

## DIETARY CHOLESTEROL: FRIEND OR FOE? CHOLESTÉROL ALIMENTAIRE, AMI OU ENNEMI ?

# Exposition précoce au cholestérol et risque cardiovasculaire à l'âge adulte

Jean-Charles Martin<sup>1,2,3,\*</sup> et Nacima Aidoud<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> INRA UMR1260, Nutrition, Obésité et Risque Thrombotique, 13385, Marseille, France

<sup>2</sup> Aix-Marseille Université, Faculté de Médecine, 13385, Marseille, France

<sup>3</sup> INSERM, UMR1062, Nutrition, Obésité et Risque Thrombotique, 13385, Marseille, France

Reçu le 28 novembre 2014 – Accepté le 16 décembre 2014

**Résumé** – Le lait maternel apporte au nourrisson l'équivalent de 5 à 10 fois la quantité de cholestérol de celle d'un adulte. En comparaison, les laits infantiles historiquement fabriqués à base de graisses laitières apportaient également du cholestérol au nourrisson mais en quantité moindre en raison d'une dilution avec les graisses végétales utilisées pour ajuster les apports. Ce contraste lait maternel/laits infantiles s'est encore creusé depuis une vingtaine d'années en raison d'un usage maintenant quasi-systématique des matières grasses végétales dans les formules commercialisées en Europe. Des études épidémiologiques suffisamment nombreuses comparant l'allaitement à l'alimentation aux formules soulignent un risque de maladie cardiovasculaire à l'âge adulte supérieur chez les enfants initialement alimentés aux formules. Des études animales, bien qu'incomplètes, suggèrent qu'il existe une programmation précoce du métabolisme du cholestérol liée à la nature des apports initiaux en ce stérol. Cette programmation est susceptible de retentir à long terme sur la cholestérolémie et le risque cardiovasculaire. Le point sur les données disponibles est livré dans cette revue, ainsi que les moyens possibles à mettre en œuvre pour répondre à la question de l'importance des apports en cholestérol en période néonatale.

**Mots clés** : Cholestérol / formules / lait maternel / risque cardio-vasculaire / programmation

**Abstract** – **Early exposure to cholesterol and risk of cardiovascular disease in adulthood.** Breast milk provides 5 to 10 times the amount of cholesterol of that of an equivalent adult. In comparison, infant formulas historically made from milk fat also brought up cholesterol to infants but in smaller quantities due to dilution with vegetable fats used to adjust intakes. This contrast breast milk/infant formula has widened over the last twenty years due to a now almost systematic use of vegetable fats in formulas marketed in Europe. Epidemiological studies comparing breastfeeding to food formulas are now sufficiently numerous to point a risk of cardiovascular disease in adulthood higher in infant initially fed formulas. Animal studies, although incomplete, suggest an early programming of cholesterol metabolism related to the nature of the initial intake in that sterol. This programming is likely to sound long-term cholesterol and cardiovascular risk. Update on available data are given in this review, as well as possible ways to implement to answer the question of the importance of cholesterol intake in the neonatal period.

**Keywords**: Cholesterol / formulas / breast milk / cardiovascular risk / programming

Le rôle du cholestérol de l'alimentation sur le risque cardiovasculaire reste encore matière à débat. Aucune preuve indubitable n'existe en effet pour étayer sans contestation son rôle manifeste ou son absence d'effet sur le risque cardiovasculaire (Kratz, 2005 ; Lecerf et de Lorgeril, 2011 ; Spence *et al.*, 2010). L'une des raisons est qu'il n'est pas possible de dissocier son rôle de celui d'autres nutriments tels que les acides

gras saturés/*trans* avec lesquels il est co-ingéré (Kratz, 2005), ou au contraire les études ignorent les effets synergiques ou les abordent de façon incomplète. Par exemple, une étude examinant les interactions saturés/cholestérol/*trans* a été réalisée chez le primate non humain (*Cynomolgus*) (Idris et Sundram, 2002). Cette étude a bien mis en évidence l'effet adjuvant du cholestérol dans une diète riche en saturés ou *trans* respectivement sur l'accroissement du risque cardiovasculaire (cholestérol circulant). Cette étude, qui peut être critiquable, illustre

\* Correspondance : [jean-charles.martin@univ-amu.fr](mailto:jean-charles.martin@univ-amu.fr)

néanmoins le concept d'interaction entre nutriments (triade saturés/cholestérol/trans) en regard du risque cardiovasculaire. Dans ce contexte, les recommandations se bornent la plupart du temps à la prudence, préconisant de diminuer l'apport en cholestérol < 300 mg/j (Lichtenstein *et al.*, 2006).

## 1 Les apports en cholestérol durant la période néonatale

Au-delà de ces incertitudes, un aspect moins populaire du rôle du cholestérol sur le risque cardiovasculaire concerne les apports durant la période néonatale.

En effet, alors que le lait maternel contient environ 0,20 g/L de cholestérol, les formules infantiles commercialisées en Europe depuis une vingtaine d'années en sont dépourvues ou en contiennent peu car fabriquées sur la base de matières grasses végétales principalement (Ailhaud *et al.*, 2006). Ce tournant résulte à l'origine d'une directive européenne (Directive 91/321/CEE, expirée le 1/1/2008, voir [http://europa.eu/legislation\\_summaries/other/121101\\_fr.htm](http://europa.eu/legislation_summaries/other/121101_fr.htm)) amenant les fabricants de laits infantiles à pouvoir utiliser exclusivement des graisses végétales pour la formulation. Cela n'était pas le cas avant cette période car les laits infantiles intégraient alors de la matière grasse laitière animale dans leur composition, apportant ainsi naturellement du cholestérol. Toutefois, même ces formules lorsque complétées de graisses végétales contenaient par dilution mécaniquement moins de cholestérol que le lait humain. De plus, en considérant les volumes de lait maternel consommés, les quantités de cholestérol ingérées quotidiennement par le nourrisson représentent, pour un adulte, un apport équivalent à 1,5 à 3 g de cholestérol/j, soit 5 à 10 fois la consommation moyenne des adultes. Sur la base de ces observations, un commentaire provoquant pourrait être le suivant : en considérant que le cholestérol sérique reste sain sous 160 mg/dl, alors les enfants nourris avec des formules possèdent des apports en cholestérol et un profil lipidique idéal. Néanmoins, les statistiques indiquent qu'ils subissent *a contrario* un taux élevé de pathologies néonatales et une mortalité plus grande (Oddy, 2001). À l'inverse, les enfants alimentés au lait maternel ont des apports en cholestérol trop élevés, accompagnés d'une lipémie inquiétante à un mois et souffriraient même de dyslipémie à 4 mois (Demmers *et al.*, 2005). Cette cholestérolémie élevée des enfants allaités n'est en outre pas compensée par les taux de synthèse fractionnée abaissés du cholestérol (Demmers *et al.*, 2005 ; Wong *et al.*, 1993). En dépit de cette « hypercholestérolémie », les faits indiquent qu'ils sont en moyenne en meilleur état de santé général que ceux alimentés au biberon (Ip *et al.*, 2007). Il semble clair que l'évolution est d'avis que les apports élevés en cholestérol en période néonatale accompagnés d'une cholestérolémie élevée ne sont pas problématiques, bien au contraire. Les données de la littérature indiquent que cette hypercholestérolémie liée à l'allaitement s'estompe au sevrage, et peut même être associée à une cholestérolémie moindre à l'âge adulte (Owen *et al.*, 2008). Toutefois ce dernier point reste encore débattu et dépendant des études prises en compte dans les méta-analyses (Horta *et al.*, 2007 ; Horta et Victora, 2013 ; Owen *et al.*, 2011 ; Owen *et al.*, 2008).

## 2 Les études chez l'homme sur le rôle d'une exposition précoce au cholestérol vis-à-vis du risque cardiovasculaire

L'étude humaine la plus aboutie concernant l'impact à long-terme sur le risque vasculaire de la consommation de lait maternel *vs.* formules infantiles est celle de Singhal et coll (Singhal *et al.*, 2004). Cette étude a suivi pendant 13 à 16 années des enfants nés prématurés et alimentés soit avec du lait maternel de banque, soit avec une formule adaptée. À l'issue de ce suivi, le bénéfice du lait maternel sur la formule en termes de facteurs de risque cardiovasculaires (cholestérolémie) était convaincant. Toutefois, les auteurs n'ont pas indiqué les teneurs en cholestérol de la formule ainsi que celles des laits issus de banques de lait maternel, même s'il est certain que les laits maternels devaient être plus riches en cholestérol que la formule utilisée. Il s'agit d'ailleurs d'un biais récurrent dans toutes les études humaines publiées, qui examinent plus l'impact global du mode d'alimentation lait maternel *vs.* formule sur le risque vasculaire qu'elles ne considèrent spécifiquement les contenus en cholestérol. Une autre limitation de cette étude est qu'elle considère le statut cardiovasculaire d'adolescents pour qui généralement les ajustements métaboliques régulant la cholestérolémie sont pleinement fonctionnels. Il n'est pas certain que ce statut perdure ou ne s'inverse en fonction des conditions environnementales, nutritionnelles et comportementales au cours du vieillissement.

S'agissant non plus du risque cardiovasculaire mais de la sévérité des atteintes vasculaires, des preuves empiriques de l'implication de l'alimentation néonatale sont suggérées par l'étude post-mortem de Osborn en 1967. Il a déterminé rétrospectivement dans une population de 109 jeunes adultes décédés prématurément et autopsiés que l'athérosclérose survenait dans 60 % des cas (25/42) chez les individus initialement alimentés avec des formules, contre 25 % des sujets (17/67) qui avaient été alimentés au sein (d'après (Martin et Davey Smith, 2009)). Toutefois aucune correction sur des facteurs confondants potentiels n'est rapportée.

Une étude rétrospective examinant l'impact à long-terme de l'alimentation néonatale examinait les décès par ischémie cardiaque ( $n = 474$  décès) d'hommes nés au début du 20ème siècle (Fall *et al.*, 1992). Dans cette étude, après correction des facteurs confondants, les taux de mortalité standardisés étaient supérieurs dans la population nourrie aux formules comparativement à celle allaitée. Cette différence s'accompagnait également de valeurs de cholestérol total et LDL supérieures dans la population nourrie avec les formules (Fall *et al.*, 1992).

Ces exemples d'études d'intervention, d'observation et épidémiologique avaient davantage pour objectif de comparer l'allaitement naturel à l'alimentation aux formules infantiles que d'examiner spécifiquement l'influence des apports en cholestérol sur le statut santé à l'âge adulte. Cet objectif est d'ailleurs difficile à vérifier dans le cadre d'un protocole spécifique, pour la raison suffisante qu'il nécessite un suivi sur une génération (une trentaine d'années).

Dans ce cadre, les études menées sur des modèles animaux peuvent permettre d'obtenir des renseignements précieux.

### 3 Les études chez l'animal sur le rôle d'une exposition précoce au cholestérol vis-à-vis du risque cardiovasculaire

Les études pionnières de Reiser et coll ont examiné chez le rat l'impact d'une modification des apports en cholestérol du lait maternel (Reiser et Sidelman, 1972) ou de formules (O'Brien *et al.*, 1979) sur la cholestérolémie de l'adulte. Ces deux études montraient pour l'une, un accroissement de la cholestérolémie à l'âge adulte uniquement pour les rats mâles alimentés avec des laits maternels à teneurs décroissantes en cholestérol (Reiser et Sidelman, 1972). Pour l'autre (O'Brien *et al.*, 1979), des rats étaient alimentés à mi-lactation avec une formule à base d'huile végétale sans cholestérol ou d'une formule à base de beurre et donc contenant naturellement du cholestérol. Au sevrage les rats recevaient un aliment à base de graisse animale avec du cholestérol ajouté (2,5 %). Durant les 325 jours du protocole, les rats ayant reçu la formule à base de beurre avaient une cholestérolémie systématiquement inférieure à celle des rats alimentés avec la formule végétale sans cholestérol (O'Brien *et al.*, 1979). Une autre étude montre chez des rats génétiquement hypercholestérolémiques que l'exposition « précoce » (post-sevrage) au cholestérol pendant 2 mois protège de l'hypercholestérolémie relativement au groupe contrôle lorsque les rats sont à nouveau exposés à un régime riche en cholestérol à l'âge adulte (Poledne et Hajna, 1998). Une autre étude menée chez le rat ne montre toutefois qu'un effet lait maternel *vs.* formules (avec ou sans cholestérol) sur l'abaissement de la cholestérolémie de l'adulte (Kris-Etherton *et al.*, 1979). L'extrapolation à l'homme de ces études chez le rat est toutefois problématique, car cette espèce possède une régulation du métabolisme du cholestérol très différente de celle de l'humain, avec par exemple une forte capacité d'excrétion du cholestérol en excès dans la bile, ainsi qu'une absence de CETP plasmatique. En outre, les protocoles nutritionnels induisaient des cinétiques de prise de poids très différentes entre les groupes, facteurs connus pour perturber le métabolisme lipidique.

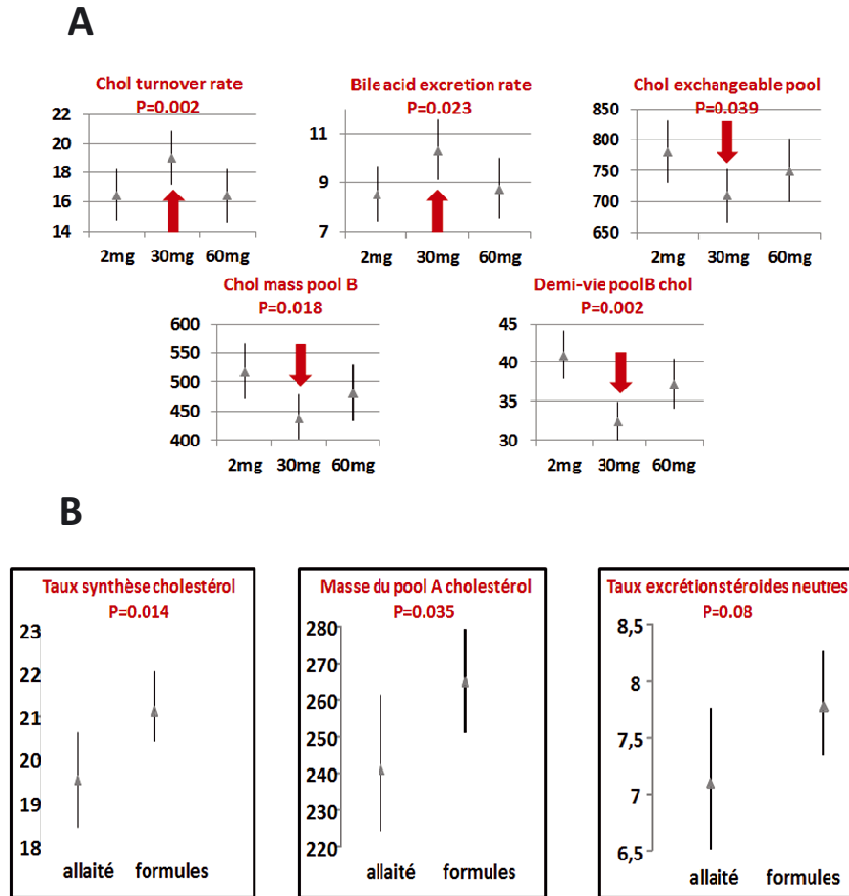
En complément de ces études chez le rat, une série d'études conduites chez le babouin visait à comparer non seulement l'allaitement naturel à l'alimentation aux formules, mais également comparait des formules avec des teneurs variables en cholestérol. La première étude comparait ainsi le lait maternel contenant 20 mg/dl de cholestérol à 3 formules avec 2, 30 et 60 mg/dl de cholestérol administrés jusqu'au sevrage à des babouins mâles et femelles, suivis d'un régime athérogène semblable contenant 1 mg/kcal de cholestérol jusqu'à l'âge de 4 ans (Mott *et al.*, 1982). Cet âge correspond à la fin de l'enfance dans cette espèce. A l'issue de l'étude, aucune différence pour le cholestérol circulant n'était observée entre les groupes en moyenne. Ce résultat est à rapprocher de ceux obtenus pour l'espèce humaine au même stade de développement pour lesquels on ne constate pas plus de différences de cholestérolémie chez les enfants en fonction de la nature de l'alimentation néonatale (Owen *et al.*, 2008). Toutefois, la cholestérolémie était sensiblement plus élevée chez les femelles que chez les mâles. Complétant cette première étude, les auteurs ont ensuite examiné l'impact sur l'athérogénèse du babouin adolescent du lait maternel à 30 mg/dl *vs.* formule à 1 mg/dl suivi d'un

régime athérogène à 1,7 mg/kcal (Lewis *et al.*, 1988). Au sevrage, indistinctement du sexe, le rapport LDL+VLDL/HDL-cholestérol était supérieur pour les babouins « formule », puis ce rapport s'inversait rapidement et restait constamment plus élevé pour les singes initialement allaités, y compris pendant l'enfance, ce qui contredit les résultats de l'expérience précédente (Mott *et al.*, 1982). À 5,4 ans, le % d'athérosclérose était même supérieur pour les babouins allaités comparativement à ceux ayant reçu la formule (Lewis *et al.*, 1988). La dernière étude finissant cette série reprenait un protocole semblable, comparant des singes allaités (22 mg/dl cholestérol) *vs.* formules à 2, 30, 60 mg/dl de cholestérol (Mott *et al.*, 1990) des deux sexes, suivi d'un régime post-sevrage athérogène à 1 mg/kcal cholestérol mais administré jusqu'à l'âge adulte (7–8 ans). À cet âge, les indices du métabolisme du cholestérol étaient le plus modifiés par la formule à 30 mg/dl comparativement aux formules à 2 et 60 mg/dl (Fig. 1). Également, certains de ces indices étaient modifiés par l'allaitement *vs.* l'ensemble des formules considérées globalement. Ces résultats indiquaient que la quantité de cholestérol dans les formules peut affecter le métabolisme du cholestérol de l'adulte, mais de façon non linéaire ; également, le métabolisme du cholestérol de l'adulte semblait également être impacté spécifiquement par l'allaitement maternel. Ceci accredit en plus l'hypothèse d'un facteur distinct du cholestérol alimentaire en phase précoce sur la modulation de son métabolisme à l'âge adulte. En revanche, ces résultats au niveau des paramètres du métabolisme du cholestérol ne se traduisaient pas au niveau de la cholestérolémie ni même de l'athérogénicité qui n'étaient pas différentes entre les groupes. Là encore, ce résultat ne reproduisait pas ceux obtenus chez le babouin adolescent (Lewis *et al.*, 1988).

Si l'on dresse un bilan de cette série d'études chez le babouin, celles-ci montrent que le contenu en cholestérol des formules peut impacter le métabolisme du cholestérol de l'adulte, et que l'allaitement peut également induire des effets différents de celui des formules. Néanmoins, l'hétérogénéité des protocoles utilisés par la même équipe obscurcit les résultats ainsi que les conclusions que l'on peut tirer de ces travaux (par exemple : nature du régime post-sevrage contenant du simple au double de cholestérol selon les études). De plus, l'hétérogénéité génétique des babouins au niveau du métabolisme du cholestérol (Kushwaha et McGill, 1998) est susceptible de modifier grandement la reproductibilité des résultats.

### 4 Conclusion

Chez l'humain, les études épidémiologiques ou de suivi à long-terme ne permettent pas de conclure avec certitude sur le rôle d'une exposition précoce au cholestérol vis-à-vis du risque cardiovasculaire. Une des raisons est que les auteurs ne s'attachent qu'à comparer les nouveau-nés alimentés au sein *vs.* formules sans prendre en considération si les formules contiennent ou non du cholestérol et dans quelle proportion, même s'il semble certain qu'elles contiennent moins ou pas de cholestérol. Il est aussi possible qu'un tel effet ne se révèle que dans des conditions environnementales particulières, par exemple dans des situations nutritionnelles (athérogènes ou obésogènes) et ou comportementales déséquilibrées (sédentarités). Aucune stratification dans ce sens n'a pour le moment été réalisée dans les études épidémiologiques, sans doute en



**Fig. 1.** En A, indices mesurés du métabolisme du cholestérol chez les babouins âgés de 5 ans ayant reçus initialement des formules infantiles contenant 2, 30 ou 60 mg/dl de cholestérol ; la flèche indique le groupe qui se distingue statistiquement ; en B, indices mesurés du métabolisme du cholestérol chez les babouins âgés de 5 ans ayant reçus initialement des formules infantiles contenant 2, 30 ou 60 mg/dl de cholestérol ou allaités.

raison d'effectifs insuffisants dans les études. Enfin, un autre biais important qui est peu ou pas rapporté est de savoir si les enfants sont alimentés partiellement ou complètement au sein et pendant combien de temps.

La leçon des études animales est qu'elles montrent qu'une programmation à long terme du métabolisme du cholestérol est possible en fonction de la nature de l'exposition précoce à ce lipide. Toutefois, les études animales développées à ce jour paraissent mal adaptées pour répondre à cette question, soit en raison de la nature des espèces étudiées qui n'apparaissent pas appropriées, et/ou de protocoles mal élaborés et mal contrôlés.

Une possibilité serait d'utiliser des modèles de rongeurs susceptibles au développement rapide de l'athérosclérose (souris apoE invalidée ou hamster) et allaités artificiellement (modèle « pups in the cup » (Coupe *et al.*, 2011 ; Zeng *et al.*, 2012)) puis soumis à une athérogénèse nutritionnelle induite.

Quoiqu'il en soit, le virage technologique opéré par les fabricants de formules voici une vingtaine d'années qui utilisent quasi exclusivement des huiles végétales dépourvues de cholestérol rend ces formules radicalement opposées au lait maternel en terme d'apports en cholestérol. Ce contraste absolu pose une véritable question de santé qu'il convient d'examiner avec la plus grande attention.

## Références

- Ailhaud G, Massiera F, Weill P, Legrand P, Alessandri J-M, Guesnet P. 2006. Temporal changes in dietary fats : Role of n-6 polyunsaturated fatty acids in excessive adipose tissue development and relationship to obesity. *Prog. Lipid Res.* 45: 203–36.
- Coupe B, Delamaire E, Hoebler C, *et al.* 2011. Hypothalamus integrity and appetite regulation in low birth weight rats reared artificially on a high-protein milk formula. *J. Nutr. Biochem.* 22: 956–63.
- Demmers TA, Jones PJ, Wang Y, Krug S, Creutzinger V, Heubi JE. 2005. Effects of early cholesterol intake on cholesterol biosynthesis and plasma lipids among infants until 18 months of age. *Pediatrics* 115: 1594–601.
- Fall CH, Barker DJ, Osmond C, Winter PD, Clark PM, Hales CN. 1992. Relation of infant feeding to adult serum cholesterol concentration and death from ischaemic heart disease. *Br. Med. J.* 304: 801–805.
- Horta BL, Victora CG. 2013. Long-term effects of breastfeeding, World Health Organization, Geneva.
- Horta B, Bahl R, Martinez JC, Victora CG. 2007. Evidence on the long-term effects of breastfeeding. Systematic reviews and meta-analysis, WHO, Geneva.



- Idris CA, Sundram K. 2002. Effect of dietary cholesterol, *trans* and saturated fatty acids on serum lipoproteins in non-human primates. *Asia Pac. J. Clin. Nutr. 11 Suppl 7*: S408–15.
- Ip S, Chung M, Raman G, *et al.* 2007. Breastfeeding and maternal and infant health outcomes in developed countries evidence report/technology assessment No. 153 (prepared by Tufts-New England Medical Center Evidence-based Practice Center, under contract No. 290-02-0022), Rockville.
- Kratz M. 2005. Dietary cholesterol, atherosclerosis and coronary heart disease. *Handb Exp. Pharmacol.* 195–213.
- Kris-Etherton PM, Layman DK, York PV, Frantz ID, Jr. 1979. The influence of early nutrition on the serum cholesterol of the adult rat. *J. Nutr.* 109: 1244–57.
- Kushwaha RS, McGill HC, Jr. 1998. Diet, plasma lipoproteins and experimental atherosclerosis in baboons (*Papio sp.*). *Hum Reprod. Update* 4: 420–9.
- Lecerf JM, de Lorgeril M. 2011. Dietary cholesterol : from physiology to cardiovascular risk. *Br. J. Nutr.* 106: 6–14.
- Lewis DS, Mott GE, McMahan CA, Masoro EJ, Carey KD, McGill HC. 1988. Deferred effects of preweaning diet on atherosclerosis in adolescent baboons. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 8: 274–80.
- Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M, *et al.* 2006. Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation* 114: 82–96.
- Martin RM, Davey Smith G. 2009. Does having been breastfed in infancy influence lipid profile in later life ? : a review of the literature. *Adv. Exp. Med. Biol.* 646: 41–50.
- Mott GE, McMahan CA, Kelley JL, Farley CM, McGill HC, Jr. 1982. Influence of infant and juvenile diets on serum cholesterol, lipoprotein cholesterol, and apolipoprotein concentrations in juvenile baboons (*Papio sp.*). *Atherosclerosis* 45: 191–202.
- Mott GE, Jackson EM, McMahan CA, McGill HC. 1990. Cholesterol Metabolism in Adult Baboons Is Influenced by Infant Diet. *J. Nutr.* 120: 243–51.
- O'Brien BC, Pullarkat R, Darsie J, Reiser R. 1979. Delayed responses in rats and mice to early postnatal diets. *J. Nutr.* 109: 989–98.
- Oddy WH. 2001. Breastfeeding protects against illness and infection in infants and children : a review of the evidence. *Breastfeed Rev.* 9: 11–8.
- Owen CG, Whincup PH, Kaye SJ, *et al.* 2008. Does initial breastfeeding lead to lower blood cholesterol in adult life ? A quantitative review of the evidence. *Am. J. Clin. Nutr.* 88: 305–14.
- Owen CG, Whincup PH, Cook DG. 2011. Breast-feeding and cardiovascular risk factors and outcomes in later life : evidence from epidemiological studies. *Proc. Nutr. Soc* 70: 478–84.
- Poledne R, Hajna J. 1998. Imprinting of high sensitivity to a high-cholesterol diet by nutrition in early life. *Physiol. Res.* 47: 95–101.
- Reiser R, Sidelman Z. 1972. Control of serum cholesterol homeostasis by cholesterol in the milk of the suckling rat. *J. Nutr.* 102: 1009–16.
- Singhal A, Cole TJ, Fewtrell M, Lucas A. 2004. Breastmilk feeding and lipoprotein profile in adolescents born preterm : follow-up of a prospective randomised study. *Lancet* 363: 1571–8.
- Spence JD, Jenkins DJ, Davignon J. 2010. Dietary cholesterol and egg yolks : not for patients at risk of vascular disease. *Can. J. Cardiol.* 26: e336–9.
- Wong WW, Hachey DL, Insull W, Opekun AR, Klein PD. 1993. Effect of dietary cholesterol on cholesterol synthesis in breast-fed and formula-fed infants. *J. Lipid Res.* 34: 1403–11.
- Zeng B, Yuan J, Li W, Tang H, Wei H. 2012. The effect of artificial rearing on gut microbiota in a mouse pup-in-a-cup model. *Exp. Anim.* 61: 453–60.

**Cite this article as:** Jean-Charles Martin, Nacima Aidoud. Exposition précoce au cholestérol et risque cardiovasculaire à l'âge adulte. OCL 2015, 22 (2) D203.