

Listeria monocytogenes

Items de l'ECN concernés

- N° 23. Principales complications de la grossesse
- N° 26. Prévention des risques fœtaux : infection, médicaments, toxiques, irradiation
- N° 31. Évaluation et soins du nouveau-né à terme
- N° 142. Surveillance des maladies infectieuses transmissibles
- N° 148. Méningites, méningoencéphalites chez l'adulte et l'enfant
- N° 154. Septicémie/Bactériémie/Fongémie de l'adulte et de l'enfant

1. Classification

Les bactéries appartenant au genre *Listeria* sont des bacilles à Gram positif, non sporulés, non capsulés, aéro-anaérobies. Le genre *Listeria* comporte à ce jour 17 espèces. La listériose humaine est quasi exclusivement due à l'espèce *Listeria monocytogenes*. Il s'agit d'une bactérie **intracellulaire facultative**. Sa pathogénicité est principalement due à son caractère invasif et aux facteurs de virulence qui lui permettent de croître et survivre en situation intracellulaire dans de très nombreux types cellulaires incluant les phagocytes mononucléés.

2. Modes de transmission et épidémiologie

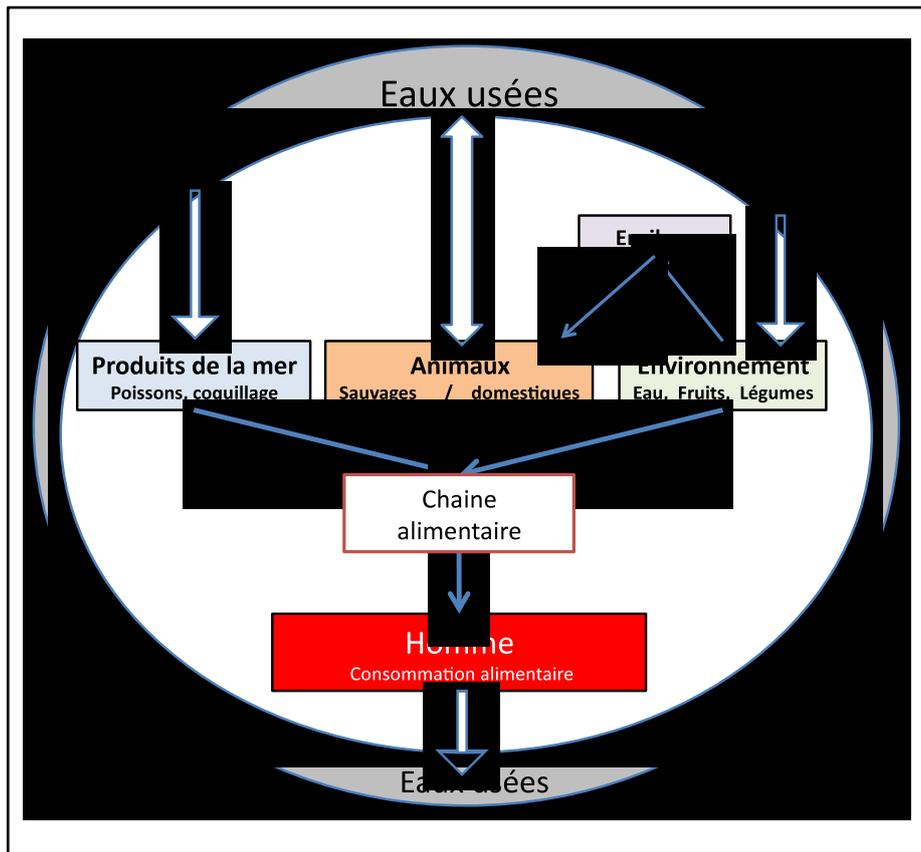
Les bactéries du genre *Listeria* sont ubiquistes, et leur **réservoir est essentiellement environnemental** : végétaux, produits d'ensilage, eaux, eaux usées, matières fécales animales. Il s'agit d'une **anthropo-zoonose** pouvant infecter aussi bien l'homme que les animaux (1). Les mammifères domestiques se contaminent le plus souvent par l'intermédiaire d'ensilages ou de foin de mauvaise qualité. (Figure 1 ci-dessous). Chez l'homme, on estime à 5%, la fréquence de porteurs asymptomatiques, qui participent probablement à la dissémination de *L. monocytogenes*.

L'infection par *L. monocytogenes* se fait essentiellement par **l'ingestion d'aliments contaminés**. La contamination des aliments peut survenir à tous les stades de la chaîne alimentaire, qu'il s'agisse de matières premières, de la transformation alimentaire, de la logistique, de la distribution ou encore chez le consommateur (réfrigérateur) (2). La température optimale de croissance de *L. monocytogenes* est comprise entre 30 et 37°C, mais elle **peut survivre et se multiplier à 4°C**, c'est à dire malgré l'absence de rupture de la chaîne du froid. La fréquence de contamination des aliments, par *L. monocytogenes*, ainsi que le degré de contamination, varient selon qu'il s'agit d'aliments crus ou transformés. Mais il faut savoir que **la bactérie est détruite par la chaleur (70°C/3 minutes)**.

Les aliments les plus fréquemment contaminés sont :

- les produits laitiers non pasteurisés,
- les fromages au lait cru non pasteurisé (Vacherin, camembert, Mont d'Or..)
- les fruits et légumes mal lavés, ou encore graines germées
- les viandes peu cuites
- les produits de charcuterie (Rillettes, langue de porc,...)
- les poissons fumés et crus, coquillages crus

Figure 1 : Caractère ubiquiste de *L. monocytogenes* et voies possibles de contamination pour l'homme



La listériose invasive se définit par l'isolement de *L. monocytogenes* dans un prélèvement effectué au niveau d'un site stérile (Sang, LCR...). Ainsi l'incidence de la listériose invasive documentée microbiologiquement est de **300 à 400 cas par an en France** (4 à 6 cas par millions d'habitants). Cette faible incidence des listérioses invasives contraste avec la gravité de l'infection, qui se caractérise par un **taux de mortalité très élevé parmi les bactéries d'origine alimentaire**.

Du fait de son mode de transmission, de la capacité de cette bactérie à se multiplier à 4°C, et du développement de l'industrie agro-alimentaire, la listériose **peut survenir sous formes d'épidémies** après ingestion d'aliments massivement contaminés. Ainsi, *L. monocytogenes* a été impliquée dans plus d'une centaine d'épidémies rapportées au niveau mondial. Les mesures réglementaires associées à l'amélioration de l'hygiène alimentaire ont permis de diminuer nettement la fréquence de ces épidémies, et par conséquent l'incidence nationale de la listériose humaine. **Les formes sporadiques sont aujourd'hui majoritaires et concernent avant tout des patients fragilisés**, ayant une susceptibilité accrue aux infections par *L. monocytogenes* (3, 4).

Les principaux facteurs de risque de la listériose invasive sont :

- l'âge supérieur à 65 ans (particulièrement les hommes),
- la grossesse,
- les immunodépressions de type cellulaire (traitements immunosuppresseurs, greffes de moelle, transplantation cardiaque et rénale), le syndrome d'immunodéficience lié à une infection par le VIH, les hémopathies malignes et les tumeurs solides
- les maladies chroniques du foie (hépatite chronique, cirrhose, alcoolisme chronique),
- le diabète

La Listériose est une **Maladie à Déclaration Obligatoire en France**.

3. Physiopathologie

L. monocytogenes est une espèce bactérienne invasive capable de traverser les barrières digestive, hémato-encéphalique et foeto-placentaire. Cette faculté est due à son caractère intracellulaire facultatif, et sa capacité de croître et de survivre dans de nombreux types cellulaires, aussi bien des cellules épithéliales que des phagocytes professionnels comme les monocytes/macrophages. Sur le plan physiologique les différentes étapes de son cycle intracellulaire sont déterminées par des facteurs de virulence dont l'expression est contrôlée par un activateur transcriptionnel PrfA (gène= *prfA*) (Figure 2) (5-8).

Les quatre principales étapes du **cycle intracellulaire de *L. monocytogenes*** sont représentées dans la figure ci-dessous (Figure 1)

1. **Internalisation** de la bactérie dans des vacuoles de phagocytose des cellules non phagocytaires professionnelles (épithéliales, parenchymateuses) ou myélomonocytaires, induite par l'interaction à la surface de la cellule eucaryote des internalines A et B (gènes= *inlA* et *inlB*) avec leur récepteur spécifique, respectivement E-cadherine et Met.
2. **Lyse de la vacuole de phagocytose** et passage dans le cytoplasme, médiée principalement par la listériolysine O (LLO ; gène= *hly*). Une fois dans le cytoplasme, où le pH est moins acide, elle est alors capable de se multiplier.
3. **Propulsion** à l'intérieur de la cellule grâce à la protéine ActA (gène = *actA*), qui permet la synthèse d'une « comète » d'actine lui permettant de former une protrusion à la surface cellulaire pour s'invaginer dans la cellule eucaryote adjacente.
4. **Infection de la cellule adjacente**, où la bactérie se trouve initialement dans une double vacuole. Le cycle intracellulaire recommence après la lyse de cette vacuole par la LLO et la participation plus accessoire des phospholipases C (Phosphatidylinositol-PLC ; gène=*plcA* ; et Phosphatidylcholine-PLC ; gène=*plcB*), et d'une métalloprotease (MPL ; gène=*mpl*).

Chez l'hôte, le **processus infectieux et la dissémination de *L. monocytogenes*** peut se résumer en 5 étapes (Figure 3):

- 1- **Ingestion des aliments contaminés**. La bactérie est capable de résister à l'acidité gastrique et aux sels biliaires.
- 2- **Franchissement de la barrière digestive** au niveau de l'intestin grêle distal par invasion des entérocytes (9).
- 3- **Invasion par voies sanguine et lymphatique du foie, de la rate et de la moelle osseuse** où la bactérie se multiplie en situation intracellulaire notamment au sein des cellules myélomonocytaires.
- 4- **Dissémination secondaire par voie sanguine**.
- 5- **Franchissement des barrières hémato-encéphalique et placentaire** provoquant une infection foeto-placentaire ou neuroméningée (10-13).

Figure 2 : Parasitisme intracellulaire de *L. monocytogenes*. Organisation des gènes de virulence (A) impliqués dans les différentes étapes du cycle intracellulaire (B)

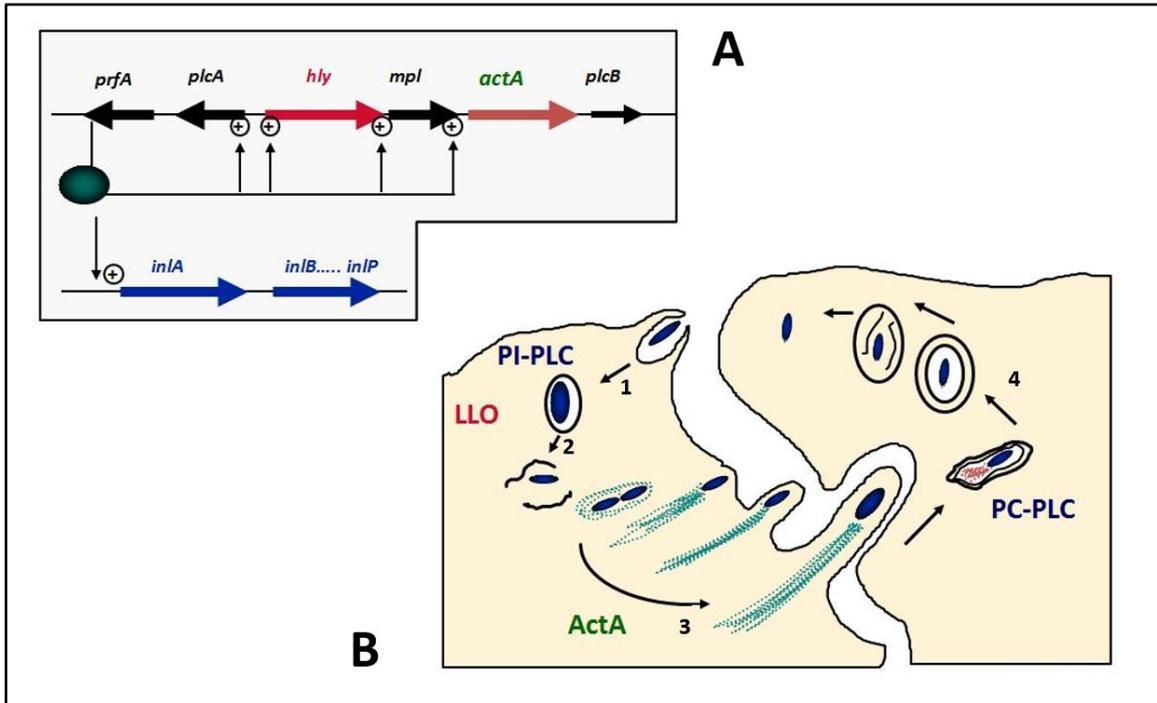
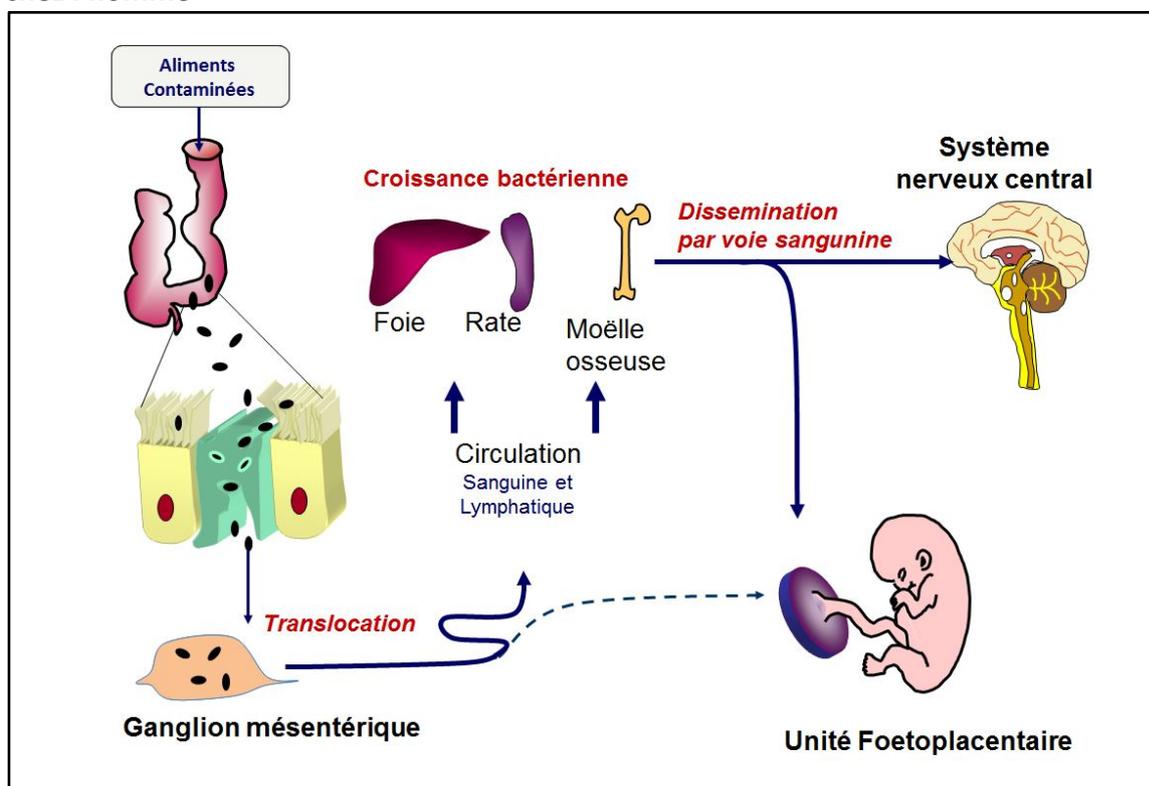


Figure 3 : Physiopathologie du processus infectieux et pathogénèse de *L. monocytogenes* chez l'homme



Lors des bactériémies, la bactérie se trouve principalement sous forme intracellulaire parasitant des monocytes circulants. Bien que le mécanisme de l'invasion du SNC ne soit pas totalement élucidé, il est actuellement admis que, à l'instar d'un "cheval de Troie", les monocytes infectés par *L. monocytogenes* favorisent le franchissement de la barrière hémato-encéphalique, et l'infection du système nerveux central ; la moelle osseuse constituant un réservoir mobilisable de monocytes infectés (10).

4. Clinique

Chez l'homme, il est important de distinguer la **listériose non invasive**, qui est une gastroentérite bénigne de la **listériose invasive**, qui après avoir franchi la barrière intestinal devient capable de diffuser, surtout vers le système nerveux central et l'unité fœto-placentaire, et qui fait tout la gravité de l'infection.

Listérioses non-invasive

Il s'agit principalement des **gastroentérites** survenant chez un sujet immunocompétent, environ 24 heures après ingestion d'un aliment fortement contaminé (14). Les signes cliniques les plus fréquents sont les céphalées, la fièvre, les douleurs abdominales et les nausées. La diarrhée n'est observée que dans 50% des cas. Dans ce contexte la survenue d'une bactériémie reste exceptionnelle, et le pronostic de cette forme clinique est généralement excellent. L'incidence réelle des gastroentérites à *L. monocytogenes* est

certainement sous-estimée, ce d'autant plus que *L. monocytogenes* ne fait pas partie des bactéries entéropathogènes systématiquement recherchées dans ce contexte.

Listérioses invasives

Après l'ingestion d'un aliment contaminées, l'incubation de la listériose invasive varie entre une semaine et deux mois. La symptomatologie s'installe habituellement de façon subaigüe. Les listérioses invasives surviennent dans l'immense majorité des cas chez des patients présentant un ou plusieurs facteurs de risques, et se présentent **essentiellement sous trois formes cliniques** : 1) les bactériémies, 2) les atteintes du système nerveux central ou neurolistérioses , et 3) les infections materno-foetales et/ou néonatales. Bien que rares, elles se caractérisent néanmoins par leur extrême gravité avec une mortalité estimée entre 30 et 50% (3, 4)

- **La bactériémie est la plus fréquente avec 55% des formes cliniques des infections à *L. monocytogenes*.** Elle doit faire systématiquement rechercher une atteinte du système nerveux central. Les signes cliniques les plus fréquents sont une fièvre associée à un syndrome pseudo grippal ou une diarrhée, alors qu'elle se complique rarement d'un choc septique. La mortalité en France s'élève à presque 50% des patients (3)
- **Les neurolistérioses représentent 30% des infections à *L. monocytogenes*.** Le tableau clinique le plus fréquent est celui d'une meningo-encéphalite (85%) qui associe des troubles de la conscience, alors que seulement 15% des patients se présentent avec un tableau de méningite isolée. Les atteintes du parenchyme cérébral, sont classiquement localisées au niveau du tronc cérébral (rhombencéphalite avec atteinte des nerfs crâniens), et sont observées dans 15 à 20% des cas de neurolistériose. La mortalité est estimée à 30% des cas, et les séquelles neurologiques sont rapportées chez presque la moitié des survivants.
- **Les listérioses materno-foetales (15) représentent actuellement 15% des cas de listériose invasive en France.** Après infection de la mère, les infections foetales résultent de la transmission transplacentaire de la bactérie. L'infection est d'excellent pronostic pour la mère, alors qu'elle est sévère pour le fœtus. L'infection peut survenir tout au long de la grossesse, mais la majorité des cas rapportés sont décrits au troisième trimestre qui est la période où le risque est le plus important. Les signes cliniques les plus fréquents chez la mère sont un syndrome pseudo grippal fébrile accompagnée de signes obstétricaux (60%) associant contraction utérine, travail, et un rythme cardiaque foetal anormal. Une perte foetale est observée dans 20% des cas, et des accouchements prématurés dans 40 à 50% des cas dont 40% avant 32 semaines de gestation.

On distingue deux formes cliniques de listériose chez les nouveau-nés :

- **Forme néonatale précoce (infection *in-utero*) la plus fréquente** : l'enfant naît en général prématuré dans un contexte septique avec une détresse respiratoire aiguë. Une atteinte granulomateuse diffuse nommée *granulomatosis infantiseptica* est exceptionnellement rapportée. Le pronostic du nouveau-né dépend essentiellement de la sévérité de l'infection et du degré de prématurité.
- **La forme néonatale tardive (plus de 7 jours après la naissance), plus rare et concerne des enfants nés à terme et en bonne santé apparente à la naissance.**

Ils développent classiquement une forme neuroméningée et la contamination survient classiquement au moment d'un accouchement par voie basse.

Autres formes cliniques

Des localisations plus rares, mais aussi plus graves, ont été rapportées : myosites, aortites et endocardites, arthrites et infections osseuses ou des articulations, ostéomyélites, abcès hépatiques péritonéales.... Dans la plupart des cas, il s'agit de patients immunodéprimés ou fragilisés par d'importantes comorbidités associées (16).

5. Diagnostic bactériologique

Prélèvements

Le diagnostic de la listériose systémique repose avant tout sur l'isolement, et l'identification de *L. monocytogenes* dans un prélèvement biologique. Le prélèvement doit idéalement être réalisé avant toute antibiothérapie.

- **Devant toute atteinte neurologique**, il est indispensable d'effectuer des **hémocultures et une ponction lombaire (PL)**. Les hémocultures sont positives dans 50% des cas des listérioses neuroméningées. Dans sa forme classique le LCR présente une hyperprotéinorachie supérieure à 0,5 g/l et une hypoglycorachie, associées à une hyperleucocytoce panachée ou sans prédominance. Cependant, il existe des formes de méningites purulentes où les polynucléaires sont largement majoritaires, et à l'inverse, des cas de méningites à liquide clair où les lymphocytes prédominent. L'hypoglycorachie n'est retrouvée que dans 30 à 50% des cas. L'examen direct du LCR par la coloration de Gram, bien qu'essentiel, est peu sensible puisque des éléments bactériens compatibles avec le diagnostic ne sont observés que dans 30% des cas. Lorsque la PL est faite avant toute antibiothérapie préalable, les cultures, avec également un enrichissement en milieu liquide, permettent d'isoler la bactérie. En cas de négativité des cultures ou d'infection décapitée, la recherche du gène de la listériolysine O (LLO) par amplification génique spécifique (PCR) permet aussi de faire le diagnostic (voir ci-dessous).
- **Devant toute fièvre chez une femme enceinte**, il est conseillé de pratiquer plusieurs **séries d'hémocultures**. Elles ne sont positives que dans 50 % des infections materno-fœtales (3).
- **Devant tout nouveau-né chez qui une infection est suspectée**, la recherche de *L. monocytogenes* doit être réalisée dans le sang, le LCR, les sécrétions nasales, pharyngées, conjonctivales, le méconium, le placenta ainsi que le liquide gastrique. **L'analyse microbiologique du placenta est un élément primordial du diagnostic** puisqu'il est et se révèle positive dans 96% des infections materno-fœtales. En cas de mort du fœtus, la réalisation d'une autopsie du fœtus peut être proposée.

Diagnostic par culture bactérienne

La croissance de *L. monocytogenes* peut être observée en 24 à 48h. Cultivées sur les géloses enrichies de 5% de sang, les colonies sont reconnaissables par leur **caractère β -hémolytique**

modéré caractéristique (l'espèce *L. ivanovii* a une β -hémolyse plus prononcée). Morphologiquement, il s'agit de bacilles à **Gram positif de 1 à 2 μm sur 0,5 μm , à bords parallèles et organisés en palissade**. Phénotypiquement la bactérie possède une catalase, et hydrolyse rapidement l'esculine. Il faut éviter de la confondre avec des corynébactéries, qui habituellement ne sont pas pathogènes. Les espèces du genre *Listeria* les plus fréquentes dont *L. monocytogenes* sont facilement identifiables par spectrométrie de masse de type MALDI-TOF. Cette méthode d'identification bactérienne est actuellement en routine dans la plupart des laboratoires de microbiologie (17).

Diagnostic moléculaire

La PCR spécifique en temps réel amplifiant le gène codant la LLO peut également être pratiquée sur des prélèvements biologiques : sensible et très spécifique, elle permet d'effectuer rapidement le diagnostic, et se révèle particulièrement utile dans le cas d'une infection décapitée par un traitement antibiotique (18).

Une PCR utilisant des amorces universelles (ADNr 16S ou hsp60), associée au séquençage de l'amplicon, peut nécessiter plusieurs jours, mais permet également d'identifier une infection à partir d'un prélèvement en site stérile, ou si nécessaire de mieux préciser l'identification à l'échelle de l'espèce à partir d'une culture bactérienne. En effet d'exceptionnelles cas de listérioses dues à *L. ivanovii* ont été décrites chez l'homme en contexte d'immunodépression (19).

Sérologie

La sérologie à la recherche d'anticorps anti-listériolysine n'est plus recommandée en raison de son manque de spécificité par de nombreux faux positifs.

6. Sensibilité aux antibiotiques et traitements

Résistance aux antibiotiques

Un grand nombre d'antibiotiques sont actifs sur *L. monocytogenes* : pénicilline G, aminopénicillines, aminosides, rifampicine, chloramphénicol, triméthoprime et vancomycine.

***L. monocytogenes* est naturellement résistante aux céphalosporines**, à l'oxacilline, à l'aztréonam, à la fosfomycine et à l'acide nalidixique.

La résistance acquise aux antibiotiques reste exceptionnelle.

Traitement de la listériose systémique

Le traitement de première intention comporte une **association d'amoxicilline et de gentamicine** (100 mg/kg/j d'amoxicilline I.V. pour une infection bactériémique, 200 mg/kg/j en cas d'infection neurologique) (20). Cette association est synergique et fortement bactéricide *in vitro*. La gentamicine est prescrite à la posologie de 3 à 5 mg/kg/j.

En cas d'allergie aux bêta-lactamines, il est conseillé d'utiliser le triméthoprime-sulfaméthoxazole en raison de sa très bonne diffusion dans le système nerveux central, ainsi que dans le compartiment intracellulaire. La durée du traitement intraveineux ne doit pas être inférieure à 15 jours pour une infection bactériémique, elle est de 3 semaines pour une infection neurologique.

Devant une listériose néonatale le schéma thérapeutique recommandé est l'amoxicilline (200 mg/kg/j I.V.) combinée à la gentamicine (3-5 mg/kg/j). La durée totale du traitement est de 21 jours (la durée de la bithérapie n'est pas codifiée).

Devant une fièvre isolée chez une femme enceinte et faisant suspecter une listériose, un traitement empirique par amoxicilline est généralement préconisé mais il n'existe aucun consensus sur la posologie et la durée du traitement. Néanmoins il faut savoir que les auteurs proposent généralement des posologies élevées pour l'amoxicilline à 100 mg/kg jour pendant 14 jours, ou bien 200 mg/kg jour tant que la fièvre persiste suivie de 14 à 21 jours d'amoxicilline 3 g/j (15, 21, 22).

7. Prophylaxie-vaccinations

L. monocytogenes étant ubiquiste, l'absence de *Listeria* n'est pas requise pour la mise sur le marché des aliments. La réglementation européenne appliquée en France tolère ainsi 100 bactéries par gramme d'aliment. Dans ce contexte, pour les patients fragilisés ayant un risque élevé d'infection à *L. monocytogenes*, il s'avère nécessaire de les informer sur les aliments les plus fréquemment contaminés à éviter de consommer et à respecter certaines règles d'hygiène lors de la manipulation et la préparation des aliments.

Les recommandations générales de prévention pour le consommateur sont les suivantes :

- Les aliments devant être réfrigérés doivent l'être dans une enceinte réglée à 4°C ± 3°C selon leur modèle. Si un aliment a souillé l'une des surfaces du réfrigérateur, la nettoyer dès que possible. Les aliments doivent être déposés toujours emballés sur les étagères. La compartimentation entre les produits crus type viandes et les légumes doit être respectée.
- L'hygiène domestique doit être respectée : nettoyer les ustensiles et surfaces de travail avant et après usage, se laver les mains après la manipulation des produits crus.
- Les légumes et les herbes aromatiques sont à bien laver avant de les manger ou de les couper ou de les cuisiner.
- Les restes sont conservés au maximum 3 jours, et dans le cas d'aliments à consommer chauds, les réchauffer à une température interne supérieure à 70°C.
- Respecter les dates limites de consommation pour les aliments conditionnés. Les produits achetés au rayon à la coupe, même sous film plastique, doivent être consommés le plus rapidement possible.
- **Pour les femmes enceintes et les personnes à risque, il est recommandé d'éviter avant tout les fromages au lait cru, mais aussi les fromages à pâte molle, ou vendus râpés, la croûte des fromages, les poissons fumés, le tarama, les graines germées crues, et les produits de charcuterie cuite. En outre, ces personnes doivent avoir la même vigilance lorsqu'elles sont au restaurant ou invitées à un repas.**

8. Points clefs à retenir

- Les bactéries appartenant au genre *Listeria* sont des petits bacilles à Gram positif non sporulés, non capsulés et très répandus dans l'environnement.
- *L. monocytogenes* (exceptionnellement *L. ivanovii*) est la seule espèce pathogène pour l'homme
- Elle est principalement responsable d'infections sporadiques chez l'adulte surtout de plus de 65 ans ainsi que la femme enceinte
- La source de la contamination est majoritairement alimentaire, la porte d'entrée digestive
- *L. monocytogenes* est invasive avec la capacité de traverser les barrières intestinale, placentaire, et hémato-encéphalique
- Les listérioses non invasives (gastroentérites) sont d'évolution spontanément favorables et probablement sous diagnostiquées
- Bien que rares, les listérioses invasives grèvent le pronostic vital des patients en cas de bactériémie et d'atteinte neuroméningée. Au cours des infections materno-fœtales, le pronostic est excellent pour la mère, alors qu'il est sévère pour le fœtus.
- Le diagnostic des listérioses invasives repose principalement sur l'isolement de la bactérie dans les hémocultures, le liquide céphalo-rachidien et les prélèvements périnataux (placenta) ou autre sites stériles.
- En cas d'infection décapitée par une antibiothérapie préalable, le diagnostic par des méthodes de biologie moléculaire (amplification du gène codant la listériolysine O (LLO) par PCR) améliore la sensibilité du diagnostic. Le sérodiagnostic n'est plus recommandé
- Le traitement de référence est l'association amoxicilline - gentamicine
- Le diagnostic de listériose systémique implique une recherche rapide de la source de contamination en raison de la possibilité d'infection via des aliments commercialisés à grande échelle.
- La listériose systémique est une Maladie à Déclaration Obligatoire

REFERENCES

1. Hof H. 2003. History and epidemiology of listeriosis. *FEMS Immunol Med Microbiol* **35**:199-202.
2. Camargo AC, Woodward JJ, Call DR, Nero LA. 2017. *Listeria monocytogenes* in Food-Processing Facilities, Food Contamination, and Human Listeriosis: The Brazilian Scenario. *Foodborne Pathog Dis* **14**:623-636.
3. Charlier C, Perrodeau E, Leclercq A, Cazenave B, Pilmis B, Henry B, Lopes A, Maury MM, Moura A, Goffinet F, Dieye HB, Thouvenot P, Ungeheuer MN, Tourdjman M, Goulet V, de Valk H, Lortholary O, Ravaut P, Lecuit M, group Ms. 2017. Clinical features and prognostic factors of listeriosis: the MONALISA national prospective cohort study. *Lancet Infect Dis* **17**:510-519.
4. Goulet V, Hebert M, Hedberg C, Laurent E, Vaillant V, De Valk H, Desenclos JC. 2012. Incidence of listeriosis and related mortality among groups at risk of acquiring listeriosis. *Clin Infect Dis* **54**:652-660.
5. Radoshevich L, Cossart P. 2018. *Listeria monocytogenes*: towards a complete picture of its physiology and pathogenesis. *Nat Rev Microbiol* **16**:32-46.
6. Hain T, Chatterjee SS, Ghai R, Kuenne CT, Billion A, Steinweg C, Domann E, Karst U, Jansch L, Wehland J, Eisenreich W, Bacher A, Joseph B, Schar J, Kreft J, Klumpp J, Loessner MJ, Dorscht J, Neuhaus K, Fuchs TM, Scherer S, Doumith M, Jacquet C, Martin P, Cossart P, Rusniok C, Glaser P, Buchrieser C, Goebel W, Chakraborty T. 2007. Pathogenomics of *Listeria spp.* *Int J Med Microbiol* **297**:541-557.
7. Hamon M, Bierre H, Cossart P. 2006. *Listeria monocytogenes*: a multifaceted model. *Nat Rev Microbiol* **4**:423-434.
8. Vazquez-Boland JA, Kuhn M, Berche P, Chakraborty T, Dominguez-Bernal G, Goebel W, Gonzalez-Zorn B, Wehland J, Kreft J. 2001. *Listeria* pathogenesis and molecular virulence determinants. *Clin Microbiol Rev* **14**:584-640.
9. Lecuit M, Vandormael-Pournin S, Lefort J, Huerre M, Gounon P, Dupuy C, Babinet C, Cossart P. 2001. A transgenic model for listeriosis: role of internalin in crossing the intestinal barrier. *Science* **292**:1722-1725.
10. Join-Lambert OF, Ezine S, Le Monnier A, Jaubert F, Okabe M, Berche P, Kayal S. 2005. *Listeria monocytogenes*-infected bone marrow myeloid cells promote bacterial invasion of the central nervous system. *Cell Microbiol* **7**:167-180.
11. Kayal S, Lilienbaum A, Join-Lambert O, Li X, Israel A, Berche P. 2002. Listeriolysin O secreted by *Listeria monocytogenes* induces NF-kappaB signalling by activating the IkappaB kinase complex. *Mol Microbiol* **44**:1407-1419.
12. Le Monnier A, Autret N, Join-Lambert OF, Jaubert F, Charbit A, Berche P, Kayal S. 2007. ActA is required for crossing of the fetoplacental barrier by *Listeria monocytogenes*. *Infect Immun* **75**:950-957.
13. Le Monnier A, Join-Lambert OF, Jaubert F, Berche P, Kayal S. 2006. Invasion of the placenta during murine listeriosis. *Infect Immun* **74**:663-672.
14. Aureli P, Fiorucci GC, Caroli D, Marchiaro G, Novara O, Leone L, Salmaso S. 2000. An outbreak of febrile gastroenteritis associated with corn contaminated by *Listeria monocytogenes*. *N Engl J Med* **342**:1236-1241.
15. Mylonakis E, Paliou M, Hohmann EL, Calderwood SB, Wing EJ. 2002. Listeriosis during pregnancy: a case series and review of 222 cases. *Medicine (Baltimore)* **81**:260-269.

16. **Goulet V, de Valk H, Pierre O, Stainer F, Rocourt J, Vaillant V, Jacquet C, Desenclos JC.** 2001. Effect of prevention measures on incidence of human listeriosis, France, 1987-1997. *Emerg Infect Dis* **7**:983-989.
17. **Jadhav S, Gulati V, Fox EM, Karpe A, Beale DJ, Seviour D, Bhave M, Palombo EA.** 2015. Rapid identification and source-tracking of *Listeria monocytogenes* using MALDI-TOF mass spectrometry. *Int J Food Microbiol* **202**:1-9.
18. **Le Monnier A, Abachin E, Beretti JL, Berche P, Kayal S.** 2011. Diagnosis of *Listeria monocytogenes* meningoencephalitis by real-time PCR for the hly gene. *J Clin Microbiol* **49**:3917-3923.
19. **Guillet C, Join-Lambert O, Le Monnier A, Leclercq A, Mechai F, Mamzer-Bruneel MF, Bielecka MK, Scortti M, Disson O, Berche P, Vazquez-Boland J, Lortholary O, Lecuit M.** 2010. Human listeriosis caused by *Listeria ivanovii*. *Emerg Infect Dis* **16**:136-138.
20. **Hof H.** 2003. Listeriosis: therapeutic options. *FEMS Immunol Med Microbiol* **35**:203-205.
21. **Charlier C, Goffinet F, Azria E, Leclercq A, Lecuit M.** 2014. Inadequate management of pregnancy-associated listeriosis: lessons from four case reports. *Clin Microbiol Infect* **20**:246-249.
22. **Elinav H, Hershko-Klement A, Solt I, Glikman D, Nir-Paz R.** 2015. Pregnancy-associated listeriosis: many beliefs, few facts. *Lancet Infect Dis* **15**:1128-1130.