



Université Constantine 1 Frères Mentouri
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة قسنطينة 1 الإخوة منتوري
كلية علوم الطبيعة والحياة

Département : Biologie appliquée

قسم : البيولوجيا التطبيقية

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Microbiologie et Hygiène Hospitalière

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

Recherche de l'activité synergique des extraits de grains de *Moringa*
et de molécules antibiotiques sur certains microorganismes

Présenté par : BENDIB Lina Salsabil
BENSALEM Djihene

Le : 29/06/2024

Jury d'évaluation :

Président : ZITOUNI Hind (MCB - U Constantine 1 Frères Mentouri).
Encadrant : KACEM CHAOUICHE Noredine (Prof. – U Constantine 1 Frères Mentouri)
Co-Encadrante : BELLACHIA Afaf (Doctorante - U Constantine 1 Frères Mentouri)
Examinatrice : BATAICHE Insaf (MCA - U Constantine 1 Frères Mentouri).
Maitres de stage : BOUKAOUS Leyla (Maitre de recherche, classe B – CRSP)
YOUSFI Billel (Ingénieur de soutien à la recherche – CRSP)

Année universitaire
2024 - 2025

Remerciements

Avant tout, nous rendons grâce à Dieu Tout-Puissant, source de force, de paix et de persévérance. C'est grâce à Lui que nous avons trouvé la santé, le courage, la volonté et la patience nécessaires pour franchir chaque étape de ce travail, même dans les moments les plus incertains.

À nos parents, nos piliers, nous exprimons toute notre reconnaissance. Vos sacrifices silencieux, votre amour inconditionnel et votre soutien sans faille ont été notre moteur. Merci d'être là, simplement, toujours. Merci d'être ce que vous êtes.

*Nous tenons à exprimer notre plus profonde gratitude au **Professeur Kacem Chaouche Noredidine**, qui a accepté de nous encadrer dans une période d'incertitude. Alors que nous nous retrouvions sans encadrement, il a choisi de nous accompagner avec une grande générosité, une disponibilité constante et une bienveillance remarquable. Il ne nous a jamais laissées tomber, et pour cela, nous lui serons toujours profondément reconnaissantes. Son soutien a été une lumière dans un passage difficile.*

*Nous remercions également **Madame Youcef Ali**, notre encadrante initiale, pour son implication dès le début de notre travail. Malgré les circonstances, elle a toujours gardé un œil bienveillant sur notre progression. Un grand merci également à la doctorante **Afaf Bellachia**, dont la présence constante et le soutien moral tout au long de cette période ont été un véritable réconfort. Vous avez été là, discrètement mais sûrement, et cela a compté plus que vous ne pouvez l'imaginer.*

*Nous remercions le **Professeur Djekoun Abdelhamid**, Directeur du **Centre de Recherche en Sciences Pharmaceutiques (CRSP)**, pour avoir facilité notre intégration au sein du centre. Nos remerciements s'adressent également à **Madame Leïla Boukaous**, **Madame Betchine Kaouther Rayane**, ainsi qu'à tout le personnel du CRSP pour leur accueil, leur encadrement et leur précieuse collaboration tout au long de notre stage.*

Nous remercions aussi l'ensemble des professeurs qui, tout au long de notre parcours universitaire, nous ont transmis leur savoir, éveillé notre curiosité, inspiré et aidé à forger notre esprit critique.

Nous remercions chaleureusement les membres du jury pour l'honneur qu'ils nous font en acceptant de juger ce travail. Leur confiance et leur temps donnent à cette étape une signification toute particulière.

Ce mémoire, c'est bien plus qu'un travail scientifique. C'est une histoire de foi, d'effort, de gratitude, de rencontres et de résilience. Chaque ligne en est le témoin. Et si des larmes montent en l'écrivant ou en le lisant, c'est qu'au fond, tout cela a profondément compté.

Dédicace

Je dédie ce mémoire :

À moi-même

à la petite Lina, studieuse et discrète, qui n'inquiétait jamais ses parents. Puis à celle qui a douté, vacillé, mais s'est relevée, plus forte. Ce mémoire est à elle, à celle que j'étais et que je deviens.

À ma mère, Bouazza Ghania

Maman, tu es ma première supportrice, celle qui a toujours été à mes côtés dans chaque moment important. Tu m'as encouragée, soutenue, poussée à aller plus loin, à ne jamais baisser les bras. Tu as toujours cru en moi, même dans mes moments les plus sombres. Ton amour, ta patience, ta force ont été essentiels pour moi. Tu m'as toujours souhaité d'être forte, indépendante, et tu m'as donné les moyens de l'être. Tu es mon pilier, ma sécurité. Je t'aime de tout mon cœur, maman.

À mon père, Mohamed El Fadel

L'homme silencieux dont les gestes valent plus que mille mots. Tu es mon socle, ma direction, mon port d'attache. Ton regard fier, ta force tranquille, ta confiance discrète m'ont portée. Tu m'as appris que l'amour se prouve. Sans toi, je ne serais pas là. Papa, merci d'être mon roc. Je t'aime plus que les mots ne sauront jamais l'exprimer.

À mon grand frère, Aymen Seïf Dine

Merci d'avoir toujours été là, discrètement mais solidement. Tu m'as soutenue à ta manière, et ta présence m'a rassurée. Je suis fière d'avoir un frère comme toi.

À mes petites sœurs, Arwa et Mina

Vous êtes ma douceur. Vos sourires, vos câlins, vos mots simples m'ont soulagée plus d'une fois. Vous m'avez donné tant de tendresse, sans le savoir. Je vous aime très fort.

À mon oncle, Bouazza Nacer

Celui que je considère comme un second père. Même de loin, ta bienveillance m'a portée. Merci pour tes prières, tes mots, ton soutien. Que Dieu te protège.

À ma binôme, Bensalem Djihane

Bien plus qu'une binôme. Une amie fidèle, une sœur de route. Entre stress et rires, tu as été une vraie force. Merci pour ton énergie, ton amour. Tu es l'une de mes plus belles rencontres.

À mes amies : Chahi, Lina, Jiji, Nani et Soundous

Merci d'avoir été là, sincèrement, dans les moments où j'en avais le plus besoin. Bien avant cette mémoire, vous étiez présentes dans le doute, l'épuisement, le silence. Vos paroles simples, vos rires, vos gestes m'ont portée sans faire de bruit. Votre amitié a été une lumière douce, toujours là.

Lina salsabil

Dédicace

Je dédie ce mémoire :

À la lumière de mes yeux, l'ombre de mes pas et la douceur de mon cœur:

Ma mère bien-aimée, Fadila, pour son amour inconditionnel, ses prières silencieuses, ses sacrifices immenses et sa présence rassurante.

Maman, tu es ma force cachée, celle qui m'a portée dans chaque réussite. Rien ne pourra jamais égaler ton amour.

À la source de ma volonté, mon modèle de persévérance:

Mon père, Tahar, pour ses conseils, son travail acharné, ses encouragements et sa foi en moi même dans le silence.

Papa, tu m'as appris à ne jamais baisser les bras et à toujours croire en mes rêves.

Je rends grâce à Dieu de m'avoir bénie par des parents comme vous.

*Puisse-t-Il vous protéger et vous accorder une longue vie pleine de santé et de paix,
Inch'Allah.*

À ma grande sœur Yasmine, À ma nièce chérie, éclat de tendresse et de bonheur,

À ma petite sœur Amina,

À mon petit frère AbdelMadjid,

À mon grand frère Hacén et à son épouse, la douce et généreuse Salsabil,

Merci pour votre présence précieuse et la chaleur de votre cœur qui a illuminé mes jours les plus sombres. Vous êtes mon refuge et ma force, et je suis profondément reconnaissante de vous avoir à mes côtés.

À mon binôme exceptionnelle, Bendib Lina Salsabil,

Ma source d'inspiration, ma complice, ma sœur de cœur dans cette aventure. Merci d'avoir été ma lumière dans les moments d'ombre.

À Meriem,

Ma sœur de cœur, ton soutien discret et ta présence sincère m'ont été d'un réconfort immense. Merci d'avoir été là, tout simplement.

À Lina, Nani, Soundous et Chahi,

Votre amitié est un rayon de lumière dans ma vie. Merci pour vos sourires, votre énergie et tout l'amour que vous m'avez offert.

Djihene

TABLE DES MATIERES

Liste des figures	VI
Liste des tableaux.....	VII
Liste d'abréviation	VIII
Résumé.....	IX
Summary	X
ملخص.....	XI
Introduction.....	1
1. Revue bibliographique	3
1.1 Antibiorésistance et microorganismes résistants.....	3
1.1.1 Définition	3
1.1.2 Types de l' antibiorésistance	3
1.1.3 Causes de l'antibiorésistance	4
1.1.4 Mécanismes de résistance aux antibiotiques.....	5
1.1.5 Bactéries pathogènes impliquées dans l'antibiorésistance	7
1.1.6 Structure et Classification des Bactéries.....	8
1.1.7 Exemples de bactéries impliquées dans l'antibiorésistance.....	9
1.1.8 Taux de résistance microbienne à certains agents antimicrobiens	12
1.2 Généralités sur la plante <i>Moringa oleifera</i>	13
1.2.1 Définition	13
1.2.2 Origine et répartition géographique	14
1.2.3 Systématique et nomenclature	14
1.2.4 Utilisations et propriétés pharmacologiques de <i>Moringa oleifera</i>	15
1.2.5 Description botanique des plantes du genre <i>Moringa</i>	18
1.3 Grains de <i>Moringa oleifera</i>	22
1.3.1 Définition	22
1.3.2 Description.....	23
1.3.3 Huile extraite des grains de <i>Moringa oleifera</i>	24
1.3.4 Phytoconstituants des grains de <i>M. oleifera</i>	25
1.3.5 Utilisation des grains de <i>Moringa oleifera</i>	28

1.3.6	Propriétés pharmacologiques des grains de <i>Moringa oleifera</i>	29
1.3.7	Evaluation de la toxicité des grains de <i>Moringa oleifera</i>	31
2.	Matériel et Méthodes	32
2.1	Matériel biologique	32
2.1.1	Matériel végétal	32
2.1.2	Préparation de l'échantillon	32
2.1.3	Matériel microbiologique.....	33
2.2	Méthodes d'extraction.....	33
2.2.1	Extraction par la méthode de soxhlet.....	34
2.2.2	Extraction à froid (macération).....	35
2.3	Évaluation de l'activité antimicrobienne de <i>Moringa oleifera</i>	37
2.3.1	Préparation des solutions d'antibiotiques	37
2.3.2	Préparation des suspensions microbiennes	37
2.3.3	Ensemencement	38
2.3.4	Méthode de diffusion en puits.....	38
2.4	Évaluation de l'activité antimicrobienne de l'huile extraite des grains de <i>Moringa oleifera</i>	38
2.5	Évaluation de l'activité antimicrobienne de l'extrait hydro-alcoolique des grains de <i>Moringa oleifera</i>	39
2.6	Étude du potentiel de recombinaison de l'extrait de <i>Moringa oleifera</i> en association avec des antibiotiques	40
3.	Résultats et discussions.....	41
3.1	Extraction et rendement en extraits	41
3.2	Activité antimicrobienne des extraits de <i>Moringa oleifera</i>	43
3.2.1	Huile extraite des grains de <i>Moringa oleifera</i>	43
3.2.2	Extrait hydro-alcoolique des grains de <i>Moringa oleifera</i>	44
3.3	Combinaison de l'extrait brut de <i>Moringa oleifera</i> avec différents antibiotiques.....	47
3.3.1	Association avec la gentamycine	47
3.3.2	Extrait brut avec l'enrofloxacin	51
3.4	Activité antifongique de l'extrait de grains de <i>Moringa oleifera</i> et combinaison avec l'amphotéricine B contre <i>Candida albicans</i>	55
	Conclusion	58
	Références bibliographiques.....	60

Liste des figures

Figure 1 : Cibles bactériennes des antibiotiques et mécanismes de résistance associé..	7
Figure 2 : Composition et structure d'une cellule bactérienne.	8
Figure 3 : Comparaison structurale des parois cellulaires des bactéries Gram-positives et Gram-négatives.	9
Figure 4 : Un éventail de propriétés thérapeutiques de <i>M. oleifera</i>	13
Figure 5: Les grains de <i>Moringa oleifera</i>	16
Figure 6 : L'arbre de <i>Moringa oleifera</i>	18
Figure 7 : Les racines de <i>Moringa oleifera</i>	19
Figure 8 : Les feuilles de <i>Moringa oleifera</i>	19
Figure 9 : Les fleurs de <i>Moringa oleifera</i>	20
Figure 10 : Les gousses de <i>Moringa oleifera</i> Lam	20
Figure 11 : Les grains de <i>Moringa oleifera</i>	21
Figure 12 : Grains (A), noyaux (B), fruits (C) et huile (D) de <i>Moringa oleifera</i>	25
Figure 13 : Composés bioactifs présents dans les différentes structures de <i>M. oleifera</i>	26
Figure 14 : Localisation géographique de la wilaya d'Ouargla.	32
Figure 15 : Préparation de la poudre des grains de <i>Moringa oleifera</i> : (A) Grains ; (B) Poudre de grains après broyage et tamisage.	33
Figure 16 : Extraction par Soxhlet ; (A) montage du soxhlet pour extraction ; (B) évaporateur rotatif.....	35
Figure 17 : Extraction par macération (A) Matériaux pour l'extraction ; (B) Phase aqueuse ; (C) Filtration ; (D) Lyophilisateur.....	36
Figure 18 : Étapes de dilution en série de l'extrait hydro-alcoolique.....	39
Figure 19 : Types d'extraits ; (A) extrait huileux ; (B) extrait hydroalcoolique.....	41
Figure 20 : Variation du rendement d'extraction entre deux méthodes.....	41
Figure 21 : Résultats de l'évaluation de l'activité antimicrobienne de l'huile végétal	44
Figure 22: Résultats de l'évaluation de l'activité antimicrobienne de l'extrait végétal.	46
Figure 23 : Résultats de la combinaison de l'extrait avec la gentamicine.....	49
Figure 24 : Résultats de la combinaison de l'extrait avec l'enrofloxacin.	53
Figure 25 : Résultat de l'activité antimicrobienne de l'extrait hydro-alcoolique de <i>C. albicans</i> à différentes concentration (50,100 et 200mg/ml).	56
Figure 26 : Résultat de la combinaison entre l'extrait végétal à différentes concentrations (50,100 et 200mg/ml) et l'antifongique de <i>C. albicans</i>	56

Liste des tableaux

Tableau 1 : Taux de résistance aux principaux antibiotiques et antifongiques	12
Tableau 2: La systématique de <i>M. oleifera</i>	15
Tableau 3 : Quelques noms vernaculaires du <i>M. oleifera</i>	15
Tableau 4 : Macronutriments des grains de <i>Moringa oleifera</i> (g/100 g de plante)	23
Tableau 5 : Micronutriments des grains de <i>Moringa oleifera</i> (mg/100 g)	23
Tableau 6 : Composés bioactifs de <i>Moringa oleifera</i>	26
Tableau 7 : Les micro-organismes test.	33
Tableau 8 : diamètre d'inhibition des antibiotiques et de l'extrait hydro-alcoolique avec ces différentes concentrations (200,100 et 50 mg/ml).	46
Tableau 9 : Diamètres d'inhibition de la combinaison entre l'extrait brut de <i>Moringa oleifera</i> et la gentamycine (GEN).	50
Tableau 10 : Activité antimicrobienne des extraits de <i>Moringa oleifera</i> et d'enrofloxacin : diamètres d'inhibition (mm).	54
Tableau 11 : Diamètres d'inhibition (mm) de <i>Candida albicans</i> par l'extrait seul, en combinaison avec l'AMB.	57

Liste d'abréviation

- AcrAB-TolC** : Complexe protéique Acriflavine Résistance A/B – TolC.
- ADN** : Acide Désoxyribonucléique.
- AMB** : Amphotéricine B.
- AmpC** : Ampicillinase C.
- ARN** : Acide Ribonucléique.
- ATP** : Adénosine Triphosphate.
- ATCC** : *Américaine type culture collection*.
- CMI** : Concentration Minimale Inhibitrice.
- CRSP** : Centre de recherche en science pharmaceutique.
- DMSO** : Diméthylsulfoxyde.
- DO** : Densité Optique.
- DMAPP** : Diméthylallyl Pyrophosphate.
- ERG11** : Ergosterol 11.
- ESBL** : *Extended Spectrum Beta-Lactamases*.
- EUCAST** : *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*.
- FIC** : *Fractional Inhibitory Concentration*.
- GEN** : Gentamicine.
- IPP** : *Isopentenyl Pyrophosphate*.
- LPS** : Lipopolysaccharide.
- MDR** : *Multidrug Resistance*.
- MLS** : *Macrolide-Lincosamide-Streptogramin*.
- OmpF** : *Outer Membrane Porin F*.
- OMS** : Organisation Mondiale de la Santé.
- PBP** : *Penicillin-Binding Protein* (Protéine liant la pénicilline).
- RDT** : Rendement.
- S** : Synergie.
- SARM** : *Staphylococcus aureus* Résistant à la Méricilline.
- SDR** : *Specific Drug Resistance*.
- TN** : Témoin Négatif.
- TP** : Témoin Positif.

Résumé

Moringa oleifera, plante médicinale largement valorisée dans les pharmacopées traditionnelles, suscite un intérêt croissant en raison de la diversité de ses composés bioactifs, ses grains, en particulier, sont reconnues pour leur potentiel antimicrobien attribué à leur richesse en métabolites secondaires.

Aussi, la présente étude s'inscrit dans une approche exploratoire visant à évaluer l'activité antimicrobienne de l'extrait hydro-alcoolique et de l'huile des grains de *Moringa oleifera*, seuls et en combinaison avec deux antibiotiques en l'occurrence ; gentamicine et enrofloxacin, contre des microorganismes sélectionnés, à savoir *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Candida albicans*. Les extraits ont été préparés selon des protocoles standardisés, puis évalués à l'aide de la méthode de diffusion sur gélose.

Les résultats ont mis en évidence une activité antimicrobienne importante de l'extrait hydro-alcoolique vis-à-vis des bactéries Gram positif et du champignon *Candida albicans*, et moins importante sur les bactéries Gram négatif. En revanche, l'huile n'a révélé aucune inhibition significative sur l'ensemble des microorganismes test. Afin d'étudier le pouvoir d'amélioration de l'effet de certains antibiotiques sur les microorganismes test, l'association de l'extrait hydro-alcoolique avec ces antibiotiques a été effectuée. Les résultats ont révélé des effets variables : aucun changement d'effet avec l'enrofloxacin, en revanche, la combinaison de la gentamicine avec l'extrait a diminué l'effet de cet extrait sur l'ensemble des bactéries, par conséquent, cette combinaison n'a pas abouti à des résultats d'amélioration escomptée et ce, dans les deux directions.

Ces observations soulignent le potentiel des grains de *Moringa oleifera* comme source naturelle d'agents antimicrobiens, tout en mettant en garde contre l'usage concomitant non contrôlé avec certains antibiotiques. Leur intégration future dans les stratégies thérapeutiques nécessite ainsi, une évaluation approfondie des interactions pharmacodynamiques.

Mot clés : *Moringa oleifera*, bactéries, *Candida*, activité antimicrobienne, extrait hydro-alcoolique des grains, antibiotiques, interactions pharmacodynamiques.

Summary

Moringa oleifera, a medicinal plant widely valued in traditional pharmacopoeias, is attracting growing interest due to the diversity of its bioactive compounds. Its seeds, in particular, are recognized for their antimicrobial potential, attributed to their richness in secondary metabolites. Therefore, the present study is part of an exploratory approach aimed at evaluating the antimicrobial potency of the hydroalcoholic extract and oil from *Moringa oleifera* seeds, alone and in combination with two antibiotics, gentamicin and enrofloxacin, against selected microorganisms, namely *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Candida albicans*. The extracts were prepared according to standardized protocols and then evaluated using the agar diffusion method. The results demonstrated significant antimicrobial activity of the hydroalcoholic extract against Gram-positive bacteria and the fungus *Candida albicans*, and less significant activity against Gram-negative bacteria. However, the oil showed no significant inhibition against all test microorganisms. To study the potential for enhancing the effect of certain antibiotics on the test microorganisms, the hydroalcoholic extract was combined with these antibiotics. The results revealed variable effects: no change in effect with enrofloxacin; however, the combination of gentamicin with the extract diminished the effect of this extract on all bacteria; therefore, this combination did not produce the expected improvement results in either direction.

These observations highlight the potential of *Moringa oleifera* seeds as a natural source of antimicrobial agents, while cautioning against uncontrolled concomitant use with certain antibiotics. Their future integration into therapeutic strategies therefore requires an in-depth evaluation of pharmacodynamic interactions.

Keywords: *Moringa oleifera*, bacteria, *Candida*, antimicrobial activity, hydroalcoholic extract, seeds, antibiotics, pharmacodynamic interactions.

ملخص

المورينجا أوليفيرا، نبات طبي ذو قيمة واسعة في دساتير الأدوية التقليدية، يحظى باهتمام متزايد نظراً لتنوع مركباته النشطة بيولوجياً. وتُعرف بذوره تحديداً بقدرتها المضادة للميكروبات، نظراً لغناها بالمستقلبات الثانوية. لذلك، تُعدّ هذه الدراسة جزءاً من نهج استكشافي يهدف إلى تقييم الفعالية المضادة للميكروبات للمستخلص الكحولي المائي وزيت بذور المورينجا أوليفيرا، سواءً بمفرده أو مع مضادين حيويين، هما جنتاميسين وإنزوفلوكساسين، ضد بعض الكائنات الدقيقة، وهي المكورات العنقودية الذهبية، والإشريكية القولونية، والزائفة الزنجارية، والمبيضة البيضاء. حُضرت المستخلصات وفقاً لبروتوكولات موحدة، ثم قُيِّمت باستخدام طريقة انتشار الأجار. أظهرت النتائج نشاطاً مضاداً للميكروبات ملحوظاً للمستخلص الكحولي المائي ضد البكتيريا موجبة الجرام وفطر المبيضة البيضاء، ونشاطاً أقل وضوحاً ضد البكتيريا سالبة الجرام. ومع ذلك، لم يُظهر الزيت أي تثبيط يُذكر ضد جميع الكائنات الحية الدقيقة المُختبرة. لدراسة إمكانية تعزيز تأثير بعض المضادات الحيوية على الكائنات الحية الدقيقة المُختبرة، جُمع المستخلص الكحولي المائي مع هذه المضادات الحيوية. أظهرت النتائج تأثيرات متباينة: لم يتغير التأثير مع الإنزوفلوكساسين؛ ومع ذلك، قلل مزيج الجنتاميسين مع المستخلص من تأثير هذا المستخلص على جميع البكتيريا؛ لذلك، لم يُحقق هذا المزيج نتائج التحسن المتوقعة في أيٍّ من الاتجاهين. تُبرز هذه الملاحظات إمكانات بذور المورينجا أوليفيرا كمصدر طبيعي للعوامل المضادة للميكروبات، مع التحذير من الاستخدام المتزامن غير المنضبط مع بعض المضادات الحيوية. لذلك، يتطلب دمجها مستقبلاً في الاستراتيجيات العلاجية تقييماً متعمقاً للتفاعلات الدوائية الديناميكية.

الكلمات المفتاحية: المورينجا أوليفيرا، البكتيريا، المبيضات، النشاط المضاد للميكروبات، المستخلص الكحولي المائي، البذور، المضادات الحيوية، التفاعلات الدوائية.

Introduction

Introduction

La découverte de la pénicilline en 1928 a marqué une avancée déterminante dans l'histoire de la médecine, inaugurant ce que l'on appelle communément « l'âge d'or » des antibiotiques naturels, dont l'essor a culminé au milieu du XX^e siècle. Toutefois, depuis cette période prospère, le rythme des découvertes et des innovations dans le domaine des antibiotiques a considérablement ralenti. Parallèlement, l'émergence progressive de résistances aux traitements antimicrobiens chez de nombreux agents pathogènes humains a conduit à la crise sanitaire actuelle, caractérisée par une morbidité et une mortalité élevées (Frieri *et al.*, 2017; Hutchings *et al.*, 2019). Les multirésistances développées par les bactéries à Gram positif et Gram négatif ont engendré des infections difficiles à traiter, parfois totalement réfractaires aux thérapies antimicrobiennes conventionnelles. L'élaboration de stratégies novatrices visant à contenir cette progression constitue aujourd'hui un enjeu mondial majeur, mobilisant tant la communauté scientifique des sciences de la vie que les acteurs de la santé publique (Frieri *et al.*, 2017).

Dans ce contexte, la remise en question des acquis de la médecine moderne due à la résistance croissante aux antibiotiques soulève une interrogation essentielle : où puiser de nouvelles solutions thérapeutiques face à cette impasse ? Depuis des millénaires, l'humanité s'est tournée vers la nature, notamment le règne végétal, comme source de composés bioactifs dotés de propriétés thérapeutiques. Ce savoir ancestral connaît aujourd'hui un regain d'intérêt, alimenté par une reconnaissance croissante de l'efficacité des plantes médicinales. En effet, selon un rapport de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), près de 80 % de la population mondiale recourt encore principalement à des traitements traditionnels fondés sur l'utilisation d'extraits végétaux ou de leurs principes actifs, révélant ainsi un potentiel thérapeutique largement sous-exploité (Boulal *et al.*, 2021). Dans les pays en développement, où l'accès aux antibiotiques demeure limité en raison de leur coût élevé, les plantes

médicinales représentent une alternative thérapeutique privilégiée, perçue comme à la fois abordable et fiable (Elgamily *et al.*, 2016).

Parmi ces plantes, *Moringa oleifera*, souvent qualifié d'« arbre miracle »(Horwath *et* Benin, 2011) , suscite un intérêt particulier en raison de ses nombreuses propriétés pharmacologiques. Utilisé depuis des siècles en médecine traditionnelle à travers diverses cultures, cet arbre tropical est notamment riche en composés bioactifs présents dans ses grains. Si ses vertus nutritionnelles et antioxydantes sont bien documentées, une question persiste : ses extraits pourraient-ils contribuer à la lutte contre la résistance bactérienne ? Et si leur effet seul s'avère insuffisant, pourraient-ils, en synergie avec des antibiotiques conventionnels, en potentialiser l'efficacité ?

Cette hypothèse d'une interaction bénéfique entre agents naturels et molécules de synthèse n'est plus purement spéculative ; elle fait désormais l'objet d'investigations concrètes. C'est dans cette perspective que s'inscrit le présent travail, qui vise à étudier l'activité antimicrobienne des extraits de grains de *Moringa oleifera* et leur interaction avec diverses molécules antibiotiques. En explorant cette synergie potentielle, ce mémoire s'ancre à la croisée des savoirs empiriques et de la recherche biomédicale moderne.

Cette étude a pour objectif d'évaluer l'activité antimicrobienne des extraits de grains de *Moringa oleifera* sur certaines souches bactériennes et fongiques, en mettant particulièrement l'accent sur leur capacité à inhiber la croissance microbienne. Par ailleurs, elle vise à analyser l'efficacité des agents antimicrobiens conventionnels face à ces microorganismes, en évaluant leur potentiel à les éliminer ou à en limiter le développement. Enfin, le travail s'attache à examiner l'effet synergique résultant de l'association entre les extraits de *Moringa oleifera* et ces agents antimicrobiens, dans le but d'optimiser leur action combinée contre les souches ciblées.

Revue bibliographique

1. Revue bibliographique

1.1 Antibiorésistance et microorganismes résistants

1.1.1 Définition

Le vingtième siècle constitue une période charnière dans l'histoire de la médecine en raison de l'essor remarquable des antibiotiques, dont l'usage massif en santé humaine et vétérinaire a entraîné une réduction notable des taux de morbidité et de mortalité liés aux maladies infectieuses à l'échelle mondiale (Diallo *et al.*, 2020). Toutefois, cette utilisation intensive a progressivement favorisé l'émergence et la propagation de la résistance bactérienne, un phénomène préoccupant qui s'accroît d'autant plus que la vitesse à laquelle apparaissent ces résistances dépasse celle du développement de nouvelles molécules antimicrobiennes (Denk-Lobnig *et* Wood, 2023 ; Diallo *et al.*, 2020). L'antibiorésistance se définit comme la capacité de certaines bactéries à neutraliser l'effet d'un ou de plusieurs antibiotiques. Elle résulte de la présence, dans leur génome, de gènes spécifiques codant les mécanismes de cette résistance (Max, 2018).

1.1.2 Types de l'antibiorésistance

La résistance aux antibiotiques se divise en deux formes principales : la résistance intrinsèque et la résistance extrinsèque (Mancuso *et al.*, 2021).

- **Résistance intrinsèque**

Elle est propre à certaines espèces bactériennes et repose sur des barrières structurelles, comme les LPS chez les bactéries à Gram négatif, ainsi que sur des gènes de résistance intrinsèque. Elle se manifeste par la production de bêta-lactamases, l'activité de pompes à efflux et des modifications structurelles empêchant la pénétration des antibiotiques (Elshobary *et al.*, 2025).

- **Résistance extrinsèque**

La résistance acquise repose sur le transfert horizontal de gènes entre espèces

bactériennes par conjugaison, transformation et transduction. Elle peut aussi résulter de mutations spontanées modifiant des cibles, des voies métaboliques ou l'expression de pompes à efflux. La combinaison de ces mécanismes favorise la propagation et la diversification de la résistance aux antibiotiques (Elshobary *et al.*, 2025; Urban-Chmiel *et al.*, 2022).

1.1.3 Causes de l'antibiorésistance

- **Prescription inappropriée**

Une prescription inadéquate des antibiotiques favorise l'apparition de bactéries résistantes. Selon certaines études, l'indication, le choix de l'agent ou la durée du traitement sont incorrects dans 30 à 50 % des situations, ce qui limite leur efficacité et peut entraîner des complications pour les patients (Ventola, 2015). À cela s'ajoute l'usage abusif des antibiotiques, souvent lié à une consommation excessive, à la surprescription, à des prescriptions inappropriées ou à l'automédication, autant de pratiques qui renforcent le développement de la résistance bactérienne (Giacomini *et al.*, 2021).

- **Utilisation agricole extensive des antibiotiques**

L'usage d'antibiotiques en élevage (bétail, aviculture, pisciculture) pose un risque croissant de résistance antimicrobienne chez les animaux et chez l'homme, nécessitant une réduction de leur emploi et une meilleure collecte de données à l'échelle mondiale (World Health Organization, 2014).

En effet, les bactéries résistantes développées chez les animaux sont transmises aux humains via la consommation de produits carnés, comme l'ont montré des études dès les années 1980 et récemment confirmées par des méthodes moléculaires. Ce transfert résulte de la suppression des bactéries sensibles par les antibiotiques, favorisant la prolifération des résistantes qui peuvent provoquer des infections chez l'homme (Ventola, 2015).

- **Présence de gènes conférant la résistance**

Le transfert de matériel génétique s'effectue entre souches, voire entre espèces, par divers mécanismes tels que la conjugaison via les plasmides, la transduction médiée par les bactériophages, ou encore la transformation naturelle par l'ADN extracellulaire. Parmi les mécanismes de résistance identifiés figurent l'efflux actif, la diminution de la perméabilité membranaire, la modification des ribosomes, ainsi que l'inactivation des antibiotiques par des enzymes ciblant notamment les aminosides (Nadgir *et al.*, 2023).

1.1.4 Mécanismes de résistance aux antibiotiques

Pour survivre en présence d'agents antibactériens, les bactéries ont développé une variété de mécanismes adaptatifs leur permettant de neutraliser l'effet de ces composés. Les plus courants incluent l'inactivation enzymatique de la molécule, la modification ou le contournement de la cible thérapeutique, l'expulsion active de l'antibiotique via des systèmes d'efflux, ainsi qu'une diminution de la perméabilité membranaire limitant son accès à l'intérieur de la cellule (Diallo *et al.*, 2020; Muylaert *et* Mainil, 2013a).

- **Inactivation enzymatique**

L'inactivation enzymatique constitue un mécanisme central de résistance bactérienne, notamment face aux bêta-lactamines, aux aminoglycosides et aux phénicolés. Ce processus repose sur la production d'enzymes capables d'altérer la structure de l'antibiotique, soit par hydrolyse, soit par l'ajout de groupements chimiques, ce qui empêche sa fixation sur la cible bactérienne et entraîne une perte d'efficacité. Les gènes codant ces enzymes sont fréquemment organisés en opérons, et leur transmission entre bactéries, notamment par transfert horizontal, contribue largement à la propagation de ce type de résistance (Bouyahya *et al.*, 2017; Muylaert *et* Mainil, 2013).

- **Modification ou remplacement de la cible de l'antibiotique**

La modification ou le remplacement de la cible antibiotique constitue un mécanisme de résistance largement répandu, entravant la fixation de l'antimicrobien sur son site d'action. Cette adaptation est observée aussi bien chez les bactéries à Gram positif que chez celles à Gram négatif, en particulier vis-à-vis des pénicillines, glycopeptides,

quinolones et antibiotiques du groupe MLS. Elle peut découler soit de mutations dans le gène codant la cible, soit de l'acquisition de gènes mobiles exprimant des enzymes modifiant cette dernière. Le remplacement de la cible, quant à lui, est caractéristique des résistances aux sulfamidés, aux diaminopyrimidines et aux β -lactamines, comme c'est le cas chez *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM), qui synthétise une PBP altérée présentant une affinité réduite pour ces antibiotiques (Bouyahya *et al.*, 2017).

- **Pompes à efflux**

L'efflux actif constitue un mécanisme majeur de résistance bactérienne, fondé sur l'élimination des agents antimicrobiens vers l'extérieur de la cellule via des protéines transmembranaires spécialisées. Ces systèmes, appelés pompes à efflux, requièrent une source d'énergie (ATP ou gradient électrochimique). On distingue généralement deux types de pompes selon leur spectre d'action : les pompes SDR (Specific Drug Resistance), ciblant des molécules précises comme les tétracyclines, les composés MLS ou les phénicolés, et les pompes MDR (Multidrug Resistance), capables d'expulser une large gamme de substances, bien que leur efficacité soit souvent inférieure. Les premières sont fréquemment associées à des éléments génétiques mobiles, tandis que les secondes sont généralement codées par le génome chromosomique et confèrent une résistance de bas niveau mais étendue (Muylaert *et* Mainil, 2013)

- **Perméabilité réduite**

La réduction de la perméabilité membranaire constitue un mécanisme notable de résistance chez certaines bactéries. Elle résulte généralement de modifications au niveau des porines, qui peuvent être altérées, supprimées ou exprimées à des niveaux réduits, limitant ainsi l'entrée des antibiotiques. Cette adaptation est particulièrement documentée chez *Escherichia coli*, où la diminution de la porine OmpF entraîne une sensibilité réduite aux divers agents antimicrobiens, notamment les quinolones, les bêta-lactamines et le chloramphénicol. Ce mécanisme joue un rôle central dans la résistance observée chez *Pseudomonas aeruginosa* et les entérobactéries, en raison de

large spectre d'antibiotiques concernés. Il contribue également à la faible sensibilité intrinsèque aux aminoglycosides chez les bactéries anaérobies et certaines anaérobies facultatives, telles que les entérocoques et les streptocoques, du fait de l'absence de transport actif dépendant d'un métabolisme aérobie (figure 1) (Muylaert *et* Mainil, 2013).

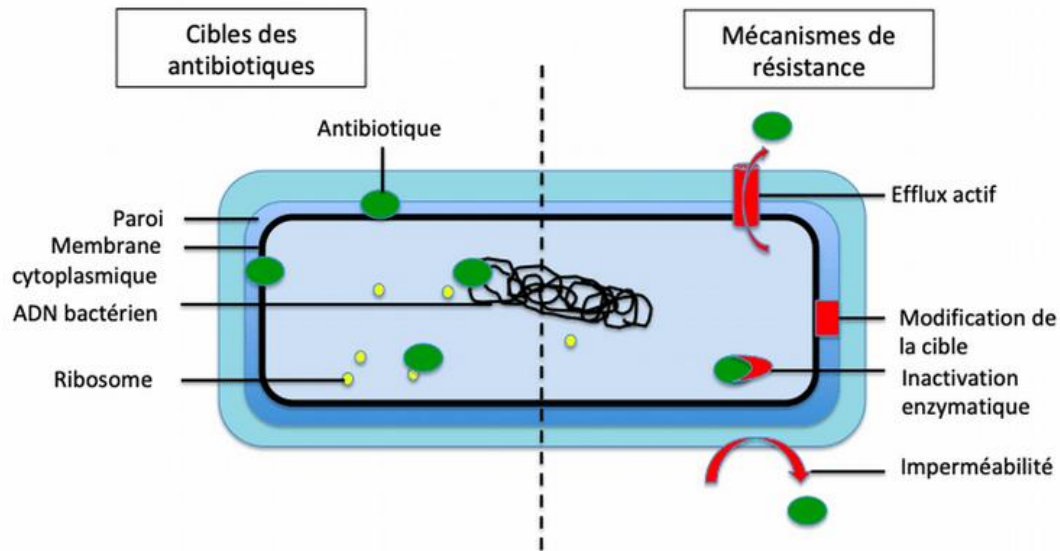


Figure 1 : Cibles bactériennes des antibiotiques et mécanismes de résistance associés (Martin, 2019)

1.1.5 Bactéries pathogènes impliquées dans l'antibiorésistance

- **Définition**

Les bactéries sont des micro-organismes procaryotes unicellulaires, leur taille extrêmement réduite les rend invisibles à l'œil nu (Ningthoujam, 2024). Elles sont capables d'occuper une grande diversité de niches écologiques à l'échelle mondiale (Persat *et al.*, 2015). Elles représentent la forme la plus répandue de micro-organismes et sont généralement classées en deux types selon leur mode de vie : intracellulaire et extracellulaire. Bien que la majorité d'entre elles soient bénéfiques pour la santé humaine, certaines sont pathogènes et peuvent provoquer des infections dont la gravité varie de légère à sévère. Ces bactéries utilisent divers mécanismes pour échapper aux défenses immunitaires de l'hôte et provoquer des maladies chez l'être humain (Soni *et al.*, 2024).

1.1.6 Structure et Classification des Bactéries

L'architecture cellulaire des bactéries se compose d'éléments fondamentaux et d'éléments spécifiques (figure 2). Les structures fondamentales incluent la paroi cellulaire, la membrane cytoplasmique, le cytoplasme, le matériel génétique, les ribosomes, les plasmides, entre autres. Les structures spécifiques, quant à elles, ne sont présentes que chez certaines espèces bactériennes et comprennent notamment les flagelles, les pili, la capsule et les spores (Zhou *et* Li, 2015).

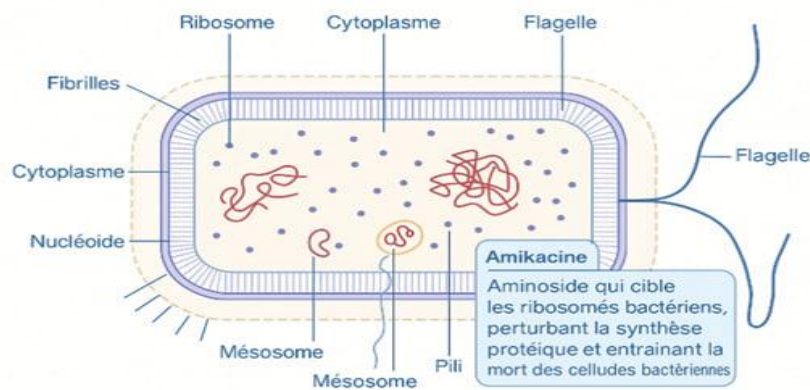


Figure 2 : Composition et structure d'une cellule bactérienne (Li *et al.*, 2020).

Selon la structure de leur paroi cellulaire (figure 3), les bactéries sont classées en deux grands groupes : les bactéries à Gram positif (G+) et les bactéries à Gram négatif (G-). (Rajagopal *et* Walker, 2015)

- **Bactéries à Gram positif (G+)** : Telles que *Staphylococcus aureus* et *Bacillus subtilis*, (Alhumaid *et al.*, 2021). Elles sont caractérisées par une paroi cellulaire épaisse, essentiellement constituée de peptidoglycane, ce qui leur confère une rigidité structurale et leur permet de retenir le colorant violet lors de la coloration de Gram (Rohde, 2019).
- **Bactéries à Gram négatif (G-)** : Telles que *Escherichia coli* et *Pseudomonas aeruginosa* (Alhumaid *et al.*, 2021). Elles possèdent une paroi cellulaire plus complexe, composée d'une fine couche de peptidoglycane localisée entre la membrane cytoplasmique et une membrane externe enrichie en lipopolysaccharides

(LPS), ce qui influence leur résistance aux antibiotiques ainsi que leur interaction avec l'environnement (Rohde, 2019).

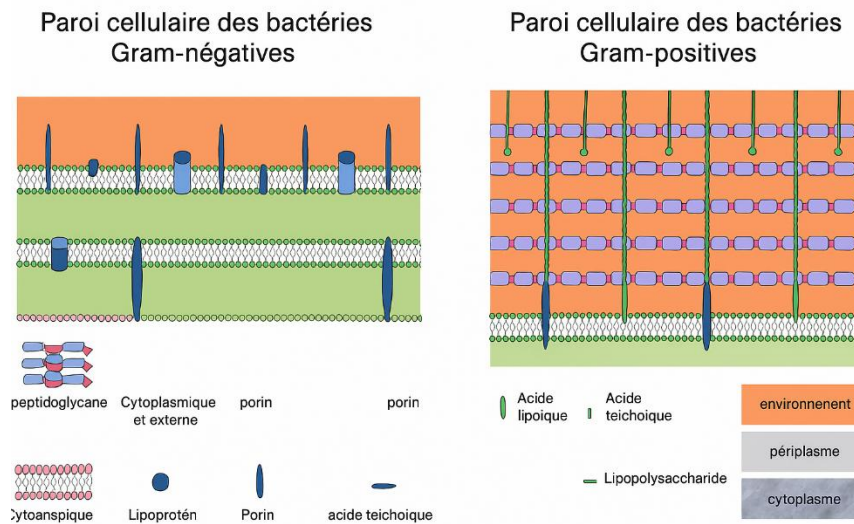


Figure 3 : Comparaison structurale des parois cellulaires des bactéries Gram-positives et Gram-négatives (Rajagopal *et al.*, 2015).

1.1.7 Exemples de bactéries impliquées dans l'antibiorésistance

- *Pseudomonas aeruginosa*

P. aeruginosa est une bactérie à Gram négatif, opportuniste et très adaptable, posant un défi clinique en raison de sa résistance aux antibiotiques, sa capacité à former des biofilms, et son implication dans des infections persistantes (Elfadadny *et al.*, 2024). Cette résistance s'explique par des mutations, le transfert de gènes et d'autres mécanismes (Haidar *et al.*, 2024).

La réduction de la perméabilité de la membrane externe forme une première barrière contre les agents antimicrobiens. Lorsque ces derniers réussissent à la franchir, ils sont soit expulsés par des systèmes d'efflux, soit neutralisés par des enzymes spécifiques (Kakoullis *et al.*, 2021), telles que les carbapénémases, les méthyltransférases de l'ARN ribosomique ou encore les β -lactamases (Haidar *et al.*, 2024), ciblant notamment des molécules de dernière génération comme l'imipénème, le méropénème ou les céphalosporines de troisième génération, qui figurent parmi les agents les plus efficaces

contre les bactéries multirésistantes (Elfadadny *et al.*, 2024). En complément, l'altération de certaines structures cibles ou la régulation de mécanismes intracellulaires contribue à renforcer les défenses de la bactérie face aux antibiotiques (Kakoullis *et al.*, 2021).

- ***Escherichia coli***

E. coli est une bactérie commensale largement répandue dans le microbiote intestinal des êtres humains et des animaux (Roth *et al.*, 2019). De morphologie bacillaire, elle appartient au groupe des bactéries à Gram négatif (Raeispour *et* Ranjbar, 2018). Elle constitue un réservoir majeur de gènes de résistance, susceptibles de compromettre l'efficacité des traitements thérapeutiques en médecine humaine comme en médecine vétérinaire (Poirel *et al.*, 2018).

Escherichia coli produit divers types de β -lactamases, notamment les ESBL, AmpC et carbapénémases (Kakoullis *et al.*, 2021). Sa résistance à la rifampicine, aux macrolides, aux fluoroquinolones et aux tétracyclines repose sur des mécanismes communs tels que des mutations, la modification des cibles, l'inactivation enzymatique et l'expulsion active des antibiotiques.

Par exemple, la résistance à la rifampicine est liée à des mutations, tandis que celle aux macrolides est souvent associée à la production de phosphotransférases, les fluoroquinolones par des altérations spécifiques, les tétracyclines par une surexpression des systèmes d'efflux et à la colistine à des modifications des lipopolysaccharides (Poirel *et al.*, 2018).

- ***Staphylococcus aureus***

S.aureus est une bactérie à Gram positif, d'un diamètre avoisinant 0,8 μm . Reconnue comme l'espèce la plus virulente du genre (Guo *et al.*, 2020). Cette bactérie a rapidement acquis une résistance à la pénicilline G, ce qui a conduit à l'introduction de la méthicilline comme alternative thérapeutique.

Cependant, l'émergence de souches résistantes communément appelées SARM a limité

l'efficacité thérapeutique de ce traitement, ces souches développent une résistance étendue aux antibiotiques β -lactamines incluant notamment l'oxacilline, la nafcilline, la dicloxacilline et la céfazoline, par la production de β -lactamases et des modifications des protéines cible (Chang *et al.*, 2015).

- ***Klebsiella pneumoniae***

K. pneumoniae est une entérobactérie en forme de bacille gram négative, fermentant le lactose et entourée d'une capsule proéminente. Agent pathogène opportuniste, elle est naturellement présente dans la bouche, la peau et les intestins, mais également dans les milieux hospitaliers et sur les dispositifs médicaux. Elle touche principalement les individus immunodéprimés ou affaiblis par d'autres affections (Li *et al.*, 2014).

Pathogène nosocomial fréquent, *K. pneumoniae* est responsable d'un large éventail d'infections, parmi lesquelles figurent les infections urinaires, les cystites, les pneumonies, les infections des plaies chirurgicales, les endocardites et les septicémies (Effah *et al.*, 2020). Cette résistance s'explique par plusieurs mécanismes, notamment la production de β -lactamases plasmidiques, telles que les ESBLs et les carbapénémases, la diminution de la perméabilité membranaire par perte ou réduction des porines, les systèmes d'efflux actif de type AcrAB-TolC, ainsi que la formation de biofilms qui offrent une protection accrue contre les agents antimicrobiens.

À cela s'ajoute la capacité de *K. pneumoniae* à acquérir et transmettre des gènes de résistance via des plasmides par transfert horizontal, contribuant ainsi à la propagation rapide de la multirésistance (Chokshi *et al.*, 2019).

- ***Candida albicans***

C. albicans est un pathogène opportuniste qui coexiste comme un commensal inoffensif au sein de l'intestin, des voies génito-urinaires et de la peau. Il présente une polymorphie morphologique, se développant soit par bourgeonnement pour former des levures ovales et des pseudohyphes allongés, soit par croissance polarisée exclusive donnant naissance à de véritables hyphes uninucléés.

Candida albicans résiste aux antifongiques grâce à plusieurs mécanismes. D'abord, ses

biofilms sont naturellement résistants aux médicaments. Ensuite, il peut modifier ou réguler les protéines qui expulsent les médicaments hors de la cellule. Des mutations nouvelles ou la duplication de mutations existantes peuvent aussi apparaître. De plus, le nombre de copies des gènes ciblés par les antifongiques, comme *ERG11*, peut augmenter. Des changements dans les régulateurs de ces gènes ou des voies biochimiques impliquées dans la fabrication des stérols peuvent aussi jouer un rôle. Enfin, des modifications chromosomiques, comme l'augmentation ou la perte de certains chromosomes (aneuploïdie), renforcent ces résistances. Ces mécanismes peuvent fonctionner seuls ou ensemble pour rendre le traitement moins efficace (Berman, 2012).

1.1.8 Taux de résistance microbienne à certains agents antimicrobiens

Les taux de résistance des micro-organismes aux antibiotiques et aux antifongiques représentent un défi croissant, et varient selon les espèces microbiennes. Les molécules présentées dans le tableau 1 sont reconnues pour leur efficacité contre un large éventail d'agents pathogènes, notamment ceux fréquemment concernés par les phénomènes de résistance rapportés dans la littérature (Pfaller *et al.*, 2010).

Tableau 1 : Taux de résistance aux principaux antibiotiques et antifongiques

Antibiotique	Exemple de bactérie résistante	Taux de résistance	Références
Gentamicine	<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella spp</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	50-70 %	(Dossouvi <i>et al.</i> , 2025; Schmitz <i>et al.</i> , 1999; Thomsen <i>et al.</i> , 2023).
L'enrofloxacin	<i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella spp</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>	40 à 50 %.	(Bonardi <i>et al.</i> , 2022)
Méthicilline	<i>Staphylococcus aureus</i>	50 %	(Solomon <i>et</i> Oliver, 2014).
L'amphotéricine B	<i>Candida spp</i> et <i>Aspergillus spp</i>	5 %	(Arendrup, 2010).
Fluconazole	<i>Candida glabrata</i> et <i>Candida auris</i> .	20 %	(Medford <i>et</i> Entwisle, 2010).

1.2 Généralités sur la plante *Moringa oleifera*

1.2.1 Définition

Le *Moringa oleifera*, également connu sous les noms « d'arbre de vie » ou « d'arbre miracle » (Malini *et al.*, 2023a) est un trésor botanique (Metri *et al.*, 2024) classé parmi les plantes médicinales les plus significatives en raison de ses nombreux bienfaits, aussi bien médicinaux que non médicinaux (Liu *et al.*, 2022). C'est un arbre de petite taille qui s'épanouit dans la majorité des zones tropicales et subtropicales (Atakpama *et al.*, 2014), où ses différentes parties sont traditionnellement utilisées à des fins alimentaires et thérapeutiques (Fatecha-Fois *et al.*, 2024).

Des recherches scientifiques ont mis en évidence la richesse du genre *Moringa* en composés bio-actifs tels que les vitamines, les minéraux, les antioxydants, les polyphénols et les alcaloïdes. Ces substances ont montré divers effets positifs sur la santé (figure 4), en particulier des actions anti-inflammatoires, antibactériennes, anticancéreuses et stimulantes du système immunitaire (Singh *et al.*, 2021).

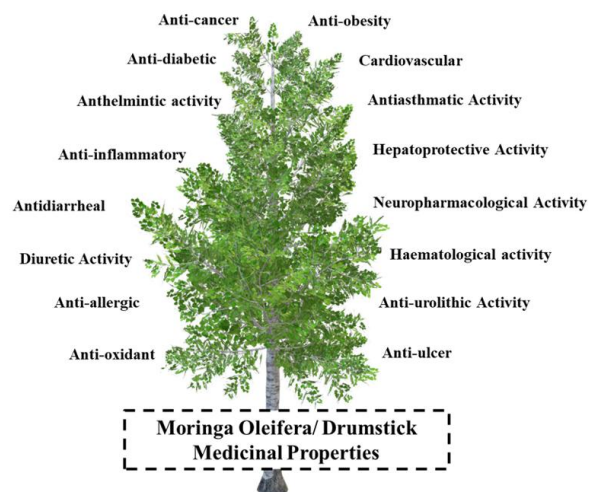


Figure 4 : Un éventail de propriétés thérapeutiques de *M. oleifera* (Prajapati *et al.*, 2022).

1.2.2 Origine et répartition géographique

Moringa oleifera est une plante originaire du sud de l'Asie, plus précisément des zones situées au pied de l'Himalaya. Sa répartition géographique naturelle s'étend du nord-est du Pakistan jusqu'au nord-ouest du Bengale, en Inde, en passant par les plaines népalaises (Sukmawaty *et al.*, 2024).

Au-delà de son aire géographique initiale, la culture de *M. oleifera* s'est progressivement implantée dans diverses régions du monde, notamment en Afrique, en Amérique centrale et en Amérique du Sud (Trigo *et al.*, 2020). Cette expansion a été rendue possible par les conditions pédoclimatiques exceptionnelles qui favorisent la croissance de *M. oleifera* (Azlan *et al.*, 2022), notamment dans les zones où les températures varient entre 25 et 35°C (Sukmawaty *et al.*, 2024), et des conditions où le pH est compris entre 4,5 et 8 (Leone *et al.*, 2015).

En Algérie, le *M. oleifera* a été introduit dans les régions arides du Sahara pour favoriser le développement rural durable (Boumaza-Hamladji *et al.*, 2023).

1.2.3 Systématique et nomenclature

Moringa oleifera Lam., également connu sous le synonyme *Moringa pterygosperma* Gaertn., ainsi que sous les appellations vernaculaires « arbre de vie », « arbre miracle » ou encore « arbre à ne jamais mourir », appartient à une famille mono générique, les Moringaceae, qui regroupe 14 espèces (Malini *et al.*, 2023) de plantes angiospermes vivaces (Mbikay, 2012).

Il existe plusieurs espèces de *Moringa* à travers le monde qui sont réputées pour leur gamme d'applications (El-Sherbiny *et al.*, 2024), parmi ces espèces, neuf sont originaires d'Afrique, deux de Madagascar, deux d'Inde et une d'Arabie.

Les espèces les plus couramment rencontrées sont *Moringa oleifera*, *Moringa stenopetala*, *Moringa concanensis*, *Moringa drouhardii*, *Moringa longituba* et *Moringa peregrina* (Kumssa *et al.*, 2017) (voir tableau 2 et 3).

Tableau 2: La systématique de *M. oleifera* (Laleye *et al.*, 2015 ; Mallenakuppe *et al.*, 2019)

Niveau Taxonomique	Classification
Règne	Plantae
Sous-règne	Tracheobionta
Super-division	Spermatophyta
Division	Magnoliophyta
Classe	Magnoliopsida
Sous-classe	Dilleniidae
Ordre	Capparales
Famille	Moringaceae
Genre	Moringa
Espèce	<i>Moringa oleifera</i>

Tableau 3 : Quelques noms vernaculaires du *M. oleifera* (Roloff *et al.*, 2009 ; Navie *et Csurhes.*, 2010)

Inde	Anglais	Français	Arabe
Horseradish	Drumstick tree	Ben ailé	Shagara Al Ruwwag
Shajnah	Ben oil tree	Moringa ailé	Habbah Ghaliah
Dumistick	Never die	Mourungue	Rawag

1.2.4 Utilisations et propriétés pharmacologiques de *Moringa oleifera*

- Intérêt médicinal

M. oleifera est fréquemment présenté comme une plante aux propriétés quasi universelles, capable d'intervenir dans le traitement de plus de 300 affections. Utilisé depuis des siècles en phytothérapie, notamment en Inde et en Afrique, il doit ses vertus thérapeutiques à la richesse de ses composés phytochimiques, qui en font un agent médicinal de premier plan (Divya *et al.*, 2024).

En effet différentes parties de *M. oleifera* sont employées en phytothérapie pour soulager un large éventail de troubles fréquents, tels que les affections cutanées, l'anémie, l'asthme, les céphalées, et le diabète (Padayachee *et* Baijnath, 2020).

Ses propriétés analgésiques et anti-inflammatoires, en particulier grâce à son effet piquant, lui permettent de soulager efficacement la douleur et l'inflammation. Par ailleurs, cette plante stimule activement le système nerveux et, grâce à son goût amer, joue également un rôle important dans le traitement des infestations parasitaires, des troubles digestifs et de la constipation. Enfin, il contribue à la désobstruction des voies respiratoires en facilitant l'élimination du mucus, ce qui améliore ainsi la fonction respiratoire (Chaudhary *et* Chaurasia, 2017).

- **Intérêt nutritionnel**

Ce genre d'arbuste constitue une source nutritive précieuse (figure5), grâce à la diversité de composés essentiels présents dans ses feuilles, grains et gousses (Arora *et* Arora, 2021), notamment en fibres alimentaires, lipides, protéines et glucides (Mutar *et al.*, 2021). Il contient également une grande variété de micronutriments tels que des vitamines, des minéraux, ainsi que des acides aminés indispensables, dont la méthionine, le tryptophane, la lysine et la cystéine (Chhikara *et al.*, 2020). A ce titre, il est couramment employé en tant que supplément nutritionnel (Yadav *et al.*, 2021) en vue de combattre la malnutrition, en particulier chez les nourrissons et les femmes allaitantes (Sultana, 2020).

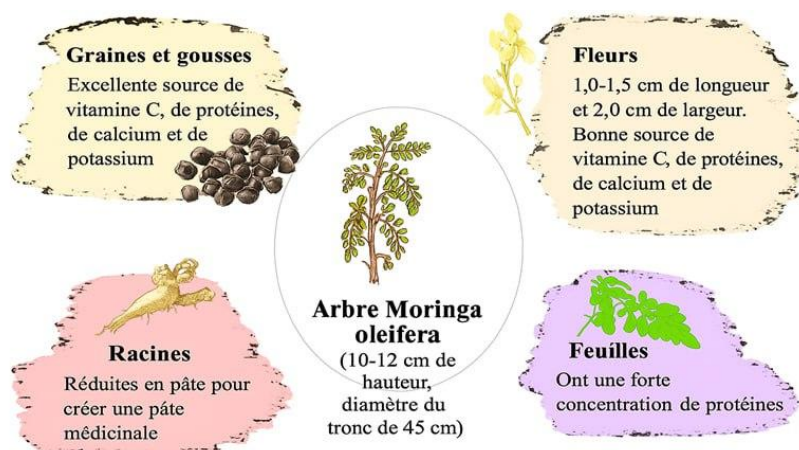


Figure 5: Les grains de *Moringa oleifera* (Abd El-Hack *et al.*, 2022).

- **Intérêt économique**

La plante *M. oleifera* représente une opportunité prometteuse en agroforesterie grâce à sa facilité d'établissement, sa croissance rapide, la diversité de ses produits et ses multiples bénéfices pour l'homme et le bétail. Toutefois, son développement est freiné par divers obstacles, notamment l'absence de marchés, le manque de connaissances agricoles, la rareté du matériel végétal et la concurrence foncière avec les cultures vivrières. Des efforts de recherche et de vulgarisation sont nécessaires pour surmonter ces contraintes. La valorisation des produits dérivés de *Moringa* renforce son attractivité économique et encourage sa consommation pour ses vertus nutritionnelles, médicinales et son rôle dans l'atténuation des effets du changement climatique (Yusuf *et al.*, 2017).

- **Intérêts environnemental et industriel**

L'étude des bénéfices environnementaux et industriels de *M. oleifera* revêt une importance majeure en raison de ses multiples contributions aux pratiques durables. Sur le plan environnemental, elle se distingue par ses capacités de phytoremédiation, de purification de l'eau et de réduction des émissions de carbone.

Industriellement, sa richesse nutritionnelle et sa polyvalence en font une ressource prometteuse dans les secteurs de l'agriculture, de l'alimentation et des cosmétiques. L'exploitation de ce potentiel favorise le développement durable et l'innovation dans divers domaines (Mahaveerchand *et* Abdul Salam, 2024)

- **Intérêts pharmacologiques**

Les recherches pharmacologiques ont mis en évidence que les extraits de *Moringa oleifera*, issus de ses différentes parties, présentent des activités antioxydantes, antidiabétiques, antimicrobiennes et anticancéreuses (Gharsallah *et al.*, 2023).

1.2.5 Description botanique des plantes du genre *Moringa*

- **Arbre**

M. oleifera est un arbre vivace, de taille relativement courte (Alhakmani *et al.*, 2013), mince et élancé, à feuilles caduques, avec des branches tombantes. Il présente une croissance rapide et peut atteindre une hauteur de 7 à 12 mètres (Mallenakuppe *et al.*, 2019) et un diamètre de 60 cm à hauteur de poitrine (Sonewane *et al.*, 2022). Il est généralement cultivé dans les plaines, mais peut également pousser naturellement jusqu'à une altitude de 1000 mètres au-dessus du niveau de la mer. Cet arbuste, particulièrement résistant à la sécheresse, se développe de préférence sur des sols bien drainé (Mebarki, M., 2020)

Bien qu'il puisse croître sur les coteaux, il est plus fréquemment observé dans les pâturages ou les bassins fluviaux à l'état sauvage (Malini *et al.*, 2023). Il se compose de tiges, feuilles, fleurs, fruit et grain (figure 6).



Figure 6 : L'arbre de *Moringa oleifera* (Abdelwanis *et al.*, 2024).

- **Tiges**

Les tiges, longues et de couleur verte, présentent une forme irrégulière et peuvent atteindre une hauteur variant entre 1,8 et 3 mètres (kumar *et al.*, 2024).

- **Racines**

Les racines de *M. oleifera* présentent une racine pivotante principale, souvent de type tubéreux, accompagnée de racines latérales relativement espacées (Parrotta, J. A., 2001).

La racine principale se caractérise par sa teinte blanchâtre et sa forme élancée (figure 7). Les racines secondaires sont peu nombreuses et ne développent pas un système racinaire dense (Vyas, 2019)



Figure 7 : Les racines de *Moringa oleifera* (Abdelwanis *et al.*, 2024).

- **Feuilles**

Les feuilles du *M. oleifera* sont composées de plusieurs folioles, de taille réduite, généralement de forme ovale à elliptique, et affichent une couleur verte intense (figure 8). Elles présentent également une structure partiellement tripennée qui contribue à leur identification (Metri *et al.*, 2024), parfois bipennées, et peuvent atteindre une longueur de 45 cm (Paikra *et al.*, 2017).



Figure 8 : Les feuilles de *Moringa oleifera* (Abdelwanis *et al.*, 2024).

- **Fleurs**

Les fleurs de *M. oleifera* sont de couleur blanc crème à jaunâtre et dégagent une odeur agréable et sucrée (Kharoliwal *et* Shrivastava, 2024)(figure 9). Ce sont des fleurs bisexuées, composées de cinq pétales (Liu *et al.*, 2022; Metri *et al.*, 2024), présentent un diamètre compris entre 1 à 3,3 cm (Klimek-Szczykutowicz *et al.*, 2024) et sont disposées en grappes (Anzano *et al.*, 2021).



Figure 9 : Les fleurs de *Moringa oleifera* (Prajapati *et al.*, 2022).

- **Fruits**

Les fruits sont des capsules allongées, tordues, anguleuses, et possèdent trois valves longitudinales (Kharoliwal *et* Shrivastava, 2024).

L'arbre produit de longues gousses fines, également connues sous le nom de pilons ou gousses. Ces gousses, qui mesurent entre 30 et 50 centimètres de longueur (figure 10), sont couramment utilisées en cuisine (Metri *et al.*, 2024). Renferment de 10 à 15 grains riches en huile (kumar *et al.*, 2024).



Figure 10 : Les gousses de *Moringa oleifera* Lam (Prajapati *et al.*, 2022).

- **Grains**

Par ailleurs, il est à noter que *Moringa oleifera* produit également des graines d'une grande importance, qui seront abordées plus en détail dans la partie suivante (figure 11).



Figure 11 : Les grains de *Moringa oleifera* (Abdelwanis *et al.*, 2024).

1.3 Grains de *Moringa oleifera*

1.3.1 Définition

Moringa oleifera se reproduit efficacement à la fois par voie sexuée, via les grains, et par multiplication végétative. Les grains, enfermés dans des gousses, jouent un rôle essentiel dans le cycle reproductif de l'arbre (Metri *et al.*, 2024).

Les grains de *M. oleifera* proviennent du fruit de cet arbre, sont reconnues pour leurs propriétés antipyrétiques, âcres et amères. Elles peuvent être consommées fraîches, sous forme de pois, ou traitées de diverses manières : pilées, rôties ou extraites pour obtenir de l'huile douce non desséchante (Al-Jadabi *et al.*, 2023).

En outre, ces grains suscitent un intérêt particulier chez les chercheurs en raison de leur teneur élevée en huile, pouvant atteindre jusqu'à 40 % (Leone *et al.*, 2016). D'un point de vue nutritionnel, les grains de *M. oleifera* se distinguent par une composition chimique diversifiée, comprenant des protéines, des lipides, des glucides et des fibres alimentaires (tableau 4) (Gharsallah *et al.*, 2021). Elles constituent également une source significative de minéraux essentiels tels que le potassium, le magnésium et le cuivre (tableau 5) (Liang *et al.*, 2019).

Par ailleurs, ces grains contiennent des composés bioactifs, tels que les flavonoïdes, les saponines et les phytostérols, qui leur confèrent des propriétés antioxydantes, antimicrobiennes et anti-inflammatoires. Ces caractéristiques font des grains de *M. oleifera* un précieux atout tant sur le plan nutritionnel que thérapeutique (Chiş *et al.*, 2023).

Tableau 4 : Macronutriments des grains de *Moringa oleifera* (g/100 g de plante) (Brilhante et al., 2017).

Composant	Valeur
Protéines	29.4–38.3
Lipides	30.8–41.2
Glucides	0.1–21.1
Fibres	0.1–7.2

Tableau 5 : Micronutriments des grains de *Moringa oleifera* (mg/100 g) (Islam et al., 2021 ; Brilhante et al., 2017).

Composant	Valeur
Phosphore (P)	738mg
Calcium (Ca)	263.5mg
Fer (Fe)	185mg
Manganèse (Mn)	91.6mg
Magnésium (Mg)	78.4mg
Zinc (Zn)	57.3mg

1.3.2 Description

Les grains de *M. oleifera* peuvent présenter une forme ovale, ronde ou triangulaire, et une couleur allant du brun au brun foncé, avec ou sans ailes (Ruiz-Hernández *et al.*, 2021).

Elles sont entourées d’une enveloppe semi-perméable brunâtre, dotée de trois ailes fines caractéristiques. Leur taille varie de 1 à 1,5 cm de long et de 0,8 à 1,1 cm de large, avec un poids compris entre 0,101 et 0,274 g. Leur couleur peut s’éclaircir et devenir blanche si elles sont peu viables.

Lorsqu’elles sont viables, elles germent généralement en deux semaines. Un arbre de *M. oleifera* peut produire annuellement entre 15 000 et 25 000 grains (Anzano *et al.*, 2021). Le noyau, quant à lui, constitue approximativement 70 à 75 % de la masse totale de la graine

(Leone *et al.*, 2016). En général, les grains de *Moringa* sont semés durant la saison des pluies et peuvent se développer sans irrigation. Toutefois, pour une production commerciale, l'irrigation goutte-à-goutte est conseillée afin de permettre une culture même en saison sèche (Leone *et al.*, 2016).

1.3.3 Huile extraite des grains de *Moringa oleifera*

L'huile extraite des grains de *Moringa oleifera*, connue commercialement sous le nom d'huile de Ben ou « huile de Behen », constitue le principal composant de la graine, représentant en moyenne 36,7 % de son poids total. À température ambiante, elle se présente sous forme liquide avec une teinte jaune doré et se distingue par sa richesse en acide béhénique, justifiant son appellation commerciale (figure 12).

Cette huile est particulièrement concentrée en acides gras mono insaturés, atteignant en moyenne 76,73 %, ce qui la rend comparable à l'huile d'olive et en fait une alternative prometteuse comme source principale de matière grasse alimentaire dans les régions où l'arbre est cultivé (Leone *et al.*, 2016).

Elle est également largement utilisée en médecine traditionnelle pour ses propriétés thérapeutiques, notamment dans le traitement des ulcères, la cicatrisation des plaies, et la prise en charge de pathologies telles que le cancer, l'obésité, l'anémie et les maladies hépatiques (Kharoliwal *et* Shrivastava, 2024). Par ailleurs, les résidus de grains broyées et le tourteau de presse renferment des polypeptides aux propriétés coagulantes, permettant leur utilisation dans le traitement naturel de l'eau (Al-Jadabi *et al.*, 2023).

Enfin, sa stabilité thermique et oxydative fait de cette huile un produit adapté à un usage culinaire, bien que sa qualité puisse varier selon les conditions environnementales et la localisation géographique de la culture (Atreya *et al.*, 2023).



Figure 12 : Grains (A), noyaux (B), fruits (C) et huile (D) de *Moringa oleifera*.

1.3.4 Phytoconstituants des grains de *M. oleifera*

Les grains de *M. oleifera* se démarquent par leur profil nutritionnel et phytochimique remarquable, justifiant l'intérêt qu'elles suscitent dans les domaines de la santé, de la nutrition et de la pharmacologie. En plus de leur richesse en macronutriments tels que les protéines et les lipides, elles renferment une vaste gamme de métabolites secondaires aux propriétés bioactives.

Plus de 90 composés chimiques ont été identifiés à ce jour dans le genre *Moringa*, incluant des flavonoïdes, des alcaloïdes, des acides phénoliques, des terpènes, des stérols, des saponines, ainsi que des glycosides et des polysaccharides (figure 13) (Divya *et al.*, 2024). Parmi les flavonoïdes d'intérêt thérapeutique figurent la quercétine, la catéchine, la myricétine et le kaempférol, reconnus pour leurs puissants effets antioxydants et anti-inflammatoires (S. Yadav *et Mathur*, 2023).

Les acides phénoliques les plus abondants sont l'acide gallique, suivi par les acides ellagique, caféique, férulique et cinnamique, conférant aux extraits une capacité antioxydante notable (Leone *et al.*, 2016). On y retrouve également des composés spécifiques au genre (tableau 3), tels que la moringine, la niazirine, la glucomoringine ou encore la niaziminine, connus pour leurs effets antimicrobiens, antiprolifératifs et antihypertenseurs. La présence de glucosinolates et de leurs dérivés actifs, les isothiocyanates, renforce le potentiel médicinal des grains, notamment dans la prévention de maladies métaboliques et cancéreuses.

En somme, la composition chimique complexe des grains de *M. oleifera* offre un large éventail d'applications en tant qu'agent thérapeutique naturel et comme base pour le développement de produits nutraceutiques (Divya *et al.*, 2024).

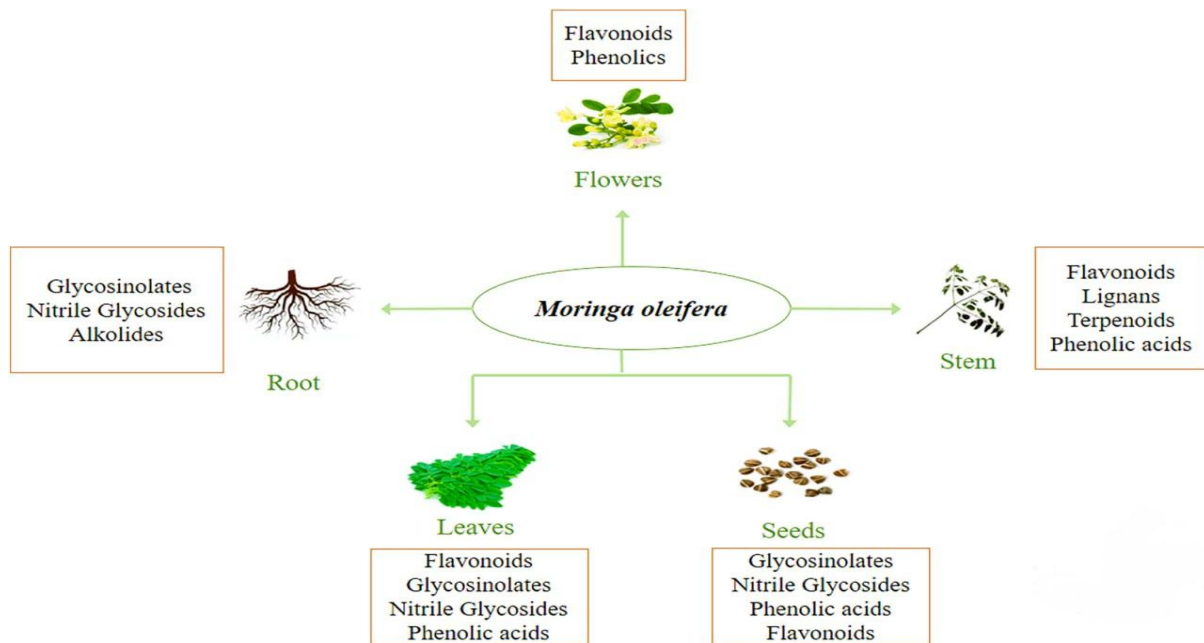


Figure 13 : Composés bioactifs présents dans les différentes structures de *M. oleifera* (Shahbaz *et al.*, 2024).

Tableau 6 : Composés bioactifs de *Moringa oleifera*.

Composé	Définition
Alcaloïdes	Composés chimiques d'origine naturelle contenant souvent de l'azote. Ils sont dérivés des acides aminés ou de leur transamination. Ils sont souvent amers et incluent des groupes comme les pseudoalcaloïdes, les vrais alcaloïdes et les protoalcaloïdes. Les alcaloïdes présents dans <i>M. oleifera</i> incluent le N,α-L-rhamnopyranosyl vincosamide, les marumosides et d'autres comme la trigonelline (Chiş <i>et al.</i> , 2023b).

Flavonoïdes	Composés polyphénoliques à structure chimique caractérisée par des noyaux phénoliques, présents dans de nombreuses plantes. Dans <i>Moringa oleifera</i> , les flavonoïdes principaux incluent les glycosides de kaempférol (glucosides, malonylglucosides), quercétine, myricétine et d'autres flavonoïdes comme l'épicatechine et la rutine (Ma et al., 2020).
Terpénoïdes	Composés organiques formés par la condensation de précurseurs isopréniques tels que l'isopentényl pyrophosphate (IPP) et le diméthylallyl pyrophosphate (DMAPP). Dans <i>Moringa oleifera</i> , des terpénoïdes comme le lupeol acétate et les amyrines ont été isolés des parties aériennes de la plante (Boncan et al., 2020)
Glucosinolates	Composés glycosidiques contenant du soufre et de l'azote, présents dans diverses parties de <i>M. oleifera</i> comme les tiges, fleurs, gousses, feuilles et grains. Le glucomoringin est le glucosinolate prédominant dans les grains (Kołodziejski et al., 2019).
Isothiocyanates	Métabolites secondaires dérivés des glucosinolates, caractérisés par la présence d'un groupe isothiocyanate ($-N=C=S$). Les principaux isothiocyanates trouvés dans MO incluent le niazidine et le niazicine (Kołodziejski et al., 2019).
Caroténoïdes	Pigments liposolubles responsables des couleurs caractéristiques des fruits, légumes et autres végétaux. Les feuilles de MO sont particulièrement riches en bêta-carotène, avec des quantités allant de 6,6 à 17,4 mg/100 g dans les feuilles fraîches, et jusqu'à 39,6 mg/100 g dans les feuilles séchées (Haroen et al., 2022).

1.3.5 Utilisation des grains de *Moringa oleifera*

- **Utilisation nutritionnelle**

Les grains de *M. oleifera* représentent une source significative de lipides, de graisses, de vitamines liposolubles ainsi que d'antioxydants (Saa *et al.*, 2019). Ils représentent une source économique et accessible de protéines, pouvant être utilisées comme complément aux régimes traditionnels afin d'en améliorer la teneur protéique. Riches en acides aminés soufrés, notamment en méthionine et en cystéine dans des proportions comparables à celles retrouvées dans le lait et les œufs, elles s'avèrent particulièrement intéressantes pour compléter les légumineuses, souvent déficientes en ces composés essentiels (Leone *et al.*, 2016).

- **Purification de l'eau**

Les grains de *M. oleifera* ont démontré une capacité remarquable à purifier l'eau, en facilitant la clarification des matières en suspension, notamment les solides, la turbidité et divers contaminants. Cette efficacité repose en partie sur leurs propriétés adsorbants, qui permettent de capturer une large gamme de polluants, tels que les métaux lourds, les composés organiques et certains pesticides (Sulaiman *et al.*, 2017).

- **Utilisation Cosmétique**

L'huile extraite des grains de *M. oleifera* est reconnue pour son efficacité dans l'atténuation des rides et constitue un composant privilégié dans la formulation de produits cosmétiques, notamment les lotions et les parfums. Ses propriétés physicochimiques contribuent également au maintien et à l'amélioration de la santé cutanée (Dzuvor *et al.*, 2022).

- **Utilisation Industrielle**

Les grains de *M. oleifera* renferment environ 42 % d'huile. Cette dernière se distingue par sa grande stabilité oxydative, ce qui permet son utilisation comme lubrifiant dans les mécanismes de précision, notamment en horlogerie, en raison de sa faible propension à devenir rance ou collante. Par ailleurs, elle est valorisée en tant qu'huile végétale comestible, employée pour la cuisson, ainsi que comme ingrédient de qualité dans les industries cosmétique et parfumerie (Sultana, 2020).

1.3.6 Propriétés pharmacologiques des grains de *Moringa oleifera*

Les grains de *M. oleifera* renferment une diversité de substances phytochimiques présentant des propriétés pharmacologiques avérées (Leone *et al.*, 2016), notamment des propriétés antimicrobiennes, anti-inflammatoires, antioxydantes et anticancéreuses (Pareek *et al.*, 2023).

- **Propriétés anti-inflammatoires**

Les grains de *M. oleifera* sont reconnues pour leurs effets purgatifs et antipyrétiques, ainsi que pour leurs propriétés anti-inflammatoires (Mahajan *et al.*, 2007). Cette activité anti-inflammatoire se traduit par une réduction de l'infiltration cellulaire dans les tissus affectés, une diminution des médiateurs pro-inflammatoires, ainsi qu'un effet protecteur contre les lésions articulaires et les œdèmes liés à l'inflammation.

De plus, l'extrait de grains de Moringa semble moduler les réponses inflammatoires chroniques d'origine immunitaire, telles que celles observées dans des pathologies comme l'asthme et la polyarthrite rhumatoïde (Leone *et al.*, 2016). Ces effets sont attribués à la présence de plusieurs composés bioactifs, notamment la niazirine, les flavonoïdes, les acides phénoliques et les glucosinolates, qui agissent en ralentissant, voire en inhibant, la dénaturation des protéines, un processus clé dans le développement de l'inflammation (Shahbaz *et al.*, 2024).

- **Propriétés antioxydants**

Les radicaux libres peuvent causer des altérations importantes aux principaux constituants biologiques, tels que les lipides, les protéines, les glucides et les acides nucléiques. En réponse à ce stress oxydatif, les grains de *M. oleifera* présentent une activité antioxydante significative, les rendant prometteuses en tant que source de composés antioxydants destinés aux secteurs alimentaires, agricole et pharmaceutique. Cette activité est principalement liée à la présence d'acides aminés hydrophobes, qui participent directement à la neutralisation des radicaux libres (Shahbaz *et al.*, 2024).

De plus, l'huile extraite des grains de *M. oleifera* amplifie cette activité antioxydante en raison de sa richesse en acides gras (Atolani *et al.*, 2018), et en composés phénoliques et en molécules actives telles que le thymol, l'eugénol et l'hydroxy toluène butylé (Shahbaz *et al.*, 2024). Cette

action anti-radicalaire notable de l'huile pourrait également jouer un rôle dans l'atténuation de la fatigue et la réduction du stress physiologique global (Atolani *et al.*, 2018).

- **Propriétés anticancéreuses**

Le *M. oleifera* présente une activité chimio-préventive, marquée par l'induction de l'apoptose et l'inhibition de la prolifération des cellules cancéreuses. L'huile extraite des grains de *M. oleifera* se caractérise par une activité anticancéreuse notable, se manifestant par une inhibition de la multiplication cellulaire et une cytotoxicité ciblée (Das *et al.*, 2024).

Elle est capable de distinguer les cellules saines des cellules malignes, en favorisant la régulation de la croissance des premières et l'induction de l'apoptose chez les secondes (Shahbaz *et al.*, 2024).

Cette action est attribuée à la la richesse de l'extrait en composés bioactifs à potentiel antitumoral, notamment la niazimicine (Aldayel *et al.*, 2023). Par ailleurs, la présence de molécules telles que le thymol, l'eugénol, le butylhydroxytoluène ainsi qu'une forte teneur en composés phénoliques pourrait expliquer l'efficacité thérapeutique observée (Shahbaz *et al.*, 2024).

- **Propriétés antimicrobiennes**

L'extrait de grains de *M. oleifera* présente une activité antimicrobienne remarquable, affectant un large éventail d'espèces bactériennes et fongiques (Leone *et al.*, 2016). Cette propriété est attribuée à la présence de divers composés phytochimiques, notamment des isothiocyanates de 4-(α -L-rhamnosyloxy)benzyle, reconnus pour leurs effets antimicrobiens (Pareek *et al.*, 2023). En plus de ces composés, certains extraits de grains contiennent un polypeptide de faible poids moléculaire, capable d'inhiber la croissance microbienne en perturbant la formation de la membrane cellulaire ou la synthèse d'enzymes indispensables (Ruttarattanamongkol *et Petrasch*, 2015).

Ce potentiel antimicrobien, qui s'étend aux bactéries pathogènes responsables d'infections humaines (Leone *et al.*, 2016), rend les grains de *M. oleifera* particulièrement intéressantes pour des applications dans l'industrie pharmaceutique (Alikwe, 2013). De plus, leurs propriétés antimicrobiennes ont conduit à leur utilisation croissante dans la purification de l'eau, surtout

dans les pays en développement, où elles représentent une alternative naturelle et économique aux techniques de purification conventionnelles (Leone *et al.*, 2016).

1.3.7 Evaluation de la toxicité des grains de *Moringa oleifera*

D'après (Ajibade *et al.*, 2013), la toxicité des grains de *Moringa oleifera* dépend de la dose administrée. À faibles concentrations, ces grains ne semblent pas provoquer d'effets toxiques. Cependant, à partir d'une dose de 1600 mg/kg, des altérations hépatiques sont observées, notamment une augmentation des enzymes ALT et AST. Une toxicité aiguë survient dès 4000 mg/kg, avec une mortalité constatée à 5000 mg/kg. La dose létale médiane (LD₅₀) est évaluée à 3873 mg/kg, ce qui correspond à une toxicité modérée selon les standards toxicologiques.

Matériel et méthodes

2. Matériel et Méthodes

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer l'effet synergique entre les extraits de grains de la plante *Moringa oleifera* et certaines molécules antibiotiques d'usage, afin de déterminer leur activité antimicrobienne combinée contre différents micro-organismes. L'approche, en effet, vise à explorer une stratégie alternative face au problème croissant de l'antibiorésistance.

La partie expérimentale de ce travail a été réalisée au niveau du Centre de Recherche en Sciences Pharmaceutiques (CRSP), Constantine, durant la période allant de 09 Mars 2025 au 09 Mai 2025.

2.1 Matériel biologique

2.1.1 Matériel végétal

Les grains de *Moringa oleifera*, sont gracieusement fournis par **CRSP** à l'origine, proviennent d'une culture réalisée dans la wilaya d'Ouargla, une région située dans le Sud-est de l'Algérie (Figure 14).



Figure 14 : Localisation géographique de la wilaya d'Ouargla (Delma, 2012).

2.1.2 Préparation de l'échantillon

Les grains secs fournis par le **CRSP** ont été broyés à l'aide d'un broyeur électrique. La poudre obtenue est ensuite tamisée, puis conservée à l'abri de la lumière dans des flacons en verre en vue d'analyses ultérieures (Figure 15).

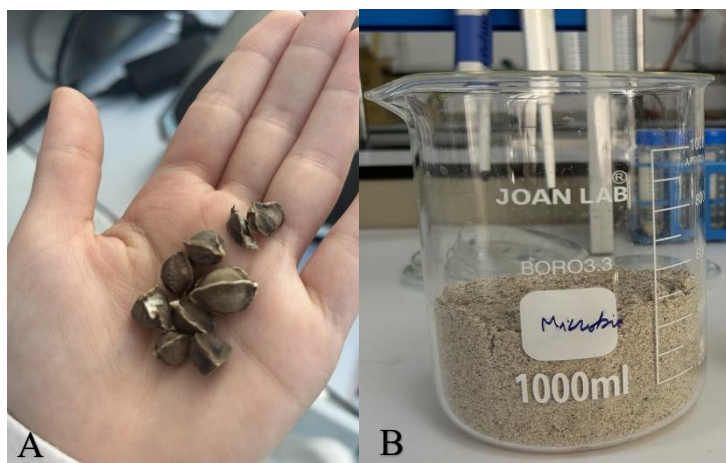


Figure 15 : Préparation de la poudre des grains de *Moringa oleifera* : (A) Grains ; (B) Poudre de grains après broyage et tamisage.

2.1.3 Matériel microbiologique

Les micro-organismes test utilisés dans la réalisation des activités biologiques, de l'extrait de grains de *Moringa oleifera* ont été fournis par **CRSP** et sont récapitulés dans le tableau ci-après (Tableau 7).

Tableau 7 : Les micro-organismes test.

Souches testées	Type de Gram	Aspect morphologique	Références
<i>Staphylococcus aureus</i>	+	Cocci en grappes	ATCC 4330
<i>Bacillus pumilus</i>	+	Bacille sporulé	ATCC 27142
<i>Escherichia coli</i>	-	Bacille mobile	ATCC 25422
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	Bacille mobile	ATCC 27853
<i>Candida albicans</i>	/	Levure polymorphe	ATCC 10231

2.2 Méthodes d'extraction

L'extraction permet de séparer les composés actifs des matières végétales ou animales en éliminant les substances indésirables, grâce à des solvants spécifiques et des protocoles standardisés. Les méthodes classiques (macération, percolation, Soxhlet) utilisent principalement des solvants organiques avec de grands volumes et des temps longs (Rasul, 2018).

2.2.1 Extraction par la méthode de soxhlet

L'extraction selon la méthode Soxhlet constitue une technique classique visant à extraire des composés volatils, tels que les huiles, à partir de matières solides (Bhargavi *et al.*, 2018). Elle présente plusieurs avantages, notamment :

- Utilise moins de solvant.
- Permet une récupération totale de l'extrait.
- Rapide et facile à utiliser.
- Donne des rendements supérieurs
- Adaptée aux composés thermolabiles (Mokaizh *et al.*, 2024).

Ce protocole expérimental a été élaboré en s'inspirant de la méthode décrite par Hadi et Salleh, (2008), puis ajusté en fonction des exigences spécifiques de cette étude (Figure 16).

Dans cette première méthode, l'huile végétale est extraite en continu à partir de 60 g de poudre de grains à l'aide d'un extracteur Soxhlet.

La poudre est placée dans une cartouche de cellulose, elle-même insérée dans l'extracteur, relié d'un côté à un réfrigérant et de l'autre à un ballon. L'extraction est effectuée avec 400 ml de n-hexane. Le ballon est chauffé à l'aide d'un chauffe-ballon, ce qui provoque l'évaporation du solvant. Les vapeurs se condensent dans le réfrigérant, puis tombent dans l'extracteur où elles dissolvent les lipides contenus dans l'échantillon.

Le solvant est ainsi renouvelé en continu, et l'ensemble du processus se déroule en six cycles, le premier dure 1 heure, tandis que les cinq suivants durent chacun 15 minutes. L'hexane présent dans l'extrait obtenu a ensuite été évaporé afin d'obtenir uniquement l'huile extraite. Cette étape a été réalisée à l'aide d'un évaporateur rotatif à une température de 39 °C. La pression initiale de 291 permettre l'élimination complète des résidus du solvant (Detry, 2017)

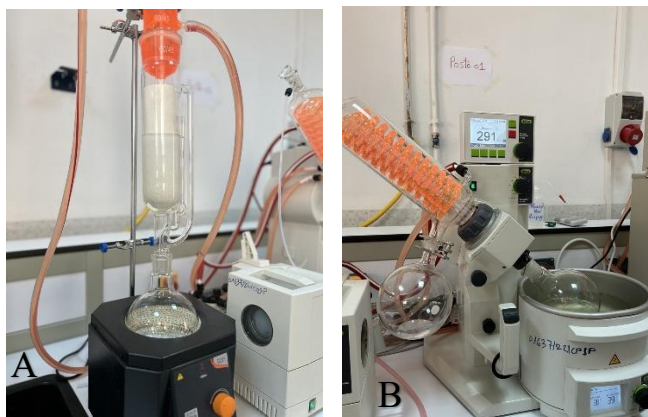


Figure 16 : Extraction par Soxhlet ; (A) montage du soxhlet pour extraction ; (B) évaporateur rotatif

2.2.2 Extraction à froid (macération)

La macération constitue une méthode traditionnelle d'extraction à froid, particulièrement appropriée pour les composés phytochimiques thermosensibles. Elle permet de préserver l'intégrité des substances volatiles et bioactives présentes dans les préparations phytothérapeutiques. Cette technique présente plusieurs avantages :

- La macération est une méthode simple utilisant des ustensiles et un équipement simple.
- Aucune compétence requise.
- Procédé économe en énergie.
- Idéal pour certaines substances, très peu solubles dans les solvants, un contact prolongé avec le solvant est suffisant.
- Méthode adaptée aux médicaments moins puissants et bon marché (Herman-Lara *et al.*, 2024) .
- Peu coûteuse (Malini *et al.*, 2023).

Le mode opératoire a été adapté et modifié à partir de la méthode décrite par Herman-Lara et al (2024). La matière végétale, préalablement broyée, est placée dans un récipient fermé avant l'ajout du solvant, constitué d'éthanol absolu 99° dilué à 70 % en volume avec de l'eau (rapport volumique 70:30). Pour l'extraction, 100 g de poudre ont été pesés, puis trois étapes successives de macération ont été réalisées :

- La première macération a été effectuée avec 350 ml de ce mélange hydro-alcoolique pendant 48 heures, à température ambiante et à l'abri de la lumière ;
- La seconde étape a consisté en une macération de 24 heures avec 300 ml du même solvant ;
- Une troisième macération de 24 heures avec 250 ml.

Cette extraction s'effectue exclusivement par diffusion moléculaire. À l'issue de chaque macération, la phase liquide est séparée par filtration à l'aide de papier filtre. Après la dernière étape, un volume total d'environ 800 ml d'extrait est obtenu.

Le résidu solide est soumis à un pressage afin de récupérer le maximum de solution extraite. Par ailleurs, la présence d'éthanol dans le solvant hydro-alcoolique permet de limiter la croissance microbienne durant les longues périodes d'extraction hydro-alcoolique, cependant le solvant a été éliminé par évaporation à l'aide d'un évaporateur rotatif, jusqu'à obtention d'un extrait concentré.

Ensuite, une étape de lyophilisation a été réalisée, cette méthode reconnue comme la référence pour le séchage des extraits végétaux, permet de préserver leur qualité et d'en prolonger la durée de conservation (ElNaker *et al.*, 2021). Les conditions opératoires appliquées étaient les suivantes : température du condenseur à $-63,6^{\circ}\text{C}$, pression de 15 mTorr, et durée du cycle de 11 heures, 11 minutes et 55 secondes (Figure 17).

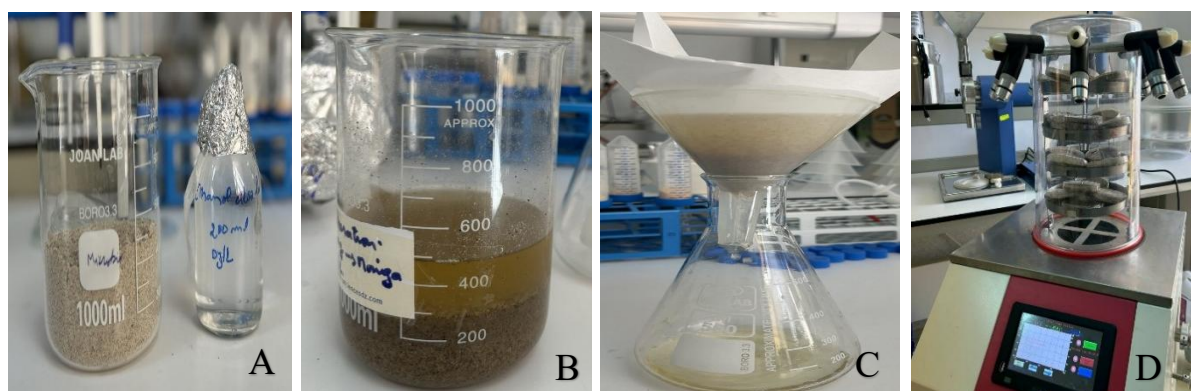


Figure 17 : Extraction par macération (A) Matériaux pour l'extraction ; (B) Phase aqueuse ; (C) Filtration ; (D) Lyophilisateur.

Le rendement d'extraction a été calculé selon la formule suivante (Zhang *et al.*, 2022)

$$\text{Rdt (\%)} = (m_1/m_0) / 100$$

m₀ : est la masse de la poudre initiale utilisée.

m₁ : la masse totale de l'huile extraite.

2.3 Évaluation de l'activité antimicrobienne de *Moringa oleifera*

2.3.1 Préparation des solutions d'antibiotiques

Les concentrations finales choisies pour les antibiotiques et antifongiques testés dans cette étude ont été déterminées sur la base des recommandations des comités internationaux de normalisation, en particulier le Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) et le European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST).

- La gentamycine employée dans le cadre de cette étude était conditionnée sous forme injectable, avec une concentration initiale de 80 mg pour 2 ml, équivalente à 40 mg/ml. Elle a fait l'objet d'une dilution préalable afin d'obtenir une concentration finale de 0,02 mg/ml (soit 20 µg/ml) pour les essais réalisés.
- L'enrofloxacin quant à lui a été utilisée à une concentration finale de 0,02 mg/ml (20 µg/ml).
- L'amphotéricine B sous forme galénique buvable d'une concentration de 40 mg/ml a servi pour préparer une solution d'une concentration finale 8 mg/ml.

Toutes ces solutions ont été filtrées à l'aide d'un filtre stérile de 0,22 µm afin d'éliminer toute impureté ou particule indésirable, homogénéisées par vortex, puis conservées à 4 °C dans des flacons ambrés jusqu'à leur utilisation.

2.3.2 Préparation des suspensions microbiennes

Les suspensions ont été préparées à partir de colonies bactériennes jeunes, âgées de 18 à 24 heures, dans de l'eau physiologique stérile.

Chaque suspension bactérienne a été ajustée à une turbidité de 0,5 McFarland, l'équivalent d'une densité optique comprise entre 0.08 et 0.1 à une longueur d'onde de 600 nm (DO₆₀₀), pour avoir une charge bactérienne d'environ $1,5 \times 10^8$ UFC/ml, conformément aux recommandations

de la Comité européen de sensibilité aux antimicrobiens (Reller *et al.*, 2009).

De la même manière, les suspensions de *Candida albicans* ont été standardisées à une turbidité équivalente à 0,5 McFarland avant les tests de sensibilité aux antifongiques (Chen *et al.*, 2004).

2.3.3 Ensemencement

L'ensemencement des milieux a été effectué à l'aide d'un écouvillon stérile sec, trempé dans l'inoculum, puis égoutté en le pressant contre la paroi interne du tube pour éliminer l'excédent. L'étalement sur la surface de la gélose a été réalisé en quadrillage, avec quatre passages successifs, en tournant la boîte de Pétri de 60° à chaque passage afin d'assurer une distribution uniforme de la suspension microbienne.

Les souches bactériennes (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus pumilus*, *Escherichia coli* et *Pseudomonas aeruginosa*) ont été cultivées sur milieu Mueller-Hinton, tandis que la souche fongique (*Candida albicans*) a été ensemencée sur gélose Sabouraud.

2.3.4 Méthode de diffusion en puits

La méthode de diffusion en puits sur gélose est largement utilisée pour l'évaluation de l'activité antimicrobienne d'extraits d'origine végétale ou microbienne. Elle repose sur le même principe que la méthode de diffusion sur disque, consistant à ensemercer de manière homogène la surface d'un milieu gélifié, généralement de type Mueller-Hinton, à l'aide d'une suspension microbienne standardisée.

Des puits de 6 mm de diamètre sont ensuite pratiqués de façon aseptique à l'aide de bout d'une pipette pasteur stérile. Un volume défini de la solution à tester, généralement compris entre 20 et 100 µL, est alors déposé dans chaque puits (Balouiri *et al.*, 2016).

2.4 Évaluation de l'activité antimicrobienne de l'huile extraite des grains de *Moringa oleifera*

L'activité antimicrobienne de l'huile extraite des grains de *Moringa oleifera*, sous sa forme brute ainsi que diluée à différentes concentrations, a été évaluée par la méthode de diffusion en puits sur gélose, conformément au protocole décrit par Abdulkadir *et al* (2015).

Dans chaque boîte de Pétri, un volume constant de 50 μL a été déposé dans les différents puits, selon la méthode décrite par Balouiri et al (2016). Les conditions expérimentales comprenaient un antibiotique (témoin positif), du DMSO pur (témoin négatif), de l'huile brute, ainsi que des dilutions de l'huile à 100, 50 et 25 mg/mL. La méthode de dilution en série a été adaptée de (de Sousa *et al.*, 2024). L'ensemble du protocole a été réalisé en double afin de garantir la reproductibilité des résultats.

2.5 Évaluation de l'activité antimicrobienne de l'extrait hydro-alcoolique des grains de *Moringa oleifera*

- Préparation d'une série de dilutions à partir de l'extrait hydro-alcoolique

La méthode de dilution en série a été adaptée à partir de protocoles précédemment décrits Bello et Jamiu (2017) ; Walter et al (2011). Une solution mère de l'extrait de *Moringa oleifera* a été préparée à une concentration de 200 mg/ml dans le DMSO, puis diluée par un facteur de 2 afin d'obtenir des concentrations de 100 mg/ml et 50 mg/ml (Figure 18).

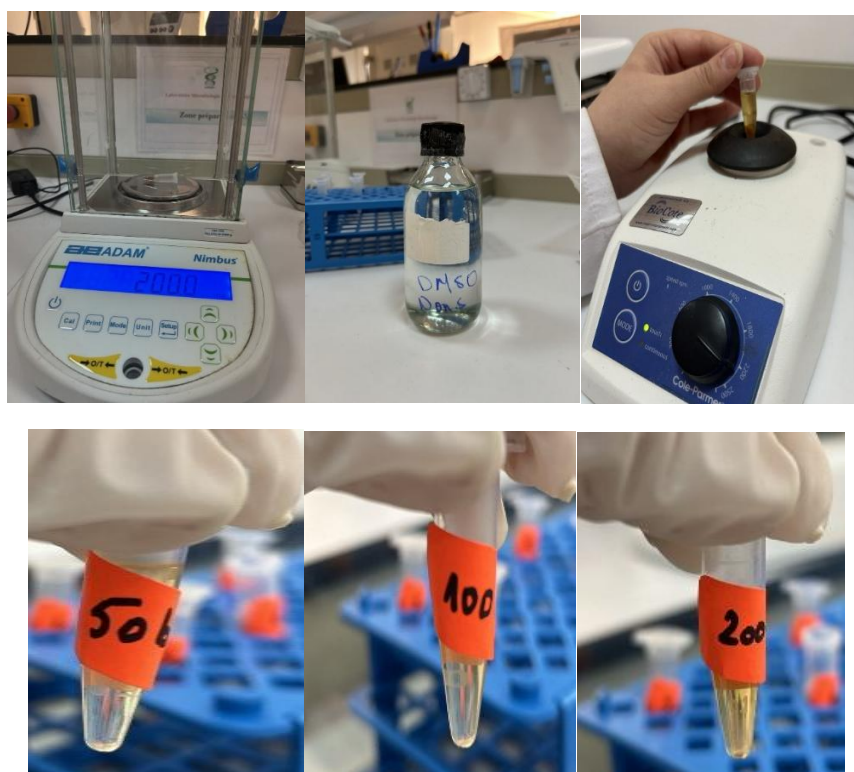


Figure 18 : Étapes de dilution en série de l'extrait hydro-alcoolique.

2.6 Étude du potentiel de recombinaison de l'extrait de *Moringa oleifera* en association avec des antibiotiques

La synergie entre extraits végétaux et antibiotiques représente une approche prometteuse pour renforcer l'efficacité des traitements antimicrobiens. Une telle combinaison permet d'amplifier l'activité antibactérienne tout en contribuant à moduler dans une certaine mesure, la résistance microbienne (Ashraf *et al.*, 2024). Pour cela, dans ce cadre nous avons évalué l'effet synergique de l'extrait hydro-alcoolique des grains de *M. oleifera* en combinaison avec deux antibiotiques sélectionnés.

Le protocole expérimental a été établi sur la base de celui décrit par Adwan et Mhanna (2009), avec quelques modifications.

- Trois concentrations de l'extrait (200 µg/ml, 100 µg/ml et 50 µg/ml) ont été testées, chacune en double afin de garantir la fiabilité et la reproductibilité des résultats ;
- La gentamicine et l'enrofloxacin ont été utilisées pour les souches bactériennes, tandis que la myricine a été utilisée pour la souche fongique ;
- L'évaluation de l'effet synergique a été employée selon la méthode de diffusion en puits. Pour chaque souche testée, trois configurations expérimentales ont été mise en place :
 - Un puits contenant uniquement l'antibiotique (50 µL) ;
 - Un second contenant l'extrait hydro-alcoolique (50 µL) ;
 - Un troisième dédié à la combinaison des deux agents : 25 µL d'antibiotique et de 25 µL d'extrait, un volume final de 50 µL identique dans tous les cas ;
- Les boîtes de Pétri ont été laissées au réfrigérateur pendant 15 minutes afin de permettre une bonne diffusion des substances. Par la suite, les boîtesensemencées avec les souches bactériennes ont été incubées à 32 °C pendant 18 à 24 heures, tandis que celles contenant *Candida albicans* ont été placées à 30 °C pendant 48 heures. À la fin de l'incubation, le diamètre des zones d'inhibition autour des puits a été mesuré.

Résultats et discussion

3. Résultats et discussions

3.1 Extraction et rendement en extraits

L'extraction des grains de *Moringa oleifera* a permis d'obtenir deux types d'extraits : une huile, ainsi qu'un extrait hydro-alcoolique (figure 19 ; 20).

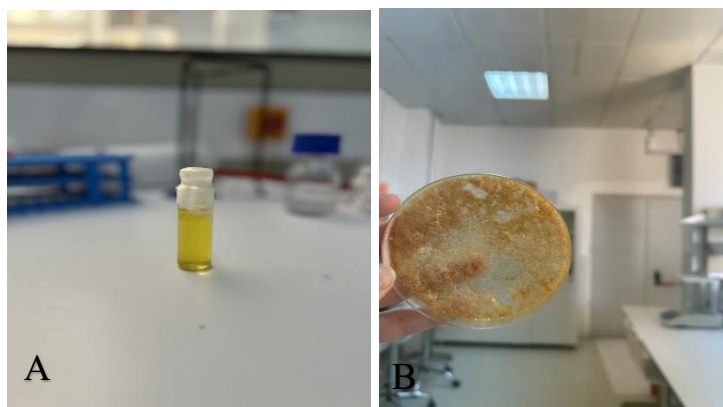


Figure 19 : Types d'extraits ; (A) extrait huileux ; (B) extrait hydroalcoolique

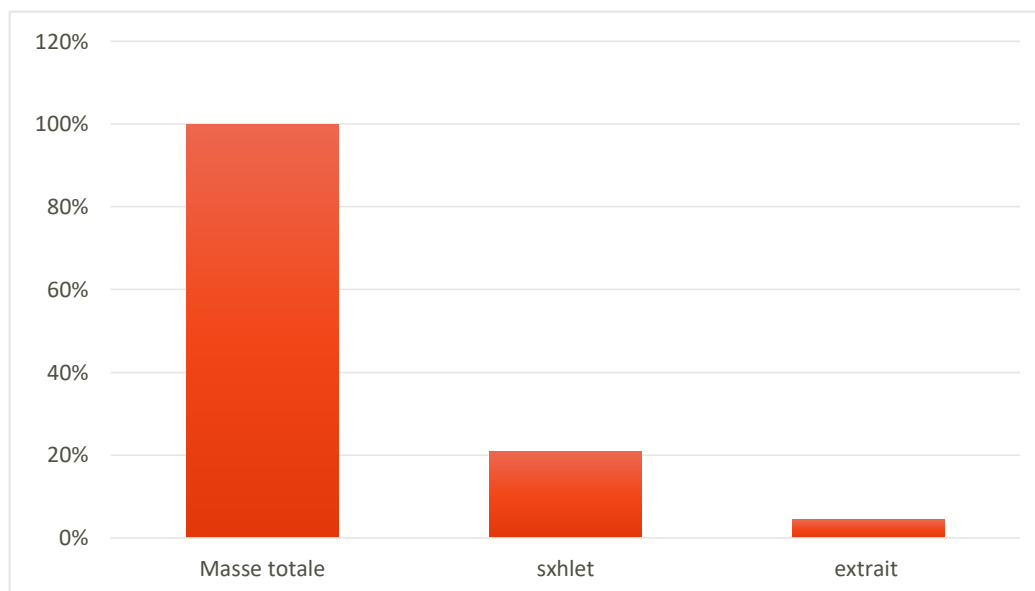


Figure 20 : Variation du rendement d'extraction entre deux méthodes.

L'extraction des grains de *Moringa oleifera* par deux méthodes distinctes, la macération et l'extraction par Soxhlet, a révélé des différences notables tant au niveau du rendement que des

caractéristiques physico-chimiques des extraits. L'extraction par Soxhlet a permis d'obtenir une huile fluide, homogène de couleur jaune clair, tandis que l'extrait hydro-alcoolique issu de la macération se présentait sous une forme pâteuse, de teinte brun foncé. Par ailleurs, le rendement obtenu par Soxhlet (20,77 %), dépasse largement celui de la macération, qui se limite à 4,5 %.

Sur le plan visuel, l'huile extraite se distingue par sa fluidité et sa teinte jaune clair (Idris *et al.*, 2020), caractéristiques typiques des huiles végétales riches en acides gras insaturés extraites à l'aide de solvants organiques.

En effet, les corps gras, hydrophobes et apolaires, ont une forte affinité pour les solvants peu polaires tels que l'hexane, particulièrement efficace pour solubiliser ces lipides (Moneim, 2024).

À l'inverse, l'extrait pâteux brun foncé obtenu par macération résulte de l'utilisation de l'éthanol, un solvant de polarité intermédiaire.

Alors la macération permet ainsi d'extraire une large gamme de composés bioactifs, notamment des composés polaires tels que les polyphénols, les flavonoïdes, les tanins ainsi que certains composés légèrement apolaires (Fitriah *et* Pratimi, 2022).

De plus, des paramètres tels que la température et la durée d'extraction influencent fortement l'aspect final de l'extrait (Spigno *et al.*, 2007).

La supériorité du rendement par Soxhlet s'explique par la circulation continue d'un solvant chauffé à travers la matière végétale (De Castro *et* Garcia-Ayuso, 1998), permettant une extraction quasi exhaustive des composés solubles.

En revanche, la macération repose sur un solvant statique, à température ambiante, sans renouvellement ni agitation, ce qui limite le transfert des constituants actifs vers le solvant (Naviglio *et al.*, 2023).

3.2 Activité antimicrobienne des extraits de *Moringa oleifera*

3.2.1 Huile extraite des grains de *Moringa oleifera*

Les résultats obtenus par la méthode de diffusion en puits sur gélose ont révélé l'absence totale d'activité antimicrobienne de l'huile brute extraite des grains de *Moringa oleifera* (figure 21) ainsi que ses dilutions (100, 50 et 25 mg/ml) vis-à-vis des micro-organismes test. En effet, aucune zone d'inhibition n'a été observée autour des puits contenant les extraits, quelle que soit la concentration appliquée. Ce résultat est en accord avec les observations reportées par (Gharsallah *et al.*, 2022).

L'absence d'effet inhibiteur concerne aussi bien les souches bactériennes à Gram positif (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus pumilus*) que celles à Gram négatif (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*), ainsi que la levure *Candida albicans*.

À l'inverse, les témoins positifs ont permis de confirmer la sensibilité des souches microbiennes aux agents antimicrobiens de référence. En effet, la gentamicine, utilisée comme témoin positif pour les bactéries, a produit des diamètres d'inhibition importante ; 17 mm pour *Pseudomonas aeruginosa* et 26 mm pour *Bacillus pumilus*. Quant à l'amphotéricine B, utilisée contre *Candida albicans*, elle a généré une zone d'inhibition de 15 mm.

Aucun effet inhibiteur n'a été observé autour des puits contenant le DMSO seul, ce qui confirme son innocuité vis-à-vis des micro-organismes testés et valide son utilisation en tant que témoin négatif et solvant de dilution à des concentrations faibles. Ces résultats sont en désaccord avec ceux de (Ruttarattanamongkol *et Petrasch*, 2015), qui ont prouvé que l'huile de grains de *Moringa oleifera* originaire Thaïlande extraite par Soxhlet à l'aide de n-hexane comme solvant, possédait une activité antimicrobienne contre des bactéries à Gram positif (*Staphylococcus aureus* et *Bacillus subtilis*) et à Gram négatif (*Pseudomonas aeruginosa* et *Escherichia coli*).

Cette divergence pourrait être, attribué à plusieurs facteurs notamment :

- Les conditions climatiques influent sur la composition chimique de la plante (Moneim *et Al-Anbari*, 2024).

- La nature du solvant utilisé, puisque chaque solvant solubilise préférentiellement les composés de polarité similaire au détriment des autres (Akinyeye *et al.*, 2014).

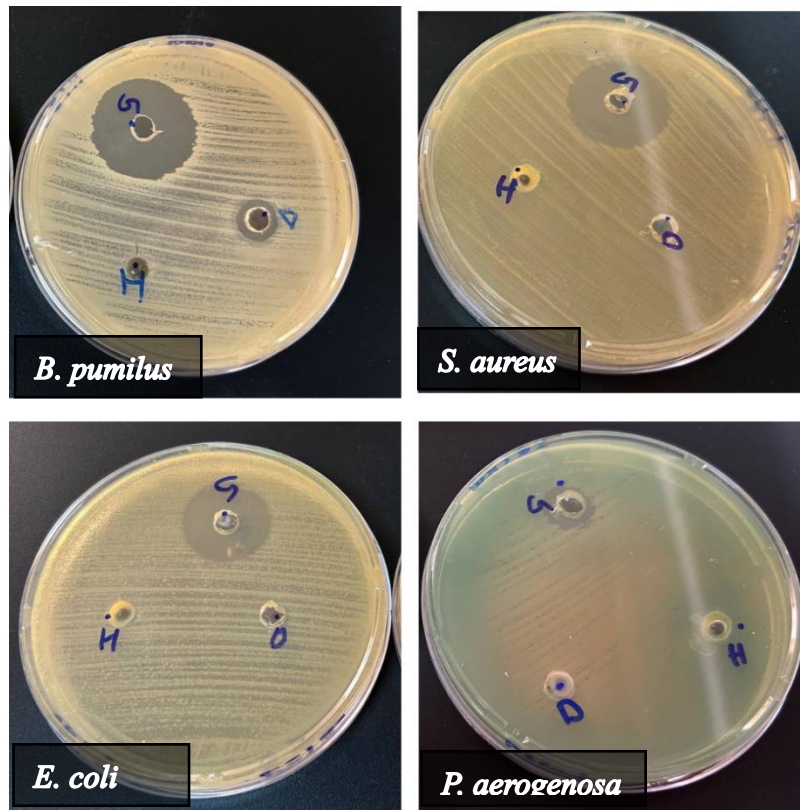


Figure 21 : Résultats de l'évaluation de l'activité antimicrobienne de l'huile végétal

3.2.2 Extrait hydro-alcoolique des grains de *Moringa oleifera*

Les résultats obtenus (figure 22) par la méthode de diffusion sur gélose ont montré une activité antimicrobienne variable de l'extrait hydro-alcoolique des grains de *Moringa oleifera* en fonction des concentrations appliquées (200, 100 et 50 mg/ml) et les souches bactériennes testées. Les diamètres des zones d'inhibition, exprimés en millimètres et incluant le diamètre initial du puits (6 mm), sont récapitulés dans le tableau ci-dessous (voir tableau 8).

Comme précédemment le solvant (DMSO), utilisé comme témoin négatif, n'a induit aucune zone d'inhibition. A l'inverse, la gentamicine, utilisé comme témoin positif (gentamicine), provoque une inhibition significative sur toutes les bactéries testées, servant ainsi de référence pour évaluer la performance de l'extrait.

Contrairement à l'huile (brute et diluée), qui n'a pas démontré d'activité antimicrobienne, l'extrait hydro-alcoolique a révélé une efficacité significative contre les souches bactériennes testées.

Cette activité antimicrobienne est attribuée à la richesse de l'extrait en métabolites secondaires, tels que les saponines, terpénoïdes, flavonoïdes, tanins, phénols, alcaloïdes, et autres composés phytochimiques (Leone *et al.*, 2016), ces composés agissent principalement en perturbant la structure et la perméabilité des membranes cellulaires.

Parmi eux, les flavonoïdes sont particulièrement reconnus pour leur capacité à interagir à la fois avec les protéines solubles extracellulaires et les constituants de la paroi cellulaire bactérienne, entraînant ainsi une altération de l'intégrité et des fonctions cellulaires des microorganismes ciblés (Ali *et al.*, 2022).

D'autres études ont également mis en lumière que l'activité antibactérienne des grains de *M. oleifera* est associée à une gomme spécifique produite par la graine (Bello *et* Jamiu, 2017).

Les composés bioactifs présentes dans l'extrait semble exercer une sélectivité vis-à-vis des bactéries à Gram positif, connus pour leur paroi cellulaire plus accessible, contrairement à la bactérie Gram négatif, protégées par une membrane externe (Aldakheel *et al.*, 2020). Cette différence structurale expliquerait les résultats obtenus ici.

En effet, les souches à Gram positif, telles que *Staphylococcus aureus* et *Bacillus pumilus*, ont présenté des diamètres d'inhibition respectifs de 32,5 mm et 27 mm à la concentration de 200 mg/ml contre 13 mm pour *Escherichia coli* et 10 mm pour *Pseudomonas aeruginosa*, qui sont à Gram négatif.

Une diminution progressive de l'activité antimicrobienne a été observée avec la diminution des concentrations de l'extrait, ce qui témoigne d'un effet dose-dépendant : plus la concentration de l'extrait diminue, plus la zone d'inhibition se réduit, avec des diamètres respectifs de 29,5 mm et 25 mm pour *Staphylococcus aureus* et *Bacillus pumilus* à 100 mg/ml, et 27,5 mm et 24 mm à 50 mg/ml.

Concernant les bactéries à Gram négatif, les diamètres d'inhibition enregistrés étaient de 11,5 mm et 9 mm pour *Escherichia coli* et *Pseudomonas aeruginosa* à 100 mg/ml, et de 10 mm et 8 mm à 50 mg/ml.

La différence de sensibilité entre ces deux groupes bactériens souligne une certaine sélectivité de l'extrait en fonction des caractéristiques structurales des bactéries au niveau de leur paroi cellulaire : les bactéries à Gram négatif possèdent une membrane externe composée de phospholipides et de lipopolysaccharides, qui rend leur paroi moins perméable aux agents antimicrobiens (Akinyeye *et al.*, 2014), tandis que les bactéries à Gram positif, dépourvues de cette barrière externe, se révèlent généralement plus sensibles aux extraits.

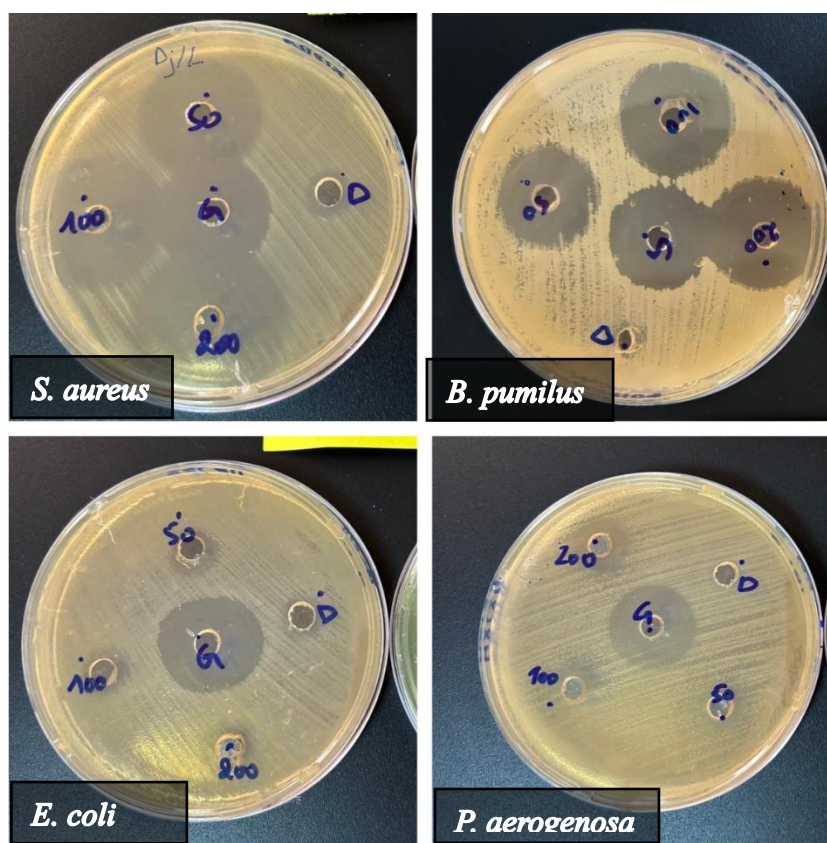


Figure 22: Résultats de l'évaluation de l'activité antimicrobienne de l'extrait végétal.

Tableau 8 : diamètre d'inhibition des antibiotiques et de l'extrait hydro-alcoolique avec ces différentes concentrations (200,100 et 50 mg/ml).

Diamètre d'inhibition en (mm)					
E Souche	<u>200mg/ml</u>	<u>100mg/ml</u>	<u>50mg/ml</u>	<u>GEN (TP)</u>	<u>DMSO</u>
<i>S. aureus</i>	32.5	29.5	27.5	29	0
<i>B. pumilus</i>	27	25	24	24	0
<i>E. coli</i>	13	11.5	10	26	0
<i>P. aeruginosa</i>	10	9	8	24	0

3.3 Combinaison de l'extrait brut de *Moringa oleifera* avec différents antibiotiques

3.3.1 Association avec la gentamycine

L'extrait hydro-alcoolique des grains de *Moringa oleifera* a révélé une activité antimicrobienne appréciable contre l'ensemble des souches bactériennes étudiées, avec des diamètres d'inhibition variables selon la concentration utilisée. De son côté, la gentamicine seule a montré une efficacité antibactérienne significative, confirmant son potentiel bien établi contre les bactéries à Gram positif et Gram négatif. En revanche, la combinaison de la gentamicine avec l'extrait hydro-alcoolique, aux différentes concentrations testées, a conduit à une diminution notable de l'activité antibactérienne (figure 23 ; tableau 9).

Cette réduction des diamètres d'inhibition de la gentamicine observée contre, *Bacillus pumilus*, *Escherichia coli* et *Pseudomonas aeruginosa*, suggère une interaction antagoniste entre les deux agents. Une interaction antagoniste produit un effet inférieur à la somme des effets des composés individuels (Vaou *et al.*, 2022). Ces résultats concordent avec ceux rapportés par (Ilanko *et al.*, 2019), qui ont également mis en évidence une interaction défavorable entre certains extraits végétaux et des antibiotique.

L'antagonisme observé pourrait s'expliquer par la complexité chimique des extraits bruts, qui contiennent divers métabolites tels que les alcaloïdes, terpènes et polyphénols. Parmi ces derniers, les tanins, riches en groupes hydroxyles, sont connus pour leur capacité à former des liaisons hydrogène multiples avec la gentamicine, réduisant ainsi la disponibilité de

l'antibiotique pour interagir avec sa cible bactérienne (Abouelmagd *et al.*, 2019).

Selon (Khameneh *et al.*, 2019), ces composés pourraient provoquer des modifications des porines membranaires, entraînant une diminution de la perméabilité aux antibiotiques, ou bien activer les pompes d'efflux, facilitant ainsi l'élimination des molécules antimicrobiennes. Ces mécanismes pourraient expliquer l'effet antagoniste relevé dans notre étude.

Une hypothèse supplémentaire à l'effet antagoniste observé pourrait être liée à la capacité de l'extrait hydro-alcoolique de *Moringa oleifera* à modifier le pH du milieu environnant (Semanka *et al.*, 2022), ce qui serait susceptible d'altérer la stabilité, la libération ou même l'activité de la gentamicine, dont l'efficacité est connue pour être influencée par les variations de pH (Batul *et al.*, 2022).

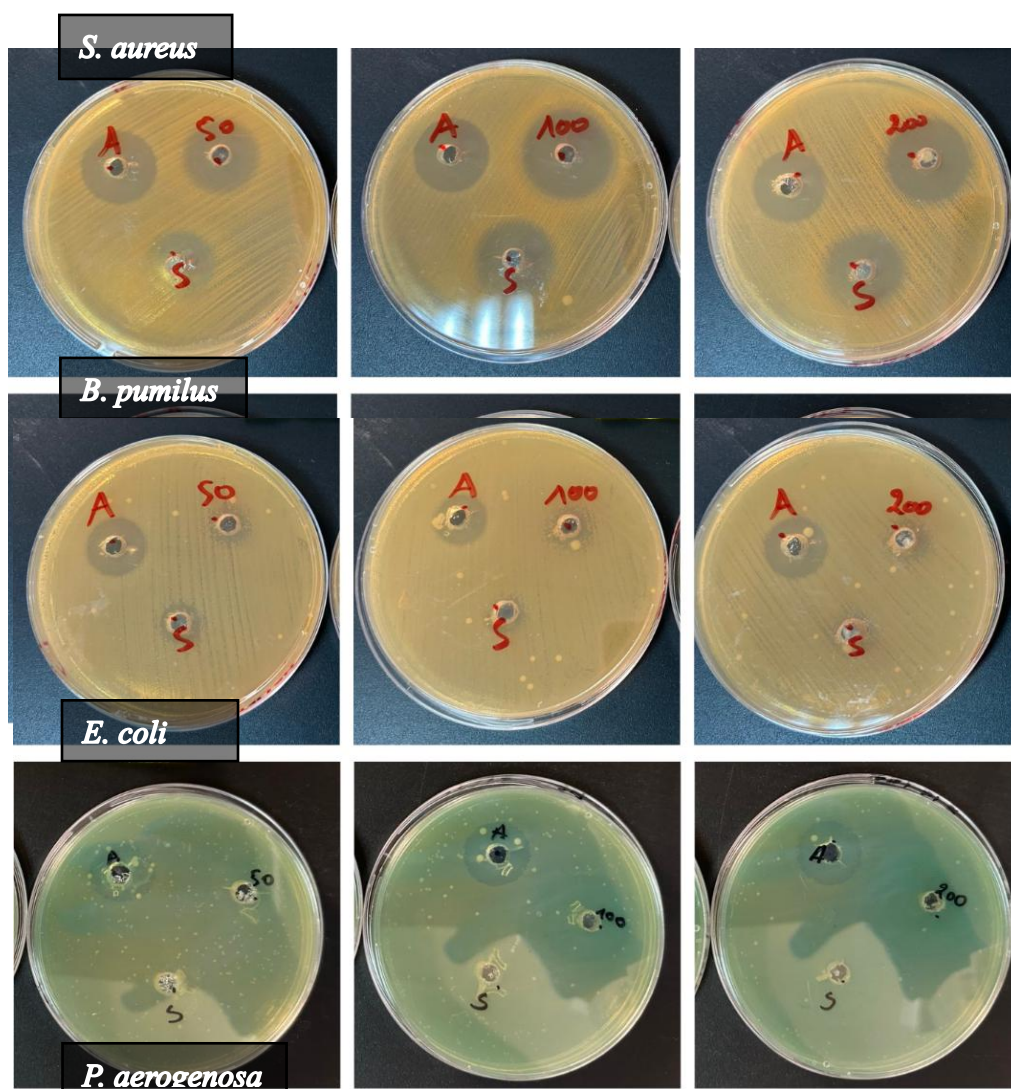


Figure 23 : Résultats de la combinaison de l'extrait avec la gentamicine.

Tableau 9 : Diamètres d'inhibition de la combinaison entre l'extrait brut de *Moringa oleifera* et la gentamycine (GEN).

Extrait Souche	Diamètre d'inhibition en (mm)							
	200mg/ml	100mg/ml	50mg/ml	GEN	Combinaison 200mg/ml	Combinaison 100mg/ml	Combinaison 50mg/ml	DMSO (TN)
<i>Staphylococcus aureus</i>	26	26.5	24	29	23.5	22	19.5	0
<i>Bacillus pumilus</i>	27.5	24.5	21	24	24.5	22.5	20.5	0
<i>Escherichia coli</i>	12.5	11	9.5	26	12	12	9.5	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10	9	8	24	10.5	9	8	0

3.3.2 Extrait brut avec l'enrofloxacin

Dans la continuité de l'évaluation de l'effet combiné des extraits de *Moringa oleifera* avec des antibiotiques, l'interaction entre l'extrait hydro-alcoolique des grains et l'enrofloxacin a été évaluée (voir la figure 24 ; tableau 10). À titre de comparaison, l'enrofloxacin, antibiotique de référence appartenant à la famille des fluoroquinolones, a induit une zone d'inhibition de 27,5 mm contre *Staphylococcus aureus*, une valeur inférieure à celle obtenue avec l'extrait végétal seul à 200 mg/ml (29,5 mm). Ce résultat souligne le potentiel antibactérien notable de l'extrait de *Moringa oleifera*, probablement attribuable à sa richesse en composés bioactifs dont les propriétés antimicrobiennes sont bien documentées.

L'association de l'extrait à l'enrofloxacin contre *S. aureus* a conduit à une zone d'inhibition de 28 mm. Cette valeur, intermédiaire entre celles obtenues avec chaque agent testé séparément, suggère une interaction de type indifférente. En d'autres termes, la combinaison n'a pas induit d'effet synergique significatif, ni d'antagonisme marqué, puisque la zone d'inhibition demeure légèrement supérieure à celle de l'antibiotique seul.

Plusieurs hypothèses peuvent expliquer cette absence de synergie. D'une part, certains composants de l'extrait pourraient interférer partiellement avec le mécanisme d'action de l'enrofloxacin, limitant ainsi un renforcement de l'effet. D'autre part, les deux agents pourraient exercer leurs effets par des voies indépendantes, sans potentialisation mutuelle.

En effet, l'enrofloxacin agit en inhibant des enzymes intracellulaires essentielles à la réplication bactérienne, telles que l'ADN gyrase et la topoisomérase IV (Hooper *et al.*, 2016). Ainsi, l'extrait pourrait provoquer des modifications des porines membranaires, entraînant une diminution de la perméabilité aux antibiotiques. Il est également possible que l'effet maximal d'inhibition ait été atteint avec l'extrait seul, limitant l'impact d'une combinaison (Khameneh *et al.*, 2019).

De façon similaire, l'extrait de *Moringa oleifera* a montré une activité remarquable contre *Bacillus pumilus*, avec une zone d'inhibition de 32 mm à 200 mg/ml, équivalente à celle

observée avec l'enrofloxacin (32 mm). L'association des deux agents a donné lieu à une zone de 30,5 mm, ce qui traduit à nouveau une interaction indifférente, voire une légère interférence entre les composants actifs. Aux concentrations inférieures, une diminution progressive de l'effet est observée, confirmant une dépendance dose-réponse marquée.

En revanche, les résultats obtenus sur les souches Gram négatif sont moins favorables. Pour *Escherichia coli*, l'extrait seul à 200 mg/ml a produit une zone d'inhibition de seulement 15 mm, tandis que l'enrofloxacin a atteint 36 mm. L'association n'a pas montré d'effet synergique, avec une zone identique (36 mm), suggérant que l'extrait n'apporte pas de bénéfice additionnel.

De manière similaire, *Pseudomonas aeruginosa* a montré une forte sensibilité à l'extrait (19 mm à 200 mg/ml) comparée à l'enrofloxacin (14,5 mm). L'association a conduit à une zone de 16 mm, légèrement supérieure à celle de l'antibiotique seul, mais inférieure à celle de l'extrait, ce qui indique un effet neutre ou légèrement antagoniste. Ces résultats soulignent la résistance intrinsèque des bactéries Gram négatif, souvent liée à la présence d'une membrane externe limitant la pénétration des composés antibactériens (Pagès, 2004).

L'ensemble de ces observations met en évidence que l'extrait hydro-alcoolique des grains de *Moringa oleifera* présente une activité antibactérienne plus marquée contre les souches Gram positif, notamment *S. aureus* et *B. pumilus*, et que cette activité peut parfois surpasser celle de l'enrofloxacin. Cependant, les effets combinés restent majoritairement indifférents, ce qui reflète l'absence de synergie significative.

Conformément à l'approche adoptée par (Trabelsi *et al.*, 2020), il serait judicieux de compléter cette étude par des tests de concentration minimale inhibitrice (CMI), le calcul de l'indice FIC (Fractional Inhibitory Concentration), ainsi que par des analyses phytochimiques ciblées des

composés actifs responsables de l'activité antimicrobienne, pour mieux comprendre les mécanismes d'interaction.

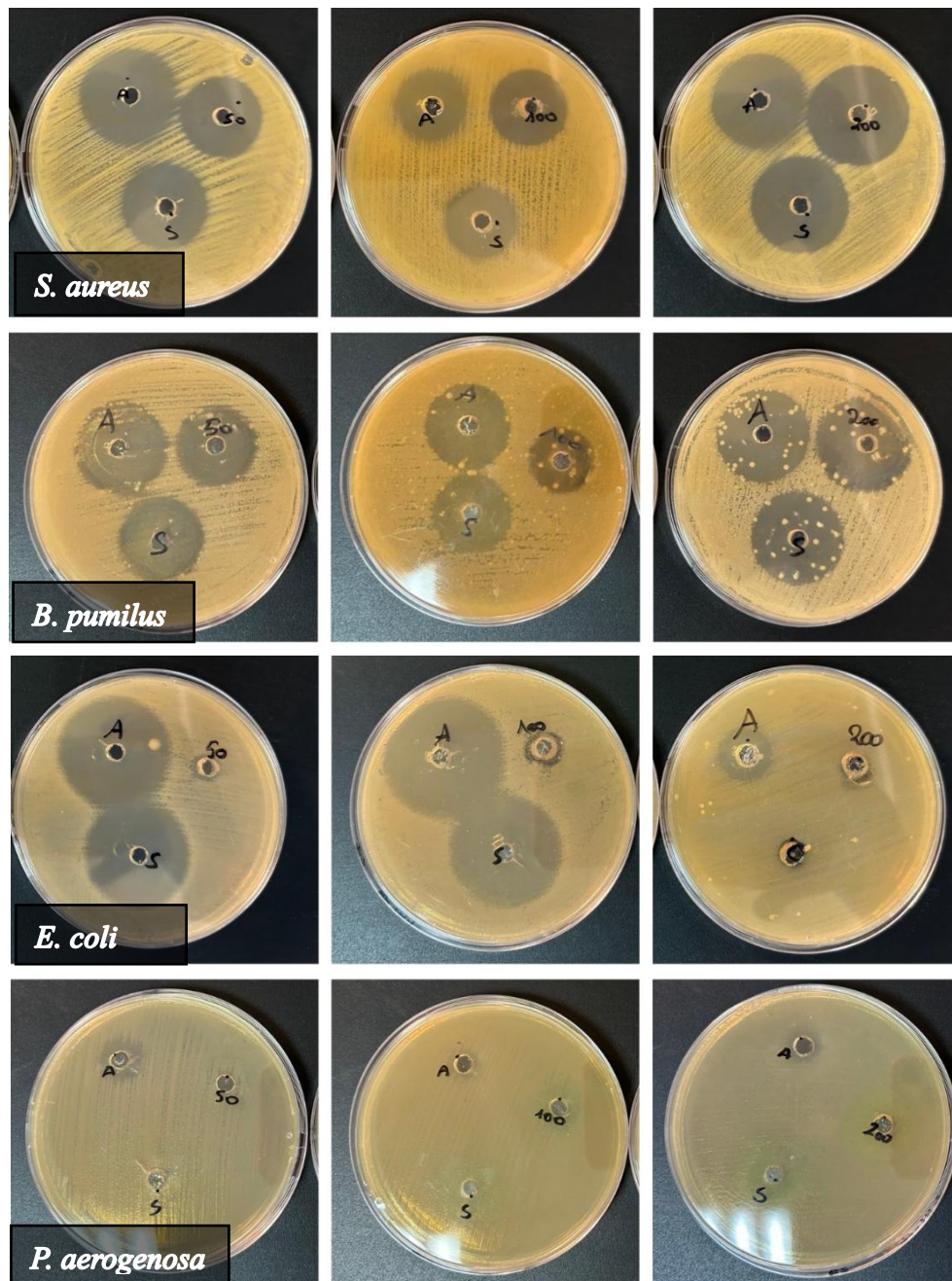


Figure 24 : Résultats de la combinaison de l'extrait avec l'enrofloxacin.

Résultats et discussions

Tableau 10 : Activité antimicrobienne des extraits de *Moringa oleifera* et d'enrofloxacin : diamètres d'inhibition (mm).

Extrait Souche	Diamètre d'inhibition en (mm)							
	200mg/ml	100mg/ml	50mg/ml	ENR (TP)	Combinaison 200mg/ml	Combinaison 100mg/ml	Combinaison 50mg/ml	DMSO (TN)
<i>Staphylococcus aureus</i>	29.5	28	26	27.5	28	28	27	0
<i>Bacillus pumilus</i>	32	24.5	26.5	32	30.5	25.5	29.5	0
<i>Escherichia coli</i>	15	13	10	36	36	36	33.5	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	19	16.5	9.5	14.5	16	13	8.5	0

3.4 Activité antifongique de l'extrait de grains de *Moringa oleifera* et combinaison avec l'amphotéricine B contre *Candida albicans*

Les résultats (tableau 11) démontrent que l'extrait de grains de *Moringa oleifera* présente une activité antifongique significative contre *Candida albicans*, avec une inhibition croissante en fonction de la concentration (17 mm à 200 mg/ml, 15 mm à 100 mg/ml, 13,5 mm à 50 mg/ml), surpassant même l'efficacité de l'amphotéricine B (12 mm).

Cette activité est attribuée à la capacité de *Moringa oleifera* à induire une augmentation de la réponse au stress et à provoquer des modifications du métabolisme cellulaire de *C. albicans*, entraînant une réduction de la croissance ainsi qu'une dégradation des biofilms fongiques. Les composés actifs de *M. oleifera* pénètrent efficacement les cellules fongiques, perturbent la synthèse protéique et la membrane cellulaire, provoquant la lyse cellulaire et la mort prématurée des cellules.

Par ailleurs, les molécules bioactives de cette plante altère la formation du *quorum sensing*, processus essentiel à l'infection, ce qui réduit la virulence de cette levure. Ces propriétés fungistatiques lui confèrent un potentiel intéressant pour le contrôle des infections à *Candida* (Gani *et al.*, 2023). De plus, les résultats présentés (voir le tableau 11) montre que la combinaison entre l'amphotéricine B et l'extrait de *Moringa oleifera* améliore significativement l'effet antifongique, atteignant une inhibition de 19,5 mm, ce qui suggère une synergie entre les composés bioactifs du Moringa, qui perturbent la membrane fongique (Neto *et al.*, 2017) et l'amphotéricine B, qui agit aussi au niveau de la membrane grâce à la formation des pores et des canaux (Cavassin *et al.*, 2021). Le contrôle au DMSO confirme que l'effet observé est bien dû aux substances actives.

Ces résultats (voir figure 25) encouragent l'utilisation potentielle de l'extrait de Moringa, seul ou en association, comme alternative naturelle pour lutter contre les infections à *Candida albicans*, notamment face aux résistances, mais des études complémentaires *in vivo* et une

standardisation des extraits sont nécessaires pour envisager une application clinique (Neto *et al.*, 2017).

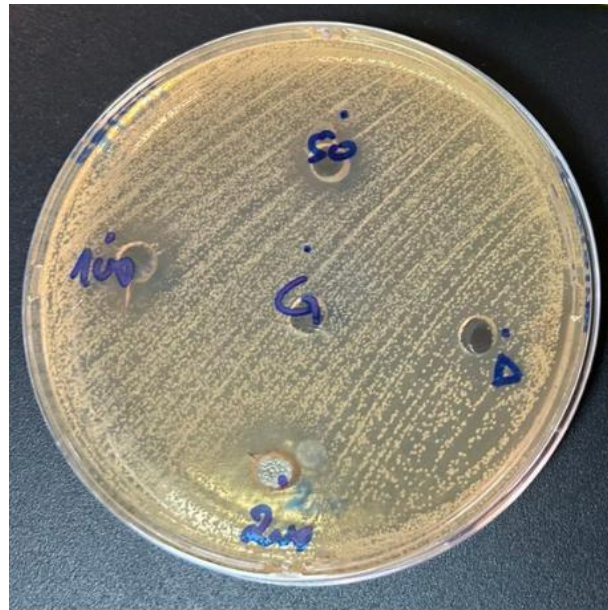


Figure 25 : Résultat de l'activité antimicrobienne de l'extrait hydro-alcoolique de *C. albicans* à différentes concentration (50,100 et 200mg/ml).

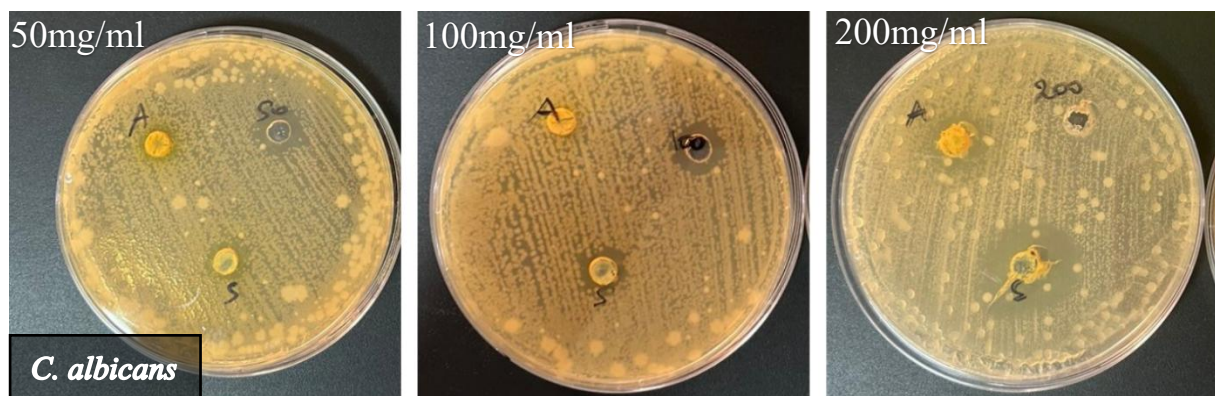


Figure 26 : Résultat de la combinaison entre l'extrait végétal à différentes concentrations (50,100 et 200mg/ml) et l'antifongique de *C. albicans*.

Tableau 11 : Diamètres d'inhibition (mm) de *Candida albicans* par l'extrait seul, en combinaison avec l'AMB.

Extrait Souche	Diamètre d'inhibition en (mm)							
	200mg/ml	100mg/ml	50mg/ml	AMB (TP)	Combinaison 200mg/ml	Combinaison 100mg/ml	Combinaison 50mg/ml	DMSO
<i>Candida albicans</i>	17	15	13,5	12	19,5	14,5	11,5	0

Conclusion

Conclusion et perspectives

Dans cette étude, *Moringa oleifera* a été choisi dans la perspective d'explorer de nouvelles alternatives aux antibiotiques, en réponse au problème croissant de la résistance antimicrobienne.

Les résultats ont montré que l'huile extraite n'a présenté aucune activité antimicrobienne, tandis que l'extrait végétal a démontré une activité notable, particulièrement vis-à-vis des bactéries Gram positives telles que *Staphylococcus aureus* et *Bacillus pumilus*, comparativement aux bactéries Gram négatives comme *Escherichia coli* et *Pseudomonas aeruginosa*. Cette sélectivité est probablement liée à la structure de la paroi cellulaire des micro-organismes. De plus, une activité antifongique intéressante a été observée contre *Candida albicans*, mettant en évidence le potentiel de cet extrait dans la lutte contre les infections fongiques.

Concernant les effets combinés, l'association de l'extrait hydro-alcoolique avec la gentamicine a révélé un effet antagoniste, tandis que sa combinaison avec l'enrofloxacin a montré un effet indifférent. En revanche, l'association de l'extrait avec l'amphotéricine B contre *Candida albicans* a donné lieu à un effet synergique particulièrement prometteur. Ce résultat met en lumière l'intérêt thérapeutique potentiel de cette synergie, notamment dans le traitement des infections fongiques résistantes.

Ainsi, l'activité antimicrobienne ciblée de *Moringa oleifera*, notamment contre certaines bactéries Gram positives et *Candida albicans*, ainsi que son interaction synergique avec des antifongiques comme l'amphotéricine B, renforcent l'intérêt de cette plante comme adjuvant naturel potentiel. Toutefois, des études complémentaires s'avèrent indispensables pour confirmer ces observations, mieux comprendre les mécanismes d'action, et évaluer plus en profondeur les interactions possibles — qu'elles soient synergiques ou antagonistes — entre extraits végétaux et agents antimicrobiens conventionnels

Dans cette optique, des perspectives de recherche futures s'imposent, notamment l'élargissement du spectre des souches microbiennes testées, l'identification des composés bioactifs responsables de l'activité observée, ainsi que des études *in vivo* visant à évaluer l'efficacité, la toxicité et la pharmacocinétique des extraits. Une meilleure compréhension des mécanismes d'action, ainsi que des interactions entre extraits végétaux et antimicrobiens conventionnels, est également nécessaire. Leur intégration future dans les stratégies thérapeutiques nécessite ainsi une évaluation approfondie des interactions pharmacodynamiques, afin d'assurer leur efficacité, leur innocuité et leur compatibilité avec les traitements existants.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

- Abdulkadir, I. S., Nasir, I. A., Sofowora, A., Yahaya, F., Ahmad, A. A., & Hassan, I. A. (2015). Phytochemical screening and antimicrobial activities of ethanolic extracts of *Moringa oleifera* Lam on isolates of some pathogens. *Journal of applied pharmacy*, 7(4), 2-7.
- Abouelmagd, S. A., Abd Ellah, N. H., Amen, O., Abdelmoez, A., & Mohamed, N. G. (2019). Self-assembled tannic acid complexes for pH-responsive delivery of antibiotics : Role of drug-carrier interactions. *International journal of pharmaceutics*, 562, 76-85.
- Adwan, G., & Mhanna, M. (2009). *Synergistic effects of plant extracts and antibiotics on Staphylococcus aureus strains isolated from clinical specimens*. <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/pdf/10.5555/20093149508>
- Ajibade, T. O., Arowolo, R., & Olayemi, F. O. (2013). Phytochemical screening and toxicity studies on the methanol extract of the seeds of moringa oleifera. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*, 10(1), 11-16. <https://doi.org/10.1515/jcim-2012-0015>
- Akinyeye, A. J., Solanke, E. O., & Adebisi, I. O. (2014). Phytochemical and antimicrobial evaluation of leaf and seed of *Moringa oleifera* extracts. *International Journal of Research in Medicine and Health Sciences*, 4(6), 2307-2083.
- Aldakheel, R. K., Rehman, S., Almessiere, M. A., Khan, F. A., Gondal, M. A., Mostafa, A., & Baykal, A. (2020). Bactericidal and in vitro cytotoxicity of moringa oleifera seed extract and its elemental analysis using laser-induced breakdown spectroscopy. *Pharmaceutics*, 13(8), 193.
- Aldayel, T. S., Gad El Hak, H. N., Nafie, M. S., Saad, R., Abdelrazek, H. M. A., & Kilany, O. E. (2023). Evaluation of antioxidant, anti-inflammatory, anticancer activities and molecular docking of *Moringa oleifera* seed oil extract against experimental model of Ehrlich ascites carcinoma in Swiss female albino mice. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 23(1), 457. <https://doi.org/10.1186/s12906-023-04279-z>
- Alhakmani, F., Kumar, S., & Khan, S. A. (2013). Estimation de la teneur phénolique totale, de l'activité antioxydante et anti-inflammatoire in vitro des fleurs de *Moringa oleifera*. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 3(8), 623-627. [https://doi.org/10.1016/S2221-1691\(13\)60126-4](https://doi.org/10.1016/S2221-1691(13)60126-4)
- Alhumaid, S., Al Mutair, A., Al Alawi, Z., Alzahrani, A. J., Tobaiqy, M., Alresasi, A. M., Bu-Shehab, I., Al-Hadary, I., Alhmeed, N., Alismail, M., Aldera, A. H., AlHbabi, F., Al-Shammari, H., Rabaan, A. A., & Al-Omari, A. (2021). Antimicrobial susceptibility of gram-positive and gram-negative bacteria : A 5-year retrospective analysis at a multi-hospital healthcare system in Saudi Arabia. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 20(1), 43. <https://doi.org/10.1186/s12941-021-00450-x>

Références bibliographiques

- Ali, A., Garg, P., Goyal, R., Khan, A., Negi, P., Li, X., & Kulshrestha, S. (2022). An efficient wound healing hydrogel based on a hydroalcoholic extract of *Moringa oleifera* seeds. *South African journal of botany*, 145, 192-198.
- Alikwe, P. (2013). *ALIKWE Antibacterial activity of ethanol extract of the defatted seed and seed coat of Moringa oleifera*. https://www.academia.edu/5521094/ALIKWE_Antibacterial_activity_of_ethanol_extract_of_the_defatted_seed_and_seed_coat_of_Moringa_oleifera
- Al-Jadabi, N., Laaouan, M., El Hajjaji, S., Mabrouki, J., Benbouzid, M., & Dhiba, D. (2023). The Dual Performance of *Moringa Oleifera* Seeds as Eco-Friendly Natural Coagulant and as an Antimicrobial for Wastewater Treatment: A Review. *Sustainability*, 15(5), Article 5. <https://doi.org/10.3390/su15054280>
- Anzano, A., Ammar, M., Papaiani, M., Grauso, L., Sabbah, M., Capparelli, R., & Lanzotti, V. (2021). *Moringa oleifera* Lam.: A Phytochemical and Pharmacological Overview. *Horticulturae*, 7(10), Article 10. <https://doi.org/10.3390/horticulturae7100409>
- Arendrup, M. C. (2010). Epidemiology of invasive candidiasis. *Current Opinion in Critical Care*, 16(5), 445-452. <https://doi.org/10.1097/MCC.0b013e32833e84d2>
- Arora, S., & Arora, S. (2021). Nutritional significance and therapeutic potential of *Moringa oleifera*: The wonder plant. *Journal of Food Biochemistry*, 45(10), e13933. <https://doi.org/10.1111/jfbc.13933>
- Ashraf, Q., Aqib, A. I., Majeed, H., Haq, S. U., Nisar, M. F., Usman, M., Muneer, A., Batool, S., & Ataya, F. S. (2024). Synergie efficace de *Moringa oleifera* avec les antibiotiques, la croissance corporelle et le remplacement de la décoction. *South African Journal of Botany*, 175, 628-636. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2024.10.054>
- Atakpama, W., Kponor, E. G. E., Kanda, M., Dourma, M., Nare, M., Batawila, K., & Akpagana, K. (2014). *Moringa oleifera* Lamarck (Moringaceae): Une ressource phytogénétique à usage multiple. *Sciences de la vie, de la terre et agronomie*, 2(1), Article 1. <http://publication.lecames.org/index.php/svt/article/view/77>
- Atolani, O., Olorundare, O. E., Anoka, A. N., Osin, A. O., & Biliaminu, S. A. (2018). *Antioxidant, Proteinase Inhibitory and Membrane Stabilization Potentials of Moringa oleifera Seed Oil*.
- Atreya, K., Kattel, K., Tiwari, K. R., Baral, S., Adhikari, R., & Kalwar, O. P. (2023). Nutritional, ecological and livelihood significance of *Moringa oleifera*: A review. *Archives of Agriculture and Environmental Science*, 8(3), Article 3. <https://doi.org/10.26832/24566632.2023.0803025>
- Azlan, U. K., Mediani, A., Rohani, E. R., Tong, X., Han, R., Misnan, N. M., Jam, F. A., Bunawan, H., Sarian, M. N., & Hamezah, H. S. (2022). A comprehensive review with updated future perspectives on the ethnomedicinal and pharmacological aspects of *Moringa oleifera*.

Molecules, 27(18), 5765.

Balouiri, M., Sadiki, M., & Ibnsouda, S. K. (2016). Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 6(2), 71-79. <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2015.11.005>

Batul, R., Khaliq, A., Alafnan, A., Bhave, M., & Yu, A. (2022). Investigation of Gentamicin Release from Polydopamine Nanoparticles. *Applied Sciences*, 12(13), Article 13. <https://doi.org/10.3390/app12136319>

Bello, S. A., & Jamiu, A. T. (2017). Antibacterial activity of Moringa oleifera seed extracts on Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa and Staphylococcus aureus. *Nigerian Journal of Microbiology*, 31(1), 3873-3881.

Berman, J. (2012). Candida albicans. *Current biology*, 22(16), R620-R622.

Bhargavi, G., Nageswara Rao, P., & Renganathan, S. (2018). Review on the Extraction Methods of Crude oil from all Generation Biofuels in last few Decades. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 330(1), 012024. <https://doi.org/10.1088/1757-899X/330/1/012024>

Bonardi, S., Cabassi, C. S., Manfreda, G., Parisi, A., Fiaccadori, E., Sabatino, A., Cavirani, S., Bacci, C., Rega, M., Spadini, C., Iannarelli, M., Crippa, C., Ruocco, F., & Pasquali, F. (2022). Survey on Carbapenem-Resistant Bacteria in Pigs at Slaughter and Comparison with Human Clinical Isolates in Italy. *Antibiotics*, 11(6), Article 6. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11060777>

Boncan, D. A. T., Tsang, S. S., Li, C., Lee, I. H., Lam, H.-M., Chan, T.-F., & Hui, J. H. (2020). Terpenes and terpenoids in plants: Interactions with environment and insects. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(19), 7382.

Boulal, A., Ouafiane, A., Oubiri, M., & Ladjel, S. (2021). Study of the Antibacterial and Antioxidant Capacities of Fixed Oil of Moringa oleifera L. Cultivated in the Southwest of Algeria. *Asian Journal of Dairy and Food Research*. <https://arccjournals.com/journal/asian-journal-of-dairy-and-food-research/DR-219>

Boumaza-Hamladji, S., Benhabyles, N., Toubal, S., El Haddad, D., Bouchenak, O., Bellalemi, N., Berrichi, D., & Meziani, I. (2023). Flavonoic content and antibacterial evaluation of Moringa oleifera Lam. Leaves grow in Algeria. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research*, 14(3), 191-195.

Bouyahya, A., Bakri, Y., Et-Touys, A., Talbaoui, A., Khouchlaa, A., Charfi, S., Abrini, J., & Dakka, N. (2017). Résistance aux antibiotiques et mécanismes d'action des huiles essentielles contre les bactéries. *Phytothérapie*, 16(S1), 173-183.

Cavassin, F. B., Baú-Carneiro, J. L., Vilas-Boas, R. R., & Queiroz-Telles, F. (2021). Sixty years of Amphotericin B: An Overview of the Main Antifungal Agent Used to Treat Invasive Fungal

- Infections. *Infectious Diseases and Therapy*, 10(1), 115-147. <https://doi.org/10.1007/s40121-020-00382-7>
- Chang, V. S., Dhaliwal, D. K., Raju, L., & Kowalski, R. P. (2015). Antibiotic resistance in the treatment of Staphylococcus aureus keratitis : A 20-year review. *Cornea*, 34(6), 698-703.
- Chaudhary, K., & Chaurasia, S. (2017). *NEUTRACEUTICAL PROPERTIES OF MORINGA OLEIFERA: A REVIEW*.
- Chen, J., Wan, Z., & Li, R. (2004). Modified Colorimetric Assay for Susceptibility Testing of Azole Antifungal Drugs against *Candida* Species. *Journal of Clinical Microbiology*, 42(4), 1790-1793. <https://doi.org/10.1128/JCM.42.4.1790-1793.2004>
- Chhikara, N., Kaur, A., Mann, S., Garg, M. K., Sofi, S. A., & Panghal, A. (2020). Bioactive compounds, associated health benefits and safety considerations of Moringa oleifera L. : An updated review. *Nutrition & Food Science*, 51(2), 255-277. <https://doi.org/10.1108/NFS-03-2020-0087>
- Chiş, A., Noubissi, P. A., Pop, O.-L., Mureşan, C. I., Fokam Tagne, M. A., Kamgang, R., Fodor, A., Sitar-Tăut, A.-V., Cozma, A., Orăşan, O. H., Hegheş, S. C., Vulturar, R., & Suharoschi, R. (2023a). Bioactive Compounds in Moringa oleifera : Mechanisms of Action, Focus on Their Anti-Inflammatory Properties. *Plants*, 13(1), 20. <https://doi.org/10.3390/plants13010020>
- Chiş, A., Noubissi, P. A., Pop, O.-L., Mureşan, C. I., Fokam Tagne, M. A., Kamgang, R., Fodor, A., Sitar-Tăut, A.-V., Cozma, A., Orăşan, O. H., Hegheş, S. C., Vulturar, R., & Suharoschi, R. (2023b). Bioactive Compounds in Moringa oleifera : Mechanisms of Action, Focus on Their Anti-Inflammatory Properties. *Plants*, 13(1), 20. <https://doi.org/10.3390/plants13010020>
- Chokshi, A., Sifri, Z., Cennimo, D., & Horng, H. (2019). Global Contributors to Antibiotic Resistance. *Journal of Global Infectious Diseases*, 11(1), 36. https://doi.org/10.4103/jgid.jgid_110_18
- Das, M., Mohanty, J. N., Bhuyan, S. K., & Bhuyan, R. (2024). Anti-cancer activity of Moringa oleifera Lam. Seed oil on oral cancer. *Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences*, 13(1), 25. <https://doi.org/10.1186/s43088-024-00475-z>
- De Castro, M. L., & Garcia-Ayuso, L. E. (1998). Soxhlet extraction of solid materials : An outdated technique with a promising innovative future. *Analytica chimica acta*, 369(1-2), 1-10.
- Denk-Lobnig, M., & Wood, K. B. (2023). Antibiotic resistance in bacterial communities. *Current Opinion in Microbiology*, 74, 102306. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2023.102306>
- de Sousa, E. O., dos Santos Brito, A., Feitoza, D. M. A., de Albuquerque Ribeiro, A., Tavares, V. H. N. D., Costa, M. G. M., de Andrade Nobre, C., de Moraes Oliveira-Tintino, C. D., de Oliveira Borges, J. A., & de Araújo, G. A. (2024). Chemical analysis of Moringa oleifera (Moringaceae) seed oil and potentiation of antibiotic activity against standard and multidrug-resistant bacterial strains. *Food Chemistry Advances*, 5, 100765.

- Detry, P. (2017). *Etude biochimique des fractions lipidiques de graines de la famille des apiacées obtenues par différentes méthodes d'extraction*. <https://matheo.uliege.be/handle/2268.2/3011>
- Diallo, O. O., Baron, S. A., Abat, C., Colson, P., Chaudet, H., & Rolain, J.-M. (2020). Antibiotic resistance surveillance systems : A review. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 23, 430-438. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2020.10.009>
- Divya, S., Pandey, V. K., Dixit, R., Rustagi, S., Suthar, T., Atuahene, D., Nagy, V., Ungai, D., Ahmed, A. E. M., Kovács, B., & Shaikh, A. M. (2024). Exploring the Phytochemical, Pharmacological and Nutritional Properties of *Moringa oleifera* : A Comprehensive Review. *Nutrients*, 16(19), 3423. <https://doi.org/10.3390/nu16193423>
- Dossouvi, K. M., Sellera, F. P., Ibadin, E. E., Adeshola, I. A. C., Djanta, K. A., Amesse, C. A. G., Egoh, Y. S., Ametepe, A. S., Bakpatina-Batako, K. D., El Kelish, A., & Dossim, S. (2025). Epidemiology of clinical antimicrobial-resistant Enterobacterales in Togo over three decades : A systematic review and meta-analysis, with recommendations and alternative solutions. *BMC Infectious Diseases*, 25(1), 632. <https://doi.org/10.1186/s12879-025-11035-w>
- Dzuvor, C. K. O., Pan, S., Amanze, C., Amuzu, P., Asakiya, C., & Kubi, F. (2022). Bioactive components from *Moringa oleifera* seeds : Production, functionalities and applications – a critical review. *Critical Reviews in Biotechnology*, 42(2), 271-293. <https://doi.org/10.1080/07388551.2021.1931804>
- Effah, C. Y., Sun, T., Liu, S., & Wu, Y. (2020). *Klebsiella pneumoniae* : An increasing threat to public health. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 19(1), 1. <https://doi.org/10.1186/s12941-019-0343-8>
- Elfadadny, A., Ragab, R. F., AlHarbi, M., Badshah, F., Ibáñez-Arancibia, E., Farag, A., Hendawy, A. O., De los Ríos-Escalante, P. R., Aboubakr, M., & Zakai, S. A. (2024). Antimicrobial resistance of *Pseudomonas aeruginosa* : Navigating clinical impacts, current resistance trends, and innovations in breaking therapies. *Frontiers in Microbiology*, 15, 1374466.
- Elgamily, H., Moussa, A., Elboraey, A., El-Sayed, H., Al-Moghazy, M., & Abdalla, A. (2016). Microbiological assessment of *Moringa oleifera* extracts and its incorporation in novel dental remedies against some oral pathogens. *Open access Macedonian journal of medical sciences*, 4(4), 585.
- ElNaker, N. A., Daou, M., Ochsenkühn, M. A., Amin, S. A., Yousef, A. F., & Yousef, L. F. (2021). A metabolomics approach to evaluate the effect of lyophilization versus oven drying on the chemical composition of plant extracts. *Scientific reports*, 11(1), 22679.
- El-Sherbiny, G. M., Alluqmani, A. J., Elsehemy, I. A., & Kalaba, M. H. (2024). Antibacterial, antioxidant, cytotoxicity, and phytochemical screening of *Moringa oleifera* leaves. *Scientific Reports*, 14, 30485. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-80700-y>

- Elshobary, M. E., Badawy, N. K., Ashraf, Y., Zatioun, A. A., Masriya, H. H., Ammar, M. M., Mohamed, N. A., Mourad, S., & Assy, A. M. (2025). Combating antibiotic resistance : Mechanisms, multidrug-resistant pathogens, and novel therapeutic approaches: An updated review. *Pharmaceuticals*, 18(3), 402.
- Fatecha-Fois, D. A., Rasche-Alvarez, J. W., Caballero, K., Caballero, J., Bogado, J., Zunini, C., & Santacruz, L. (2024). Producción de moringa (*Moringa oleífera*) con distintas densidades de plantación. *Idesia (Arica)*, 42(3), 9-16. <https://doi.org/10.4067/s0718-34292024000300009>
- Fitriah, L., & Pratimi, R. S. (2022). Phytochemical Content Analysis Of Moringa Seed (*Moringa Oleifera*, L) Maceration Method. *Journal of Multidisciplinary Science*, 1(2), Article 2. <https://doi.org/10.58330/prevenire.v1i2.25>
- Frieri, M., Kumar, K., & Boutin, A. (2017). Antibiotic resistance. *Journal of Infection and Public Health*, 10(4), 369-378. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2016.08.007>
- Gani, B. A., Soraya, C., Sugiaman, V. K., Batubara, F. Y., Syafriza, D., Naliani, S., Rezeki, S., Jakfar, S., Nazar, M., & Hayati, K. (2023). Fungistatic effect of *Moringa oleifera* Lam. On the metabolism changes of *Candida albicans*. *Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research*, 11(1), 179-190. https://doi.org/10.56499/jppres22.1533_11.1.179
- Gharsallah, K., Rezig, L., B'chir, F., Bourgou, S., Achour, N. B., Jlassi, C., Soltani, T., & Chalh, A. (2022). Composition and Characterization of Cold Pressed *Moringa oleifera* Seed Oil. *Journal of Oleo Science*, 71(9), 1263-1273. <https://doi.org/10.5650/jos.ess22095>
- Gharsallah, K., Rezig, L., Msaada, K., Chalh, A., & Soltani, T. (2021). Composition chimique et caractérisation du profil de l'huile de graines de *Moringa oleifera*. *South African Journal of Botany*, 137, 475-482. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2020.11.014>
- Gharsallah, K., Rezig, L., Rajoka, M. S. R., Mehwish, H. M., Ali, M. A., & Chew, S. C. (2023). *Moringa oleifera* : Traitement, composition phytochimique et applications industrielles. *South African Journal of Botany*, 160, 180-193. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2023.07.008>
- Giacomini, E., Perrone, V., Alessandrini, D., Paoli, D., Nappi, C., & Degli Esposti, L. (2021). Evidence of Antibiotic Resistance from Population-Based Studies : A Narrative Review. *Infection and Drug Resistance*, 14, 849-858. <https://doi.org/10.2147/IDR.S289741>
- Guo, Y., Song, G., Sun, M., Wang, J., & Wang, Y. (2020). Prevalence and therapies of antibiotic-resistance in *Staphylococcus aureus*. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 10, 107.
- Hadi, N. N., & Salleh, M. R. M. (2008). Application of soxhlet extraction method for extracting oil from *Moringa oleifera* seeds. *Second Engineering Conference*. https://www.researchgate.net/profile/Norulakmal-Nor-Hadi/publication/281279848_Application_of_Soxhlet_Extraction_Method_for_Extracting_Oil_from_Moringa_Oleifera_Seeds/links/5fd05406299bf188d4040cb9/Application-of-Soxhlet-Extraction-Method-for-Extracting-Oil-from-Moringa-Oleifera-Seeds.pdf

- Haidar, A., Muazzam, A., Nadeem, A., Atique, R., Saeed, H. A., Naveed, A., Sharif, J., Perveen, A., Fatima, H. R., & Samad, A. (2024). Biofilm formation and antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. *The Microbe*, 3, 100078.
- Haroen, U., Kurniawan, K., & Budiansyah, A. (2022). Determination of nutrient content, β -carotene, and antioxidant activity of *Moringa oleifera* extraction using organic solution. *Journal of Advanced Veterinary and Animal Research*, 9(2), 246.
- Herman-Lara, E., Rivera-Abascal, I., Gallegos-Marín, I., & Martínez-Sánchez, C. E. (2024). Encapsulation of hydroalcoholic extracts of *Moringa oleifera* seed through ionic gelation. *LWT*, 203, 116368.
- Hooper, D. C., & Jacoby, G. A. (2016). Topoisomerase inhibitors: Fluoroquinolone mechanisms of action and resistance. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*, 6(9), a025320.
- Horwath, M., & Benin, V. (2011). Theoretical investigation of a reported antibiotic from the “Miracle Tree” *Moringa oleifera*. *Computational and theoretical Chemistry*, 965(1), 196-201.
- Hutchings, M. I., Truman, A. W., & Wilkinson, B. (2019). Antibiotics : Past, present and future. *Current Opinion in Microbiology*, 51, 72-80. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2019.10.008>
- Idris, A., Nour, A., Ishag, O., Ali, M., Erwa, I., & Nour, A. (2020). Physicochemical Properties and Fatty Acids Composition of Sudanese *Moringa Oleifera* Seed Oil. *Journal of the Turkish Chemical Society Section A: Chemistry*, 7(3), Article 3. <https://doi.org/10.18596/jotcsa.771260>
- Ilanko, P., McDonnell, P. A., van Vuuren, S., & Cock, I. E. (2019). Profil antibactérien interactif de *Moringa oleifera* Lam. Extraits et antibiotiques conventionnels contre les déclencheurs bactériens de certaines maladies inflammatoires auto-immunes. *South African Journal of Botany*, 124, 420-435. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2019.04.008>
- Kakoullis, L., Papachristodoulou, E., Chra, P., & Panos, G. (2021). Mechanisms of antibiotic resistance in important gram-positive and gram-negative pathogens and novel antibiotic solutions. *Antibiotics*, 10(4), 415.
- Khameneh, B., Iranshahy, M., Soheili, V., & Fazly Bazzaz, B. S. (2019). Review on plant antimicrobials : A mechanistic viewpoint. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 8(1), 118. <https://doi.org/10.1186/s13756-019-0559-6>
- Kharoliwal, S., & Shrivastava, S. (2024). A detailed review on taxonomy and propagation of *Moringa oleifera* with some phytochemical properties. *ResearchGate*, 12(7), 2320-2882.
- Klimek-Szczykutowicz, M., Gaweł-Bęben, K., Rutka, A., Blicharska, E., Tatarczak-Michalewska, M., Kulik-Siarek, K., Kukula-Koch, W., Malinowska, M. A., & Szopa, A. (2024). *Moringa oleifera* (drumstick tree)—nutraceutical, cosmetological and medicinal importance : A review. *Frontiers in Pharmacology*, 15. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1288382>

- Kołodziejski, D., Koss-Mikołajczyk, I., Abdin, A. Y., Jacob, C., & Bartoszek, A. (2019). Chemical Aspects of Biological Activity of Isothiocyanates and Indoles, the Products of Glucosinolate Decomposition. *Current Pharmaceutical Design*, 25(15), 1717-1728. <https://doi.org/10.2174/1381612825666190701151644>
- kumar, S., Murti, Y., Arora, S., Akram, W., Bhardwaj, H., Gupta, K., Sachdev, A., Devi, J., Kumar, S., Kumar, B., Dwivedi, V., Sameem, S., Nitendra, Kumar, P., Singh, K., & Saha, S. (2024). Explorer le potentiel thérapeutique de *Moringa oleifera* Lam. en médecine traditionnelle chinoise : Une revue complète. *Pharmacological Research - Modern Chinese Medicine*, 12, 100473. <https://doi.org/10.1016/j.prmcm.2024.100473>
- Kumssa, D. B., Joy, E. J., Young, S. D., Odee, D. W., Ander, E. L., & Broadley, M. R. (2017). Variation in the mineral element concentration of *Moringa oleifera* Lam. and *M. stenopetala* (Bak. f.) Cuf.: Role in human nutrition. *PLOS ONE*, 12(4), e0175503. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175503>
- Leone, A., Spada, A., Battezzati, A., Schiraldi, A., Aristil, J., & Bertoli, S. (2015). Cultivation, genetic, ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacology of *Moringa oleifera* leaves : An overview. *International journal of molecular sciences*, 16(6), 12791-12835.
- Leone, A., Spada, A., Battezzati, A., Schiraldi, A., Aristil, J., & Bertoli, S. (2016). *Moringa oleifera* Seeds and Oil : Characteristics and Uses for Human Health. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(12), Article 12. <https://doi.org/10.3390/ijms17122141>
- Li, B., Zhao ,Yuling, Liu ,Changting, Chen ,Zhenhong, & and Zhou, D. (2014). Molecular Pathogenesis of *Klebsiella Pneumoniae*. *Future Microbiology*, 9(9), 1071-1081. <https://doi.org/10.2217/fmb.14.48>
- Liang, L., Wang, C., Li, S., Chu, X., & Sun, K. (2019). Nutritional compositions of Indian *Moringa oleifera* seed and antioxidant activity of its polypeptides. *Food Science & Nutrition*, 7(5), 1754-1760. <https://doi.org/10.1002/fsn3.1015>
- Liu, R., Liu, J., Huang, Q., Liu, S., & Jiang, Y. (2022). *Moringa oleifera* : A systematic review of its botany, traditional uses, phytochemistry, pharmacology and toxicity. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 74(3), 296-320.
- Ma, Z. F., Ahmad, J., Zhang, H., Khan, I., & Muhammad, S. (2020). Evaluation of phytochemical and medicinal properties of *Moringa* (*Moringa oleifera*) as a potential functional food. *South African Journal of Botany*, 129, 40-46.
- Mahajan, S. G., Mali ,Ravindra G., & and Mehta, A. A. (2007). Protective Effect of Ethanolic Extract of Seeds of *Moringa oleifera* Lam. Against Inflammation Associated with Development of Arthritis in Rats. *Journal of Immunotoxicology*, 4(1), 39-47. <https://doi.org/10.1080/15476910601115184>
- Mahaveerchand, H., & Abdul Salam, A. A. (2024). Environmental, industrial, and health

- benefits of *Moringa oleifera*. *Phytochemistry Reviews*, 23(5), 1497-1556. <https://doi.org/10.1007/s11101-024-09927-x>
- Malini, G., Saranya, B., & Parameswari, A. (2023a). Review on extraction techniques for medicinal and aromatic plants. *International Journal of Pharmaceutical Chemistry and Analysis*, 10(4), 253-256. <https://doi.org/10.18231/j.ijpca.2023.042>
- Malini, G., Saranya, B., & Parameswari, A. (2023b). Review on extraction techniques for medicinal and aromatic plants. *International Journal of Pharmaceutical Chemistry and Analysis*, 10(4), 253-256. <https://doi.org/10.18231/j.ijpca.2023.042>
- Mallenakuppe, R., Homabalegowda, H., Gouri, M. D., & Chandrashekharaiiah, U. B. (2019). *History, Taxonomy and Propagation of Moringa oleifera-A Review*.
- Mancuso, G., Midiri, A., Gerace, E., & Biondo, C. (2021). Bacterial Antibiotic Resistance : The Most Critical Pathogens. *Pathogens*, 10(10), Article 10. <https://doi.org/10.3390/pathogens10101310>
- Martin, E. C. (2019, décembre 6). *La résistance aux antibiotiques* | Planet-Vie. <https://planet-vie.ens.fr/thematiques/microbiologie/bacteriologie/la-resistance-aux-antibiotiques>
- Max, M. (2018, mai 9). Antibiotiques, antibiorésistance et environnement. *Encyclopédie de l'environnement*. <https://www.encyclopedie-environnement.org/sante/antibiotique-antibioresistance-environnement/>
- Mbikay, M. (2012). Therapeutic Potential of *Moringa oleifera* Leaves in Chronic Hyperglycemia and Dyslipidemia : A Review. *Frontiers in Pharmacology*, 3. <https://doi.org/10.3389/fphar.2012.00024>
- Mebarki, M. (2020). *Moringa oleifera* Lamarck (Moringaceae) : Une ressource phytogénétique à usage multiple. *ResearchGate*. https://www.researchgate.net/publication/343485344_Moringa_oleifera_Lamarck_Moringaceae_une_ressource_phytogenetique_a_usage_multiple
- Medford, A. R. L., & Entwisle, J. J. (2010). Indications for thoracic ultrasound in chest medicine : An observational study. *Postgraduate Medical Journal*, 86(1011), 8-11. <https://doi.org/10.1136/pgmj.2009.081455>
- Metri, Kavya, Parthsarathi, Rachana, & Pranav,Ceema,Durga, Vijaya, S. C., T. T. C. P. M. Vijaya. (2024). *Moringa oleifera – A Multi-Faceted Botanical Resource : A Critical Analysis*. 9(2), 484-488.
- Mokaizh, A. A. B., Nour, A. H., Alazaiza, M. Y. D., Mustafa, S. E., Omer, M. S., & Nassani, D. E. (2024). Extraction and Characterization of Biological Phytoconstituents of *Commiphora gileadensis* Leaves Using Soxhlet Method. *Processes*, 12(8), Article 8. <https://doi.org/10.3390/pr12081567>

Références bibliographiques

- Moneim, S. A., & Al-Anbari, I. H. A. (2024). Effect of moringa (*Moringa oleifera* Lam.) seed oil extraction methods on its physicochemical properties. *SABRAO J. Breed. Genet*, 56(5), 2143-2151.
- Mutar, Y. S., Al-Rawi, K. F., & Mohammed, M. T. (2021). *Moringa oleifera* : Nutritive importance and its medicinal application, as a Review. *Egyptian Journal of Chemistry*. <https://doi.org/10.21608/ejchem.2021.78212.3823>
- Muylaert, A., & Mainil, J. (2013a). Résistance bactériennes aux antibiotiques, les mécanismes et leur" contagiosité". *Annales de Medecine vétérinaire*, 156. <https://orbi.uliege.be/bitstream/2268/168957/1/R%C3%A9sistances%20bact%C3%A9>
- Muylaert, A., & Mainil, J. (2013b). Résistance bactériennes aux antibiotiques, les mécanismes et leur" contagiosité". *Annales de Medecine vétérinaire*, 156. <https://orbi.uliege.be/bitstream/2268/168957/1/R%C3%A9sistances%20bact%C3%A9>
- Nadgir, C. A., Biswas, D. A., Nadgir, C., & Biswas, D. (2023). Antibiotic resistance and its impact on disease management. *Cureus*, 15(4). <https://www.cureus.com/articles/116592-antibiotic-resistance-and-its-impact-on-disease-management.pdf>
- Naviglio, D., Trifuoggi, M., Varchetta, F., Nebbioso, V., Perrone, A., Avolio, L., De Martino, E., Montesano, D., & Gallo, M. (2023). Efficiency of Recovery of the Bioactive Principles of Plants by Comparison between Solid–Liquid Extraction in Mixture and Single-Vegetable Matrices via Maceration and RSLDE. *Plants*, 12(16), Article 16. <https://doi.org/10.3390/plants12162900>
- Neto, J. X., Pereira, M. L., Oliveira, J. T., Rocha-Bezerra, L. C., Lopes, T. D., Costa, H. P., Sousa, D. O., Rocha, B. A., Grangeiro, T. B., & Freire, J. E. (2017). A chitin-binding protein purified from *Moringa oleifera* seeds presents anticandidal activity by increasing cell membrane permeability and reactive oxygen species production. *Frontiers in microbiology*, 8, 980.
- Ningthoujam, D. S. (2024). Discovery of giant bacteria : Do we need to change the definition of microorganisms? *Journal of Bacteriology & Mycology: Open Access*, 12(1), 10-11. <https://doi.org/10.15406/jbmoa.2024.12.00363>
- Padayachee, B., & Baijnath, H. (2020). Une revue complète actualisée des propriétés médicinales, phytochimiques et pharmacologiques de *Moringa oleifera*. *South African Journal of Botany*, 129, 304-316. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2019.08.021>
- Pagès, J.-M. (2004). Porines bactériennes et sensibilité aux antibiotiques. *médecine/sciences*, 20(3), 346-351.
- Paikra, B. K., Dhongade, H. kumar J., & Gidwani, B. (2017). Phytochemistry and Pharmacology of *Moringa oleifera* Lam. *Journal of Pharmacopuncture*, 20(3), 194. <https://doi.org/10.3831/KPI.2017.20.022>
- Pareek, A., Pant, M., Gupta, M. M., Kashania, P., Ratan, Y., Jain, V., Pareek, A., & Chuturgoon,

- A. A. (2023). *Moringa oleifera* : An Updated Comprehensive Review of Its Pharmacological Activities, Ethnomedicinal, Phytopharmaceutical Formulation, Clinical, Phytochemical, and Toxicological Aspects. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(3), 2098. <https://doi.org/10.3390/ijms24032098>
- Persat, A., Nadell, C. D., Kim, M. K., Ingremeau, F., Siryaporn, A., Drescher, K., Wingreen, N. S., Bassler, B. L., Gitai, Z., & Stone, H. A. (2015). The mechanical world of bacteria. *Cell*, 161(5), 988-997. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.05.005>
- Pfaller, M. A., Diekema, D. J., Gibbs, D. L., Newell, V. A., Ellis, D., Tullio, V., Rodloff, A., Fu, W., Ling, T. A., & Global Antifungal Surveillance Group. (2010). Results from the ARTEMIS DISK Global Antifungal Surveillance Study, 1997 to 2007 : A 10.5-year analysis of susceptibilities of *Candida* Species to fluconazole and voriconazole as determined by CLSI standardized disk diffusion. *Journal of Clinical Microbiology*, 48(4), 1366-1377. <https://doi.org/10.1128/JCM.02117-09>
- Poirel, L., Madec, J.-Y., Lupo, A., Schink, A.-K., Kieffer, N., Nordmann, P., & Schwarz, S. (2018). Antimicrobial Resistance in *Escherichia coli*. *Microbiology Spectrum*, 6(4), 6.4.14. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.ARBA-0026-2017>
- Raeispour, M., & Ranjbar, R. (2018). Antibiotic resistance, virulence factors and genotyping of Uropathogenic *Escherichia coli* strains. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 7(1), 118. <https://doi.org/10.1186/s13756-018-0411-4>
- Rajagopal, M., & Walker, S. (2015). Envelope Structures of Gram-Positive Bacteria. In F. Bagnoli & R. Rappuoli (Éds.), *Protein and Sugar Export and Assembly in Gram-positive Bacteria* (Vol. 404, p. 1-44). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/82_2015_5021
- Rasul, M. G. (2018). *Conventional Extraction Methods Use in Medicinal Plants, their Advantages and Disadvantages*. 2(6).
- Reller, L. B., Weinstein, M., Jorgensen, J. H., & Ferraro, M. J. (2009). Antimicrobial susceptibility testing : A review of general principles and contemporary practices. *Clinical infectious diseases*, 49(11), 1749-1755.
- Rohde, M. (2019). The Gram-Positive Bacterial Cell Wall. *Microbiology Spectrum*, 7(3), 10.1128/microbiolspec.gpp3-0044-2018. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.gpp3-0044-2018>
- Roth, N., Käsbohrer, A., Mayrhofer, S., Zitz, U., Hofacre, C., & Domig, K. J. (2019). The application of antibiotics in broiler production and the resulting antibiotic resistance in *Escherichia coli* : A global overview. *Poultry science*, 98(4), 1791-1804.
- Ruiz-Hernández, R., Hernández-Rodríguez, M., Cruz-Monterrosa, R. G., Díaz-Ramírez, M., Jiménez-Guzmán, J., León-Espinosa, E. B., Garibay, M. G., Fabela-Morón, M. F., & Rayas-

- Amor, A. A. (2021). Morphological characterization of *Moringa oleifera* seeds from different crops of Mexico. *Agro Productividad*. <https://doi.org/10.32854/agrop.v14i11.2175>
- Ruttarattanamongkol, K., & Petrasch, A. (2015a). *Antimicrobial activities of Moringa oleifera seed and seed oil residue and oxidative stability of its cold pressed oil compared with extra virgin olive oil*.
- Ruttarattanamongkol, K., & Petrasch, A. (2015b). Antimicrobial activities of *Moringa oleifera* seed and seed oil residue and oxidative stability of its cold pressed oil compared with extra virgin olive oil. *Songklanakarin Journal of Science & Technology*, 37(5). <https://thaiscience.info/Journals/Article/SONG/10977680.pdf>
- Saa, R. W., Fombang, E. N., Ndjantou, E. B., & Njintang, N. Y. (2019). Treatments and uses of *Moringa oleifera* seeds in human nutrition: A review. *Food Science & Nutrition*, 7(6), 1911-1919. <https://doi.org/10.1002/fsn3.1057>
- Schmitz, F. J., Verhoef, J., & Fluit, A. C. (1999). Prevalence of aminoglycoside resistance in 20 European university hospitals participating in the European SENTRY Antimicrobial Surveillance Programme. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases: Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology*, 18(6), 414-421. <https://doi.org/10.1007/s100960050310>
- Semanka, T., Seifu, E., & Sekwati-Monang, B. (2022). Effects of *Moringa oleifera* seeds on the physicochemical properties and microbiological quality of borehole water from Botswana. *Journal of Water, Sanitation and Hygiene for Development*, 12(9), 659-670. <https://doi.org/10.2166/washdev.2022.100>
- Shahbaz, M., Naeem, H., Batool, M., Imran, M., Hussain, M., Mujtaba, A., Alsagaby, S. A., Al Abdulmonem, W., El-Ghorab, A. H., Ghoneim, M. M., Shaker, M. E., Abdelgawad, M. A., & Al Jbawi, E. (2024). Antioxidant, anticancer, and anti-inflammatory potential of *Moringa* seed and *Moringa* seed oil : A comprehensive approach. *Food Science & Nutrition*, 12(9), 6157-6173. <https://doi.org/10.1002/fsn3.4312>
- Singh, M., Singh, S., Verma, D., & Verma, D. (2021). Morphological and Pharmacognostical Evaluation of *Moringa oleifera* Lam. (Moringaceae) : A Plant with High Medicinal Value in Tropical and Subtropical Parts of the World. *Pharmacognosy Reviews*, 14(28), 138-145. <https://doi.org/10.5530/phrev.2020.14.17>
- Solomon, S. L., & Oliver, K. B. (2014). Antibiotic resistance threats in the United States : Stepping back from the brink. *American family physician*, 89(12), 938-941.
- Sonewane, K., Chouhan, S. S., Rajan, M., Chauhan, N. S., Rout, O. P., Kumar, A., Baghel, G. S., & Gupta, P. K. (2022). Pharmacological, Ethnomedicinal, and Evidence-Based Comparative Review of *Moringa oleifera* Lam. (Shigru) and Its Potential Role in the Management of Malnutrition in Tribal Regions of India, Especially Chhattisgarh. *World Journal of Traditional Chinese Medicine*, 8(3), 314. https://doi.org/10.4103/wjtc.wjtc_69_21

- Soni, J., Sinha, S., & Pandey, R. (2024). Understanding bacterial pathogenicity : A closer look at the journey of harmful microbes. *Frontiers in Microbiology*, 15. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1370818>
- Spigno, G., Tramelli, L., & De Faveri, D. M. (2007). Effects of extraction time, temperature and solvent on concentration and antioxidant activity of grape marc phenolics. *Journal of Food Engineering*, 81(1), 200-208. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2006.10.021>
- Sukmawaty, E., Ahmad, A., Karim, A., Dwyana, Z., Karim, H., Larekeng, S., Masriany, M., Zulkarnain, Z., Armita, D., & Alir, R. (2024). Effect of Geographical and Agroclimatic Location on Phytochemicals and Antioxidant Activity of Moringa oleifera Leaves. *J. Adv. Biotechnol. Exp. Ther*, 7, 556.
- Sulaiman, M., Zhigila, D. A., Mohammed, K., Umar, D. M., Aliyu, B., & Abd Manan, F. (2017). Moringa oleifera seed as alternative natural coagulant for potential application in water treatment : A review. *J. Adv. Rev. Sci. Res*, 30(1), 1-11.
- Sultana, S. (2020). Propriétés nutritionnelles et fonctionnelles du *Moringa oleifera*. *Metabolism Open*, 8, 100061. <https://doi.org/10.1016/j.metop.2020.100061>
- Thomsen, J., Menezes, G. A., Abdulrazzaq, N. M., The UAE AMR Surveillance Consortium, Moubareck, C. A., Senok, A., & Everett, D. B. (2023). Evolving trends among Pseudomonas aeruginosa : A 12-year retrospective study from the United Arab Emirates. *Frontiers in Public Health*, 11. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1243973>
- Trabelsi, A., El Kaibi, M. A., Abbassi, A., Horchani, A., Chekir-Ghedira, L., & Ghedira, K. (2020). Phytochemical Study and Antibacterial and Antibiotic Modulation Activity of *Punica granatum* (Pomegranate) Leaves. *Scientifica*, 2020, 1-7. <https://doi.org/10.1155/2020/8271203>
- Trigo, C., Castello, M. L., Ortola, M. D., Garcia-Mares, F. J., & Desamparados Soriano, M. (2020). Moringa oleifera : An unknown crop in developed countries with great potential for industry and adapted to climate change. *Foods*, 10(1), 31.
- Urban-Chmiel, R., Marek, A., Stępień-Pyśniak, D., Wieczorek, K., Dec, M., Nowaczek, A., & Osek, J. (2022). Antibiotic Resistance in Bacteria—A Review. *Antibiotics*, 11(8), Article 8. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11081079>
- Vaou, N., Stavropoulou, E., Voidarou, C. (Chrysa), Tsakris, Z., Rozos, G., Tsigalou, C., & Bezirtzoglou, E. (2022). Interactions between Medical Plant-Derived Bioactive Compounds : Focus on Antimicrobial Combination Effects. *Antibiotics*, 11(8), 1014. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11081014>
- Ventola, C. L. (2015). The Antibiotic Resistance Crisis. *Pharmacy and Therapeutics*, 40(4), 277-283.
- Vyas, M. K. (2019). A Contribution of the Anatomical Characters of Moringa oleifera Lam. And Their Significance. *J. Pharmacogn. Phytochem*, 8, 576-578.

Références bibliographiques

- Walter, A., Samuel, W., Peter, A., & Joseph, O. (2011). Antibacterial activity of *Moringa oleifera* and *Moringa stenopetala* methanol and n-hexane seed extracts on bacteria implicated in water borne diseases. *African Journal of Microbiology Research*, 5(2), 153-157.
- World Health Organization. (2014). *Antimicrobial resistance : Global report on surveillance*. World Health Organization. <https://iris.who.int/handle/10665/112642>
- Yadav, N. R., Jain, M., Sharma, A., Aggarwal, A., Pahuja, M., Mehta, A., Rawal, A., & Jain, V. (2021). Role of a Miracle Tree (*Moringa oleifera*) in healthcare. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences*, 10(21), 1628-1633.
- Yadav, S., & Mathur, J. (2023). An updated review on Phytochemical constituent and pharmacological properties of *Moringa oleifera* Lam. *The Journal of Phytopharmacology*, 12(6), 399-410. <https://doi.org/10.31254/phyto.2023.12606>
- Yusuf, J. 2017, Yuakubu, M. B., & Balarabe, A. M. 2015. (2017). *The Use of Moringa Oleifera Seed As A Coagulant For Domestic Water Purification*.
- Zhang, H., Yuan, Y., Zhu, X., Xu, R., Shen, H., Zhang, Q., & Ge, X. (2022). The Effect of Different Extraction Methods on Extraction Yield, Physicochemical Properties, and Volatile Compounds from Field Muskmelon Seed Oil. *Foods*, 11(5), Article 5. <https://doi.org/10.3390/foods11050721>
- Zhou, X., & Li, Y. (Éds.). (2015). Chapter 1—Basic Biology of Oral Microbes. In *Atlas of Oral Microbiology* (p. 1-14). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802234-4.00001-X>

Année universitaire : 2024-2025	Présenté par : Bendib Lina Salsabil Bensalem Djihene
Recherche de l'activité synergique des extraits de grains de Moringa et de molécules antibiotiques sur certains microorganismes	
Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Microbiologie et hygiène hospitalière	
<p><i>Moringa oleifera</i>, plante médicinale largement valorisée dans les pharmacopées traditionnelles, suscite un intérêt croissant en raison de la diversité de ses composés bioactifs, ses grains, en particulier, sont reconnues pour leur potentiel antimicrobien attribué à leur richesse en métabolites secondaires.</p> <p>Aussi, la présente étude s'inscrit dans une approche exploratoire visant à évaluer l'pouvoir antimicrobien de l'extrait hydro-alcoolique et de l'huile des grains de <i>Moringa oleifera</i>, seuls et en combinaison avec deux antibiotiques en l'occurrence ; gentamicine et enrofloxacin, contre des microorganismes sélectionnés, à savoir <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Escherichia coli</i>, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> et <i>Candida albicans</i>. Les extraits ont été préparés selon des protocoles standardisés, puis évalués à l'aide de la méthode de diffusion sur gélose. Les résultats ont mis en évidence une activité antimicrobienne important de l'extrait hydro-alcoolique vis-à-vis des bactéries Gram positif et du champignon <i>Candida albicans</i>, et moins importante sur les bactéries Gram négatif. En revanche, l'huile n'a révélé aucune inhibition significative sur l'ensemble des microorganismes test. Afin d'étudier le pouvoir d'amélioration de l'effet de certains antibiotiques sur les microorganismes test, l'association de l'extrait hydro-alcoolique avec ces antibiotiques a été effectué. Les résultats ont révélé des effets variables : aucun changement d'effet avec l'enrofloxacin, en revanche, la combinaison de la gentamicine avec l'extrait a diminué l'effet de cet extrait sur l'ensemble des bactéries, par conséquent, cette combinaison n'a pas abouti à des résultats d'amélioration escomptée et ce, dans les deux directions.</p> <p>Ces observations soulignent le potentiel des grains de <i>Moringa oleifera</i> comme source naturelle d'agents antimicrobiens, tout en mettant en garde contre l'usage concomitant non contrôlé avec certains antibiotiques. Leur intégration future dans les stratégies thérapeutiques nécessite ainsi, une évaluation approfondie des interactions pharmacodynamiques.</p>	
Mots-clefs : <i>Moringa oleifera</i> , bactéries, <i>Candida</i> , activité antimicrobienne, extrait hydro-alcoolique des grains, antibiotiques, interactions pharmacodynamiques	
Laboratoires de recherche : Centre de recherche en science pharmaceutique et et Laboratoire de mycologie et Biotechnologie et d'Activité microbienne (LaMyBAM).	
<p>Président du jury : ZITOUNI Hind (MCB - U Constantine 1 Frères Mentouri).</p> <p>Encadrant : KACEM CHAOUICHE Noredine (Prof. – U Constantine 1 Frères Mentouri).</p> <p>Co-Encadrante : BELLACHIA Afaf (Doctorante - U Constantine 1 Frères Mentouri).</p> <p>Examineur(s) : BATAICHE Insaf (MCA - U Constantine 1 Frères Mentouri).</p> <p>Maitres de stage : BOUKAOUS Leyla (Maitre de recherche, classe B – CRSP). YOUSFI Billel (Ingénieur de soutien à la recherche – CRSP).</p>	