette indication : la bétaméthasone et l'acide fusidique.

■ La bétaméthasone

La bétaméthasone est un corticoïde (ou corticostéroïde) synthétique, les corticostéroïdes étant des hormones stéroïdes produites par le cortex de la glande surrénale de façon naturelle ou chimiquement synthétisées. Au sein des corticostéroïdes, on distingue les glucocorticoïdes (ex. : cortisone), les minéralocorticoïdes (ex. : aldostérone) et les stéroïdes sexuels (ex. : progestérone). Les stéroïdes topiques appartiennent à la catégorie des glucocorticoïdes.

Dans un souci d'harmonisation avec la classification internationale, les dermocorticoïdes ont été classés en 4 groupes en fonction de leur activité : du niveau I pour les dermocorticoïdes de faible activité au niveau IV pour les corti-

coïdes d'activité anti-inflammatoire très forte. La bétaméthasone 0,1 % en crème est classée niveau III (activité forte).

La forme valérate de bétaméthasone a une structure chimique particulière qui confère des propriétés d'intérêt en dermatologie (**fig. 1**). D'une part, la double liaison entre le carbone 1 et le carbone 2 améliore l'action du glucocorticoïde et, d'autre part, l'estérification sur le carbone 17 améliore l'absorption percutanée et l'affinité du glucocorticoïde pour son récepteur [6]. La fixation du glucocorticoïde sur son récepteur entraîne la translocation du récepteur, du cytosol vers le noyau de la cellule, où il se comporte alors comme un facteur de transcription.

En dermatologie, la bétaméthasone est principalement utilisée pour son effet anti-inflammatoire avec des mécanismes d'action multiples : réduction de la production de cytokines, inhibition de la phase tardive des réactions allergiques, diminution de la densité des mastocytes, inhibition du métabolisme de l'acide arachidonique [6]... La bétaméthasone aurait aussi un effet vasoconstricteur, probablement en raison de l'inhibition de l'action de l'histamine et de la bradykinine aux effets vasodilatateurs. La vasoconstriction des capillaires du derme superficiel permet de réduire l'érythème qui peut coexister avec l'inflammation.

■ Acide fusidique

L'acide fusidique est un antibiotique de la famille des fusidanines utilisé dans la

prise en charge d'infections staphylococques. Il inhibe la synthèse protéique bactérienne. Pendant la traduction, lors de la phase d'élongation de la chaîne polypeptidique, le ribosome se déplace le long de l'ARN messager (ARNm) de codon en codon. Lorsqu'un ARN de transfert (ARNt) complémentaire au codon sur lequel le ribosome est fixé se présente, il s'y apparie. Le facteur d'élongation G (EF-G) est une enzyme GTPase qui permet la translocation du complexe ARNm-ARNt. Cette enzyme est codée par le gène *fusA*. L'acide fusidique se lie à EF-G et provoque un changement de conformation qui empêche la dissociation du complexe EF-G/ribosome, bloquant ainsi la progression du ribosome sur l'ARNm. La synthèse protéique bactérienne est stoppée : c'est l'effet bactériostatique. En raison de son mode d'action unique, il n'existe actuellement aucune résistance croisée connue entre l'acide fusidique et d'autres classes d'antibiotiques [7].

In vitro, l'acide fusidique a également montré une activité contre des bactéries gram-positives, incluant les corynébactéries et d'autres bactéries anaérobies. En général, les bactéries Gram-négatives sont résistantes à l'acide fusidique, à l'exception des souches *Neisseria* et *Moraxella* et de quelques souches du groupe *Bacteroides fragilis* [7].

L'acide fusidique est souvent utilisé en topique dans le traitement des infections de la peau et des tissus mous en raison, d'une part, de son efficacité importante contre *S. aureus* (concentration minimale

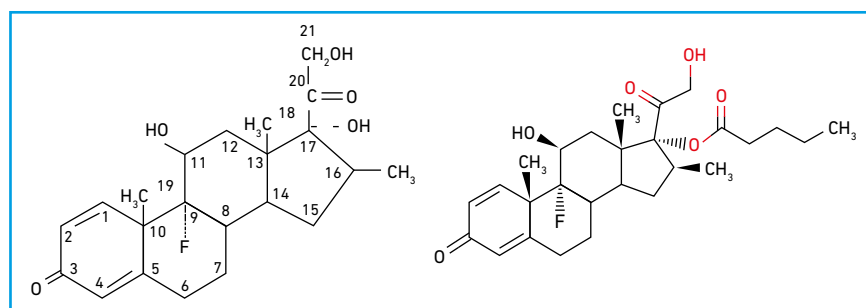


Fig. 1 : Structure chimique de la bétaméthasone (à gauche) [6] et du valérate de bétaméthasone (à droite).

Revue générale

inhibitrice variant de 0,016 à 0,5 µg/mL) et, d'autre part, de sa bonne pénétration cutanée assurant une concentration élevée directe sur le site de l'infection [8].

Intérêt thérapeutique de l'association bétaméthasone et acide fusidique

Huit études cliniques ont évalué l'efficacité de l'acide fusidique en association avec un dermocorticoïde dans le traitement d'eczémas atopiques surinfectés (**tableau I**) : 6 études avec la bétaméthasone et 2 études avec l'hydrocortisone.

81 patients avec dermatite atopique ou dermatite de contact ont été traités pendant 1 semaine avec un topique à base de bétaméthasone seule (0,1 %) ou bétaméthasone 0,1 % associée à l'acide fusidique 2 % [9]. Au plan clinique, l'amélioration observée était similaire

dans les deux groupes alors qu'au plan bactériologique, une meilleure efficacité significative de l'éradication bactérienne a été rapportée pour l'association des deux principes actifs : 67 % des bactéries initialement présentes à la surface de la peau avaient été éliminées *versus* 51 % avec dermocorticoïde seul.

Deux études ont comparé l'efficacité de l'association acide fusidique/bétaméthasone (AF/BM) *versus* néomycine/bétaméthasone [10, 11]. Après une semaine de traitement, une efficacité clinique et bactériologique, respectivement de 95 % et 85 %, a été rapportée pour l'association AF/BM. Ces valeurs étaient similaires dans le groupe traité avec la néomycine.

L'évaluation de l'efficacité clinique et bactériologique de AF/BM *versus* gentamicine/BM a été effectuée chez 99 patients souffrant d'eczéma surinfecté [12]. Après 7 à 12 jours

d'application, une réponse clinique significativement meilleure a été obtenue dans le groupe AF/BM : 74 % d'amélioration contre 55 % dans le groupe gentamicine. Les deux traitements se sont avérés être d'efficacité similaire dans l'éradication bactérienne cutanée.

Une étude a comparé l'efficacité de l'association AF/BM *versus* clioquinol/BM chez des patients présentant un eczéma surinfecté au niveau des mains et qui ont reçu 4 semaines de traitement [13]. Au plan clinique, les deux crèmes avaient une efficacité comparable mais, au plan bactériologique, l'efficacité de AF/BM était meilleure : 92,3 % *vs* 55,2 %. La crème avec l'acide fusidique a de plus présenté un meilleur profil d'acceptabilité de la part des patients comparée à la crème contenant le clioquinol.

La formulation galénique de deux crèmes à base d'acide fusidique (20 mg/g)

Référence	Nbre de patients	Topique à l'étude	Comparateur	Durée du traitement	Résultats/efficacité
Hjorth <i>et al.</i> , 1985	81	Acide fusidique 2 % Bétaméthasone 0,1 %	Bétaméthasone 0,1 %	1 semaine	Clinique : similaire Bactériologique : 67 % <i>vs</i> 51 %
Wilkinson <i>et al.</i> , 1985	91	Acide fusidique 2 % Bétaméthasone 0,1 %	Néomycine 0,5 % Bétaméthasone 0,1 %	2 semaines	Clinique : 90 à 95 %
Javier <i>et al.</i> , 1986	59	Acide fusidique 2 % Bétaméthasone 0,1 %	Néomycine 0,5 % Bétaméthasone 0,1 %	7 à 10 jours	Clinique : 81 à 85 %
Strategos <i>et al.</i> , 1986	99	Acide fusidique 2 % Bétaméthasone 0,1 %	Gentamicine 0,1 % Bétaméthasone 0,1 %	7 à 12 jours	Clinique 74 % <i>vs</i> 55 % *
Hill <i>et al.</i> , 1998	120	Acide fusidique 2 % + bétaméthasone 0,1 %	Clioquinol 3 % Bétaméthasone 0,1 %	Jusqu'à 4 semaines	Clinique 54,8 % <i>vs</i> 53,4 % Bactériologique : 92,3 % <i>vs</i> 55,2 % *
Schultz Larsen <i>et al.</i> , 2007	533	Acide fusidique 2 % + bétaméthasone 0,1 %	Crème lipidique (acide fusidique 2 % + bétaméthasone 0,1 %)	2 semaines	Clinique 82,7 % <i>vs</i> 82,9 % Bactériologique : 89,7 % <i>vs</i> 89,6 %
Poyner et Dass, 1996	95	Acide fusidique 2 % Hydrocortisone 1 %	Miconazole 2 % Hydrocortisone 1 %	1 semaine	Meilleure cicatrisation *
Ramsay <i>et al.</i> , 1996	186	Acide fusidique 2 % Hydrocortisone 1 %	Hydrocortisone 1 %	2 semaines	Clinique : 58 % <i>vs</i> 42 % * Bactériologique : 98 % <i>vs</i> 53 % *

* Différence significative ; *vs* : *versus*.

Tableau I : Traitement de l'eczéma surinfecté : essais cliniques comparatifs avec topiques à base d'acide fusidique et de corticostéroïdes (inspiré de [20]).

POINTS FORTS

- 10 à 20 % des enfants souffrent de dermatite atopique avec altération de la barrière cutanée et déséquilibre de l'immunité innée.
- Les facteurs de virulence de *Staphylococcus aureus*, détecté chez 90 % d'enfants atteints de dermatite atopique, sont à l'origine d'une inflammation cutanée.
- Les topiques alliant dermocorticoïde et antibiotique sont indiqués pour le traitement des eczémas avec infection bactérienne secondaire.
- L'association bétaméthasone et acide fusidique permet une amélioration significative à la fois clinique et biologique chez des patients atteints d'eczéma surinfecté.
- Un traitement de 1 à 2 semaines avec l'acide fusidique n'entraîne pas de développement de résistances chez *S. aureus*.

et de bétaméthasone (1 mg/g) a été testée dans un essai multicentrique randomisé, double aveugle, contrôlé *versus* placebo [9]. Un large panel de patients (n = 629) souffrant de dermatite atopique surinfectée était invité à s'appliquer 2 fois/jour l'un des 3 produits topiques à l'étude (crème standard ou lipidique contenant l'association acide fusidique/bétaméthasone, ou placebo). Après 2 semaines de traitement, la sévérité des lésions a été réduite de plus de 82 % avec les crèmes à base d'association acide fusidique/bétaméthasone (lipidique ou pas) qui ont montré une efficacité comparable. La réponse bactériologique était également similaire avec plus de 89 % d'éradication bactérienne.

La bétaméthasone n'est pas le seul dermocorticoïde à avoir été associé à l'acide fusidique dans la prise en charge des eczémas avec infection bactérienne. L'hydrocortisone associée à l'acide fusidique a permis d'obtenir, après 1 semaine d'application, une cicatrisation significativement plus rapide que l'hydrocortisone associée au miconazole sur ces eczémas surinfectés [14]. L'acide fusidique a également présenté

une meilleure efficacité bactériologique ainsi qu'une meilleure acceptabilité de la part des patients. L'association acide fusidique et cortisone a été comparée à l'hydrocortisone seule dans le traitement de la dermatite atopique [14]. L'association était significativement plus efficace pour l'éradication de pathogènes, principalement *S. aureus*, et la réponse clinique était meilleure chez les patients ayant reçu cette association. Globalement, la combinaison d'hydrocortisone et d'acide fusidique était donc d'une efficacité supérieure aussi bien au plan bactériologique que clinique.

Une récente revue *Cochrane* a évalué l'intérêt des associations stéroïdes/antibiotiques topiques par rapport aux stéroïdes topiques seuls pour réduire les infections à *Staphylococcus aureus* dans la prise en charge de l'eczéma [5]. 14 études cliniques ont été considérées et il a été montré que les associations stéroïdes/antibiotiques topiques pouvaient globalement être à l'origine d'une amélioration clinique légèrement plus importante que les stéroïdes topiques seuls, après un suivi de 6 à 28 jours (*Risk Ratio* [RR]: 1,10; intervalle de confiance [IC] à 95 % : 1,00-1,21).

Résistance de *S. aureus* à l'acide fusidique

L'une des principales préoccupations liées à l'utilisation d'antibiotiques topiques est l'émergence de la résistance aux antibiotiques. Différents mécanismes de résistance de *S. aureus* ont été mis en évidence [7], parmi lesquels :

- des mutations chromosomiques sur le gène *fusA*, la plupart du temps dans le domaine structurel III, qui entraînent un changement de structure de la protéine EF-G et diminuent l'affinité de la liaison de l'acide fusidique ;
- l'acquisition des gènes de résistance *fusB*, *fusC*, *fusD* ou encore *fusF*, qui codent pour des métalloprotéines. Ces métalloprotéines se lient au complexe EF-G/ribosome et permettent de "forcer" la dissociation en présence d'acide fusidique, *fusC* étant le gène de résistance le plus communément retrouvé dans les cas de *Staphylococcus aureus* et bactéries à coagulase négative résistantes à l'acide fusidique.

La prévalence de la résistance de *S. aureus* à l'acide fusidique est variable en fonction des régions géographiques et des populations étudiées.

>>> En 2014, den Heijer *et al.* ont rapporté les résultats d'une étude menée sur plus de 32 000 échantillons de fosses nasales, réservoir connu de *S. aureus*, collectés par des médecins généralistes au sein de 9 pays européens [15]. La présence de *S. aureus* a été détectée dans 21,6 % des cas (n = 6 953). Parmi ces prélèvements, en moyenne, à l'échelle des 9 pays européens, la résistance globale à l'acide fusidique était relativement faible, de l'ordre de 2,8 % (n = 194). Des variations ont été observées entre pays : de 0,1 % (n = 1/740) en Croatie à 7,8 % (n = 62/799) au Royaume-Uni. L'acquisition du gène *fusC* était le mécanisme de résistance prédominant (45 % des cas).

>>> Dans une étude cas-contrôle, des isolats de *S. aureus* prélevés sur la peau de 50 enfants souffrant de formes modé-

I Revues générales

rées à sévères de dermatite atopique ont été comparés à des isolats de *S. aureus* extraits des fosses nasales de 49 enfants ne souffrant pas de pathologies cutanées [16]. Une résistance à l'acide fusidique a été identifiée chez 20 sujets avec dermatite atopique et chez 8 sujets contrôles, cela correspondant à 12 mutations différentes. Malgré le faible effectif à l'étude, les auteurs avaient conclu à une association préférentielle entre dermatite atopique et résistance de *S. aureus* à l'acide fusidique (ratio 2,5).

>>> En 2000, Menday *et al.* ont analysé 8 études cliniques comparant l'utilisation d'acide fusidique et bétaméthasone à celle de néomycine, gentamycine, clioquinol et bétaméthasone ou bétaméthasone seule, sur une période de 2 semaines [17]. Chez les patients porteurs de *S. aureus* sensibles à l'acide fusidique en début de traitement, il n'a pas été observé d'acquisition significative de résistances à l'issue du traitement. Pour des traitements courts d'une durée de 1 à 2 semaines, la pression de sélection conduisant au développement de résistance à l'acide fusidique chez *S. aureus* apparaissait donc faible.

>>> Dans une étude portant sur des patients atteints d'eczéma, Sule *et al.* ont noté que la durée de traitement semblait influencer sur le risque de développer des souches de *S. aureus* résistantes. Contrairement aux patients ayant été traités sur de longues durées avec l'acide fusidique et ayant développé des résistances, les patients traités sur une courte période (2 semaines ou moins) n'étaient pas plus concernés par des résistances que les patients n'ayant pas reçu le traitement [18]. Les mêmes résultats ont été rapportés par Ravenscroft, qui a démontré que des patients atteints de dermatite atopique et traités pendant 2 semaines avec un topique associant acide fusidique et bétaméthasone n'étaient pas plus susceptibles de développer des souches de *S. aureus* résistantes à l'acide fusidique que ceux traités par mupirocine et bétaméthasone [19].

>>> Enfin, en 2017, dans une étude menée chez 303 patients traités pendant 2 semaines avec un topique à base d'acide fusidique, la résistance bactérienne de *S. aureus* était seulement de 2,3 % [9]. Les auteurs avaient conclu qu'une durée courte de traitement à l'acide fusidique ne génère pas une résistance accrue de *S. aureus* à cet antibiotique.

Il est important de rappeler ici que le Résumé des Caractéristiques Produit de spécialités associant dermocorticoïde et acide fusidique, telles que Dermafusone® (2019), indique que "la durée habituelle du traitement ne dépasse pas deux semaines". Le respect de la posologie du traitement topique à l'acide fusidique est fondamental dans la prévention de l'émergence de résistances chez *S. aureus*.

■ Conclusion

L'eczéma est la dermatose inflammatoire la plus fréquente de l'enfant et de l'adulte. Il affecte la qualité de vie des patients quel que soit leur âge. Près de 90 % des patients souffrant d'eczéma atopique seraient porteurs de *S. aureus*, une bactérie qui exacerbe l'inflammation cutanée. Le traitement des eczémas avec surinfection bactérienne implique en première intention le recours à un dermocorticoïde qui peut être associé à un antibiotique pour lutter contre l'infection bactérienne. L'association bétaméthasone et acide fusidique est indiquée pour le traitement de ces pathologies, depuis plus de 15 ans dans certains pays européens.

Les études cliniques menées avec l'association de ces deux principes actifs en topique montrent une amélioration significative à la fois clinique et biologique chez des patients atteints d'eczéma surinfecté [20]. Il est recommandé que la durée du traitement n'excède pas 2 semaines. Dans ces conditions, la préparation permet de lutter efficacement

contre l'infection avec un risque très limité de développer une résistance à l'acide fusidique.

BIBLIOGRAPHIE

1. TAKEUCHI YL, CHRISTEN-ZAECH S. Dermatite atopique de l'enfant: principes généraux de la prise en charge. *Rev Med Suisse*, 2013;9:712-717.
2. LEUNG D. Chairman's Introduction: Assessing the value of fusidic acid in dermatology. *Acta Derm Venereol*, 2008; Suppl 216:5.
3. WILLIAMS RE, GIBSON AG, AITCHISON TC *et al.* Assessment of a contact-plate sampling technique and subsequent quantitative bacterial studies in atopic dermatitis. *Br J Dermatol*, 1990; 123:493-501.
4. BLICHARZ L, RUDNICKA L, SAMOCHOCKI Z. Staphylococcus aureus: an underestimated factor in the pathogenesis of atopic dermatitis? *Postepy Dermatol Alergol*, 2019;36:11-17.
5. MC GEORGE S, KARANOVIC S, HARRISON DA *et al.* Interventions to reduce Staphylococcus aureus in the management of eczema. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019;2019:CD003871.
6. KWATRA G, MUKHOPADHYAY S. Topical Corticosteroids: Pharmacology. in *A Treatise on Topical Corticosteroids in Dermatology* (ed. Lahiri, K.) 11-22 (Springer Singapore, 2018). doi:10.1007/978-981-10-4609-4_2.
7. WILLIAMSON DA, CARTER GP, HOWDEN BP. Current and Emerging Topical Antibacterials and Antiseptics: Agents, Action, and Resistance Patterns. *Clin Microbiol Rev*, 2017;30:827-860.
8. WILKINSON. Fusidic acid in dermatology. *Br J Dermatol*, 1998;139 Suppl 53:37-40.
9. LARSEN FS, SIMONSEN L, MELGAARD A *et al.* An Efficient New Formulation of Fusidic Acid and Betamethasone 17-Valerate (Fucidort® Lipid Cream) for Treatment of Clinically Infected Atopic Dermatitis. *Acta Derm Venereol*, 2007; 87:62-68.
10. WILKINSON JD, LEIGH DA, MENDAY AP. Comparative efficacy of betamethasone and either fusidic acid or neomycin in infected or potentially infected eczema. *Curr Ther Res*, 1985;38:177-182.
11. JAVIER PR, ORTIZ M, TORRALBA L *et al.* Fusidic acid/betamethasone in infected dermatoses--a double-blind comparison with neomycin/betamethasone. *Br J Clin Pract*, 1986;40:235-238.

12. STRATEGOS J. Fusidic acid-betamethasone combination in infected eczema: an open, randomized comparison with gentamicin-betamethasone combination. *Pharmatherapeutica*, 1986;4: 601-606.
13. HILL VA, WONG E, CORBETT MF *et al.* Comparative efficacy of betamethasone/clioquinol (Betnovate-C) cream and betamethasone/fusidic acid (Fucibet) cream in the treatment of infected hand eczema. *J Dermatolog Treat*, 1998;9:15-19.
14. RAMSAY CA, SAVOIE JM, GILBERT M *et al.* The treatment of atopic dermatitis with topical fusidic acid and hydrocortisone acetate. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 1996;7:S15-S22.
15. DEN HEIJER CDJ, VAN BIJNEN EME, PAGET WJ *et al.* Fusidic acid resistance in *Staphylococcus aureus* nasal carriage strains in nine European countries. *Future Microbiol*, 2014;9:737-745.
16. HARKINS CP, MC ALEER MA, BENNETT D *et al.* The widespread use of topical antimicrobials enriches for resistance in *Staphylococcus aureus* isolated from patients with atopic dermatitis. *Br J Dermatol*, 2018;179:951-958.
17. MENDAY A, NOBLE W. Topical betamethasone/fusidic acid in eczema: efficacy against and emergence of resistance in *Staphylococcus aureus*. *J Dermatolog Treat*, 2000;11:143-149.
18. SULE O, BROWN NM, WILLOCKS LJ *et al.* Fusidic acid-resistant *Staphylococcus aureus* (FRSA) carriage in patients with atopic eczema and pattern of prior topical fusidic acid use. *Int J Antimicrob Agents*, 2007;30:78-82.
19. RAVENSCROFT JC, LAYTON AM, EADY EA *et al.* Short-term effects of topical fusidic acid or mupirocin on the prevalence of fusidic acid resistant (FusR) *Staphylococcus aureus* in atopic eczema. *Br J Dermatol*, 2003;148:1010-1017.
20. CHU A. Chapter 4. Antibacterial/steroid combination therapy in infected eczema. *Acta Derm Venereol*, 2008;88; Suppl 216:34.

Remerciements

Les auteurs remercient Angèle Guilbot et Léa Talbot de Clinact, France, pour le support à la rédaction et l'édition conforme aux bonnes pratiques de publication (GPP3).

C. Gauche et A. Cazorla sont salariées des laboratoires Bailleul.

E. Bourdon-Lanoy a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.