

Essais de formulation de gels à base de pectine de *Mangifera indica* L. (Anacardiaceae) variété Amélie et d'acide salicylique pour la prise en charge de l'acné vulgaire**Formulation tests based on *Mangifera indica* L. (Anacardiaceae) pectin variety Amélie and salicylic acid for the treatment of acne vulgaris**

AKA ANY-GRAH Sandrine*, TUO-KOUASSI Nakognon Awa, KOUAKOU Victor, DALLY Ismael, LIA José Arthur, N'GUESSAN-GNAMAN Kakwokpo Clémence, N'GUESSAN Alain, KOFFI Armand

Laboratoire des Sciences du Médicament, Sciences Analytiques et Santé Publique, Unité de formation et de recherche des sciences pharmaceutiques et biologiques, Université Felix Houphouët-Boigny, Abidjan, République de Côte d'Ivoire

(*) Auteur correspondant: armelleci@yahoo.fr

Reçu le 07 octobre 2024, accepté le 20 mai 2025 et publié le 24 juin 2025
Cet article est distribué suivant les termes et les conditions de la licence CC-BY
(<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.fr>)

Résumé

L'acné est la première cause de consultation des affections cutanées du visage dans le monde. L'usage de l'acide salicylique (AS) dans l'arsenal thérapeutique est limité du fait de nombreux effets indésirables. L'objectif de ce travail a été de mettre au point des formulations à base d'AS et de pectine de *Mangifera indica* L. (Anacardiaceae) variété Amélie qui permettraient de réduire les effets indésirables rencontrés avec les formes conventionnelles afin de garantir une sécurité d'utilisation chez les patients. Après extraction et caractérisation de la pectine de mangue, plusieurs formulations de gels avec la pectine naturelle et la pectine commerciale ont été effectuées. Les gels ont été caractérisés sur le plan macroscopique, physicochimique, rhéologique et textural. Le rendement d'extraction était de 24%. La pectine de mangue était faiblement méthoxylée avec un degré d'estérification de 27%. La teneur en acide galacturonique était de 94% et le taux d'humidité de 7%. Des gels stables ont été obtenus avec 2% de pectine + 0,2% de chlorure de calcium dans du tampon citrate pH 5. L'ajout de l'acide salicylique a entraîné une rupture des gels en diminuant leur viscosité. Les gels de pectine étaient rhéofluidifiants. Les gels de pectine naturelle ont présenté des valeurs de viscosité dynamique et de travail d'adhésion inférieurs aux gels avec la pectine commerciale ainsi que des caractères organoleptiques différents.

Mots clés : Acide salicylique, pectine, *Mangifera indica*, gel, acné vulgaire

Abstract

Acne is the leading cause of consultation for facial skin disorders. The use of salicylic acid (SA) in the therapeutic arsenal is limited due to numerous side effects. The aim of this project was to develop formulations based on SA and pectin from the Amélie variety of *Mangifera indica* L. (Anacardiaceae), which would reduce the adverse effects encountered with conventional forms and guarantee safe use for patients. After extraction and characterization of mango pectin, several gel formulations with natural and commercially modified pectin were carried out. The gels were characterized macroscopically, physicochemically, rheologically and texturally. Extraction yield was 24%. Mango pectin was weakly methoxylated, with an esterification degree of 27%. Galacturonic acid content was 94% and moisture content 7%. Stable gels were obtained with 2% pectin + 0.2% calcium chloride in pH 5 citrate buffer. The addition of salicylic acid caused the gels to break, reducing their viscosity. Pectin gels were rheofluidizing. The natural pectin gels showed lower dynamic viscosity and work of adhesion values than gels with commercial pectin, as well as different organoleptic characters. However, salicylic acid was dispersed in the matrix.

Key words: salicylic acid, pectin, *Mangifera indica* L., gel, acne vulgaris

1. Introduction

L'acné est une maladie inflammatoire chronique du follicule pilo-sébacé qui touche environ 9% de la population dans le monde [1]. L'âge de début de l'acné est légèrement plus précoce chez la jeune fille (11 ans) que chez le jeune garçon (12 ans). Il s'agit d'une pathologie très répandue car en effet, chez l'adulte sa prévalence est évaluée à environ 40 %, avec des manifestations débutant à l'âge adulte (20 % de ces acnés). D'autres manifestations, étant la prolongation depuis l'adolescence (80 %) qui cependant, restent très peu étudiées [2]. Selon le stade d'évolution de l'acné, divers traitements sont disponibles pour sa prise en charge. Les molécules utilisées dans le traitement sont: le peroxyde de benzoyle, l'acide rétinoïque ou trétinoïne, l'acide salicylique et des antibiotiques tels que l'érythromycine, la clindamycine, les tétracyclines [3,4]. L'acide salicylique est une molécule possédant d'excellentes propriétés anti acnéiques grâce à son action anti-inflammatoire, kératolytique, comédolytique, antibactérienne, séboréglulatrice et photoprotectrice [5]. Cependant son usage est limité dans la prise en charge de l'acné. En effet, à l'image des autres molécules anti acnéiques, il possède d'une part, un effet irritant et une sécheresse cutanée, et d'autre part, induit un érythème prolongé ainsi qu'une toxicité systémique [6]. Elle est présentée sous diverses formes conventionnelles telles que les lotions, les crèmes, les pommades et les gels. Malheureusement ces formes contiennent à l'instar de l'acide salicylique de nombreuses substances chimiques pouvant induire des effets néfastes sur la santé et l'environnement ainsi qu'un coût élevé des traitements [7,8]. Ces préparations en effet, ne parviennent pas à limiter la toxicité de l'acide salicylique et des autres substances chimiques lors de leur passage cutané. Afin de pallier ces inconvénients, de nombreux chercheurs développent de plus en plus des formes à l'aide de polymères capables de moduler la libération et les effets indésirables de telles molécules [9]. Parmi ces polymères, la pectine de mangue est largement utilisée dans l'industrie alimentaire, pharmaceutique et dans de nombreuses autres industries pour ses propriétés gélifiantes, hydratantes et apaisantes, idéales pour une application dermocosmétique. Bien que la pectine soit observée dans la plupart des végétaux, les sources pour la production de pectine commerciale sont très limitées. En effet des études ont montré que les propriétés de gélification peuvent être modifiées par l'origine de la pectine [10]. La mangue est l'un des fruits les plus appréciés et les plus précieux dans les régions tropicales et subtropicales Elle constitue une source importante de pectine (5 à 11%) selon le mode d'extraction et la variété. La peau de mangue a été identifiée comme une source importante de pectine avec une teneur élevée en polysaccharides et une faible teneur en protéines [11,12,13].

Il serait donc intéressant d'incorporer l'acide salicylique dans un tel système à base de pectine d'origine naturelle afin de proposer une alternative pour la prise en charge de l'acné vulgaire.

Ce travail avait donc pour objectif général d'effectuer des essais de formulations à base de pectine de mangue pour la prise en charge de l'acné vulgaire et contenant comme molécule modèle l'acide salicylique.

2. Matériel

2.1. Matériel végétal

Les mangues appartenant à la variété Amélie ont été sélectionnées selon leur caractère fibreux, leur disponibilité en République de la Côte d'Ivoire et leur degré de maturation. Les mangues mûres ont été récoltées à Korhogo par un agent du Centre National de Recherche Agronomique (CNRA antenne de Korhogo) dans la période de Mai à Juin 2020 et 2021. Une première identification a été effectuée sur place. Puis une deuxième identification a été effectuée au Centre National de Floristique d'Abidjan avec le numéro d'herbier UCJ000983.

La pectine commerciale (PS) était la pectine amidée faiblement méthylée (ALMP) (Unipectine OF305C ; DE = 25% and DA = 21%) achetée chez Cargill™ (Saint Germain, France).

2.2. Solvants et réactifs

Les solvants et réactifs de grade analytique obtenus chez Sigma Chemical Co. (St. Louis, MO, Etats-Unis) étaient constitués d'acide chlorhydrique (lot n°16C020516), Hydroxyde de sodium (lot n°1866402), Chlorure de calcium (lot n°0000456696), Acide citrique monohydrate (lot n°A0388355), Chlorure de sodium (lot n°1665066). L'eau osmosée préparée *in situ* a été utilisée (Osmoseur Thermo scientific)

3. Méthodes

3.1. Extraction de la pectine de mangue

3.1.1. Obtention de la poudre de peaux séchées de mangue

Après la récolte et le tri, les mangues ont été bien lavées puis leur peau a été prélevée à l'aide d'un couteau à éplucher. L'intérieur des morceaux de peau obtenus a été raclé afin d'éliminer la pulpe restante. Les peaux de mangue ont été blanchies par trempage pendant 10 minutes dans de l'eau à 100°C puis séchées à l'étuve à 60°C pendant 48 heures. Elles ont ensuite été broyées à l'aide d'un broyeur-mixeur à couteaux Gindomix GM 300 (Retsch®, Allemagne) puis tamisées à l'aide d'un tamis de diamètre 600 µm afin d'obtenir la poudre brute de peaux séchées de mangue.

3.1.2. Extraction de la pectine

La pectine a été extraite par la méthode modifiée de *Chaiwarit et coll.* Cette méthode permet de réduire le temps et le coût de l'extraction par rapport aux autres méthodes [13]. Une quantité de 10 g de poudre de peau de mangue a été mélangée à 300 mL de solution HCl 2 N diluée à pH 1,5.

Le mélange a ensuite été chauffé aux micro-ondes à une fréquence de 500 w pendant 20 minutes, puis filtré avec une mèche de tissu filtrant. Le filtrat obtenu a été centrifugé à 4800 tours par minute (tr/mn) pendant 20 minutes afin d'éliminer les résidus grossiers. Le surnageant a été recueilli puis précipité avec de l'éthanol à 95°(v/v) maintenu en contact pendant une heure. Le précipité obtenu a été séché à l'étuve à 50°C pendant 48 h puis broyé et tamisé avec un tamis de 100 µm pour obtenir la poudre de pectine.

Le rendement d'extraction a été calculé en faisant le rapport de la masse de pectine obtenue sur la masse de poudre de peau séchée de mangue utilisée

$$R(\%) = \frac{m_2}{m_1} \times 100$$

m1 : masse de la poudre de peau de mangue

m 2 : masse de pectine obtenue après extraction

3.2. Caractérisation de la pectine de mangue

3.2.1. Contrôles macroscopiques

L'examen macroscopique a consisté à déterminer la couleur, l'aspect, le goût et l'odeur de la pectine.

3.2.2. Observation microscopique

L'observation microscopique de la poudre de pectine de mangues a été effectuée au microscope optique. Elle a consisté à observer au grossissement G×100 les éléments caractéristiques de la poudre de pectine ainsi que la morphologie des grains.

3.2.3. Détermination du taux d'humidité de la poudre de pectine

La détermination du taux d'humidité résiduelle a été effectuée à l'étuve à 102 °C selon le procédé thermogravimétrique décrit comme suit : 2 g de poudre de pectine ont été pesés et placés à l'étuve à 102°C. Après 2 heures, l'échantillon a été pesé puis chaque heure jusqu'à ce que la différence de masse soit inférieure ou égale à 0,5 g. Le taux d'humidité a été calculé selon la formule [14] :

$$\%HR = \frac{m - m'}{m} \times 100$$

m : masse initiale

m' : dernière masse obtenue.

3.2.4. Détermination du degré d'estérification, de la teneur en acide galacturonique et en méthoxyle

La méthode titrimétrique de *Freitas Oliveira et coll* a été utilisée [15]. 0,2 g de pectine a été mélangé à 20 mL d'eau osmosée sans CO₂ puis agité jusqu'à dissolution. Ensuite 1 g de NaCl a été ajouté à la solution avant le titrage par la soude (NaOH 0,1N) avec la phénophtaléine comme indicateur coloré (2 à 3 gouttes). Le volume obtenu après virage de la solution est considéré comme titre initial V₁. Ensuite 10 mL de NaOH (0,1 N) a été ajouté au volume V₁ et mélangé soigneusement jusqu'à obtenir une coloration violette. Une solution d'acide chlorhydrique (HCl 0,25 N) a été ajoutée au mélange afin de la faire virer au jaune avant de procéder à un second titrage avec la soude (NaOH 0,25 N) jusqu'à obtenir une coloration rose. Le volume obtenu a été noté V₂. Le degré d'estérification (%DE) et les teneurs en méthoxyle (%MOX) et en acide galacturonique (AUA ou GalA) sont obtenus à partir des formules suivantes :

$$DE(\%) = \frac{V_2 * 100}{V_1 + V_2}$$

$$Mox(\%) = \frac{N * V_2 * E}{1000 * S}$$

$$GalA = \frac{17,6 * (V_1 + V_2)}{S}$$

S= masse de pectine séchée en g

N= normalité de la soude (NaOH 0,1)

V₁= volume initial (mL)

V₂= volume final (mL)

E= poids équivalent de méthoxyle = 31

3.3. Formulation des gels

3.3.1. Méthode de préparation

Des lots de 20 g de gel ont été préparés dans du tampon citrate pH 5. Ils comprenaient un :

- Système binaire : pectine + tampon citrate (TC) pH 5
- Système ternaire : pectine + TC pH 5 + Chlorure de calcium (CaCl₂)
- Système quaternaire : pectine + TC pH 5 + CaCl₂ + acide salicylique (AS)

La préparation des gels a été effectuée à chaud (90°C) en milieu acide [16]. Après la pesée des matières premières, la pectine a été ajoutée à la solution de tampon citrate puis le mélange a été maintenu sous agitation à la température ambiante pendant 5 minutes (systèmes binaires). Le chlorure de calcium a été dissout puis ajouté au mélange qui a ensuite été placé sur une plaque chauffante (Velp Scientifica®, Italie) à 90 °C pendant 10 minutes jusqu'à épaississement du mélange (systèmes ternaires). L'acide salicylique a ensuite été ajouté pour les systèmes quaternaires. Après refroidissement les préparations ont été conservées au réfrigérateur entre 4 et 8°C pendant 24h avant d'effectuer les différents contrôles. Les différentes formules testées avec la pectine de mangue et la pectine provenant du commerce sont résumées dans les **Tableaux 1 et 2** ci-dessous :

Tableau 1 : Formulations des gels de pectine de mangue

Gels	Pectine (%)	CaCl ₂ (%)	Acide salicylique (%)	Tampon citrate pH5
G 1	1	-	-	Qsp 20g
G 2	1,50	-	-	Qsp 20g
G 3	2	-	-	Qsp 20g
G 4	1,50	0,20	-	Qsp 20g
G 5	1,50	0,25	-	Qsp 20g
G 6	1,50	0,50	-	Qsp 20g
G 7	2	0,20	-	Qsp 20g
G 8	2	0,25	-	Qsp 20g
G 9	2	0,50	-	Qsp 20g
G 10	2	0,20	1	Qsp 20g
G 11	2	0,20	2	Qsp 20g

Tableau 2 : Formulations des gels de pectine commerciale

Gels	Pectine (%)	CaCl ₂ (%)	Acide salicylique (%)	Tampon citrate pH5
G 12	1	-	-	Qsp 20g
G 13	1,50	-	-	Qsp 20g
G 14	2	-	-	Qsp 20g
G 15	1,50	0,20	-	Qsp 20g
G 16	1,50	0,25	-	Qsp 20g
G 17	1,50	0,50	-	Qsp 20g
G 18	2	0,20	-	Qsp 20g
G 19	2	0,25	-	Qsp 20g
G 20	2	0,50	-	Qsp 20g
G 21	2	0,20	1	Qsp 20g
G 22	2	0,20	2	Qsp 20g

Les bases obtenues à partir des formules de gels avec les pectines de mangue et commerciale présentant la meilleure stabilité ont été utilisées pour incorporer l'acide salicylique.

Il s'agit de deux formules ternaires (pectine 2%+ CaCl₂ 0,2%+ Tampon citrate pH5 qsp 20g). Les proportions d'acide salicylique et de pectine ont été objectivées sur la base des données de la littérature. En effet, l'acide salicylique utilisé entre 0,5 et 2% possède d'excellentes propriétés anti acnéiques et est bien toléré par la peau [17]. Seules les formulations quaternaires d'acide salicylique à 1% ont fait l'objet des tests rhéologiques et/ou d'adhésion comparativement à leurs systèmes ternaires de base (pectine2% + CaCl₂ 0,2%+ tampon citrate qsp 20g) uniquement lorsque cela était possible.

3.4. Contrôles des gels préparés

3.4.1. Examens macroscopiques

L'examen macroscopique des gels a consisté à évaluer de à l'œil nu après l'étalement du gel la présence de grumeaux et/ou de bulles d'air, la couleur et les phénomènes d'instabilité tel que la séparation de phase. L'odeur a également été caractérisée.

3.4.2. Détermination du pH

Le pH a été mesuré au moyen d'un pH-mètre électronique de marque HANNA instrument (Italie) à lecture directe, en utilisant une électrode de verre. Après étalonnage, l'électrode a été séchée et plongée dans un bécher contenant une solution à 10% (v/v) du gel. L'essai a été effectué trois (03) fois.

3.4.3. Études de Stabilité

La stabilité a été appréciée sur des gels préalablement conservés pendant 24h au réfrigérateur (J_0). Concernant la stabilité à la centrifugation, les échantillons ont été centrifugés aux vitesses de rotation de 1500 tr/mn, 3000 tr/mn et 5000 tr/mn pendant 5 mn. Les tests de stabilité sur les échantillons conservés à la température ambiante du laboratoire ($25 \pm 2^\circ\text{C}$) et à l'étuve ($40 \pm 2^\circ\text{C}$) ont été effectués à J_0 et J_{28} [18]. Elle était basée uniquement sur l'appréciation des caractères organoleptiques.

3.4.4. Détermination des propriétés rhéologiques des gels sans acide salicylique

Le viscosimètre rotatif type Haake VISCOTESTER 550 (Thermo Scientific®, France) a été utilisé pour étudier le type d'écoulement du gel. L'échantillon était placé dans un bécher type SVDIN 222-1251 dans lequel tournait un rotor type SVDIN 222-0505.

Nous avons fait varier la vitesse de cisaillement (tr/min) à la température de 25°C . Il était possible alors de lire la viscosité (mPa.s) et la contrainte de cisaillement ou force de cisaillement (Pa) au cours de la mesure. L'évolution de ces paramètres nous ont permis d'apprécier le comportement de nos préparations en fonction de la contrainte appliquée. Pour chaque préparation, les mesures ont été effectuées trois (3) fois.

3.4.5. Analyse du profil textural : étude d'adhésion

Un film plastique commercial de type polypropylène a été utilisé comme membrane modèle pour la réalisation des tests d'adhésion. L'appareil utilisé était un Texturomètre de marque TA1 AMETEK (LLOYD®, Bognor Regis, West Sussex, UK) doté d'un thermostat qui permet de maintenir le gel à une température fixe ($25 \pm 2^\circ\text{C}$) tout au long de l'essai ($25 \pm 2^\circ\text{C}$). Le film de polypropylène a été fixé sur une sonde de diamètre $d = 14$ mm à l'aide d'une colle cyanoacrylate. Après un temps de contact de 120 s du gel avec la membrane modèle, les deux surfaces ont été séparées par traction à une vitesse de 1 mm/s. La résistance a été enregistrée en fonction du déplacement, et a permis de déterminer la force maximale de détachement F_{max} (N), ainsi que le travail d'adhésion (mJ) qui est assimilé à l'aire sous la courbe de la force en fonction du déplacement [19]. Les essais ont été répétés cinq (05) fois pour chaque échantillon.

3.4.6. Analyse statistique

Chaque expérience a été effectuée au moins en triple et les résultats ont été présentés sous la forme de moyenne \pm écart-type.

4. Résultats

4.1. Poudre de pectine de mangue extraite

La poudre de pectine de mangue était de couleur vert brunâtre, avec une odeur caractéristique et un aspect cristallin avec un reflet brillant (Figure 1). Son rendement d'extraction (RE) était de $24,26 \pm 0,93$.

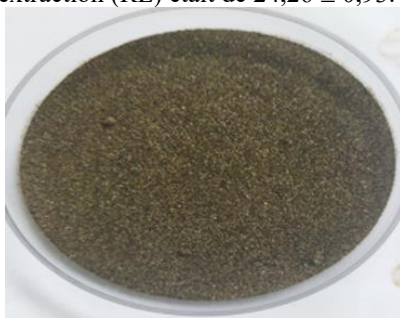


Figure 1 : Poudre de pectine de mangue variété Amélie.

Le rendement et le type de pectine de mangue dépendent du type de cultivar et des conditions d'extraction [11].

4.2. Caractéristiques de la poudre de pectine de mangue

Les résultats du degré d'estérification (DE), du taux d'humidité résiduelle (HR), des teneurs en méthoxyle et en acide galacturonique (GalA) sont présentés dans le Tableau 3.

Tableau 3 : Caractérisation physico-chimique de la pectine de mangue

Degré d'estérification (%)	Teneur en méthoxyle (%)	Teneur en acide galacturonique (%)	Taux d'humidité (%)
$27,40 \pm 0,37$	$5,88 \pm 1,33$	$94,12 \pm 0,98$	$7,17 \pm 0,61$

La pectine obtenue était faiblement méthylée du fait de son degré d'estérification qui était inférieure à 50% et de sa faible teneur en méthoxyle. Son taux d'humidité était faible et sa teneur en acide galacturonique était élevée. L'analyse microscopique a montré des grains de formes variées avec la présence d'amidon. La pectine obtenue a été utilisée pour la formulation de gels.

4.3. Qualité des gels formulés

Les caractères organoleptiques des gels de pectine naturelle et de pectine commerciale sont présentés respectivement dans les **Tableaux 4 et 5** ci-dessous :

Tableau 4 : Caractères organoleptiques et physico-chimiques des gels de pectine de mangue

Gels	Aspect	Couleur	Odeur	pH	Stabilité à T° ambiante sur 28 jours
G 12 (PS 1% + TC pH 5)	Liquide	Incolore	Neutre	4,77±0,5	Stable
G 13 (PS 1,5% + TC pH 5)	Légèrement visqueux	Incolore	Neutre	4,68±0,5	Stable
G 14 (PS 2% + TC pH 5)	Légèrement visqueux	Incolore	Neutre	4,61±0,5	Stable
G 15 (PS 1,5% + 0,2% CaCl ₂ + TC pH 5)	Visqueux	Incolore	Neutre	4,53±0,5	Stable
G 16 (PS 1,5% +0,25% CaCl ₂ + TC pH 5)	Visqueux	Incolore	Neutre	4,21±0,5	Stable
G 17 (PS 1,5% + 0,5% CaCl ₂ + TC pH 5)	Visqueux avec précipités	Incolore	Neutre	4,09±0,5	Instable (sédimentation)
G 18 (PS 2% + 0,2% CaCl ₂ + TC pH 5)	Assez visqueux	Incolore	Neutre	4,65±0,5	Stable
G 19 (PS 2% + 0,25% CaCl ₂ + TC pH 5)	En forme de gelée	Incolore	Neutre	4,43±0,5	Instable
G 20 (PS 2% + 0,5% CaCl ₂ +TC pH 5)	En forme de gelée avec précipité	Incolore	Neutre	4,36±0,5	Instable (sédimentation)
G 21 (PS 2% + AS1% + 0,2% CaCl ₂ + TC pH 5)	Peu visqueux	Blanchâtre	Caractéristique	3,74±0,5	Peu stable
G 22 (PS 2% + AS 2% + 0,2% CaCl ₂ + TC pH 5)	Liquide avec dispersion de l'AS	Blanchâtre	Caractéristique	3,42±0,5	Instable (sédimentation)

Tableau 5: Caractères organoleptiques et physico-chimiques des gels de pectine du commerce

Gels	Aspect	Couleur	Odeur	pH	Stabilité à T° ambiante sur 28 jours
G 1 (PN 1% + TC pH 5)	Liquide	Brun	Caractéristique	3,38±0,5	Stable
G 2 (PN 1,5% + TC pH 5)	Peu visqueux, légèrement collant	Brun	Caractéristique	3,95±0,5	Stable
G 3 (PN 2% + TC pH 5)	Visqueux et collant	Brun	Caractéristique	3,69±0,5	Stable
G 4 (PN 1,5% + 0,2% CaCl ₂ + TC pH 5)	Peu visqueux	Brun	Caractéristique	4,32±0,5	Stable
G 5 (PN 1,5% +0,25% CaCl ₂ + TC pH 5)	Peu visqueux avec précipités au fond	Brunâtre	Caractéristique	4,05±0,5	Instable (sédimentation)
G 6 (PN 1,5% + 0,5% CaCl ₂ + TC pH 5)	Liquide avec séparation de phases	Brunâtre	Caractéristique	3,41±0,5	Instable
G 7 (PN 2% + 0,2% CaCl ₂ + TC pH 5)	Visqueux	Brun	Caractéristique	4,77±0,5	Stable
G 8 (PN 2% + 0,25% CaCl ₂ + TC pH 5)	Visqueux, peu collant	Brun	Caractéristique	3,96±0,5	Stable
G 9 (PN 2% + 0,5% CaCl ₂ +TC pH 5)	Très visqueuse et collant +++	Brun	Caractéristique	3,77±0,5	Instable (sédimentation)
G 10 (PN 2% + AS1% + 0,2% CaCl ₂ + TC pH 5)	Visqueux avec dispersion de l'AS	Brun	Caractéristique	3,38±0,5	Peu stable
G 11 (PN 2% + AS 2% + 0,2% CaCl ₂ + TC pH 5)	Liquide et très hétérogène	Brun	Caractéristique	3,07±0,5	Instable (sédimentation)

Le pH des gels variait de 3,07 à 4,77 et était proche de celui de la peau (4,5 à 5,5). Avec la pectine naturelle le pH des gels binaires était trop acide contrairement à la pectine synthétique. L'ajout de CaCl_2 rendait les gels généralement plus visqueux et collants avec les deux types de pectine. Les formules renfermant 2% de pectine et 0,2% de CaCl_2 dans du tampon citrate à pH 5 ont permis d'obtenir des gels visiblement plus stables. Elles ont été retenues pour la suite de l'étude avec la proportion de 1% d'acide salicylique pour les gels quaternaires.

4.4. Caractérisation des gels

4.4.1. Examens macroscopiques

Le gel de pectine de mangue avait une couleur brune, un aspect visqueux homogène (après mélange) et une odeur caractéristique (**Figure 2A et 2B**). Quant au gel de pectine commerciale, il était translucide, homogène, d'odeur neutre (**Figure 3A et 3B**).

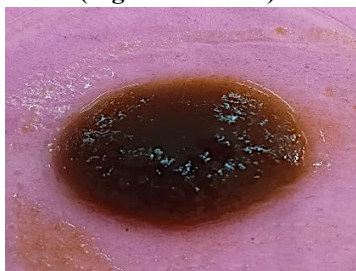


Figure 2A : Gel de pectine de mangue sans AS



Figure 3A : Gel de pectine commerciale sans AS



Figure 2B : Gel de pectine de mangue avec AS



Figure 3B : Gel de pectine commerciale avec AS

Leur aspect est devenu hétérogène avec deux (02) phases dont une phase liquide et une phase constituée d'un dépôt au fond du récipient suite à l'ajout de l'acide salicylique (**Figures 4 et 5**). Il était toutefois possible de le redisperser.

4.4.2. Stabilité des gels

Quatre des gels stables macroscopiquement à température ambiante à J_0 ont été retenus pour la suite des travaux. Les résultats de l'étude de stabilité à la centrifugation, à la chaleur et à la température ambiante ainsi que les pH des quatre gels sont présentés dans le **Tableau 6**.

Tableau 6 : Résultats des études de stabilité des gels

	A la Centrifugation	A 40°C (J ₀ à J ₂₈)	A T° ambiante (J ₀ à J ₂₈)
Pectine naturelle G 7 (PN 2% + 0,2% CaCl_2 + TC pH 5)	Stable	Stable jusqu'au 28 ^e jour	Stable
Pectine naturelle avec acide salicylique G 10 (PN 2% + AS 1% + 0,2% CaCl_2 + TC pH 5)	Séparation de phases	Séparation de phases	Séparation de phases
Pectine commerciale G 18 (PS 2% + 0,2% CaCl_2 + TC pH 5)	Stable	Stable jusqu'au 28 ^e jour	Stable
Pectine commerciale avec acide salicylique G 21 (PS 2% + AS 1% + 0,2% CaCl_2 + TC pH 5)	Séparation de phases	Séparation de phases	Séparation de phases

L'étude de stabilité des gels a montré qu'après exposition à la température ambiante et à 40°C pendant 28 jours, les gels de pectine de mangue et de pectine commerciale sans acide salicylique étaient stables de même qu'à la centrifugation, En revanche, avec l'acide salicylique, les gels présentaient une instabilité à type de séparation de phases des gels avec une phase liquide au-dessus et un dépôt au fond du tube (sédimentation de l'acide salicylique).

4.4.3. Propriétés d'écoulement et de thixotropie

4.4.3.1. Viscosité des gels de pectine sans acide salicylique

Les rhéogrammes obtenus sont représentées aux **Figures 4A et 4B**.

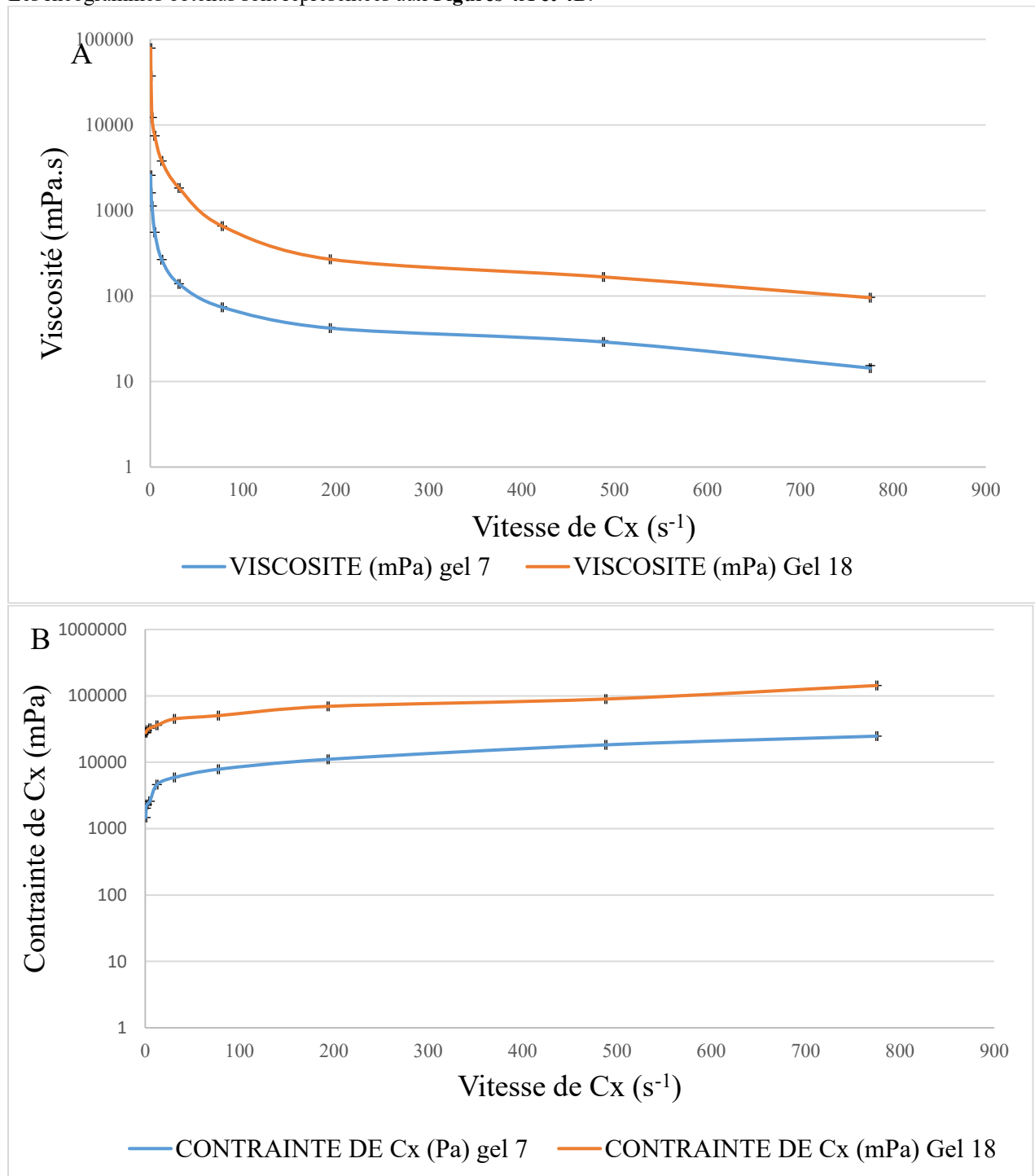


Figure 4 : Évolution de la viscosité dynamique en fonction de la vitesse de cisaillement (A) et de la contrainte de cisaillement en fonction de la vitesse de cisaillement (B): Gel 7 = gel de pectine naturelle ; Gel 18 = gel de pectine commerciale.

La viscosité dynamique des gels ternaires de pectine naturelle et de pectine commerciale diminuait pour des vitesses de cisaillement croissantes. D'autre part, la contrainte de cisaillement augmentait dans les mêmes conditions ; les courbes présentaient une concavité tournée vers le bas. Les Gel 7 et Gel 18 avaient donc un comportement rhéofluidifiant.

4.4.3.2. Viscosité des gels de pectine avec acide salicylique

Du fait de leur inhomogénéité, les propriétés d'écoulement des gels contenant l'acide salicylique n'ont pu être totalement élucidées. Les rhéogrammes obtenus sont représentés aux **Figures 5A et 5B**.

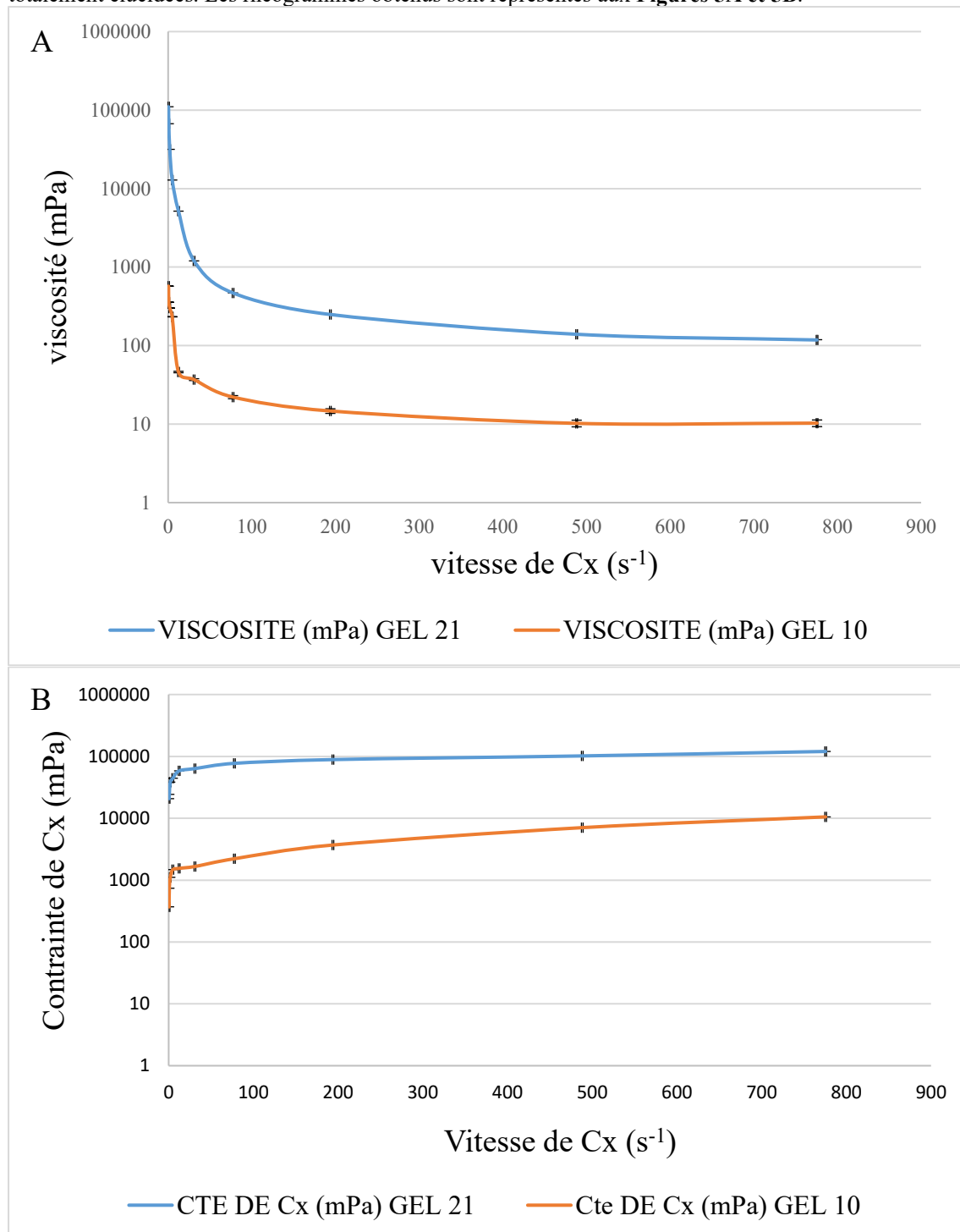


Figure 5 : Évolution de la viscosité dynamique en fonction de la vitesse de cisaillement (A) et de la contrainte de cisaillement en fonction de la vitesse de cisaillement (B): Gel 10 = gel de pectine naturelle avec AS ; Gel 21 = gel de pectine commerciale avec AS

Les résultats obtenus étaient similaires à ceux des gels sans AS (caractère rhéofluidifiant). Cependant, les valeurs de viscosité étaient plus faibles.

4.4.4. Analyse du profil textural : étude d'adhésion

4.4.4.1. Force d'adhésion des gels

Les forces d'adhésions moyennes obtenues à l'issue des différents essais sur film de polypropylène ont été représentées à la **Figure 6** ci-dessous :

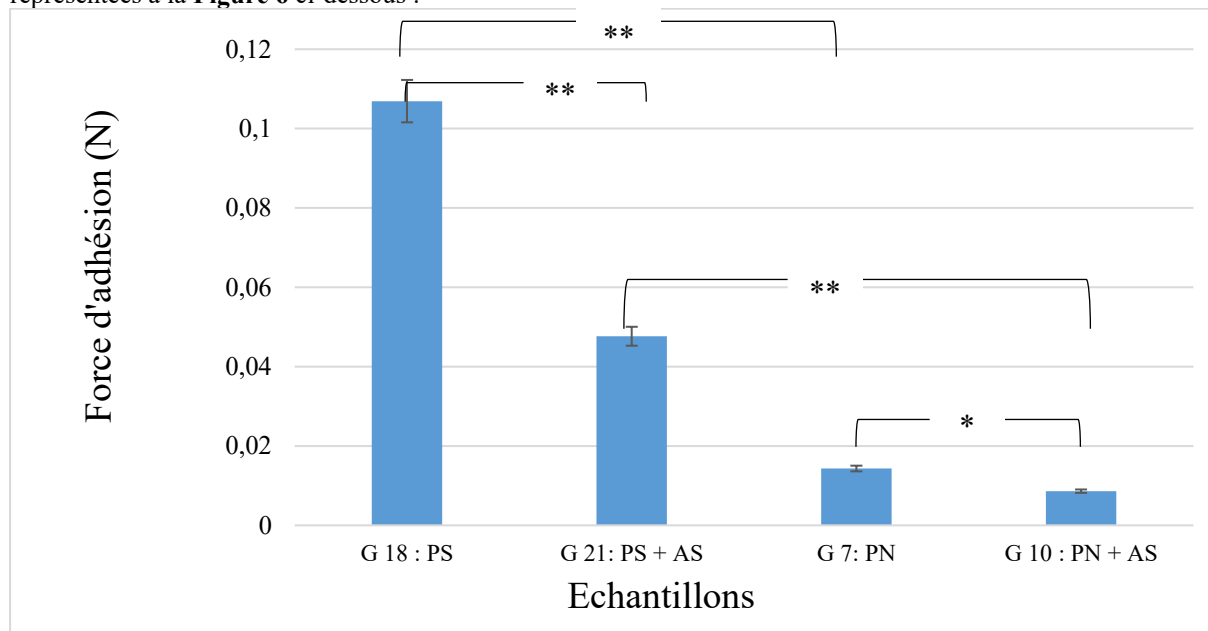


Figure 6 : Force d'adhésion des gels sur film de polypropylène

La force d'adhésion était plus importante pour les gels de pectine commerciale par rapport aux gels de pectine naturelle. En effet, les gels de pectine commerciale avec et sans acide salicylique avaient des forces d'adhésion de $0,048 \text{ N} \pm 0,010$ et $0,107 \text{ N} \pm 0,007$ contre $0,009 \text{ N} \pm 0,003$ et $0,014 \text{ N} \pm 0,004$ pour les gels de pectine naturelle avec et sans AS respectivement.

Il y avait une réduction de la force d'adhésion en présence d'acide salicylique.

4.4.4.2. Travail d'adhésion des gels

Les courbes de la force d'adhésion en fonction de l'allongement, nous ont permis de déterminer le travail d'adhésion pour chaque gel, présenté à la **Figure 7**.

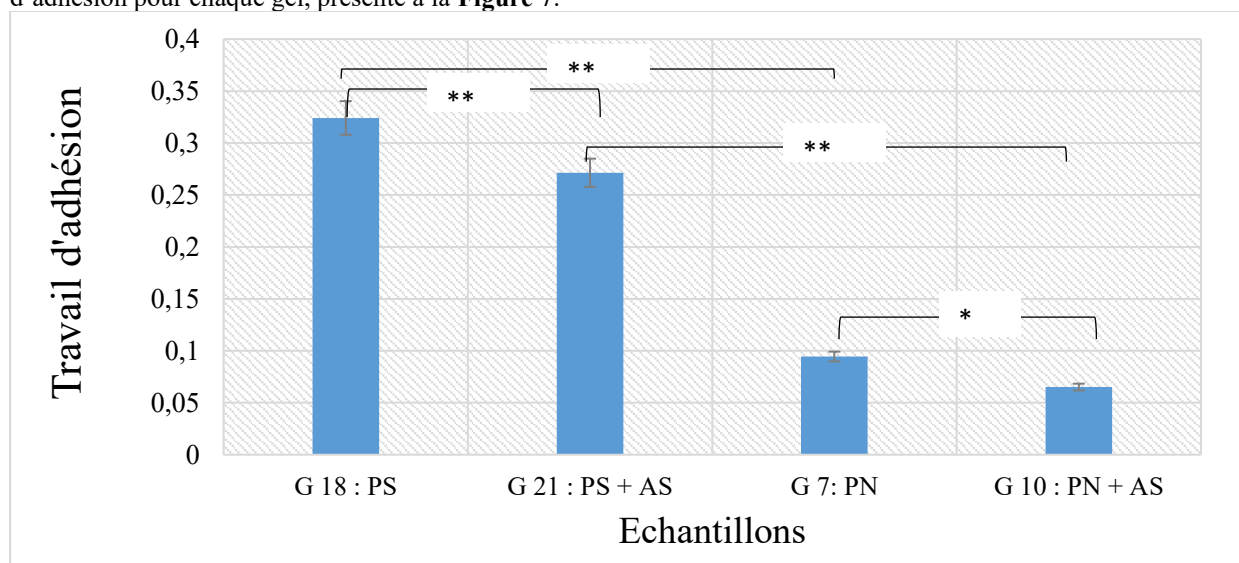


Figure 7 : Travail d'adhésion des gels sur film de polypropylène

Les gels de pectine commerciale avec et sans acide salicylique ont présentés des valeurs de travail d'adhésion plus importantes que les gels de pectine de mangue. En effet, le travail d'adhésion des gels de pectine commerciale avec et sans AS étaient respectivement de $0,271 \text{ mJ} \pm 0,054$ et $0,324 \text{ mJ} \pm 0,071$ puis $0,065 \text{ mJ} \pm 0,016$ et $0,094 \text{ mJ} \pm 0,038$ pour les gels de pectine mangue avec et sans AS respectivement.

5. Discussion

5.1. Poudre de pectine

L'extraction de la pectine de mangue a été effectuée à partir de peaux séchées de *Mangifera indica L.* (Anacardiaceae) variété *Amélie* selon la méthode modifiée de *Chaiwarit et coll.* [13]. Le rendement moyen obtenu était de $24,26\% \pm 0,93$. Ce rendement était plus élevé que ceux obtenus par *Deng et coll* et *Chaiwarit et coll* qui étaient respectivement de $14,75\%$ et $10,33\%$ dans une étude effectuée en Thaïlande sur plusieurs variétés de mangues [11,13].

Le rendement d'extraction dépend du cultivar de la mangue et de la méthode d'extraction.

En effet, la méthode d'extraction utilisée dans cette étude était différente de celle de *Deng et coll* qui ont utilisé la méthode d'hydrolyse en milieu acide. Ils avaient rapporté au cours de cette même étude que la région de culture pouvait faire varier le rendement d'extraction de la pectine.

Le degré d'estérification (DE) de la pectine de mangue variété *Amélie* était de $27,40\% \pm 0,37$ proche de celui de la pectine commerciale (25%) et sa teneur en méthoxyle de $5,88\% \pm 1,33$. La pectine était donc faiblement méthylée car le DE était inférieur à 50%, contrairement à *Chaiwarit et coll*, qui ont obtenu des pectines hautement méthylées avec un DE supérieur ou égale à 76%. Cette différence pourrait s'expliquer par la variabilité des cultivars, également par le degré de maturation de la mangue selon *Chaiwarit et coll*. En effet, dans leur étude, ils ont rapporté que le degré d'estérification pouvait varier en fonction du type de cultivar, du degré de maturation de la peau de mangue et de la région de récolte [13]. Cette différence du DE pourrait influencer les propriétés gélifiantes des pectines. En effet, la pectine LM possède des interactions similaires à la pectine HM (liaisons hydrogènes et liaison hydrophobes) mais ne permettant pas une bonne gélification. Cependant, elle est capable de former des liaisons de coordination en présence de cations divalents tels que le calcium donnant naissance à un réseau. La présence de cations avec la pectine entraîne donc la formation d'interactions entre les chaînes, formant des ponts cationiques. Cette pectine faiblement méthylée peut former des gels en présence de cations divalents, ce qui en fait un support idéal pour l'administration d'agents bioactifs [16,20].

La teneur en acide galacturonique (GalA) de la pectine était de $94,12\% \pm 1,33$, ce qui indiquait qu'elle pouvait être classée comme pectine commerciale, étant donné que l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture et l'Organisation Mondiale de la Santé en 1998 spécifiaient que la pectine commerciale doit avoir une teneur en GalA supérieure à 65% [21]. La teneur en GalA est généralement utilisée pour représenter la teneur en pectine car le principal acide uronique dans la structure de la pectine est le GalA. *Chaiwarit et coll* avaient fait le même constat avec une teneur en GalA de 68% [13].

Le taux d'humidité résiduelle de la poudre de pectine était de 7,17%. Ce taux était relativement bas et permettait de prévoir une bonne conservation de la poudre.

5.2. Gels formulés

Pour chaque type de pectine, trois (03) systèmes ont été testés afin de déterminer la préparation la plus stable : système binaire constitué de pectine avec du tampon citrate à pH 5 ; système ternaire avec du chlorure de calcium en plus et le système quaternaire constitué de pectine, de tampon citrate, de CaCl_2 et d'acide salicylique.

5.2.1. Gels de pectine naturelle

Pour les systèmes binaires, dans le tampon citrate pH 5, la gélification a été observée à partir de 1,5% de pectine. L'ajout de pectine épaississait le gel. Dans les systèmes ternaires : Lorsque la pectine est faiblement méthylée, elle est capable de former un gel en présence de cations divalents tels que le calcium en faible quantité [22]. L'ajout de faible quantité de calcium a permis d'améliorer la consistance des gels. En effet, le calcium joue le rôle de chélateur et permet ainsi de former une structure de type « boîte à œuf » à l'intérieur de laquelle sont piégées les molécules d'eau [16]. Enfin, au niveau des systèmes quaternaires, après l'ajout de l'acide salicylique, la préparation n'était pas homogène et l'acide salicylique a formé un dépôt dans le fond du tube (sédimentation), aussi une séparation de phase a été observée avec une phase liquide au-dessus et un dépôt au fond du tube. Cela pourrait être dû à la méthode d'ajout de l'AS après formulation des gels. En effet, l'acide salicylique a conservé sa structure cristalline hydrophobe empêchant ainsi les interactions avec la matrice hydrophile. Une solubilisation de l'acide salicylique avant son ajout pourrait favoriser une stabilité du gel final. D'autre part, l'ajout d'AS

acidifie le milieu. En conséquence la pectine conserve difficilement sa forme ionisée nécessaire à son interaction avec le CaCl_2 mettant ainsi en péril le processus de gélification [16].

5.2.2. Gels de pectine commerciale

Dans les systèmes binaires, comme avec la pectine naturelle, l'ajout de PC augmentait la capacité de gélification. D'un autre côté, l'acidité des préparations augmentait proportionnellement à la concentration en pectine. Cela pourrait être dû à l'acidité de la pectine elle-même. En ce qui concerne les systèmes ternaires : l'ajout d'une faible quantité de calcium a permis d'améliorer la consistance des préparations. Cependant, une précipitation à 0,5% de calcium et une prise en masse sous forme de gelée a été observée. Cela pourrait s'expliquer par le fait qu'au-delà d'une certaine quantité de calcium, une déshydratation de la pectine survient. Celle-ci se lie aux quelques groupement carboxyles restants. En effet, pour la pectine, la gélification se fait avec les liaisons hydrogènes et les interactions hydrophobes des chaînes polygalacturoniques [23]. Les systèmes quaternaires ont donné les mêmes résultats qu'avec la pectine naturelle.

5.3. Contrôles sur les gels

Les Gels 7 et 18 sans AS étaient homogènes, visqueux, sans grumeaux ni bulles d'air, de couleur brun pour le gel 7 et translucide pour le gel 18. Ils étaient stables à la centrifugation, à la chaleur et à la température ambiante alors que les gels 10 et 21 (avec acide salicylique) étaient non homogènes avec des suspensions de cristaux d'acide salicylique à l'intérieur. L'étude de stabilité a mis en évidence une séparation de phase à la centrifugation ainsi qu'à la chaleur.

Les pH des gels 7 et 18 étaient respectivement 4,77 et 4,65. Ces valeurs comprises entre 4,5 et 5,5, sont en adéquation avec le pH de la peau. En revanche, les gels 10 et 21 avaient respectivement 3,38 et 3,74 comme valeurs de pH. Ces valeurs étaient inférieures à 4,5 et pourraient entraîner des picotements lors de l'application des préparations sur la peau. Elles seraient dues à l'acidité de l'acide salicylique. Toutefois les pH des gels de pectine synthétique étaient plus élevés que ceux à base de pectine naturelle. Ils résistaient donc plus au pouvoir acidifiant de l'acide salicylique.

Les gels sans acide salicylique étaient plus stables, plus homogènes avec un pH convenable pour une application cutanée par rapport aux gels avec l'acide salicylique. En effet, l'acide salicylique possède un pH acide, ce qui diminue le pH de la préparation et sa faible hydrophilie rend son incorporation délicate dans les hydrogels malgré la présence du tampon citrate. Ainsi pour avoir un gel stable, l'acide salicylique doit être protégé par exemple dans des systèmes d'encapsulation à base de polymères tels que les cyclodextrines au préalable avant de l'incorporer à la préparation. Il pourrait également être solubilisé par ajout d'un co-solvant ou d'un agent solubilisant. Il serait également intéressant de neutraliser le pH afin de réduire l'acidité du système ce qui pourrait améliorer les propriétés de gélification de la pectine

Sur le plan rhéologique, les quatre gels avaient un comportement rhéofluidifiant.

Deng et coll avaient noté un même comportement avec plusieurs variétés de mangues issues de différentes régions dans le monde. Ils avaient observé une diminution de la viscosité des gels lorsque des vitesses de cisaillement croissantes étaient appliquées à des températures de 5° et 20° C [11]. Ce comportement rhéofluidifiant faciliterait l'écoulement du gel sur la peau. Ceci permettrait un bon étalement lors de l'application et de ce fait, le maintien du contact entre le principe actif et la peau afin d'avoir un effet prolongé.

Les gels 18 et 21, à base de pectine commerciale avaient des valeurs de viscosité légèrement plus élevées que les gels 7 et 10, à base de pectine naturelle. Cela peut s'expliquer par l'origine des pectines et la différence des DE, quoique faible, influençant ainsi le mécanisme de gélification.

Les gels sans acide salicylique avaient des valeurs de viscosité plus élevées que ceux contenant l'acide salicylique. La présence de l'acide salicylique aurait donc un impact sur la viscosité des gels. En effet, *Sidali et coll* ont fait le même constat sur un gel à base Carbopol® et d'HEC contenant de l'acide salicylique [24]. Ainsi, l'acide salicylique, du fait de son caractère acide aurait tendance à dénaturer le gel et à diminuer ainsi sa viscosité. La caractérisation de ces gels ici n'est que purement indicative. En effet, étant donné l'instabilité observée ces résultats ne sont pas représentatifs de l'ensemble du système. Une analyse plus poussée avec des prélèvements à plusieurs niveaux du système, une analyse des modules visqueux et élastiques ainsi qu'une modélisation serait plus adaptée.

Les gels de pectine commerciale ont présenté des valeurs de travail d'adhésion et de force d'adhésion plus importantes que les gels de pectine de mangue. Cela pourrait être dû au poids moléculaire élevé de la pectine commerciale par rapport à la pectine de mangue. En effet, le poids moléculaire est un facteur très important qui influence l'adhésion, plus le poids moléculaire est élevé, meilleure est l'adhésion [25,26].

Les gels sans acide salicylique avaient des valeurs de travail d'adhésion supérieures aux gels contenant de l'acide salicylique pour le même type de pectine. En effet, la dénaturation des gels par l'acide salicylique du fait de son faible pH entraîne une diminution des liaisons hydrogènes, un des facteurs influençant l'adhésion. En effet, la formation de liaisons hydrogènes est favorable au processus de consolidation des forces d'adhésion [26].

Conclusion

L'objectif de notre travail était d'effectuer des essais de formulations à base d'acide salicylique et de pectine de mangue pour la prise en charge de l'acné. Plusieurs formulations ont été réalisées avec la pectine de mangue naturelle variété Ameli et une pectine commerciale avec ou sans calcium et avec du tampon citrate pH 5. A l'issue des contrôles préliminaires, quatre préparations ont été retenues. Elles ont ensuite été caractérisées d'un point de vue organoleptique, physico-chimique, rhéologique et textural de sorte à explorer l'influence du type de pectine et de l'ajout de l'acide salicylique sur leur stabilité. Les gels sans acide salicylique étaient plus stables que ceux qui en contenaient.

Les quatre gels sélectionnés ont présenté un caractère rhéofluidifiant et bioadhésif malgré la réduction de ces propriétés par l'ajout de l'acide salicylique. Toutefois il est à noter que les gels de pectine commerciale avaient des valeurs de pH, viscosité et d'adhésion supérieures aux gels de pectine naturelle de mangue. Au total, avec la pectine extraite des peaux de mangue en faible proportion, des gels stables ayant des propriétés aussi intéressantes mais différentes de la pectine commerciale ont pu être formulés. Cependant, l'ajout de l'acide salicylique a entraîné une instabilité des gels formulés quel que soit le type de pectine utilisé. Les formules pourraient être améliorées de sorte à neutraliser le pH de l'acide salicylique, éviter son interaction directe avec la pectine et/ou améliorer sa dispersion.

Références

1. Eichenfield DZ, Sprague J, Eichenfield LF. Management of Acne Vulgaris: A Review. *JAMA*. 2021 Nov 23;326(20):2055-67.
2. Dréno B. Données récentes sur l'épidémiologie de l'acné. *Ann Dermatol Vénéréol*. 2010 Nov;137(Suppl): S49-51.
3. Toscano M, Tousignant J, Panet-Raymond G. [Acne vulgaris]. *Can Fam Physician*. 1992 Nov; 38:2696-702.
4. Russell JJ. Topical therapy for acne. *Am Fam Physician*. 2000 Jan 15;61(2):357-66.
5. Hessel A, Lin A. Agents used for treatment of hyperkeratosis. In: Wolverson SE, editor. *Comprehensive dermatologic drug therapy*. 1st ed. Philadelphia: Saunders; 2001. p. 671-4.
6. Arif T. Salicylic acid as a peeling agent: a comprehensive review. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2015; 8:455.
7. Chiaretti A, Schembri Wismayer D, Tortorolo L, Piastra M, Polidori G. Salicylate intoxication using a skin ointment. *Acta Paediatr*. 1997 Mar;86(3):330-1. doi: 10.1111/j.1651-2227.1997.tb08902.x. PMID: 9099329.
8. Madan RK, Levitt J. A review of toxicity from topical salicylic acid preparations. *J Am Acad Dermatol*. 2014;70:788-92.
9. Sian Hien Brayma. [Caractérisation pharmaco-technique de gels à base de pectine de cinq variétés de *Mangifera indica* L. pour une application cutanée]. Abidjan (Côte d'Ivoire): Thèse Université Félix Houphouët-Boigny; 2022, p. 141.
10. Fraeye I, Colle I, Vandevenne E, Duvetter T, Van Buggenhout S, Moldenaers P, et al. Influence of pectin structure on texture of pectin-calcium gels. *Innov Food Sci Emerg Technol*. 2010 Apr 1;11(2):401-9.
11. Deng Z, Pan Y, Chen W, Chen W, Yun Y, Zhong Q, et al. Effects of cultivar and growth region on the structural, emulsifying and rheological characteristics of mango peel pectin. *Food Hydrocoll*. 2020 Jun 1; 103:105707.
12. Sommano SR, Ounamornmas P, Nisoa M, Sriwattana S, Page P, Colelli G. Characterisation and physiochemical properties of mango peel pectin extracted by conventional and phase control microwave-assisted extractions. *Int Food Res J*. 2018;25(6):2657-65.
13. Chaiwarit T, Masavang S, Mahe J, Sommano S, Ruksiriwanich W, Brachais CH, et al. Mango (cv. Nam Dokmai) peel as a source of pectin and its potential use as a film-forming polymer. *Food Hydrocoll*. 2020 May 1; 102:105611.
14. Zhou Q, Morton DAV. Drug-lactose binding aspects in adhesive mixtures: Controlling performance in dry powder inhaler formulations by altering lactose carrier surfaces. *Adv Drug Deliv Rev*. 2012 Mar 15;64(3):275-84.
15. Pinheiro ER, Silva IMDA, Gonzaga LV, Amante ER, Teófilo RF, Ferreira MMC, et al. Optimization of extraction of high-ester pectin from passion fruit peel (*Passiflora edulis flavicarpa*) with citric acid by using response surface methodology. *Bioresour Technol*. 2008 Sep 1;99(13):5561-6.
16. Capel F, Nicolai T, Durand D, Patrick B, Langendorff V. Calcium and acid induced gelation of (amidated) low methoxyl pectin. *Food Hydrocoll*. 2006 Aug 1; 20:901-7.
17. Zander E, Weisman S. Treatment of acne vulgaris with salicylic acid pads. *Clin Ther*. 1992 Apr;14(2):247-53.
18. Rodrigues F, Gaspar C, Palmeira-de-Oliveira A, Sarmiento B, Amaral MH, Oliveira MBPP. Application of Coffee Silverskin in cosmetic formulations: physical/antioxidant stability studies and cytotoxicity effects. *Drug*

- Dev Ind Pharm [Internet]. 2015 May 21 [cited 2022 Jun 20]; Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/03639045.2015.1035279>
19. Aka-Any-Grah A, Bouchemal K, Koffi A, Agnely F, Zhang M, Djabourov M, et al. Formulation of mucoadhesive vaginal hydrogels insensitive to dilution with vaginal fluids. *Eur J Pharm Biopharm.* 2010 Oct;76(2):296-303.
 20. Colodel C, Vriesmann LC, de Oliveira Petkowicz CL. Rheological characterization of a pectin extracted from ponkan (*Citrus reticulata* blanco cv. ponkan) peel. *Food Hydrocoll.* 2019; 94:326-32.
 21. May CD. Industrial pectins: Sources, production and applications. *Carbohydr Polym.* 1990 Jan 1;12(1):79-99.
 22. Grant GT, Morris ER, Rees DA, Smith PJC, Thom D. Biological interactions between polysaccharides and divalent cations: The egg-box model. *FEBS Lett.* 1973 May 15;32(1):195-8.
 23. Löfgren C, Hermansson AM. Synergistic rheological behaviour of mixed HM/LM pectin gels. *Food Hydrocoll.* 2007 May 1;21(3):480-6.
 24. Sidali L, Touzouirt S, Ahmed ZT. Optimisation de la composition d'un gel pharmaceutique par étude rhéologique [Master's thesis]. Tizi-Ouzou, Algérie: Université Mouloud Mammeri; 2018. 32 p.
 25. Salamatmiller N, Chittchang M, Johnston T. The use of mucoadhesive polymers in buccal drug delivery. *Adv Drug Deliv Rev.* 2005 Nov 3;57(11):1666-91.
 26. Gu JM, Robinson JR, Leung SH. Binding of acrylic polymers to mucin/epithelial surfaces: structure-property relationships. *Crit Rev Ther Drug Carrier Syst.* 1988;5(1):21-67.