

République Algérienne Démocratique et populaire

Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique

Université Abderrahmane Mira de Bejaïa

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Filière Sciences Biologiques

Département de Microbiologie

Spécialité : Microbiologie Appliquée



Mémoire de fin de cycle

En vue de l'obtention du diplôme Master

Thème

**Etude du pouvoir antagoniste de souches de levures probiotiques
contre des levures pathogènes d'origine vaginale**

Présenté par :

Hareb Sarah et Touati Yasmine

Soutenu le : 07 Juillet 2025

Devant le jury composé de :

M^{me} OUARABI Liza

MCB

Encadreur

M^{me} DJINNI Ibtissem

Professeur

Présidente

M^{me} BENACHOUR-KADA Karima

MAA

Examinatrice

Année universitaire : 2024/2025

Dédicaces

Je tiens à dédier ce travail à ceux qui occupent une place essentielle dans ma vie.

À mes parents, pour leur amour, leur patience et leur soutien inébranlable.

*À mes frères **Sofiane**, **Naïm** et **Massinissa**, pour leur présence, leur complicité et tous ces moments partagés.*

*À ma belle-sœur et à ma petite nièce **Elyne**, véritable rayon de soleil dans notre quotidien.*

*Et au petit dernier, **Adem**, qui vient agrandir notre bonheur familial.*

*À toute ma famille, merci d'être là, chacun à votre façon.
Une pensée tendre et émue pour ma grand-mère, que je garde précieusement dans mon cœur.*

*Je dédie également cette étape à mes amies chères :
Yasmine qui est mon binôme. **Sara**, **Wisseem**, et toutes les autres amies que je n'ai pas pu nommer ici, mais qui comptent tout autant pour moi.*

Merci à vous tous, pour l'amour, l'amitié, et le soutien. Ce parcours, je le partage avec vous

SARAH

Dédicaces

De tout mon cœur, je dédie ce travail à :

*À la mémoire de **ma chère mère**,
dont l'amour et la force continuent de m'inspirer chaque
jour.*

*À **mon père et ma belle-mère**,
pour leur soutien constant et leur bienveillance.*

***Mes sœurs, Souad, Nabila et son époux,**
et mes frères, Yazid, Yacine et Sofiane et son épouse ,
pour leur amour, leur patience et leur présence rassurante.
Vous avez été mes piliers dans les moments de doute, mes
confidents et mes plus grands motivateurs.*

***Mes nièces : Tidia, Dilia, Ania et Dacine,**
pour la joie, la lumière et l'innocence qu'elles apportent à
ma vie. Leur simple présence est une source de bonheur et
de motivation au quotidien.*

***Mes amis fidèles : Sarah qui est ma binôme, Sara, Thanina,**
Wiwi, et Mochi
merci pour votre soutien indéfectible, vos mots
réconfortants, vos encouragements et toutes ces belles
énergies que vous m'avez transmises. Vous avez rendu cette
aventure bien plus belle.*

*Et enfin, à **tous ceux que j'aime et tous ceux qui m'aiment**,
vous êtes ma force silencieuse, ma source de paix, et mon
moteur au quotidien. Ce travail vous est aussi dédié.*

YASMINE

Remerciements

A l'issue de ce travail, nous rendons grâce à Dieu le tout-puissant pour nous avoir donné le courage, la patience, la force et la santé tout au long de notre parcours.

Nous voudrions tout d'abord adresser notre reconnaissance à notre promotrice, Dr.OUARABI Liza, pour sa patience, sa disponibilité, et surtout ses judicieux conseils qui ont contribué à la réussite de ce mémoire.

Nous désirons également remercier les membres de jury, à savoir Pr DJINNI Ibtissem et Dr BENACHOUR-KADA Karima qui ont pris le temps de discuter de notre sujet et pour avoir accepté avec bienveillance d'évaluer notre travail avec attention.

Nos sincères remerciements à tous les membres de laboratoire de Microbiologie Appliquée, dont le soutien et la collaboration, ont grandement contribué à la réalisation de ce travail dans des meilleures conditions.

Enfin, nous adressons notre profonde gratitude à l'ensemble des enseignants ayant contribué à notre formation au sein de l'université de Bejaia et à toutes les personnes, citées ou non, qui nous ont soutenue de près ou de loin dans la réalisation de ce travail.

Sommaire

Sommaire

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Introduction..... 1

Synthèse bibliographique

Partie I : Microbiote vaginal Sain 2

I.1 Appareil génital féminin..... 2

I .2. Composition du microbiote vaginal 3

I .3. Rôle protecteur du microbiote vaginal 4

I .3.1. Impact sur le risque d’infections urinaires 4

I .3.2. Impact sur le risque d’infection sexuellement transmissible..... 4

I .3.3. Impact sur le déroulement de la grossesse..... 5

I .3.4. Impact sur le développement de l’enfant..... 5

I .3.5 Impact sur le risque de cancer 5

Partie II : Dysbiose du microbiote vaginal 6

II .1 Dysbiose vaginale 6

II .2. Pathologies liées au déséquilibre du microbiote vaginal 6

II .3. Cas de l’infection a *Candida albicans* 8

II .3.1. Facteurs de virulence..... 8

II .3.2. Les facteurs de risque des infections vaginale à *Candida* : 10

II .4. Traitements des candidoses vaginales..... 11

II .4.1. Traitements naturels 11

II .4.2. Traitements antifongiques 12

II .5. Difficultés liées au traitement 13

Partie III : Les probiotiques 14

III.1. Définition	14
III.2. Diversité des probiotiques	14
III .3. Les effets des levures probiotiques :	14
III .4. <i>Saccharomyces cerevisiae</i> en tant que probiotique	15
III .5. <i>Kluyveromyces marxianus</i> en tant que probiotique	15

Matériel et méthodes

I. Prélèvements vaginaux	17
I .1. Origine des prélèvements	17
I .2. Méthode de prélèvement	17
I .3. Souches probiotiques	17
II. Isolement, purification et identification des souches	17
II.1. Isolement des souches fongiques	17
II.2. Purification et identification des souches fongiques	17
III. Caractérisation des souches	18
III. 1. Activité hémolytique.....	18
III. 2. Mise en évidence L'activités antifongiques.....	18
III. 2.1. Test des spots	18
III. 2.2. Test des puits	19
IV. Mise en évidence de la formation de biofilm	20
IV.1. Préparation des micro cultures.....	21
IV.2. Étapes de fixation et de coloration	21
V. Pouvoir antiadhésif des souches probiotiques	22
VI. Test d'agrégation et Co-agrégation	22

Résultats et discussion

I. Isolement et identification présomptive des pathogènes	24
II. Test de bourgeonnement	25
III. Activité hémolytique.....	25

IV. Évaluation de la formation de biofilm par les souches <i>Candida albicans</i>	26
V. Pouvoir antiadhésif des souches probiotiques	28
VI. Évaluation de l'activité antifongique par les tests des spots et des puits	29
VI.1. Test des spots.....	29
VI.2. Test des puits	30
VII. Test de Co-agrégation entre <i>C. albicans</i> et <i>K. marxianus</i> et <i>S. cerevisiae</i>	31
VII.1. Entre <i>C. albicans</i> et <i>K. marxianus</i>	32
VII.2. Entre <i>C. albicans</i> et <i>S. cerevisiae</i>	33
Conclusion	35
Références bibliographiques	
Annexes	

Liste des figures

Figure 1. Structure anatomique du système reproducteur féminin (Biorender).....	2
Figure 2. Interaction pathogène de <i>Candida albicans</i> avec le microbiote vaginal	10
Figure 3. Les avantages des levures probiotiques (Gopalan et al., 2023)	14
Figure 4. Mise en évidence de l'activité antifongique des isolats par la méthode des spots...	19
Figure 5. Mise en évidence de l'activité antifongique des isolats par la méthode des puits ...	20
Figure 6. Photographies des observations au microscope optique (Grossissement x40) de : a) l'aspect cellulaire des isolats fongiques après coloration au bleu de méthylène, b) aspect macroscopique des colonies de <i>Candida</i>	24
Figure 7. Observation microscopique de <i>Candida albicans</i> (Grossissement x40)	25
Figure 8. Activité hémolytique des isolats	26
Figure 9. Capacité d'adhésion et de formation de biofilm des souches de <i>Candida albicans</i> . 27	
Figure 10. Résultats de test antiadhésif des souches probiotique sur <i>Candida albicans</i>	28
Figure 11. Observation de l'activité antifongique des probiotiques <i>S. cerevisiae</i> (1) et <i>K.</i> <i>marxianus</i> (2) à l'égard des levures 5 et 6 par le test de spots.....	30
Figure 12. Observation de l'activité antifongique des probiotiques <i>S. cerevisiae</i> (1) et <i>K.</i> <i>marxianus</i> (2) à l'égard de la levure 7 par la méthode des puits	31
Figure 13. Histogramme représente les résultats de test de Co-agrégation.....	32

Liste des tableaux

Tableau 1. Classification du microbiote vaginal selon la bactérie dominante (Ravel et al.,2011).	3
Tableau 2. Les infections à pathologies vaginale.....	7
Tableau 3. Les plantes utiliser en Algérie en tant que Traitement naturel contre les infections à <i>Candida</i>	12
Tableau 4. Les Antifongiques Les plus utilisés en Algérie.....	13
Tableau 5. Activité hémolytique des souches testées	26

Liste des abréviations

IST : Infection sexuellement Transmissible.

HPV : Papillomavirus humain.

HSV : le virus de l'herpès simplex.

Hwp1 : Protéine 1 de la paroi hyphale.

ALS : Séquence de type agglutinine.

CVV : Candidose vulvo-vaginale.

SAP : Protéinases aspartiques sécrétées.

LMA : Laboratoire de Microbiologie Appliqué.

Introduction

Les infections fongiques génitales représentent un enjeu de santé publique spécifique aux femmes. La candidose vulvo-vaginale, qui est principalement causé par la levure pathogène *Candida albicans*, affecte plus de 75 % des femmes au cours de leur vie (Sustr et al., 2020). Cette levure opportuniste habituellement présente en tant que commensale du microbiote vaginal, peut devenir pathogène dans le cas d'un déséquilibre, favorisée dans la plupart des cas par l'utilisation d'antibiotiques, la contraception hormonale ou une diminution de la capacité immunitaire (Faustino et al., 2025).

La levure *Candida albicans* est connue pour sa capacité à s'attacher aux surfaces épithéliales et abiotiques et à former des biofilms denses et structurés. La formation de biofilms est un facteur important de virulence, vu qu'ils protègent les cellules fongiques des agents antifongiques et favorisent la continuation des infections (Pereira et al., 2021). L'apparition croissante de souches résistantes aux azolés ou aux échinocandines complique la prise en charge thérapeutique de ce type d'infections (Pereira et al., 2021).

Face à ces limites, les recherches récentes explorent des alternatives naturelles, notamment l'utilisation de levures probiotiques telles que *Saccharomyces cerevisiae* et *Kluyveromyces marxianus* dans le traitement des candidoses. Certaines souches de *S. cerevisiae* ont montré in vitro leur capacité à inhiber l'adhésion, la croissance et la formation de biofilm de *Candida albicans*, tout en modulant la réponse immunitaire sans effets secondaires notables (Gaziano et al., 2020). Toutefois, ces résultats restent à confirmer dans le contexte vaginal, notamment face à des souches cliniques pathogènes (Gaziano et al., 2020).

D'où la question suivante : Les levures probiotiques sont-elles capables d'inhiber la croissance, l'adhésion et la formation de biofilm de souches cliniques de *Candida albicans* isolées du vagin ?

C'est dans cette optique que s'inscrit ce travail, qui a pour but d'isoler et de caractériser des souches de *Candida albicans* à partir d'échantillons vaginaux, puis d'évaluer l'effet de *Saccharomyces cerevisiae* et *Kluyveromyces marxianus* sur leur croissance, leur adhésion et leur capacité à former des biofilms.

Ce mémoire est organisé en quatre parties principales. Il débute par une synthèse bibliographique sur le microbiote vaginal, *Candida albicans* et les levures probiotiques. La section Matériel et Méthodes détaille les protocoles expérimentaux utilisés. Les Résultats et Discussion présentent les données obtenues et leur interprétation. Enfin, une conclusion générale résume les principaux apports de l'étude et propose des perspectives.

Synthèse
bibliographique

Partie I : Microbiote vaginal Sain

I.1 Appareil génital féminin

L'appareil reproducteur féminin ne constitue pas un milieu stérile, bien au contraire, il abrite un écosystème vivant habité par de nombreux micro-organismes, Principalement des bactéries, qui forment le microbiote génital (**Chen et al., 2017**). Ce microbiote, largement étudié au niveau vaginal, joue un rôle crucial dans la prévention des infections, la modulation de la réponse immunitaire locale et le maintien de l'homéostasie reproductive (**Ravel et al., 2011**). Des études récentes ont aussi souligné l'existence d'un microbiote moins apparent mais opérant au niveau de l'endomètre et du col de l'utérus, dont l'équilibre pourrait avoir un impact sur la fertilité, la fixation embryonnaire et certaines maladies gynécologiques (**Moreno et Simon, 2018**). La figure suivante représente la structure anatomique du système reproducteur féminin.

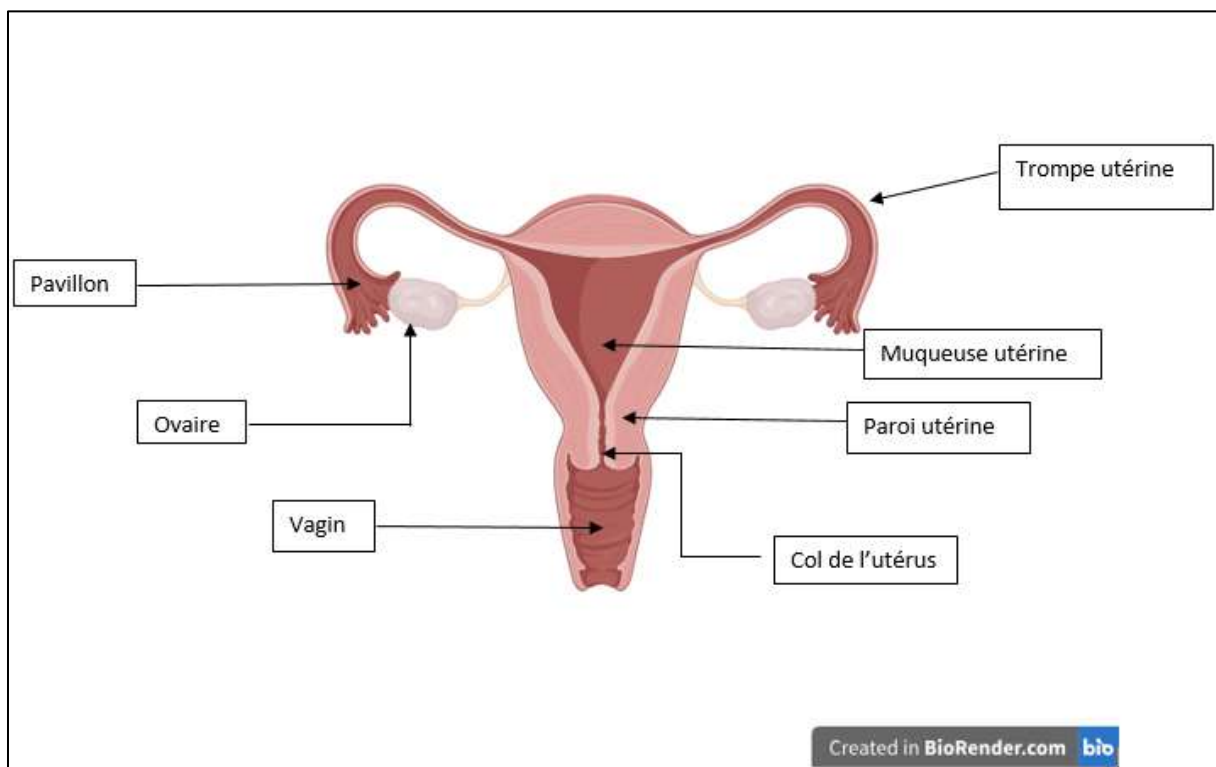


Figure 1. Structure anatomique du système reproducteur féminin (Biorender)

I.2. Composition du microbiote vaginal

Le vagin abrite une grande variété d'agents microbiens tels que des bactéries, des levures et des virus. Ces espèces bactériennes diffèrent selon les femmes (**Kamiya et al., 2024**). Le vagin sain est généralement dominé par une ou deux espèces de *Lactobacillus*. Ces bactéries génèrent de l'acide lactique, ce qui aide à maintenir un pH vaginal acide (habituellement entre 3,5 et 4,5), défavorable au développement des agents pathogènes (**Yadav et Kant, 2024**). En plus de l'acide lactique, elles produisent d'autres substances aux propriétés antimicrobiennes., comme le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) et des bactériocines. Ainsi, un microbiote vaginal équilibré joue un rôle essentiel dans la protection contre les infections. Les communautés vaginales présentent une complexité et une dynamique, où l'équilibre entre les espèces est essentiel ; une maladie n'est pas nécessairement causée par une seule bactérie pathogène, mais plutôt par un déséquilibre de cette communauté (**Yadav et Kant, 2024**).

Devant ce monde bactérien vaginal complexe et multiple, il apparaissait impératif de simplifier l'approche du microbiote vaginal. Ainsi, Ravel et al., en 2011, ont regroupé le microbiote vaginal en 5 classes, le tableau suivant montre les 5 classes selon les bactéries dominantes.

Tableau 1. Classification du microbiote vaginal selon la bactérie dominante (**Ravel et al., 2011**).

<i>Classe</i>	<i>Bactérie dominante</i>	<i>Interprétation clinique</i>
Classe 1	<i>Lactobacillus crispatus</i>	Flore stable, protectrice, pH vaginal acide
Classe 2	<i>Lactobacillus gasseri</i>	Flore équilibrée, légèrement moins stable
Classe 3	<i>Lactobacillus iners</i>	Début de dysbiose, transition possible vers un déséquilibre

Classe 4	Anaérobies stricts <i>Gardnerella vaginalis</i> , <i>Atopobium vaginae</i> (Très faible présence des <i>lactobacilles</i>)	Présence d'une flore pathogène, pH > 5,5, souvent entre 6 et 7,5.
Classe 5	<i>Lactobacillus jensenii</i>	Flore normale moins fréquente mais favorable

I .3. Rôle protecteur du microbiote vaginal

Les microbiotes ne se limitent pas à un rôle de simples commensaux. Ils interagissent activement avec les cellules de l'hôte, participant à de nombreux processus physiologiques (**Fettweis et al., 2019**). Toutefois, cet équilibre reste fragile : en cas de perturbation, certaines espèces peuvent devenir pathogènes ou servir de réservoir à des agents infectieux. Cette règle s'applique pareillement au microbiote vaginal, qui a un impact sur la santé, en particulier génitale (**Dumont et al., 2020**).

I .3.1. Impact sur le risque d'infections urinaires

La flore vaginale est essentielle pour protéger la femme des infections urinaires, principalement grâce à la prédominance du genre *Lactobacillus*, plus particulièrement *Lactobacillus crispatus* (**Song et al., 2022**). Ces bactéries produisent de l'acide lactique, du peroxyde d'Hydrogène et des bactériocines, favorisant le maintien d'un pH acide dans le vagin et entravant la multiplication de pathogènes tels qu'*Escherichia coli*. Lors d'une dysbiose vaginale (particulièrement avec des microbiotes de classe 3 ou 4), la baisse du nombre de *lactobacilles* facilite la colonisation du vagin et de l'orifice urinaire par des bactéries opportunistes, ce qui amplifie le risque d'infections urinaires à répétition (**Stapleton, 2016**).

I .3.2. Impact sur le risque d'infection sexuellement transmissible

Une première ligne de défense contre les infections sexuellement transmissibles est représentée par le microbiote vaginal, particulièrement lorsqu'il est riche en *Lactobacillus spp.* Ces bactéries maintiennent un environnement acide défavorable à la durabilité des agents

infectieux et suscitent une réponse immunitaire locale de défense (Valenti et al., 2018). Cependant, une modification de ce microbiote (dysbiose) accroît la susceptibilité du système génital féminin aux infections sexuellement transmissibles, en favorisant l'établissement et la persistance de pathogènes tels que le *Chlamydia trachomatis*, le virus du papillome humain (HPV) ou le virus Herpès simplex. De nombreuses études cliniques récentes ont largement confirmé le lien entre la dysbiose et les IST (Tamarelle et al., 2019).

I.3.3. Impact sur le déroulement de la grossesse

Le microbiote vaginal joue un rôle important dans le déroulement de la grossesse en agissant comme une ligne de défense contre les infections pour la mère et le fœtus (Hillion et al., 2023). Un microbiote vaginal sain se distingue par une diversité réduite et une domination d'espèces de *Lactobacillus*, notamment de *L. crispatus*. L'appauvrissement de ces bactéries bénéfiques est associé à une augmentation des risques de naissance prématurée. Un meilleur indicateur du risque d'issues négatives de la grossesse réside dans la diversité globale du microbiote vaginal plutôt que dans des espèces spécifiques (Hillion et al., 2023).

I.3.4. Impact sur le développement de l'enfant

Le microbiote vaginal de la mère a une influence considérable sur la colonisation microbienne initiale de l'enfant, surtout dans le cas d'un accouchement par voie naturelle (wang et al., 2024). L'exposition initiale aux microbes est cruciale pour le développement approprié du système immunitaire chez le nouveau-né. Un microbiote vaginal abondant en *Lactobacillus* contribue à un peuplement intestinal équilibré chez le nouveau-né, ce qui est lié à une diminution du danger d'allergies, de troubles inflammatoires et métaboliques ultérieurement dans l'existence (Stinson et al., 2021). En revanche, un déséquilibre du microbiote vaginal ou une naissance par césarienne peut perturber cette transmission microbienne, exposant ainsi l'enfant à un risque accru de problèmes immunitaires et digestifs. Ces effets ont amené certains scientifiques à considérer des interventions microbiennes précoces afin de rétablir cette transmission naturelle en cas de dérèglement (Stinson et al., 2021).

I.3.5 Impact sur le risque de cancer

Un microbiote vaginal sain, dominé par les *Lactobacillus spp*, est associé à une diminution du risque de cancer du col de l'utérus grâce à son intervention dans la création d'un environnement défensif qui réduit l'inflammation et aide à éradiquer le virus HPV (Norenhag et al., 2020). D'autre part, une dysbiose vaginale, caractérisée par la diminution des

lactobacilles et l'excès de bactéries anaérobies, comme *Atopobium vaginae* et *Sneathia spp.*, est associée à une persistance du virus, un affaiblissement des défenses immunitaires locales et une intensification des processus inflammatoires (Norenhag et al., 2020). Ces mécanismes peuvent être impliqués dans la transformation maligne des cellules cervicales. Des recherches ont montré une diversité microbienne vaginale plus importante chez les femmes atteintes de lésions précancéreuses ou d'un cancer invasif du col (Curty et al., 2019).

Partie II : Dysbiose du microbiote vaginal

II .1 Dysbiose vaginale

La dysbiose vaginale est à un déséquilibre du microbiote habituelle du vagin, marqué par une réduction des *lactobacilles* dominants et une augmentation des micro-organismes potentiellement pathogènes (Lev-Sagie et al., 2022 ; Swidsinski et al., 2023). Les *lactobacilles*, en temps normal, produisent de l'acide lactique et maintiennent un pH acide protecteur. Leur diminution entraîne une élévation du pH vaginal, créant un environnement favorable à la prolifération d'agents pathogènes. Ce déséquilibre favorise alors l'apparition de pathologies, notamment la vaginose bactérienne, qui est la forme la plus fréquente de dysbiose (Mondal et al., 2023). En plus des symptômes désagréables, la dysbiose peut augmenter le risque d'infections génitales et de complications gynécologiques (Curty et al., 2019).

II .2. Pathologies liées au déséquilibre du microbiote vaginal

Deux déséquilibres majeurs du microbiote vaginal peuvent être observés : la candidose vaginale et la vaginose bactérienne (Peters et al., 2014).

La candidose vaginale résulte d'une prolifération excessive de levures, principalement du genre *Candida*, et constitue l'une des infections vaginales les plus fréquentes. Bien que le lien précis entre la composition du microbiote vaginal et l'apparition de cette infection reste à approfondir, certaines interactions sont déjà bien établies. Les *lactobacilles*, qui jouent un rôle essentiel dans le maintien de l'équilibre vaginal, exercent une action protectrice notamment en inhibant la transition de *Candida albicans* vers sa forme filamenteuse, par compétition écologique, réduisant ainsi ses capacités d'adhésion et d'implantation (Peters et al., 2014). Des facteurs tels que le diabète, la prise d'antibiotiques ou la grossesse peuvent favoriser ce déséquilibre et entraîner une candidose (Dumont et al., 2020).

Quant à la vaginose bactérienne, elle se caractérise par une diminution significative des *lactobacilles* et une prolifération d'organismes anaérobies ou anaérobies facultatifs. Ce

déséquilibre altère profondément l'écosystème vaginal et fragilise la barrière protectrice naturelle. Cliniquement, la vaginose se manifeste par des pertes vaginales malodorantes, des brûlures urinaires et des démangeaisons vulvaires. Sa prévalence est importante, touchant environ 29 % des femmes aux États-Unis et 26 % en Suède (**Borges et al., 2014 ; Saraf et al., 2021**). Le tableau suivant représente les infections à pathologie vaginale.

Tableau 2. Les infections à pathologies vaginale.

Infections	Symptômes	Agents responsable	Traitement	Références scientifique
Candidose vaginale	Démangement, perte blanches épaisses, brulure, rougeur.	<i>Candida albicans</i> (levure).	Antifongique azolée ; clorimazole (local), fluconazole (orale).	(De Cássia Orlandi Sardi et al., 2021)
Vaginose bactérienne	Pertes frises/ odeur de poisson, absence d'inflammation.	Microbiote déséquilibré (<i>Gardenella ssp</i>).	Métronizadole ou clidamycine (local ou orale).	(Muzny et Schwebke, 2020)
Trichomonase	pertes mousseuses verdâtres, prurit, érythème vaginale.	<i>Trichomonas vaginalis</i> (protozoaire).	Métronidazole (orale), traitement du partenaire nécessaire.	(Muzny et al., 2023)
Herpès génital	Lésions douloureuse, fièvre, récides fréquentes.	Herpès Simplex Virus (HSV-1 ou HSV-2).	Antiviraux (aciclovir, valvaciclovir), traitement	(Looker et al., 2020)

			suppressif si récidives.	
Gonorrhée	Pertes purulentes, Douleurs pelviennes, parfois asymptomatique.	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (bactérie).	Céphalosporines (ex. ceftriaxone) +azithromycine (résistance croissantes observées).	(Unemo et al., 2020)
Chlamydie	Pertes vaginale, douleur, saignements, souvent asymptomatique.	<i>Chlamydia trachomatis</i> et <i>Chlamydia pneumoniae</i> .	Doxycycline et Azithromycin	(Manavi, 2006)

II .3. Cas de l'infection a *Candida albicans*

Il est estimé que 70 à 75 % des femmes seront confrontées à au moins une occurrence de candidose vaginale au cours de leur vie (**Dumont et al., 2020**). *Candida albicans* présente plusieurs formes morphologiques, principalement les blastospores, les pseudo-hyphes et les hyphes. Ces formes traduisent sa capacité à s'adapter à différents environnements. Les blastospores se reproduisent de manière asexuée par bourgeonnement. Durant ce processus, un nouveau bourgeon se forme à partir de la cellule mère et développe une paroi cellulaire propre. Cette morphologie lui permet une croissance rapide en phase commensale. En revanche, la transition vers des formes filamenteuses (pseudo-hyphes et hyphes) est associée à une virulence accrue, facilitant l'adhésion, l'invasion tissulaire et la formation de biofilm (**Talapko et al., 2021 ; Véronique et al., 2024 ; Hu et al., 2025**).

II .3.1. Facteurs de virulence

- **L'adhésion** : L'adhésion constitue la première étape essentielle de l'infection. *C. albicans* exprime à sa surface des protéines spécifiques appelées adhésines, telles que

celles de la famille ALS et Hwp1, qui se lient aux récepteurs des cellules épithéliales vaginales. Cette interaction permet à la levure de se fixer solidement à l'hôte et de résister à l'élimination mécanique (Mayer et al., 2013). La capacité d'adhésion augmente lorsqu'elle passe à la forme filamenteuse, ce qui améliore son pouvoir d'invasion (Wu et al., 2020). L'environnement vaginal influence fortement ce processus : en situation de dysbiose, la diminution des *lactobacilles* et l'élévation du pH réduisent la protection naturelle du vagin. Cela facilite la colonisation par *Candida albicans*, qui peut alors s'ancrer à la muqueuse et échapper aux défenses locales (Pohl, 2022).

- **Le dimorphisme** : *Candida albicans* présente un dimorphisme adaptatif, c'est-à-dire qu'elle peut alterner entre une forme levurienne (commensale) et une forme filamenteuse (pathogène) (Alonso-Mange et al., 2024). Ce changement est déclenché par des signaux de l'environnement comme le pH, la température ou les nutriments. La forme hyphale est plus agressive car elle permet la pénétration des tissus, l'évasion immunitaire et la formation de biofilms. Des études ont montré que des souches incapables de former des hyphes perdent leur capacité à causer une infection sévère (Alonso-Monge et al., 2024).
- **Le quorum sensing** : est un mécanisme de communication entre cellules fongiques basé sur des signaux chimiques, notamment le farnésol. Ce composé régule la transition morphologique et la formation de biofilms, deux éléments essentiels à la virulence. Il permet à *C. albicans* d'adapter son comportement à la densité de population, de coordonner son développement et même de moduler la réponse immunitaire de l'hôte (Nickerson et al., 2024 ; Zhou et al., 2023).
- **Production d'enzymes hydrolytiques** : *C. albicans* produit plusieurs enzymes qui facilitent la dégradation des barrières de l'hôte et l'invasion des tissus. Parmi elles, les SAPs (protéinases aspartiques sécrétées) dégradent les protéines de la muqueuse, les phospholipases attaquent les membranes cellulaires, et les hémolysines aident à la libération du fer, essentiel à la croissance fongique. Ces enzymes permettent à la levure de survivre, se propager et échapper à l'immunité de l'hôte (Wibawa, 2016).
- **La formation de biofilm** : est une stratégie majeure de survie pour *C. albicans*. Elle consiste en la création d'une communauté cellulaire structurée et protégée par une matrice extracellulaire adhérent à une surface (Taxis et al., 2024). Ce biofilm confère une résistance importante aux antifongiques et à la phagocytose, ce qui complique le

traitement des infections chroniques. Il favorise aussi la persistance sur les dispositifs médicaux (comme les sondes) et augmente le risque de récurrence (Taxis et al., 2024 ; Elshazly et al., 2022). Cette capacité explique en partie les échecs thérapeutiques et la gravité des candidoses invasives. La figure ci-dessus représente l'interaction de *C. albicans* avec le microbiote vaginal.

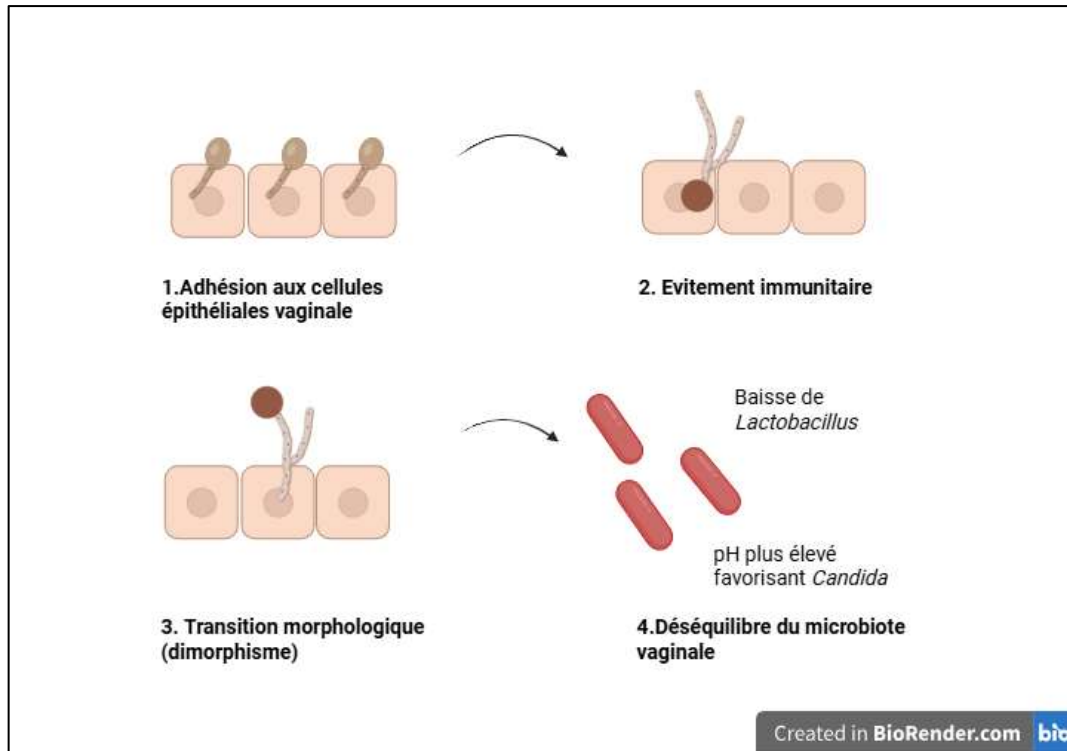


Figure 2. Interaction pathogène de *Candida albicans* avec le microbiote vaginal

II .3.2. Les facteurs de risque des infections vaginales à *Candida* :

Les infections à *C. albicans* sont influencées par divers facteurs qui altèrent l'équilibre normal du microbiote vaginal, favorisant ainsi la prolifération fongique. Des études récentes continuent de mettre en lumière les facteurs critiques suivants (Faustino et al., 2025).

- **Utilisation d'antibiotiques** : La prise d'antibiotiques perturbe énormément le microbiote vaginal. En détruisant les *Lactobacillus* protecteurs, ces traitements facilitent la prolifération de *C. albicans*, causant une candidose vulvo vaginale dans 10 à 30 % des cas post antibiothérapie (Xu et al., 2008).
- **Changements hormonaux** : L'épithélium vaginal subit une réduction de glycogène à cause des modifications hormonales, particulièrement la diminution des œstrogènes. Cela limite la croissance des *Lactobacillus*, indispensable pour la préservation d'un pH faible et la défense contre les agents pathogènes. Cette

altération du microbiote vaginal stimule la multiplication de micro-organismes opportunistes tels que *C. albicans*, ce qui augmente le danger d'infections vaginales (Navarro et al., 2023 ; Valentine et al., 2025).

- **États immunodéprimés :** L'infection par le VIH, les maladies auto-immunes ou encore l'immunosuppression physiologique liée à la grossesse augmentent également la susceptibilité à la candidose vulvo-vaginale. La réduction de la réponse immunitaire cellulaire permet à *C. albicans* de coloniser plus facilement les muqueuses vaginales et de provoquer des infections récurrentes (Sustr et al., 2020).
- **Facteurs liés au mode de vie et pratiques d'hygiène :** De mauvaises habitudes d'hygiène menstruelle, comme le changement peu fréquent d'absorbants, sont associées à une prévalence plus élevée de CVC (Gomes et Islam, 2024). Le port de sous-vêtements synthétiques serrés peut créer un environnement chaud et humide favorisant à croissance de *Candida* (Hösükoğlu et al., 2022).

II .4. Traitements des candidoses vaginales

II .4.1. Traitements naturels

Les probiotiques, tels que *Bacillus* et *Enterococcus*, renforcent les effets antifongiques, notamment lorsqu'ils sont utilisés en complément de la thérapie photodynamique. Cette synergie favorise l'éradication du biofilm et contribue à diminuer la résistance aux antifongiques (Ghanbari et Makhdoumi, 2025).

Les plantes médicinales offrent une alternative prometteuse pour le traitement des infections à *Candida*, grâce à leur faible toxicité et à leur risque réduit de provoquer des résistances. En effet, les phytoconstituants actifs agissent en perturbant la formation de biofilms et en altérant l'intégrité des cellules fongiques. Cela constitue une approche complémentaire intéressante aux antifongiques classiques (Hazarika et al., 2024). Le tableau 3 représente les plantes utilisées en tant que traitement naturel contre *C. albicans* en Algérie.

Tableau 3. Les plantes utiliser en Algérie en tant que Traitement naturel contre les infections à *Candida*

Plante	Effet antifongique observé	Origine/Localisation	Référence
<i>Thymus vulgaris</i>	Activité antifongique in vitro contre <i>Candida albicans</i> .	Utilisée traditionnellement en Algérie.	(Boukhatem et al., 2020)
<i>Salvia officinalis</i>	Activité anti biofilm et antifongique.	Région d'Annaba.	(Kerkoub et al., 2018)
<i>Artemisia herba-alba</i> , <i>Asphodelus tenuifolius</i> , <i>Cotula cinerea</i> , <i>Euphorbia guyoniana</i>	Propriétés antifongiques prometteuses.	Régions sahariennes d'Algérie.	(Salhi et al., 2017)

II .4.2. Traitements antifongiques

Les agents antifongiques, tels que les azolés, les échinocandines et les polyènes, agissent en ciblant les membranes cellulaires des champignons ou en intervenant dans la synthèse des parois cellulaires. Ce mécanisme perturbe leur croissance et leur réplication (**Agbadamashi et Price, 2024**).

L'augmentation de la résistance aux antifongiques, associée à leur toxicité accrue et à leur efficacité limitée face aux biofilms, complique considérablement le succès des traitements (**Jha et al., 2024**).

« En Algérie, le clotrimazole et le miconazole sont les traitements topiques les plus utilisés contre la candidose vulvo-vaginale, selon les fiches du ministère de l'Industrie Pharmaceutique (**PharmNet-DZ, 2024**). Le tableau 4 présente les principaux antifongiques utilisés dans le contexte national, en mettant en évidence les formes galéniques disponibles et leurs indications thérapeutiques.

Tableau 4. Les Antifongiques Les plus utilisés en Algérie

Médicament / Classe	Forme utilisée	Indication	Référence
Clotrimazole	Ovule 500 mg / crème 1%	Traitement local de la candidose vulvaire/vaginale.	(PharmNet-DZ, 2024)
Miconazole	Ovule 100 mg / crème 2%	Candidose vaginale.	(PharmNet-DZ, 2024)
Éconazole	Ovule LP 150 mg / crème	Candidose récidivante.	(PharmNet-DZ, 2024)
Fluconazole	Gélule 150 mg per os (voie orale)	Traitement systémique d'appoint.	(HAS, 2014)
Nystatine	Ovule 100 000 UI / crème	Alternative pendant la grossesse.	(Vidal, 2022)
Itraconazole	Capsules 100 mg (voie orale)	Cas résistants ou récidivants.	(PharmNet-DZ, 2024)

II .5. Difficultés liées au traitement

Les traitements conventionnels échouent fréquemment à cause de la résilience des biofilms et de l'apparition d'une résistance aux agents antimicrobiens, ce qui exige le développement de nouvelles approches thérapeutiques **(Mondal et al., 2023) (Han et al., 2021)**.

L'accent est de plus en plus mis sur l'élaboration de traitements efficaces ciblant les troubles dysbiotiques sous-jacentes au lieu que de se contenter de traiter les symptômes **(Han et al., 2021)**.

Partie III : Les probiotiques

III.1. Définition

Le terme de probiotique a été bâti à partir des mots grecs $\pi\rho\omicron$, préfixe signifiant « pour » ou « en faveur de », et $\beta\acute{\iota}\omicron\varsigma$, désignant la vie (Coudeyras et Forestier, 2010).

Le groupe de travail d'experts de l'OMS et de la FAO (Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture) a établi une définition des probiotiques. Les probiotiques sont actuellement définis comme des « micro-organismes vivants qui, lorsqu'ils sont consommés en quantité adéquate, ont un effet bénéfique sur la santé de l'hôte » (Butel, 2014).

III.2. Diversité des probiotiques

La plupart des probiotiques sont des bactéries à Gram positif, en particulier des espèces appartenant aux genres *Lactobacillus* et *Bifidobacterium*. Des exemples de certaines espèces non pathogènes possédant des propriétés probiotiques introduisent *Escherichia coli*, *Enterococcus*, *Pediococcus* et des levures telles que *Saccharomyces boulardii*. certains autres bactéries commensales intestinales, comme *Streptococcus oralis* et *Salivarius*, auraient des effets bénéfiques sur la santé (Mazziotta et al., 2023) (Del Pilar Angarita-Díaz et al., 2024).

III.3. Les effets des levures probiotiques :

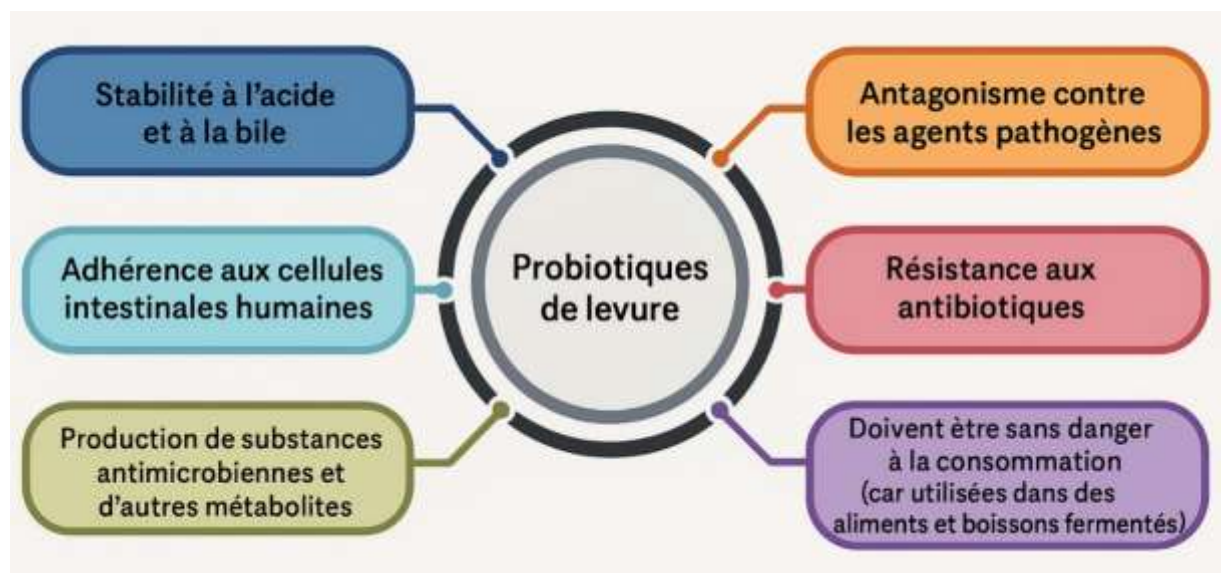


Figure 3. Les avantages des levures probiotiques (Gopalan et al., 2023)

III .4. *Saccharomyces cerevisiae* en tant que probiotique

Saccharomyces cerevisiae est une levure ascomycète qui a été traditionnellement utilisée pour la fermentation des sucres en vue de la production de divers aliments et boissons. Récemment, elle est également employée comme composant dans les suppléments probiotiques destinés à traiter et prévenir différentes affections diarrhéiques. Ce micro-organisme unicellulaire est l'un des eucaryotes modèles les plus recherchés et a principalement été utilisé comme hôte pour la fabrication de protéines recombinantes. C'est un envahisseur courant de la peau, des muqueuses vaginales ainsi que des systèmes digestif et respiratoire. Il reste à déterminer si la colonisation du tube digestif est durable ou temporaire suite à la consommation d'aliments contenant des levures (Fadhel et al., 2019).

Selon Pericolini et al. (2017), l'application locale de *S. cerevisiae*, qu'elle soit vivante ou non, a permis d'accélérer l'élimination de *C. albicans* du vagin infecté chez les souris et ainsi de raccourcir la durée du VVC. Cet effet positif est attribué à l'inhibition de l'adhésion de la *Candida* à la surface muqueuse par la formation de Co-agrégats, ce qui empêche les lésions tissulaires induites par la levure (Wang, Liu, et Chen, 2024).

Il ne se trouve sur le marché que deux types de levures probiotiques : *Saccharomyces boulardii* et *S. cerevisiae* (Wang, Liu, et Chen, 2024).

Par ailleurs, *S. cerevisiae* a montré un effet immunomodulateur bénéfique dans des modèles expérimentaux de colite, notamment en réduisant l'inflammation et en modulant la flore intestinale (Sun et al., 2021).

III .5. *Kluyveromyces marxianus* en tant que probiotique

Quand *K. marxianus* a été identifiée pour la première fois, elle a reçu le nom de *Saccharomyces marxianus*. Ses atouts, comme sa thermotolérance, sa croissance rapide, son aptitude à libérer des enzymes lytiques, sa capacité à assimiler une large gamme de sucres et sa production d'éthanol par fermentation, justifient son adaptation à un usage industriel dans différents contextes commerciaux. En outre, cette espèce de levure a été classée « GRAS » (*Generally Recognized As Safe*) par la Food and Drug Administration (FDA) et a obtenu une « Présomption de sécurité qualifiée » (QPS) de l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) (Homayouni-Rad et al., 2020).

Une des propriétés essentielles de *K. marxianus* est sa capacité à résister aux enzymes gastro-intestinales, ce qui lui permet de survivre dans des environnements gastro-intestinaux

hostiles. *K. marxianus* a été isolée du lactosérum par Diaz et ses collaborateurs, qui ont mis en évidence les caractéristiques probiotiques de cette levure à travers des tests *in vitro* sur l'alimentation animale. Dans cette recherche, les souches choisies ont prouvé leur aptitude à résister à des conditions difficiles dans le système gastro-intestinal (**Homayouni-Rad et al., 2020**). Ces observations ont été confirmées par (**Youn et al., 2022**) qui ont montré une excellente survie de *K. marxianus* dans des conditions simulées du tube digestif.

K. marxianus a également démontré sa capacité à inhiber *Candida albicans*, en particulier les souches résistantes au fluconazole, en réduisant la filamentation et la formation de biofilm. Elle réduit l'adhésion de *C. albicans* aux cellules épithéliales vaginales, empêchant ainsi potentiellement l'infection. De plus, *K. marxianus* diminue l'expression des gènes SAP2 et SAP6, qui sont associés à la virulence de *C. albicans* (**Buonanno et al., 2025 ; Youn et al., 2023**).

Matériel et méthodes

I. Prélèvements vaginaux

I.1. Origine des prélèvements

Cette étude a été portée sur 20 échantillons vaginaux prélevés auprès de 20 patientes ayant consultées pour un diagnostic d'infection au service de gynécologie d'une institution privée située dans la Wilaya de Bejaia entre avril et mai 2025. Cette étude a été réalisée au laboratoire de biotechnologie de l'université Abderrahmane Mira de Bejaia.

I.2. Méthode de prélèvement

Les prélèvements ont été réalisés par le gynécologue responsable du service. Un écouvillon est introduit dans l'endocol en réalisant un mouvement de rotation puis transféré dans un tube contenant 9 ml de bouillon nutritif supplémenté en chloramphénicol (0,05 %) (**Annexe1 Tableau 6**). Ce milieu permet de favoriser la croissance des levures tout en inhibant celle des bactéries, afin de faciliter l'isolement des souches fongiques (**Chauhan et Jindal, 2020**). Les échantillons ont été acheminés rapidement au laboratoire.

I.3. Souches probiotiques

Des levures probiotiques *Saccharomyces cerevisiae* isolé du figuier (*Ficus carica*) et *Kluyveromyces marxianus* a isolé du grenadier (*Punica granatum*)) appartenant à la collection du Laboratoire de Microbiologie Appliquée (**Barache et al., 2024**).

II. Isolement, purification et identification des souches

II.1. Isolement des souches fongiques

Pour chaque prélèvement, un écouvillon est immergé directement dans 9 ml de bouillon nutritif additionné de chloramphénicol à 0,05%, et les tubes sont incubés à 37°C pendant une période allant de 24 à 48 heures. Des isolements en stries sont effectués sur une gélose DG-18 (**Dichlorane-Glycérol**) additionnée de chloramphénicol (**Annexe 1 Tableau 3**) à partir de chaque bouillon, suivis d'une incubation à 37°C pendant 24 à 72 heures.

II.2. Purification et identification des souches fongiques

La purification consiste à faire des repiquages successifs (gélose ↔ bouillon) jusqu'à l'obtention d'une culture pure de colonies caractéristiques et bien isolées en vérifiant séquentiellement la forme, l'organisation cellulaire après coloration au Bleu de Méthylène pour les souches fongiques.

Un test de filamentation est réalisé sur toutes les souches afin de différencier les différentes espèces de levures présentes dans le microbiote vaginal, il est particulièrement utile pour distinguer *Candida albicans* des autres levures. Ce test a été effectué en ensemençant une colonie dans 3 ml de sérum humain. Après 3 heures d'incubation à 37°C un montage d'état frais a été effectué afin de rechercher des tubes germinatifs caractéristiques de *Candida albicans* (Moya-Salazar & Rojas, 2018).

La présence de tubes germinatifs confirme leur appartenance à l'espèce *Candida albicans*.

III. Caractérisation des souches

III. 1. Activité hémolytique

Afin de vérifier l'activité hémolytique des souches de *Candida albicans*, 5µl d'une culture fraîche âgée de 18h a été déposées en stries à la surface d'une gélose de base Columbia (Annexe1 Tableau 4) additionnée de 5 % (v/v) de sang humain puis incubée pendant 24 h à 37°C. Les boîtes sont examinées pour l'apparition ou non de zones hémolytiques autour des stries (Mogavero et al., 2022).

III. 2. Mise en évidence L'activités antifongiques

III. 2.1. Test des spots

Une culture fraîche de *Candida albicans* a été obtenue en incubant, à 37 °C pendant 18 heures, un bouillon nutritif préparé en ajoutant 1 ml de suspension de *C. albicans* à 9 ml de milieu.

La surface a été uniformémentensemencée avec cette culture fraîche, de manière à recouvrir toute la boîte. Les levures probiotiques : *S. cerevisiae* et *K. marxianus*, cultivées dans les mêmes conditions (18 h à 37 °C), ont ensuite été déposées en spots de 5 µl à l'aide d'une micropipette stérile sur la gélose ensemencée. Suite à un séchage modéré à température ambiante, les boîtes ont été incubées à 37 °C pendant 24 heures (Sahu et al., 2023). La figure 4 représente la mise en évidence de l'activité antifongique des isolats par la méthode des spots.

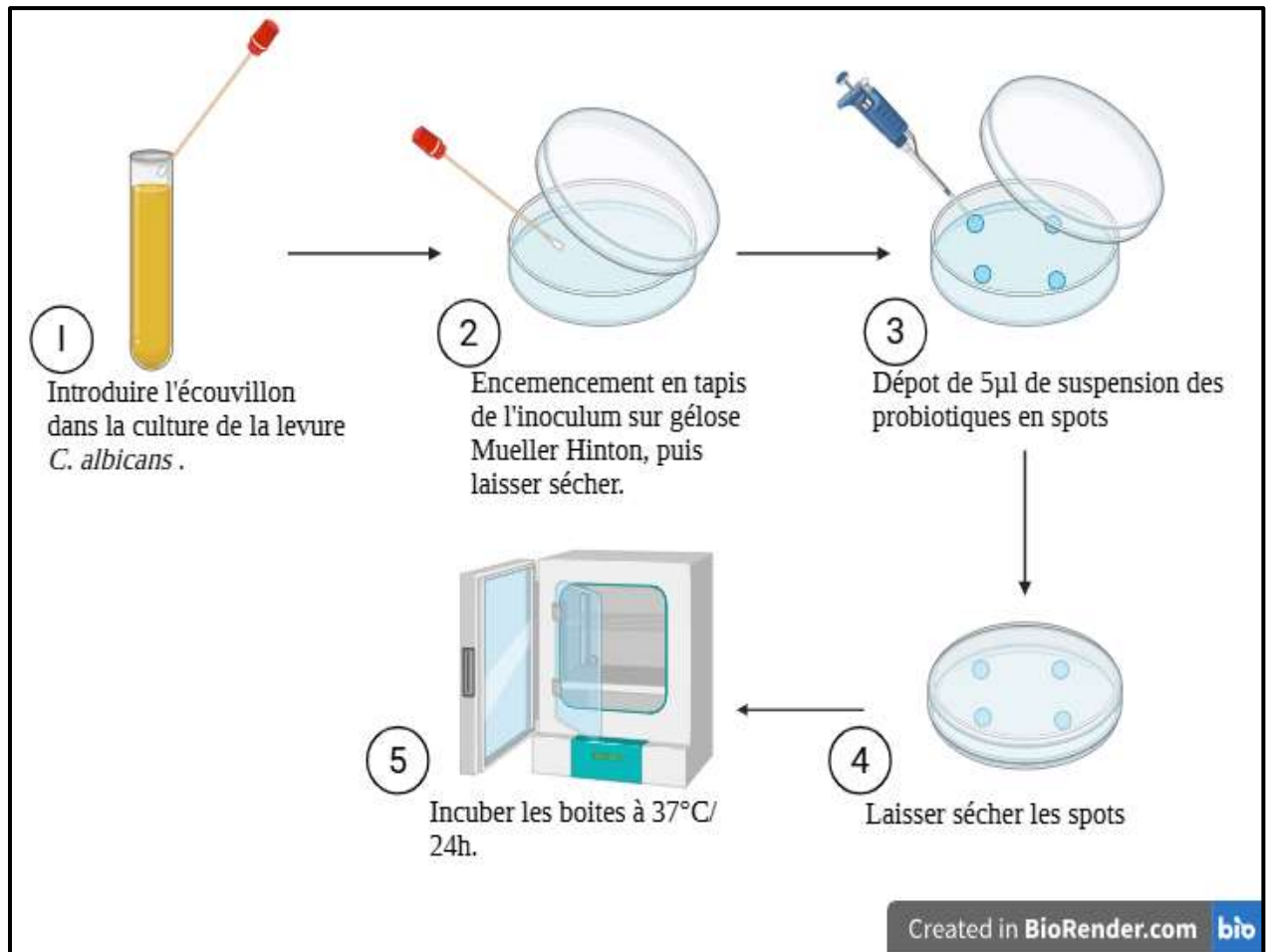


Figure 4. Mise en évidence de l'activité antifongique des isolats par la méthode des spots

III. 2.2. Test des puits

Les boîtes de Pétri ont été remplies avec 20 mL de gélose Mueller-Hinton (MH) (**Annexe 1 Tableau 5**), puis ensemencées par écouvillonnage avec une culture de *Candida albicans* âgée de 18 heures. Quatre puits de 6 mm de diamètre ont ensuite été creusés dans la gélose à l'aide d'un embout stérile.

Chaque puits a été rempli avec 50 µL de surnageant obtenu à partir de cultures des souches probiotiques *Saccharomyces cerevisiae* et *Kluyveromyces marxianus*. Les cultures ont d'abord été centrifugées à 6000 tr/min pendant 15 minutes. Le surnageant a été prélevé à l'aide de cônes stériles montés sur une micropipette de 1000 µL. Deux puits ont été remplis avec le surnageant de *S. cerevisiae* et deux autres avec celui de *K. marxianus*.

Les boîtes ont ensuite été laissées à température ambiante pendant 2 heures pour permettre une bonne diffusion, puis incubées à 37 °C pendant 24 heures. Ce protocole est adapté de

Kunyeit et al. (2019). La figure 5 représente la mise en évidence de l'activité antifongique des isolats par la méthode des puits.

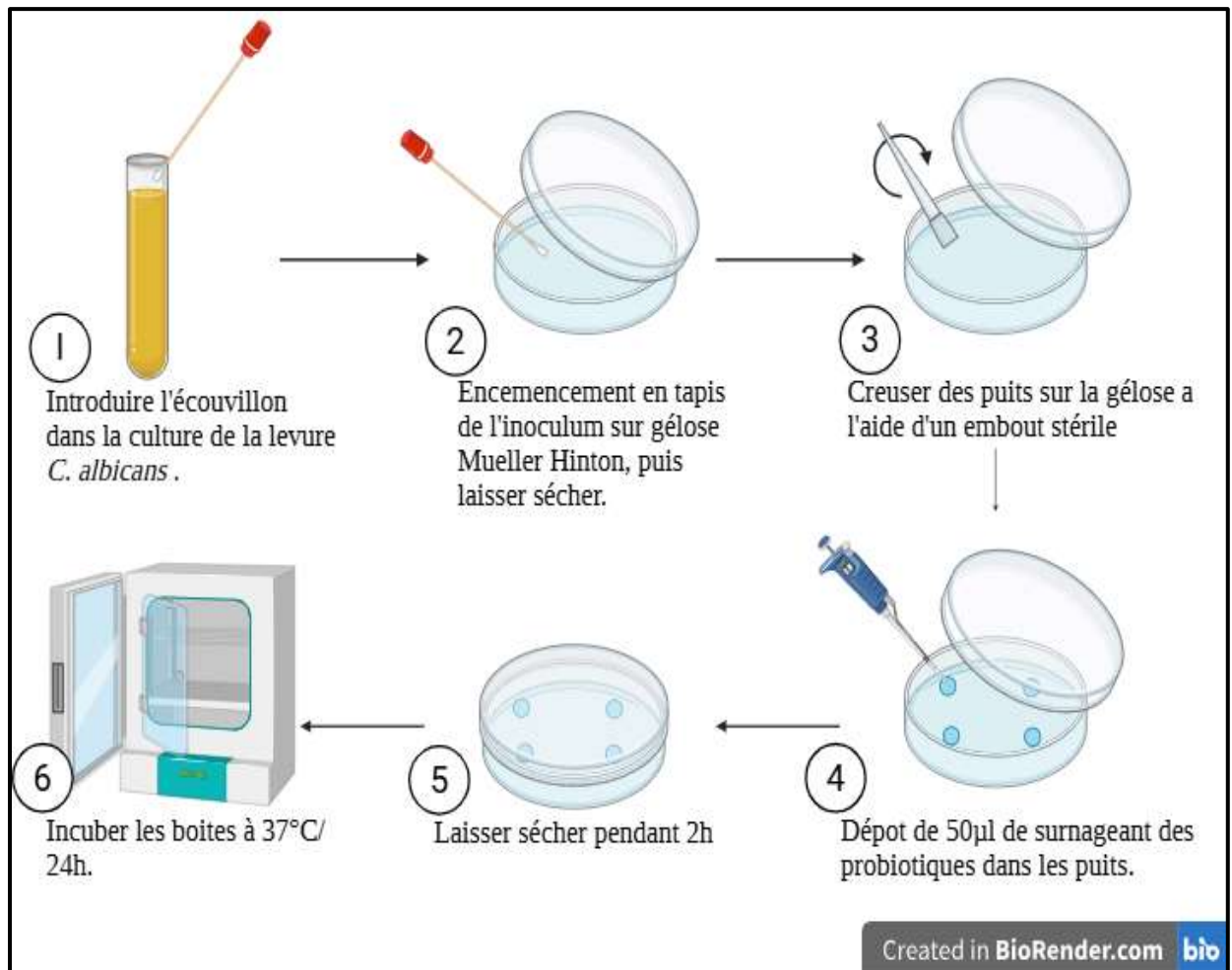


Figure 5. Mise en évidence de l'activité antifongique des isolats par la méthode des puits

IV. Mise en évidence de la formation de biofilm

L'évaluation de la capacité des souches de *Candida albicans* à former un biofilm a été réalisée à l'aide d'un test colorimétrique utilisant le violet de gentiane, sur microplaque en polystyrène à 96 puits. Cette méthode s'inspire des protocoles développés par **O'Toole et Kolter. (1998)**, puis adaptés aux levures par **Ait Ouali et al. (2014)**, avec certaines modifications.

IV.1. Préparation des micro cultures

Les levures ont été cultivées pendant 24 heures à 37 °C dans du Tryptic Soy Broth (TSB) (**Annexe 1, Tableau 2**). Les suspensions de *C. albicans* ont été standardisées à une densité optique comprise entre 0,08 et 0,1 à 600 nm, à l'aide d'un spectrophotomètre. Les conditions expérimentales ont été préparées comme suit :

- **Conditions test** : chaque puits contenait 100 µl de TSB, 20 µl de suspension de *C. albicans* et 80 µl de surnageant de levure (provenant de *S. cerevisiae* ou *K. marxianus*).
- **Témoins positifs** : 100 µl de TSB et 100 µl de suspension de *C. albicans* (sans surnageant).
- **Témoins négatifs** : 120 µl de TSB et 80 µl de surnageant de levure (sans *C. albicans*).
- **Témoin négatif doublé** : 200 µl de TSB seul (sans cellules ni surnageant).

Les conditions ont été réalisées en triplicat, les témoins positifs et négatifs en quadruplicat, tandis que le témoin négatif doublé a été répété vingt fois, afin d'établir une base statistique robuste. Les volumes ont été distribués dans des microplaques, suivies d'une incubation statique de 24 heures à 37 °C.

IV.2. Étapes de fixation et de coloration

Après incubation, les puits ont été rincés trois fois avec de l'eau distillée stérile pour éliminer les cellules non adhérentes. Le biofilm résiduel a été fixé par ajout de 200 µl d'éthanol à 70 % pendant 20 minutes. Les puits ont ensuite été vidés et laissés à sécher à température ambiante, dans des conditions aseptiques.

La coloration a été effectuée par ajout de 200 µl de violet de gentiane à 0,1 % (p/v), suivie d'une incubation pendant 20 minutes. Le colorant non fixé a été éliminé par lavages successifs à l'eau distillée stérile, jusqu'à obtention d'un liquide de rinçage clair. Le colorant fixé a ensuite été solubilisé à l'aide de 200 µl d'éthanol à 95 %.

L'absorbance a été mesurée à 630 nm à l'aide d'un lecteur de microplaque (BioTek ELx808), reflétant indirectement la quantité de biofilm formé.

V. Pouvoir antiadhésif des souches probiotiques

Ce test avait pour objectif d'évaluer l'effet inhibiteur exercé par les levures probiotiques, *S. cerevisiae* et *K. marxianus* sur l'adhésion de *Candida albicans* aux surfaces abiotiques. Le pourcentage d'inhibition est calculé selon **Stepanović et al. (2007)**.

$$\text{Inhibition (\%)} = \left(\frac{(A_{\text{témoin}} - A_{\text{test}})}{A_{\text{témoin}}} A_{\text{témoin}} \right) \times 100$$

Des cultures fraîches de *C. albicans* ont été obtenues après incubation pendant 18 heures à 37 °C dans du Tryptic Soy Broth (TSB). Les cultures des souches probiotiques ont été centrifugées à 6000 tr/min pendant 15 minutes pour obtenir des surnageant.

La répartition des volumes dans les puits de microplaques, incluant les différentes combinaisons test/souches/témoins, a été réalisée conformément au protocole expérimental décrit dans la section **IV.1**. Chaque condition a été disposée selon le même schéma de triplicats ou de quadruplicats, et les témoins négatifs absolus ont été répétés vingt fois pour assurer une base statistique solide.

Les plaques ont été incubées statiquement pendant 24 heures à 37 °C. À l'issue de cette incubation, les puits ont été vidés puis traités selon la procédure standard décrite dans la section **IV.2**, incluant les étapes de lavage, de fixation à l'éthanol, de coloration au violet de gentiane et de lecture à 630 nm, selon une adaptation de la méthode de **Ait Ouali et al. (2014)**.

VI. Test d'agrégation et Co-agrégation

Les levures pathogènes *C. albicans* ainsi que les levures probiotiques, *S. cerevisiae* et *K. marxianus* ont été cultivées dans du bouillon nutritif pendant 18 heures à 37 °C. Ce test vise à évaluer la capacité des souches probiotiques à s'agréger avec la levure pathogène, dans le but d'identifier un potentiel effet d'exclusion ou de compétition, pouvant limiter l'adhésion ou la colonisation de *C. albicans*. Après incubation, les cultures ont été centrifugées afin d'éliminer le surnageant, puis les culots ont été lavés deux fois à l'eau physiologique stérile afin d'éliminer les résidus de milieu de culture. Les suspensions obtenues ont ensuite été ajustées pour mesurer l'absorbance de chaque souche (levure pathogène, levure probiotique) ainsi que celle du mélange à l'instant initial (T=0), à l'aide

d'un spectrophotomètre à 600 nm. Les levures en culture individuelle et les mélanges ont ensuite été incubés à 37 °C pendant 2 heures. À la fin de l'incubation (T=2h), l'absorbance des échantillons a été mesurée à nouveau pour permettre le calcul du pourcentage de Co-agrégation entre les différentes souches (**Barache et al., 2020**). Le pourcentage de Co-agrégation a été calculé selon la formule suivante :

$$Co - agregation = \left[\frac{(Ax + Ay)/2 - A(x + y)}{(Ax + Ay)/2} \right] \times 100$$

Résultats et discussion

I. Isolement et identification présumptive des pathogènes

Sur un total de 20 isolats ensemencés sur milieu DG-18, seulement 7 présentaient une morphologie typique des levures, confirmée par observation microscopique. Ces isolats présentaient des cellules rondes à ovale, caractéristiques des levures **L1, L2, L3, L4, L5, L6, L7 (Figure 6)**.

Tous les isolats se sont révélés catalase-positifs, ce qui est compatible avec les espèces de levures pathogènes opportunistes, notamment du genre *Candida* (Cuéllar-Cruz et al., 2008)

Ces résultats suggèrent que le milieu DG-18 (**annexe 1 tableau 3**), bien qu'adapté à la croissance fongique, n'est pas sélectif pour les levures pathogènes, puisque seulement 35 % des isolats présentaient une morphologie typique de levures. Ce taux relativement faible peut s'expliquer par la présence d'autres micro-organismes saprophytes ou contaminants environnementaux plus compétitifs sur ce milieu.

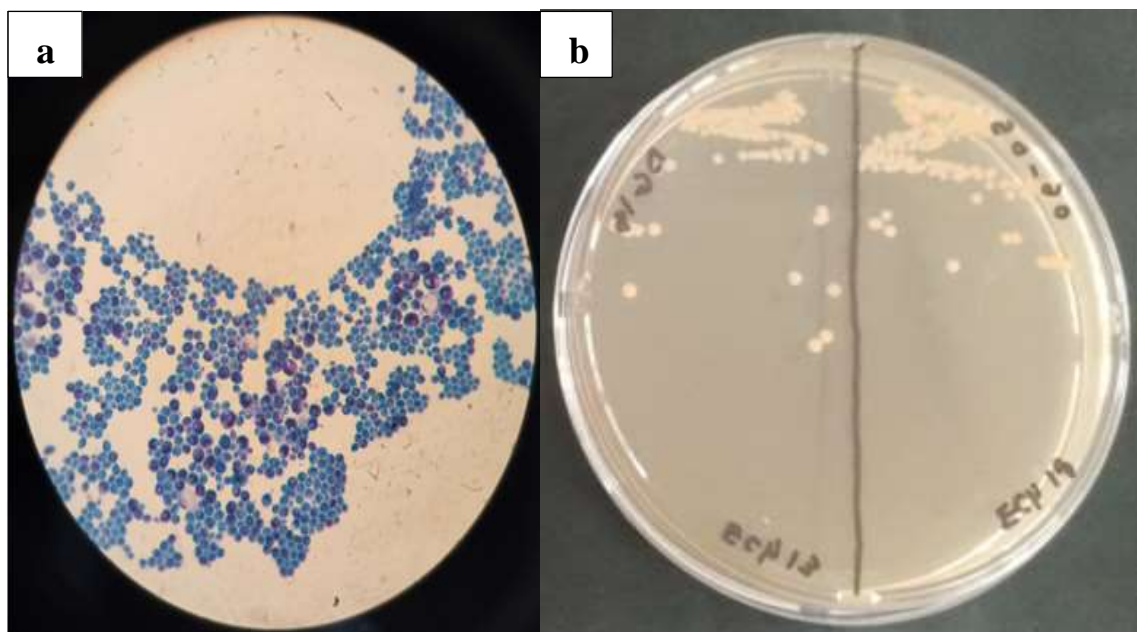


Figure 6. Photographies des observations au microscope optique (Grossissement x40) de : **a)** l'aspect cellulaire des isolats fongiques après coloration au bleu de méthylène, **b)** aspect macroscopique des colonies de *Candida*.

II. Test de bourgeonnement

Le test de bourgeonnement réalisé sur les 7 isolats obtenus a montré la présence de tubes germinatifs dans tous les échantillons retenus **L1, L2, L3, L4, L5, L6, L7**. L'observation de tubes germinatifs après incubation dans le sérum humain, caractéristique spécifique de *Candida albicans*, indique qu'il s'agit de souches appartenant à cette espèce.

Ces résultats sont cohérents avec les observations morphologiques classiques de *Candida albicans*, dont la production de tubes germinatifs en présence de sérum constitue un critère distinctif important (**Moya-Salazar et Rojas, 2018**). La confirmation biologique par test de catalase et observation microscopique soutient l'identification. La figure 7 suivante présente une image microscopique de *Candida albicans* (Grossissement x40).

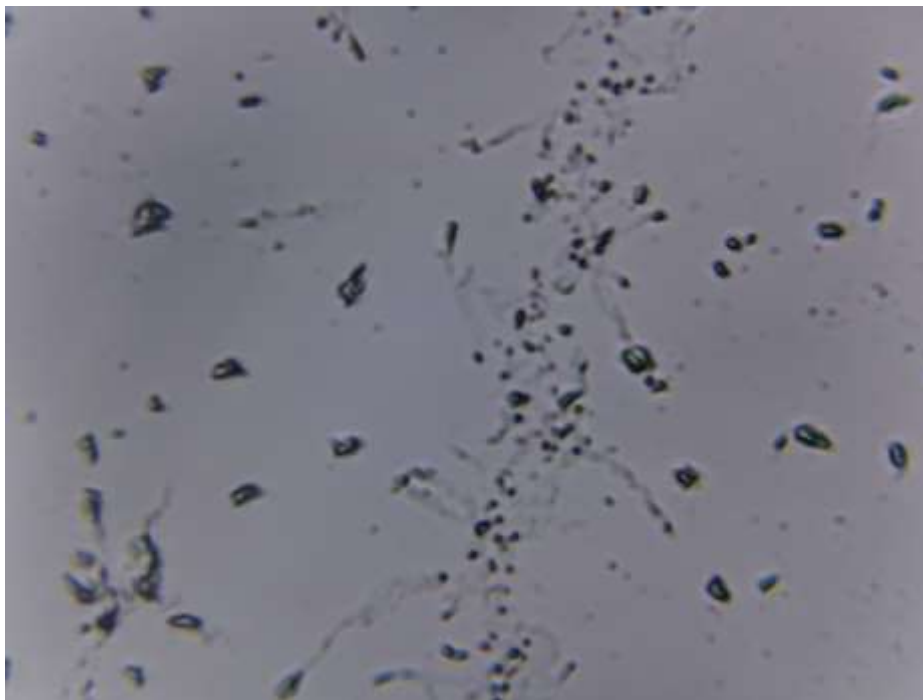


Figure 7. Observation microscopique de *Candida albicans* (Grossissement x40)

III. Activité hémolytique

Le test sur Columbia additionnée de 5 % (v/v) de sang humain a révélé que parmi les cinq souches testées (**Annexe 2**) les résultats sont montrés dans le tableau 5 suivant :

Tableau 5. Activité hémolytique des souches testées

Hémolyse α	L2 / L3 / L4 / L7
Hémolyse γ	L1 / L5 / L6

La présence d'une hémolyse α chez certaines souches de *Candida albicans* (L2, L3, L4, L7) indique une activité hémolytique partielle, suggérant un potentiel virulent modéré. L'hémolyse α , caractérisée par une coloration verdâtre, résulte de l'oxydation partielle de l'hémoglobine et reflète une capacité à interagir avec les érythrocytes sans provoquer leur lyse complète. En revanche, l'absence d'hémolyse chez les souches L1, L5 et L6 peut indiquer une virulence moindre, notamment en ce qui concerne la capacité à acquérir du fer, nutriment essentiel à la prolifération fongique dans l'hôte (Mogavero et al., 2022). La figure 8 suivante montre l'activité d'hémolyse des levures avec contrôle.

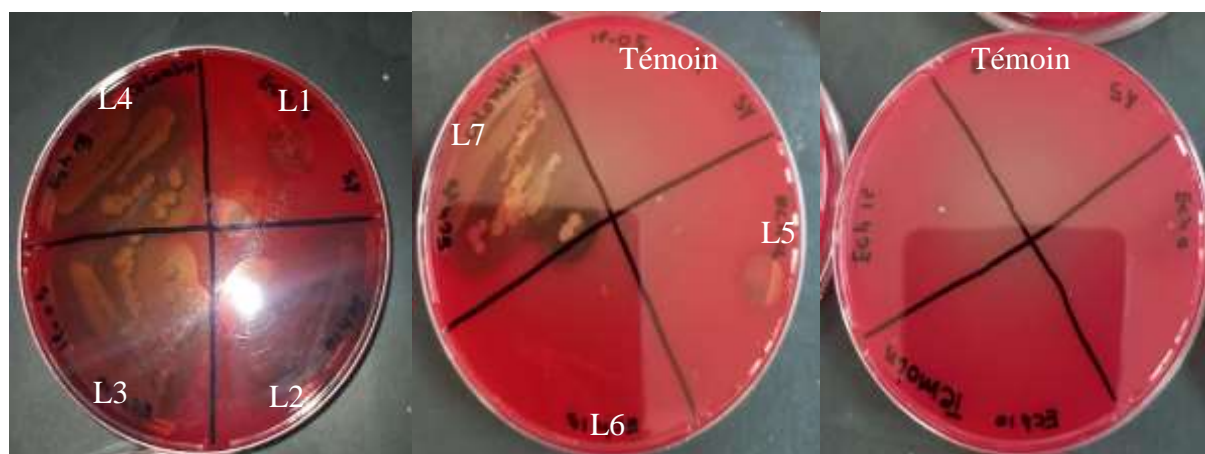


Figure 8. Activité hémolytique des isolats

IV. Évaluation de la formation de biofilm par les souches *Candida albicans*

La capacité des souches isolées à former un biofilm a été évaluée à l'aide d'un test sur microplaque à 96 puits, utilisant le violet de gentiane. L'absorbance a été mesurée à 630 nm à l'aide d'un lecteur de microplaque.

Le témoin négatif (milieu TSB seul, blanc), ayant une absorbance notée $A_c = 0,200$, a servi de référence pour l'interprétation des résultats, selon les critères définis par Stepanović et al, (2007) :

- $A \leq A_c$: non adhérente (non productrice de biofilm).

- $A_c < A \leq 2A_c$: faiblement adhérente (faible productrice de biofilm).
- $2A_c < A \leq 4A_c$: modérément adhérente (productrice modérée).
- $A > 4A_c$: fortement adhérente (forte productrice de biofilm).

Les capacités d'adhésion et de formation de biofilm des souches de *C. albicans* ont été évaluées par la méthode du cristal violet, comme représenté dans l'histogramme (**Figure 9**).

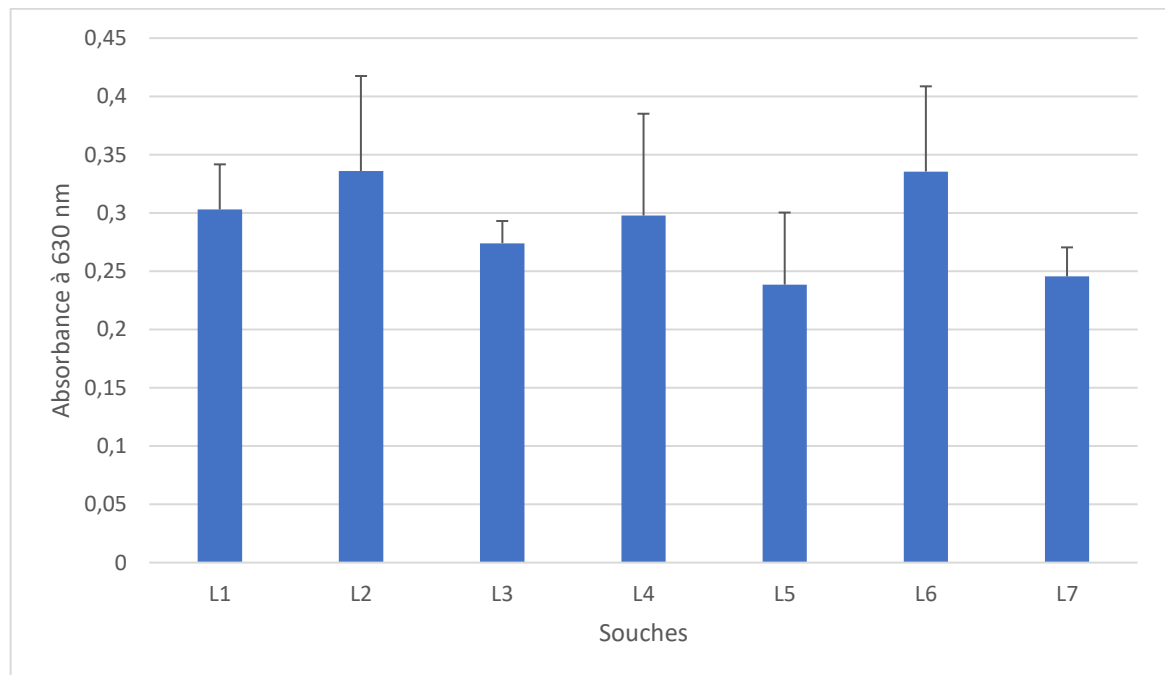


Figure 9. Capacité d'adhésion et de formation de biofilm des souches de *Candida albicans*

Toutes les valeurs d'absorbance sont comprises entre **0,23 et 0,34**, ce qui indique que :

- Toutes les souches présentent des niveaux d'adhésion faibles, selon la classification de **Stepanović et al. (2007)** si $A_c < A \leq 2A_c$.
- Il y a une variabilité légère entre les souches.
- Les souches L2 et L6 montrent la plus forte capacité d'adhésion.
- Les souches L5 et L7 montrent les valeurs les plus faibles.

Les résultats obtenus révèlent que toutes les souches testées L1, L2, L3, L4, L5, L6, L7 présentent une faible capacité d'adhésion aux surfaces abiotiques, avec des valeurs d'absorbance situées dans la plage $A_c < A \leq 2A_c$. Cela suggère que ces souches de *Candida albicans* sont faiblement adhérentes, donc peu capables de former des biofilms robustes dans les conditions testées.

La légère variabilité observée entre les souches, notamment L2 et L6 qui se sont révélées plus adhérentes, pourrait s'expliquer par des différences intrinsèques telles que la composition de la surface cellulaire ou l'expression variable de facteurs d'adhésion (Stepanović et al., 2007). Toutefois, il convient de souligner que ce test a été réalisé sur une seule surface (le plastique de la microplaque), ce qui limite l'évaluation complète du pouvoir adhésif dans des conditions variées.

V. Pouvoir antiadhésif des souches probiotiques

Les pourcentages d'inhibition de l'adhésion ont été calculés en comparant les absorbances mesurées pour chaque souche de *Candida albicans* seule (condition témoin) à celles observées en coculture avec les probiotiques. Une diminution de l'absorbance a été interprétée comme un effet antiadhésif, traduit par un pourcentage d'inhibition positif. En revanche, lorsqu'aucune réduction n'est observée, le pourcentage d'inhibition a été nul, indiquant une absence d'effet (Stepanović et al., 2007 ; Ait Ouali et al., 2024).

Les pourcentages d'inhibition obtenus pour chaque souche en présence des deux probiotiques sont représentés dans l'histogramme ci-dessous, permettant une visualisation comparative de l'effet antiadhésif exercé par *S. cerevisiae* et *K. marxianus*.

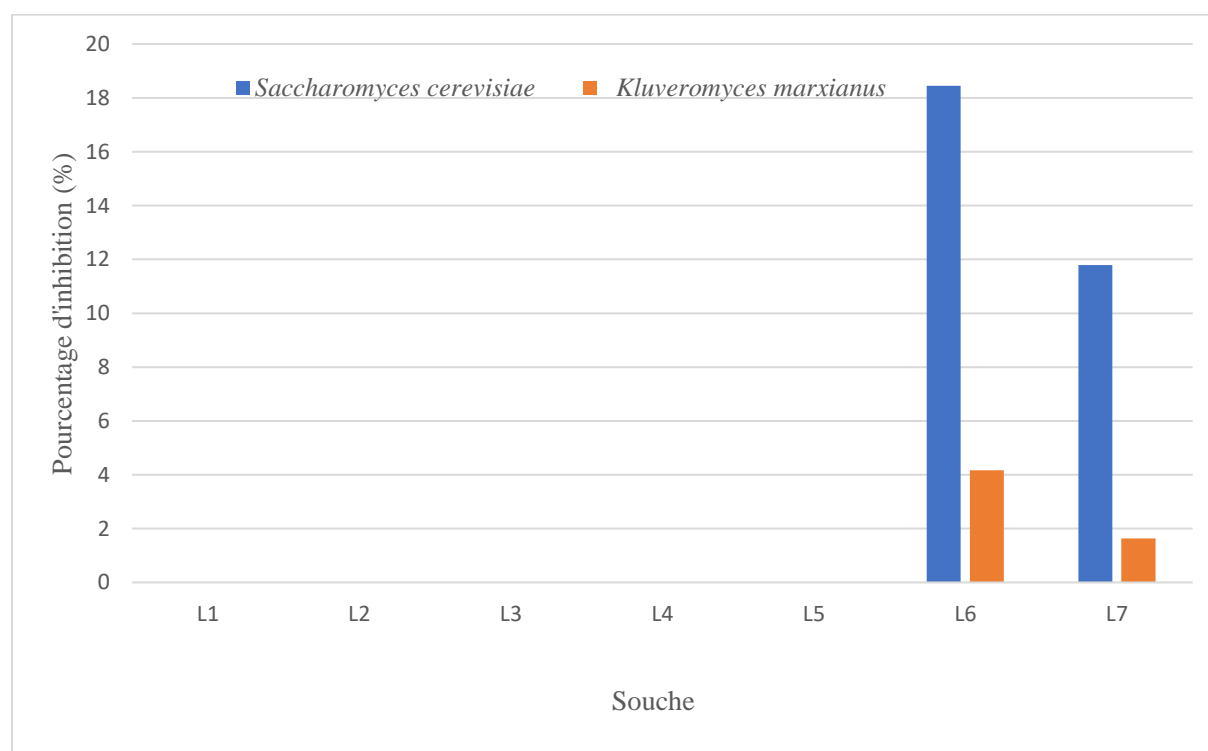


Figure 10. Résultats de test antiadhésif des souches probiotique sur *Candida albicans*

Les résultats, présentés dans l'histogramme, révèlent que :

- Seules les souches L6 et L7 ont montré une inhibition notable de l'adhésion.
- *Saccharomyces cerevisiae* est significativement plus efficace que *Kluyveromyces marxianus* sur ces deux souches.
- Aucune activité antiadhésive n'a été détectée pour les autres souches L1, L2, L3, L4 et L5, suggérant une résistance à l'effet des surnageant probiotiques dans les conditions testées.

Selon **Stepanović et al. (2007)** et **Ait Ouali et al. (2024)**, seules les souches L6 et L7 de *C. albicans* ont été partiellement inhibées par les surnageants de levures probiotiques. *S. cerevisiae* a montré un effet antiadhésif plus marqué (18 % pour L6 et 12 % pour L7), tandis que *K. marxianus* a eu un effet très limité (4 % et 2 % respectivement). Bien que ces taux restent relativement faibles, ils indiquent une certaine activité souche-dépendante, possiblement liée à des différences de surface cellulaire ou à l'expression variable de facteurs d'adhésion. Des études antérieures ont également rapporté une inhibition modérée de l'adhésion de *C. albicans* par des levures probiotiques notamment *S. cerevisiae* et *S. boulardii*, avec des taux variables selon les souches testées (**Sánchez et al., 2008** ; **Hatoum et al., 2012**).

VI. Évaluation de l'activité antifongique par les tests des spots et des puits

Les levures probiotiques utilisées dans ces tests ont été codées comme suit et ont été testées à la fois dans les deux types de tests (spots et puits) : *Saccharomyces cerevisiae* (SC), *Kluyveromyces marxianus* (KM).

Ce codage a été utilisé pour identifier les probiotiques déposés sur les boîtes de gélose, aussi bien dans le test des spots que dans celui des puits.

VI.1. Test des spots

Sur les sept souches pathogènes testées, aucune n'a présenté de véritable zone d'inhibition franche ; toutefois, dans deux cas, un léger éclaircissement du milieu autour du dépôt de *S. cerevisiae* a été observé pour les levures 5 et 6. Ces zones floues et mal délimitées peuvent être interprétées comme des pseudo-zones d'inhibition, traduisant une interaction partielle ou une action limitée du probiotique sur la croissance de *C. albicans*.

En revanche, aucune pseudo-zone ni effet visible n'a été détecté autour des dépôts de *K. marxianus*, ce qui suggère une absence d'interaction inhibitrice dans les conditions expérimentales utilisées. Ces résultats suggèrent que l'effet antifongique des levures probiotiques est faible, voire absent, et semble dépendre à la fois de la souche probiotique et de la souche pathogène ciblée. Le phénomène de pseudo-inhibition observé pourrait être attribué à une compétition pour les nutriments, à une modification locale du pH, ou encore à une faible production de composés antifongiques. Bien que *Saccharomyces cerevisiae* ne soit pas principalement reconnue pour son activité antifongique, certaines souches ont été rapportées comme produisant, dans des conditions spécifiques, des métabolites capables d'inhiber partiellement *Candida albicans* (Hatoum et al., 2012). La figure 11 montre l'activité antifongique des souches probiotiques *S. cerevisiae* (1) et *K. marxianus* (2) à l'égard des levures pathogènes L5 et L6, évaluée par le test de spot.

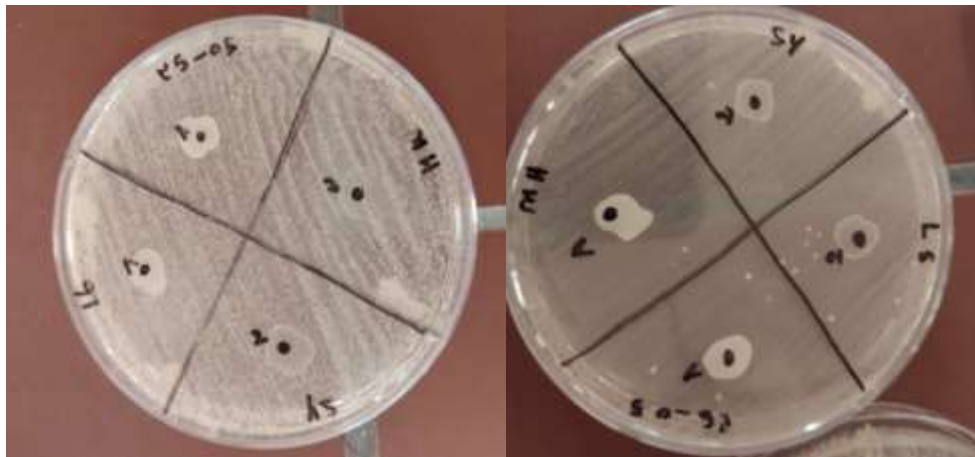


Figure 11. Observation de l'activité antifongique des probiotiques *S. cerevisiae* (1) et *K. marxianus* (2) à l'égard des levures 5 et 6 par le test de spots

VI.2. Test des puits

Le test d'inhibition par la méthode des puits n'a montré aucune zone franche d'inhibition autour des souches probiotiques testées (*SC* et *KM*) contre la levure pathogène. Cependant, de légères pseudo-zones ont été observées autour des puits contenant *KM* pour les levures 2 et 7, ce qui pourrait indiquer une faible activité antifongique ou un simple effet de diffusion sans inhibition réelle. Aucune zone n'a été observée avec *SC*. Ces résultats suggèrent une activité

probiotique limitée ou indirecte. (Kunyeit et al., 2019). L'activité est dite "indirecte" lorsqu'elle n'est pas liée à une action antifongique directe (comme la production de substances inhibitrices), mais plutôt à des mécanismes secondaires, tels que la compétition pour les nutriments, une modification locale du pH, ou encore une Co-agrégation empêchant l'adhésion de *C. albicans*. Ainsi, bien que les levures probiotiques présentent certaines interactions avec la souche pathogène, celles-ci semblent insuffisantes pour induire une inhibition significative ou constante, d'où la conclusion d'une activité probiotique limitée ou indirecte (Hatoum et al., 2012). La figure 12 montre l'activité antifongique des souches probiotiques *S. cerevisiae* (1) et *K. marxianus* (2) à l'égard de la levure 7, évaluée par le test des puits.



Figure 12. Observation de l'activité antifongique des probiotiques *S. cerevisiae* (1) et *K. marxianus* (2) à l'égard de la levure 7 par la méthode des puits

VII. Test de Co-agrégation entre *C. albicans* et *K. marxianus* et *S. cerevisiae*

La Co-agrégation entre les souches pathogènes de *C. albicans* avec les levures probiotiques *K. marxianus* et *S. cerevisiae* a été évaluée par spectrophotométrie à 600 nm. Ce test est important car il permet d'analyser la capacité des probiotiques à interagir physiquement avec le pathogène, formant ainsi des agrégats mixtes susceptibles de limiter l'adhésion de *C. albicans* aux surfaces, et donc sa colonisation et la formation de biofilm.

Selon Collado et al. (2008), la Co-agrégation constitue un mécanisme clé par lequel les probiotiques peuvent inhiber l'implantation des pathogènes en les piégeant et en réduisant leur accès aux sites d'adhésion. L'histogramme suivant représente les résultats de test de Co-agrégation (Figure 13).

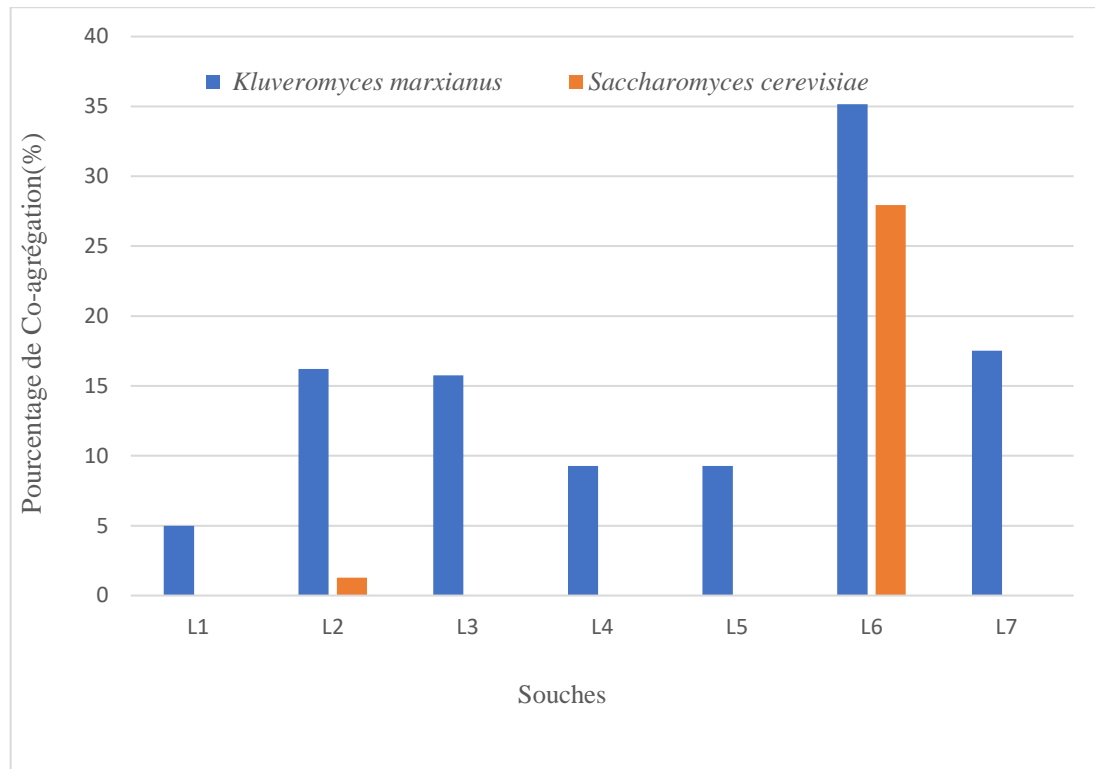


Figure 13. Histogramme représente les résultats de test de Co-agrégation

VII.1. Entre *C. albicans* et *K. marxianus*

Les souches testées montrent des capacités variables de Co-agrégation avec *Kluveromyces marxianus*. La souche L6 se distingue nettement avec un pourcentage élevé de Co-agrégation atteignant environ 37 %, indiquant une forte affinité avec cette levure. Les souches L2 et L3 présentent également des pourcentages modérés (environ 16 %), tandis que les souches L4, L5 et L7 affichent des valeurs plus faibles, comprises entre 10 % et 17 %. Enfin, la souche L1 montre la Co-agrégation la plus faible, autour de 6 %. Ces résultats suggèrent que certaines souches (notamment L6) possèdent des structures de surface ou des propriétés physico-chimiques favorisant une interaction forte avec *K. marxianus*. Cette aptitude à Co-agréger peut contribuer à limiter l'adhésion de levures pathogènes sur les surfaces épithéliales, jouant ainsi un rôle protecteur important dans un contexte probiotique (Yocheva et al.,2024).

VII.2. Entre *C. albicans* et *S. cerevisiae*

La Co-agrégation avec *Saccharomyces cerevisiae* a été observée uniquement chez les souches L2 et L6. La souche L6 présente un taux notable d'environ 28 %, ce qui indique une bonne capacité d'interaction. En revanche, la souche L2 montre un pourcentage très faible, avoisinant les 2 %, tandis qu'aucune Co-agrégation n'a été observée pour les autres souches. Ces résultats révèlent que *S. cerevisiae* interagit de façon plus restreinte avec les souches testées, en comparaison avec *K. marxianus*. Toutefois, la souche L6 conserve une bonne capacité de Co-agrégation avec les deux levures, ce qui en fait une candidate prometteuse pour des applications probiotiques (Yocheva et al., 2024).

Dans l'ensemble, les résultats obtenus montrent que *Kluyveromyces marxianus* présente une capacité de Co-agrégation plus marquée avec les souches testées que *Saccharomyces cerevisiae*. La souche L6 se démarque par son fort pouvoir de Co-agrégation avec les deux espèces, ce qui suggère un potentiel probiotique élevé, notamment pour empêcher l'adhésion ou le développement de levures pathogènes. Cette variabilité inter-souches souligne l'importance d'une sélection rigoureuse dans le choix de souches à usage probiotique, comme le confirme Collado et al. (2008).

Nos résultats, mettant en évidence une Co-agrégation plus marquée entre *Kluyveromyces marxianus* et *Candida albicans* que chez *Saccharomyces cerevisiae*, sont en accord avec les travaux de Buonanno et al. (2025), qui ont démontré le fort potentiel probiotique d'une souche de *K. marxianus* isolée d'un levain, avec des pourcentages de Co-agrégation élevés vis-à-vis de souches vaginales de *C. albicans*. À l'inverse, l'étude de Tomićić et al. (2022) a montré que la Co-agrégation de *S. boulardii* avec *Candida spp.* Reste modérée et dépendante des conditions de culture. Ces résultats confirment que la capacité de Co-agrégation est fortement souche-dépendante, et positionnent la souche L6 comme une candidate prometteuse pour des applications probiotiques antifongiques.

Conclusion

Ce travail visait à évaluer le pouvoir antagoniste de deux levures probiotiques, *Saccharomyces cerevisiae* et *Kluyveromyces marxianus*, vis-à-vis de levures pathogènes d'origine vaginale, en particulier *Candida albicans*.

Sur un total de 20 échantillons vaginaux analysés, seulement 7 souches ont été isolées et confirmées comme étant des *Candida albicans* (soit 35 %). Leur identification s'est appuyée sur l'observation microscopique, la production de tubes germinatifs et l'activité catalasique.

L'évaluation de leur activité hémolytique a révélé une variabilité de virulence : 4 souches L2, L3, L4, L7 ont montré une hémolyse α (partielle), traduisant une interaction avec les érythrocytes, tandis que 3 souches L1, L5, L6 n'ont présenté aucune activité hémolytique.

L'analyse de la capacité d'adhésion et de formation de biofilm a indiqué que toutes les souches étaient faiblement adhérentes, avec des absorbances comprises entre 0,23 et 0,34. Les souches L2 et L6 se sont distinguées par une adhésion légèrement plus élevée, suggérant un potentiel biofilmique modéré.

Les tests du pouvoir antiadhésif ont montré que seules les souches L6 et L7 ont réagi positivement aux effets des surnageants des levures probiotiques. L'effet inhibiteur le plus marqué a été observé avec *S. cerevisiae*, atteignant 18 % pour L6 et 12 % pour L7, contre des valeurs très faibles avec *K. marxianus*. Aucune inhibition n'a été enregistrée pour les cinq autres souches L1, L2, L3, L4, L5 soulignant un effet souche-dépendant.

Les tests antifongiques (spots et puits) n'ont révélé aucune zone franche d'inhibition. De faibles pseudo-zones ont néanmoins été observées avec certaines combinaisons, notamment *S. cerevisiae* contre L5 et L6 (spots), et *K. marxianus* contre L2 et L7 (puits), traduisant une activité indirecte ou un effet diffus non systématique.

Enfin, les tests de Co-agrégation ont montré que *K. marxianus* présente une capacité de Co-agrégation plus marquée que *S. cerevisiae*, en particulier avec la souche L6 (37 %) et, dans une moindre mesure, avec L2 et L3. *S. cerevisiae* a montré une Co-agrégation significative uniquement avec L6 (28 %), indiquant une interaction plus restreinte. Ces résultats confirment que la souche L6 se distingue par sa sensibilité et sa réactivité face aux deux levures probiotiques.

En conclusion, bien que les effets antifongiques directs des levures probiotiques soient modestes, leurs capacités antiadhésives et de Co-agrégation démontrent un potentiel d'interaction fonctionnelle avec certaines souches pathogènes. Cette étude met en évidence l'importance de la sélection ciblée de souches probiotiques efficaces, adaptées au profil des pathogènes rencontrés, et ouvre la voie à des stratégies alternatives de lutte contre les candidoses vaginales.

Ce travail ouvre plusieurs perspectives prometteuses :

- Élargir le nombre de souches cliniques testées, afin de confirmer la tendance souche-dépendante observée.
- Réaliser des études *in vivo* (modèles animaux ou *ex vivo* sur muqueuse vaginale humaine) pour mieux comprendre l'effet réel dans un environnement biologique complexe.
- Isoler et caractériser les composés actifs produits par les probiotiques, responsables des effets observés (protéines, peptides, métabolites secondaires...).
- Explorer la synergie avec des antifongiques classiques, pour réduire les doses nécessaires et limiter les résistances.
- Développer des formulations vaginales probiotiques à base de *S. cerevisiae* ou *K. marxianus*, ciblant les souches les plus sensibles comme L6.

Ces pistes de recherche sont essentielles pour proposer des alternatives durables, naturelles et efficaces aux traitements antifongiques actuels face à la recrudescence des candidoses récurrentes et des résistances.

Références bibliographiques

A

- Agbadamashi DJ, Price C. 2024. Nouvelles stratégies de prévention des infections fongiques. *Aperçu*. <https://doi.org/10.20944/preprints202412.1609.v1>
- Ait Ouali F, Al Kassaa I, Cudennec B, Abdallah M, Bendali F, Sadoun D, Chihib N-E, Drider D. 2014. Identification of lactobacilli with inhibitory effect on biofilm formation by pathogenic bacteria on stainless steel surfaces. *International Journal of Food Microbiology*, 191, 116-124. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2014.09.011>
- Alonso-Monge R, Cortés-Prieto I, Román E, Pla J. 2024. Morphogenetic transitions in the adaptation of *Candida albicans* to the mammalian gut. *Microbes Infect* 26(3):105253. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2023.105253>
- Angarita-Díaz MP, Fong C, Medina D. 2024. Bacteria of healthy periodontal tissues as candidates of probiotics: a systematic review. *Eur J Med Res* 29(1):328. <https://doi.org/10.1186/s40001-024-01908-2>

B

- Barache N, Belguesmia Y, Ladjouzi R, Bendali F, Drider D. 2020. Clusters of *Lactobacillus* strains from vegetal origins are associated with beneficial functions: experimental data and statistical interpretations. *Microorganisms* 8(7):1099. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8071099>
- Barache N, Belguesmia Y, Zeghib W, Ladjouzi R, Ouarabi L, Boudjouan F, Zidi G, Bendali F, Drider D. 2024. Characterization and biological *in vitro* screening of probiotic yeast strains isolated from Algerian fruits. *Probiotics Antimicrob Proteins*. <https://doi.org/10.1007/s12602-024-10389-y>
- Borges S, Silva J, Teixeira P. 2014. The role of lactobacilli and probiotics in maintaining vaginal health. *Arch Gynecol Obstet* 289(3):479–489. <https://doi.org/10.1007/s00404-013-3064-9>
- Boukhatem MN, Darwish NHE, Sudha T, Bahlouli S, Kellou D, Benelmouffok AB, Chader H, Rajabi M, Benali Y, Mousa SA. 2020. *In vitro* antifungal and topical anti-

inflammatory properties of essential oil from wild-growing Thymus vulgaris (Lamiaceae) used for medicinal purposes in Algeria: A new source of carvacrol. Scientia Pharmaceutica, 88(3), 33. <https://doi.org/10.3390/scipharm88030033>

- Buonanno A, Imperato M, Maione A, Carraturo F, et al. 2025. The biotherapeutic potential of a novel probiotic *Kluyveromyces marxianus* isolated from a sourdough starter against vaginal *Candida albicans* strains. *Int J Food Microbiol* 399:110857. <https://doi.org/10.3390/jof11020147>
- Butel MJ. 2014. Probiotics, gut microbiota and health. *Med Mal Infect* 44(1):1–8. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2013.10.002>

C

- Chauhan A, Jindal T. 2020. Microbiological culture media: Types, role and composition. In: *Microbiological methods for environment, food and pharmaceutical analysis*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-52024-3_3
- Chen C, Song X, Wei W, Zhang L, Jiang Y, Lv L, Li L. 2017. The microbiota continuum along the female reproductive tract and its relation to uterine-related diseases. *Nat Commun* 8:875. <https://doi.org/10.1038/s41467-017-00901-0>
- Collado, M. C., Meriluoto, J., & Salminen, S. 2008. Adherence and aggregation properties of probiotic and pathogen strains. *European Food Research and Technology*, 226, 1065–1073. <https://doi.org/10.1007/s00217-007-0632-x>.
- Coudeyras S, Forestier C. 2010. Microbiote et probiotiques : impact en santé humaine. *Can J Microbiol* 56(8):611–650. <https://doi.org/10.1139/W10-052>
- Cuéllar-Cruz M, Briones-Martin-del-Campo M, Cañas-Villamar I, Montalvo-Arredondo J, Riego-Ruiz L, Castaño I, De Las Peñas A. 2008. High resistance to oxidative stress in the fungal pathogen *Candida glabrata* is mediated by a single catalase, Cta1p, and is controlled by the transcription factors Yap1p, Skn7p, Msn2p, and Msn4p. *Eukaryotic Cell*, 7(5):814–825. <https://doi.org/10.1128/EC.00011-08>

- Curty G, de Carvalho PS, Soares MA. 2019. The role of the cervicovaginal microbiome in the genesis and as a biomarker of pre-malignant cervical intraepithelial neoplasia and invasive cervical cancer. *Int J Mol Sci* 21(1):222. <https://doi.org/10.3390/ijms21010222>

D

- De Cássia Orlandi Sardi J, Silva DR, Anibal PC, De Campos Baldin JJCM, Ramalho SR, Rosalen PL, Macedo MLR, Hofling JF. 2021. Vulvovaginal candidiasis: epidemiology and risk factors, pathogenesis, resistance, and new therapeutic options. *Curr Fungal Infect Rep* 15(1):32–40. <https://doi.org/10.1007/s12281-021-00415-9>
- Del Pilar Angarita-Díaz M, Fong C, Medina D. 2024. *Bacteria of healthy periodontal tissues as candidates of probiotics: A systematic review*. *European Journal of Medical Research*, 29(1), 328. <https://doi.org/10.1186/s40001-024-01908-2>
- Dumont Y, Jean-Pierre H, Godreuil S. 2020. Le microbiote vaginal, déséquilibre et impact. *Rev Francoph Lab* 2020(527) :55–63. [https://doi.org/10.1016/S1773-035X\(20\)30358-0](https://doi.org/10.1016/S1773-035X(20)30358-0)

E

- Elshazly R, Sobieh SS, Zaki SS, Abdel Tawab SA. 2022. Cell progression of biofilm formation in *Candida albicans* and estimation of aspartic proteinase activity. *J Sci Res Sci* 39(2):130–147. <https://doi.org/10.21608/jsrs.2022.275792>

F

- Fadhel M, Patel S, Liu E, Levitt M, Asif A. 2019. *Saccharomyces cerevisiae* fungemia in a critically ill patient with acute cholangitis and long-term probiotic use. *Med Mycol Case Rep* 23:23–25. <https://doi.org/10.1016/j.mmcr.2018.11.003>
- Faustino M, Ferreira CMH, Pereira AM, Carvalho AP. 2025. *Candida albicans*: the current status regarding vaginal infections. *Appl Microbiol Biotechnol* 109(1):91. <https://doi.org/10.1007/s00253-025-13478-2>
- Fettweis JM, Serrano MG, Brooks JP, Edwards DJ, Girerd PH, Parikh HI, et al. 2019. The vaginal microbiome and preterm birth. *Nat Med* 25(6):1012–1021. <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0450-2>

G

- Gaziano R, Sabbatini S, Roselletti E, Perito S, Monari C. 2020. *Saccharomyces cerevisiae*-based probiotics as novel antimicrobial agents to prevent and treat vaginal infections. *Front Microbiol* 11 :718. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.00718>
- Ghanbari Z, Makhdoumi A. 2025. La thérapie photodynamique *in vitro* de *Candida albicans*, responsable de la candidose vulvo-vaginale, est améliorée par les probiotiques *Bacillus* et *Enterococcus*. *Photodiagn Photodyn Ther* 104483. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2025.104483>
- Gomes BG, Islam MR. 2024. Analysis of vaginal candidiasis prevalence among Bangladeshi women in relation to menstrual hygiene and other risk factors: a cross-sectional study. *Qeios*. <https://doi.org/10.32388/5cordf.2>
- Gopalan S, Ganapathy S, Mitra M, et al. 2023. Unique properties of yeast probiotic *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745: a narrative review. *Cureus* 15(10): e46314. <https://doi.org/10.7759/cureus.46314>

H

- Han Y, Liu Z, Chen T. 2021. Role of vaginal microbiota dysbiosis in gynecological diseases and the potential interventions. *Front Microbiol* 12:643422. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.643422>
- HAS (Haute Autorité de Santé). 2014. Avis n° CT-13001 – Fluconazole Majorelle 150 mg, gélule. Saint-Denis : HAS. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-13001_FLUCONAZOLE_MAJORELLE_Avis1_CT13001.pdf
- Hatoum R, Labrie S, Fliss I. 2012. Antimicrobial and probiotic properties of yeasts: from fundamental to novel applications. *Front Microbiol* 3:421. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2012.00421>

- Hazarika JP, Kalita A, Gogoi P, Mahanta A, Gogoi P, Gayan K, Thakuria H, Das A. 2024. Revue complète des extraits de plantes pour la prévention et le contrôle de *Candida albicans*. *Uttar Pradesh J Zool* 45(21) :253–265. <https://doi.org/10.56557/upjoz/2024/v45i214634>
- Hillion KH, Plainvert C, Tessier V, Tazi A, Mandelbrot L, Poyart C. 2023. Diversité microbienne du microbiote vaginal et son lien avec l'issue de la grossesse. *Dent Sci Rep* 13(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-023-36126-z>
- Homayouni-Rad A, Azizi A, Oroojzadeh P, Pourjafar H. 2020. *Kluyveromyces marxianus* as a probiotic yeast: a mini-review. *Curr Nutr Food Sci* 16(8):1163–1169. <https://doi.org/10.2174/1573401316666200217113230>
- Hösükoğlu FG, Ekşi F, Erinmez M, Uğur MG. 2022. An epidemiologic analysis of vulvovaginal candidiasis and antifungal susceptibilities. *Infectious Microbes and Diseases*, 4(3), 131–136. <https://doi.org/10.1097/IM9.0000000000000095>
- Hu QL, Zhong H, Wang XR, Han L, Ma SS, Li L, Wang Y. 2025. Mitochondrial phosphate carrier plays an important role in virulence of *Candida albicans*. *Mycology* 16(1):369–381. <https://doi.org/10.1080/21501203.2024.2354876>

J

- Jha M, Agarwal JK, Gautam P, Kumar N. 2024. Efficacité et mécanisme des phytoconstituants contre le biofilm à *Candida*. *Environ Conserv J* 25(4) :1127–1139. <https://doi.org/10.36953/ecj.30601324>

K

- Kamiya T, Sofonea MT, France M, Tessandier N, Bravo IG, Murall CL, Ravel J, Alizon S. 2024. Le paysage des ressources façonne la composition et la stabilité du microbiote vaginal humain. *bioRxiv* [preprint]. <https://doi.org/10.1101/2024.11.12.622464>

Références bibliographiques

- Kerkoub N, Panda SK, Boudaoud H, Boulahrouf A. 2018. Bioassay-guided isolation of anti-*Candida* biofilm compounds from methanol extracts of *Salvia officinalis* from Annaba (Algeria). [Mémoire de master]. Université Badji Mokhtar - Annaba.
- Kunyeit L, Kurrey NK, Anu-Appaiah KA, Rao RP. 2019. Probiotic yeasts inhibit virulence of non-*albicans Candida* species. *mBio* 10(5): e02307-19.
<https://doi.org/10.1128/mBio.02307-19>

L

- Legros V, Albanese V, Chevreux G, Camadro JM, Auchère F. 2024. *Candida albicans* cells exhibit media specific proteomic profiles during induction of filamentation. *BMC Microbiol* 24(1):500. <https://doi.org/10.1186/s12866-024-03627-4>
- Lev-Sagie A, De Seta F, Verstraelen H, Ventolini G, Lonnee-Hoffmann R, Vieira-Baptista P. 2022. The vaginal microbiome: II. vaginal dysbiotic conditions. *J Low Genit Tract Dis* 26(1):79–84. <https://doi.org/10.1097/LGT.0000000000000644>
- Looker KJ, Johnston C, Welton NJ, James C, Vickerman P, Turner KME, Boily MC, Gottlieb SL. 2020. The global and regional burden of genital ulcer disease due to herpes simplex virus: a natural history modelling study. *BMJ Glob Health* 5(3): e001875.
<https://doi.org/10.1136/bmjgh-2019-001875>

M

- Manavi K. 2006. A review on infection with *Chlamydia trachomatis*. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 20(6):941–951. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2006.06.003>
- Mayer FL, Wilson D, Hube B. 2013. *Candida albicans* pathogenicity mechanisms. *Virulence* 4(2):119–128. <https://doi.org/10.4161/viru.22913>
- Mazziotta C, Tognon M, Martini F, Torreggiani E, Rotondo JC. 2023. Probiotics mechanism of action on immune cells and beneficial effects on human health. *Cells* 12(1):184. <https://doi.org/10.3390/cells12010184>

- Mogavero S, Höfs S, Lauer AN, Müller R, Brunke S, Allert S, Gerwien F, Groth S, Dolk E, Wilson D, et al. 2022. Candidalysin is the hemolytic factor of *Candida albicans*. *Toxins* 14(12):874. <https://doi.org/10.3390/toxins14120874>
 - Mondal A, Sharma R, Trivedi N. 2023. Bacterial vaginosis: a state of microbial dysbiosis. *Med Microecol* 16:100082. <https://doi.org/10.1016/j.medmic.2023.100082>
 - Moreno I, Simon C. 2018. Relevance of assessing the uterine microbiota in infertility. *Fertil Steril* 110(3):337–343. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.04.041>
 - Moya-Salazar J, Rojas R. 2018. Comparative study for identification of *Candida albicans* with germ tube test in human serum and plasma. *Clin Microbiol Infect Dis* 3(3). <https://doi.org/10.15761/CMID.1000143>
 - Muzny CA, Schwebke JR. 2020. Asymptomatic bacterial vaginosis: to treat or not to treat? *Curr Infect Dis Rep* 22(12):32. <https://doi.org/10.1007/s11908-020-00740-z>
 - Muzny CA, Van Gerwen OT, Kaufman G, Chavoustie S. 2023. Efficacy of single-dose oral secnidazole for the treatment of trichomoniasis in women co-infected with trichomoniasis and bacterial vaginosis: a post hoc subgroup analysis of phase 3 clinical trial data. *BMJ Open* 13(8): e072071. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-072071>
- N
- Navarro S, Abila H, Delgado B, Colmer-Hamood JA, Ventolini G, Hamood AN. 2023. Glycogen availability and pH variation in a medium simulating vaginal fluid influence the growth of vaginal *Lactobacillus* species and *Gardnerella vaginalis*. *BMC Microbiol* 23:186. <https://doi.org/10.1186/s12866-023-02916-8>
 - Nickerson KW, Gutzmann DJ, Boone CHT, Pathirana RU, Atkin AL. 2024. Physiological adventures in *Candida albicans*: farnesol and ubiquinones. *Microbiol Mol Biol Rev* 88(1): e00081-22. <https://doi.org/10.1128/mmbr.00081-22>
 - Norenhag J, Du J, Olovsson M, Verstraelen H, Engstrand L, Brusselaers N. 2020. The vaginal microbiota, human papillomavirus and cervical dysplasia: a systematic review

Références bibliographiques

and network meta-analysis. *BJOG* 127(2):171–180. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15854>

O

- O'Toole GA, Kolter R. 1998. Initiation of biofilm formation in *Pseudomonas fluorescens* WCS365 proceeds via multiple, convergent signalling pathways: A genetic analysis. *Molecular Microbiology*, 28(3), 449-461. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2958.1998.00797.x>

P

- Pereira R, Santos Fontenelle RO, Brito EHS, Morais SM. 2021. Biofilm of *Candida albicans*: formation, regulation and resistance. *J Appl Microbiol* 131(1):11–22. <https://doi.org/10.1111/jam.14949>
- Pericolini E, Gabrielli E, Ballet N, Sabbatini S, Roselletti E, Cayzeele-Decherf A, Pélerin F, et al. 2017. *Therapeutic activity of a Saccharomyces cerevisiae-based probiotic and inactivated whole yeast on vaginal candidiasis*. *Virulence*, 8(1), 74–90. <https://doi.org/10.1080/21505594.2016.1213937>
- Peters BM, Yano J, Noverr MC, Fidel PL. 2014. *Candida* vaginitis: when opportunism knocks, the host responds. *PLoS Pathog* 10(4): e1003965. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1003965>
- PharmNet-DZ. 2024. Monographies des médicaments antifongiques. Consulté sur: <https://www.pharmnet-dz.com>
- Pohl CH. 2022. Recent advances and opportunities in the study of *Candida albicans* polymicrobial biofilms. *Front Cell Infect Microbiol* 12:836379. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.836379>

R

- Ravel J, Gajer P, Abdo Z, Schneider GM, Koenig SSK, McCulle SL, Karlebach S, et al. 2011. Vaginal microbiome of reproductive-age women. *Proc Natl Acad Sci U S A* 108(Suppl 1):4680–4687. <https://doi.org/10.1073/pnas.1002611107>

S

- Sahu S, Utkalaja B, Patel S, Acahrya N. 2023. Spot assay and colony forming unit (CFU) analyses–based sensitivity test for *Candida albicans* and *Saccharomyces cerevisiae*. *BIO-PROTOCOL* 13(21). <https://doi.org/10.21769/BioProtoc.4872>
- Salhi N, Mohammed Saghir SA, Terzi V, Brahmi I, Ghedairi N, Bissati S. 2017. Antifungal activity of aqueous extracts of some dominant Algerian medicinal plants. *BioMed Research International*, 2017:7526291. <https://doi.org/10.1155/2017/7526291>
- Sánchez B, Bressollier P, Urdaci MC. 2008. Exported proteins in probiotic bacteria: adhesion to intestinal surfaces, host immunomodulation and molecular cross-talking with the host. *FEMS Immunology and Medical Microbiology*, 54(1), 1-17. <https://doi.org/10.1111/j.1574-695x.2008.00454.x>
- Saraf VS, Sheikh SA, Ahmad A, Gillevet PM, Bokhari H, Javed S. 2021. Vaginal microbiome: normalcy vs dysbiosis. *Arch Microbiol* 203(7):3793–3802. <https://doi.org/10.1007/s00203-021-02414-3>
- Song, C. H., Kim, Y. H., Naskar, M., Hayes, B. W., Abraham, M. A., Noh, J. H., Suk, G., Kim, M. J., Cho, K. S., Shin, M., Lee, E. J., Abraham, S. N., & Choi, H. W. 2022. *Lactobacillus crispatus* limits bladder uropathogenic *E. coli* infection by triggering a host type I interferon response. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 119(33), e2117904119. <https://doi.org/10.1073/pnas.2117904119>
- Stapleton AE. 2016. The vaginal microbiota and urinary tract infection. *Microbiol Spectr* 4(6). <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.UTI-0025-2016>
- Stepanović S, Vuković D, Hola V, Di Bonaventura G, Djukić S, Ćirković I, Ruzicka F. 2007. Quantification of biofilm in microtiter plates: overview of testing conditions and

practical recommendations for assessment of biofilm production by staphylococci. *APMIS* 115(8):891–899. https://doi.org/10.1111/j.1600-0463.2007.apm_630.x

- Stinson LF, Payne MS, Keelan JA. 2021. Maternal microbiome and pregnancy outcomes: role of bacterial communities and their metabolites. *Reproduction* 161(1): R43–R57.
- Sun S, Xu X, Liang L, Wang X, Bai X, Zhu L, He Q, et al. 2021. Lactic acid-producing probiotic *Saccharomyces cerevisiae* attenuates ulcerative colitis via suppressing macrophage pyroptosis and modulating gut microbiota. *Front Immunol* 12:777665. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.777665>
- Sustr V, Foessleitner P, Kiss H, Farr A. 2020. Vulvovaginal candidosis: current concepts, challenges and perspectives. *J Fungi* 6(4):267. <https://doi.org/10.3390/jof6040267>
- Swidsinski S, Moll WM, Swidsinski A. 2023. Bacterial vaginosis—vaginal polymicrobial biofilms and dysbiosis. *Dtsch Arztebl Int* 2023. <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2023.0090>

T

- Talapko J, Juzbašić M, Matijević T, Pustijanac E, Bekić S, Kotris I, Škrlec I. 2021. *Candida albicans*—the virulence factors and clinical manifestations of infection. *J Fungi* 7(2):79. <https://doi.org/10.3390/jof7020079>
- Tamarelle J, Thiébaud ACM, De Barbeyrac B, Bébéar C, Ravel J, Delarocque-Astagneau E. (2019). The vaginal microbiota and its association with *human papillomavirus*, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* and *Mycoplasma genitalium* infections: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect* 25(1):35–47. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.04.019>

- Taxis APE, Ocotitla JL, Olea MRS, Gómez EV, Mazzocco TS. 2024. Formation de biofilm et sensibilité antifongique de *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida glabrata* et *Candida auris*. *J Biol Nat Sci* 4(1) :2–9. <https://doi.org/10.22533/at.ed.1594132423017>
- Tomičić, R., Tomičić, Z., Raspor, P. 2022. Influence of culture conditions on co-aggregation of probiotic yeast *Saccharomyces boulardii* with *Candida* spp. And their auto-aggregation. *Folia Microbiologica (Praha)*, 67(3), 507–515. <https://doi.org/10.1007/s12223-022-00956-7>

U

- Unemo M, Ross JDC, Serwin AB, Gomberg M, Cusini M, Jensen JS. 2020. 2020 European guideline for the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. *Int J STD AIDS* Oct;0956462420949126. <https://doi.org/10.1177/0956462420949126>

V

- Valenti P, Antonini G, Von Hunolstein C, et al. 2018. Role of lactobacilli and lactoferrin in the mucosal defence of the vagina. *Clin Microbiol Infect* 24(6):553–559 <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00376>
- Valentine M, Wilson D, Gresnigt MS, Hube B. 2025. Vaginal *Candida albicans* infections: host–pathogen–microbiome interactions. *FEMS Microbiol Rev* 49: fuaf013. <https://doi.org/10.1093/femsre/fuaf013>
- Véronique L, Véronique A, Guillaume C, Jean-Michel C, Françoise A. 2024. *Candida albicans* cells exhibit media specific proteomic profiles during induction of filamentation. *BMC Microbiology*, 24(1), 500. <https://doi.org/10.1186/s12866-024-03627-4>
- VIDAL. 2022. Monographie : Nystatine. Consulté sur: <https://www.vidal.fr>

W

- Wang Y, Liu Z, Chen T. 2024. Vaginal microbiota: potential targets for vulvovaginal candidiasis infection. *Heliyon* 10(5): e027239. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e27239>
- Wibawa T. 2016. The role of virulence factors in *Candida albicans* pathogenicity. *J Med Sci* 48(1) :58–68. <https://doi.org/10.19106/JMedSci004801201606>
- Wu X, Zhang S, Li H, Shen L, Dong C, Sun Y, Chen H, et al. 2020. Biofilm formation of *Candida albicans* facilitates fungal infiltration and persister cell formation in vaginal candidiasis. *Front Microbiol* 11:1117. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.01117>

X

- Xu J, Schwartz K, Bartoces M, Monsur J, Severson RK, Sobel JD. 2008. Effect of antibiotics on vulvovaginal candidiasis: A MetroNet study. *J Am Board Fam Med* 21(4):261–268.

Y

- Yadav JN, Kant R. 2024. Exploring the vaginal microbiome: implications for reproductive health in Indian women. *Asian J Biol* 20(12):130–140. <https://doi.org/10.9734/ajob/2024/v20i12466>
- Yocheva L, Tserovska L, Danguleva-Cholakova A, Todorova T, Zhelezova G, Karaivanova E, Georgieva R. (2024). In vitro inhibitory effects and co-aggregation activity of *Lactobacilli* on *Candida albicans*. *Microbiology Research*, 15(3):1576–1589. <https://doi.org/10.3390/microbiolres15030104>
- Youn HY, Kim DH, Kim HJ, Bae D, Song KY, Kim H, Seo KH. 2022. Survivability of *Kluyveromyces marxianus* isolated from Korean kefir in a simulated gastrointestinal environment. *Front Microbiol* 13:842097. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.842097>

Références bibliographiques

- Youn HY, Kim HJ, Kim DH, et al. 2023. Gut microbiota modulation via short-term administration of potential probiotic kefir yeast *Kluyveromyces marxianus* A4 and A5 in BALB/c mice. *Food Sci Biotechnol* 32:589–598. <https://doi.org/10.1007/s10068-023-01268-3>

Z

- Zhou Y, Li Y, Marchesoni F. 2023. A quorum sensing active matter in a confined geometry. *arXiv*. <https://doi.org/10.48550/arXiv.2309.06749>

Annexes

Annexe1 : composition des milieux de culture

Tableau 1 : Boillon nutritif ph 7

Composants	g / L
Extrait de viande	1
Extrait de levure	2.5
5Peptone	5
Chlorure de Sodium	5
Eau Distillée	Qsp 1L

Tableau 2. Bouillon TSB (bouillon tryptique soja), pH 7

Composants	g / L
Peptone de caséine	17
Peptone de soja	3
Glucose	2.5
Phosphate dipotassique	2.5
Chlorure de sodium	5
Extrait de levure	6
Eau distillée	1L

Tableau 3 : DG-18 PH 5,6± 0,2

Composants	g / l
Tryptone	5
Glucose	10
Sulfate de magnésium 7H ₂ O	0.5
Phosphate monopotassique	1
Dichloran (dichloro-2,6-nitroaniline)	0.002
Chloramphénicol	0.1
Agar	15

Tableau 4 : Gélose Columbia pH7

Composants	g / l
Polypeptone	17
Peptone pancréatique	3
Extrait de levure	3
Amidon de maïs	1
Chlorure de sodium	5
Agar	15
Eau distillée	QSP 1L

Tableau 5 : Gélose Mueller Hinton (MH), pH 7,3

Composants	g / l
Extrait de bœuf	2
Hydrolysate acide de caséine	17.5
Amidon	1.5
Agar	1
Eau distillée	1L

Tableau 6 : Composition du bouillon nutritif supplémenté en chloramphénicol (0,05 %)

Composant	Quantité par litre (g/L)
Peptone	5,0
Extrait de viande	1,5
Extrait de levure	1,5
Chlorure de sodium (NaCl)	5,0
Chloramphénicol (0,05 %)	0,5
Eau distillée	QSP. 1L
pH	Ajusté à $7,2 \pm 0,2$

Annexe 2 : L'activité Hémolytiques des levures

Souche	Type d'hémolyse
L1	γ
L2	α
L3	α
L4	α
L5	γ
L6	γ
L7	α

Résumé

Cette étude s'intéresse à l'évaluation du pouvoir antagoniste de deux levures probiotiques, *Saccharomyces cerevisiae* et *Kluyveromyces marxianus*, contre des souches pathogènes de *Candida albicans* isolées à partir de prélèvements vaginaux. Après isolement et identification de sept souches de *C. albicans*, différentes analyses ont été réalisées afin d'évaluer leur capacité à former des biofilms, leur sensibilité aux probiotiques et leur comportement en Co-agrégation. Les résultats ont montré que toutes les souches testées étaient faiblement productrices de biofilm et que seules deux d'entre elles (L6 et L7) ont présenté une inhibition de l'adhésion en présence des probiotiques, avec une efficacité plus marquée pour *S. cerevisiae*. Les tests d'activité antifongique n'ont révélé que des pseudo-zones d'inhibition, suggérant un effet modéré et souche-dépendant. En revanche, les tests de Co-agrégation ont mis en évidence une interaction plus importante entre *K. marxianus* et certaines souches de *C. albicans*, notamment la souche L6. Ces résultats soulignent le potentiel prometteur des levures probiotiques comme alternative ou complément aux traitements antifongiques conventionnels, tout en mettant en évidence la variabilité de leur efficacité selon les souches ciblées.

Mots clés : *Candida albicans*, Microbiote vaginal, *Saccharomyces cerevisiae*, *Kluyveromyces marxianus*, Antagonisme

Abstract

This study focuses on the evaluation of the antagonistic power of two probiotic yeasts, *Saccharomyces cerevisiae* and *Kluyveromyces marxianus*, against pathogenic strains of *Candida albicans* isolated from vaginal swabs. After isolation and identification of seven strains of *C. albicans*, different analyses were carried out to evaluate their ability to form biofilms, their sensitivity to probiotics and their co-aggregation behavior. The results showed that all the strains tested were weak producers of biofilm and that only two of them (L6 and L7) showed inhibition of adhesion in the presence of probiotics, with a more marked efficacy for *S. cerevisiae*. Antifungal activity tests revealed only pseudo-zones of inhibition, suggesting a moderate and strain-dependent effect. In contrast, co-aggregation tests revealed a greater interaction between *K. marxianus* and certain strains of *C. albicans*, notably the L6 strain. These results highlight the promising potential of probiotic yeasts as an alternative or complement to conventional antifungal treatments, while highlighting the variability of their efficacy depending on the targeted strains.

Key words: Vaginal microbiota, *Candida albicans*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Kluyveromyces marxianus*, Antagonism