



Commission d'éthique pour l'expérimentation animale

Croisements interspécifiques et protection des animaux

Une prise de position de la Commission d'éthique pour l'expérimentation animale de l'Académie suisse des sciences médicales ASSM et de l'Académie suisse des sciences naturelles SCNAT

Introduction

Dans la recherche biologique médicale, plus particulièrement dans la recherche sur les cellules souches (voir Déf. Annexe 1), on fabrique à des fins diverses des êtres mixtes à partir de cellules ou du patrimoine génétique d'hommes ou d'animaux. Il s'agit là d'étudier le potentiel de développement de ces cellules ainsi que leurs possibilités d'utilisation pour les xénotransplantations (voir Déf. Annexe 1). On distingue les croisements qui en résultent en *chimères* et en *hybrides* (voir Déf. Annexe 1); les différentes combinaisons possibles de croisements entre cellules ou patrimoines génétiques d'homme ou d'animaux sont résumées dans l'annexe 2 et illustrées par quelques exemples). On distingue également les croisements intraspécifiques des croisements interspécifiques. Le jugement éthique porté sur la production de chimères ou d'hybrides sera différent selon le genre des espèces utilisées, le but de leur utilisation, si elle a lieu à des fins thérapeutiques, de recherche, ou éventuellement dans le secteur des animaux de rente ou de compagnie, et enfin selon le stade de développement de ces êtres mixtes. La création à des fins thérapeutiques et de recherche pour l'être humain d'êtres mixtes tombe sous la définition de l'expérimentation animale et est réglementée par les articles correspondants de la Loi fédérale sur la protection des animaux. Au contraire, certaines utilisations pour l'élevage d'animaux de rente ou de compagnie ne tombent pas sous la définition de l'expérimentation animale et sont dispensées d'une demande d'autorisation. Dans ces cas, il faut suivre les dispositions relatives à l'élevage de la Loi sur la protection des animaux et de l'Ordonnance sur la protection des animaux.

Les croisements homme-animal sont particulièrement sujets à controverse au sein du public et du monde scientifique, ce qui est moins le cas pour les croisements entre espèces animales seules.

On connaît déjà les hybrides et chimères issus de croisements entre espèces animales zoologiquement proches parentes. Parmi les premiers, on trouve les hybrides de grands félins issus de croisements entre lion, tigre, jaguar ou léopard, et le mulot, plus rarement le bardot, provenant de croisements entre le cheval et l'âne. L'un des exemples les plus connus de chimères est le chabin, issu du croisement entre une chèvre et un mouton.

Les discussions concernant les hybrides interspécifiques homme-animal portent en premier lieu sur les aspects éthiques relatifs à la protection et la dignité de l'être humain, et dans une moindre mesure à la protection et la dignité de l'animal. La *Commission nationale d'éthique dans le domaine de la médecine humaine (NEK-CNE)* s'est penchée sur les aspects d'éthique humaine dans le domaine de la recherche sur les embryons et les foetus humains et animaux; elle a élaboré des recommandations concrètes incluant aussi les chimères et les hybrides (NEK-CNE, 2006). La majorité de la Commission rejette la

production de chimères composées de cellules animales et humaines (chimères interspécifiques) parce que de telles expériences pourraient impliquer la production de structures partielles humaines au sein d'organismes animaux, alors que la minorité de la NEK-CNE juge possible de l'autoriser de manière limitée, si l'on peut s'assurer que les cellules humaines implantées ne prennent pas, ne serait-ce que partiellement, le contrôle du développement. La majorité de la NEK-CNE soutient l'interdiction de la production d'hybrides (fusion de gamètes humains et animaux).

Aspects biologiques des croisements expérimentaux

Les êtres issus de croisements expérimentaux sont classés en deux catégories: *les chimères* (mélanges de cellules) et *les hybrides* (mélanges génétiques). Il faut distinguer à nouveau deux types de chimères: les chimères primaires et les chimères secondaires. *Les chimères primaires* sont formées par agrégation de cellules embryonnaires ayant lieu avant l'organogenèse. Ces chimères sont en règle générale des mélanges complets. *Les chimères secondaires* sont formées par échange de cellules ou par transplantation après l'organogenèse. Le mélange cellulaire se limite généralement à un, voire à quelques tissus. L'annexe 2 montre quelques exemples de chimères issues de croisements naturels. Celles-ci sont uniquement des produits de croisements intraspécifiques. Il existe en plus toutes sortes d'exemples d'êtres mixtes interspécifiques produits expérimentalement. Quelques-uns sont des modèles expérimentaux établis, comme par exemple les transplantations de tissus cancéreux humains chez le rat nu.

Il existe des *barrières biologiques* à la production de tels croisements. On sait par expérience que les chimères interspécifiques primaires sont en règle générale incapables à se développer. Une exception existe cependant avec la combinaison d'embryons de chèvre et de mouton. Les chimères interspécifiques secondaires ne peuvent en général être produites qu'avec des animaux receveurs immuno-incompétents, c'est-à-dire incapables de se défendre immunitairement, cette incompétence pouvant être naturelle ou induite. Les hybrides interspécifiques ne peuvent être formés qu'à partir d'espèces très proches parentes, et sont souvent stériles (tels le mulet et le bardot). Aucune technique de modification génétique n'est utilisée dans la production des êtres mixtes mentionnés jusqu'ici.

La production de *clones interspécifiques* dans le cadre du clonage thérapeutique est aussi importante pour la question de la fabrication de ces êtres mixtes. Il ne s'agit pas là d'une technique de modification génétique. Le noyau d'une cellule d'origine humaine est transplanté dans un ovocyte animal énucléé et l'on crée ainsi un embryon cytoplasmique hybride. Ce procédé évite le recours à des ovocytes humains. Les premiers résultats indiquent que les cellules obtenues à partir de tels embryons ne peuvent que difficilement se reproduire, probablement à cause de l'incompatibilité entre le noyau et les mitochondries. Cette approche pourrait devenir rapidement obsolète, car on est parvenu à différencier chez l'homme et la souris des cellules adultes en *cellules souches pluripotentes induites* (induced pluripotent stem cells, iPSCs) qui possèdent les caractéristiques des cellules souches embryonnaires. Les chimères vont toutefois à nouveau jouer un rôle important dans le cadre des études sur le potentiel thérapeutique de ces cellules.

Réglementation législative dans le domaine humain

Pour ce qui touche l'être humain, certains États ont déjà promulgué des règlements; ils sont toutefois fortement divergents. La Constitution fédérale suisse du 18 décembre 1998 stipule que „le patrimoine génétique et germinal non humain ne peut être ni transféré dans le patrimoine germinal humain ni fusionné avec celui-ci“ (Art. 119 al. 2 lettre b Cst). Dans leur ouvrage „Die schweizerische Bundesverfassung - Kommentar“, les auteurs relèvent que „la fusion homme-animal peut non seulement porter atteinte à la dignité humaine mais aussi à la dignité et la personnalité de l'être humain, unique et individuel. La Constitution interdit, en plus du transfert du patrimoine génétique non humain dans le patrimoine germinal humain, la production d'hybrides interspécifiques (bâtards) formés par la fusion de gamètes de différentes espèces, de même que la production de chimères interspécifiques“ (Ehrenzeller et al., 2008).

La Loi fédérale sur la procréation médicalement assistée (LPMA) du 18 décembre 1998 régit ce domaine comme suit (Art. 36 Clonage, formation de chimères et d'hybrides): „Quiconque crée un clone, une chimère ou un hybride sera puni de l'emprisonnement. Sera puni de la même peine quiconque transfère un embryon de chimère ou d'hybride à une femme ou à un animal.“ Le „Commentaire“ de la Constitution fédérale s'exprime comme suit: „L'article 36 de la LPMA interdit en outre les chimères intraspécifiques formées à partir de deux embryons humains. Ne tombant pas sous la lettre b (de l'art. 119 al. 2 Cst) et donc seulement sous l'interdiction des abus, on trouve: le transfert de patrimoine génétique non humain dans des cellules somatiques humaines; le transfert de séquences du patrimoine génétique humain dans le patrimoine génétique ou germinal non humain, comme cela se passe lors de la création d'animaux transgéniques“.

La législation suisse est ainsi assez restrictive bien plus, par exemple, que celle de Grande Bretagne, où la fabrication de chimères à des fins de recherche est autorisée. Il faut donc s'attendre à ce que les débats éthiques et politiques au sujet de la licéité de la fabrication d'êtres mixtes se poursuivent, notamment pour clarifier la question de savoir jusqu'à quel point les normes sur le status de l'embryon humain et la protection de sa dignité s'appliquent.

La présente prise de position est consacrée surtout aux conséquences de la production de chimères et d'hybrides pour l'animal. Les seules limitations législatives existantes sont les lois relatives à la protection des animaux.

La législation sur la protection des animaux

Selon l'art. 4 de la Loi fédérale sur la protection des animaux (LPA) du 16 décembre 2005, „personne ne doit de façon injustifiée causer à des animaux des douleurs, des maux ou des dommages, les mettre dans un état d'anxiété ou porter atteinte à leur dignité d'une autre manière. Il est interdit de maltraiter les animaux, de les négliger ou de les surmener inutilement.“ Il est dit plus loin que „l'utilisation de méthodes d'élevage et de reproduction naturelles et artificielles ne doit pas causer, chez les parents et chez les descendants, des douleurs, des maux, des dommages ou des troubles du comportement qui seraient liés directement ou indirectement au but de l'élevage; les dispositions relatives à l'expérimentation animale sont réservées“ (Art. 10 LPA). Les articles 25 à 30 de l'Ordonnance sur la protection des animaux du 23 avril 2008 (OPAn) contiennent des prescriptions détaillées concernant l'élevage d'animaux et déclarent que „l'élevage doit viser à obtenir des animaux en bonne santé et exempts de propriétés ou de caractères qui portent atteinte à leur dignité. Les buts d'élevage qui provoqueraient une restriction d'une

fonction organique ou sensorielle ou un écart par rapport au comportement propre à l'espèce ne sont admis que s'ils peuvent être compensés sans que l'animal n'en pâtisse au niveau des soins, de la détention ou de l'alimentation, de son intégrité physique ni ne doive recevoir des soins médicaux réguliers. Sont interdit: a) l'élevage d'animaux susceptible de les priver de façon congénitale de parties du corps ou d'organes utilisés couramment par l'espèce ou d'entraîner des malformations qui leur causeraient des maux, des douleurs ou des dommages; b) l'élevage d'animaux présentant un comportement différent du comportement propre à l'espèce qui rendrait très difficile, voire impossible la vie avec des congénères" (Art. 25 OPAn).

On ne peut pas exclure que la production d'êtres mixtes, que ce soit dans le domaine animal/homme ou dans celui animal/animal, ne contrevienne à ces points et relève d'un élevage contraire à la protection des animaux. Ces prescriptions sont cependant sujettes à interprétation et ne sont liées à aucune déclaration éthique claire sur les limites défendables à ne pas dépasser lors de la production d'êtres mixtes. Cela est aussi valable pour l'interdiction d'attenter à la dignité de l'animal, lorsque la contrainte qui lui est imposée ne peut être justifiée par des intérêts prépondérants (Art. 3 LPA). La portée de l'atteinte à la dignité des animaux de compagnie, de rente, de laboratoire ou des animaux sauvages est ainsi toujours déterminée par une pesée des intérêts.

Si, lors d'expérimentations animales, la production d'un être mixte représente une contrainte pour l'animal, elle peut être autorisée lorsque le gain de connaissances attendu la justifie. La prise de décision concernant la production d'êtres mixtes au cours d'expérimentations animales incombe ainsi aux autorités cantonales avec le concours des commissions de surveillance des expériences sur animaux. Il leur incombe une coresponsabilité éthique lors de l'évaluation de la production d'êtres mixtes. Un soin tout particulier est à apporter lors de la détermination des critères d'interruption, et il faut tenir compte de l'état actuel des discussions éthiques. C'est aux chercheurs qu'incombent à la fois la responsabilité d'une surveillance attentive des expériences et le respect des critères d'interruption.

Il manque par contre une surveillance officielle sous forme de demande d'autorisation obligatoire pour pouvoir s'occuper d'êtres mixtes hors expérimentation animale. La création, l'élevage, la détention et l'utilisation ainsi que le commerce de chimères et d'hybrides ne tombent pas sous l'art. 11 de la LPA (Régime de l'autorisation pour les animaux génétiquement modifiés), étant donné qu'ils ne sont pas des animaux modifiés génétiquement. C'est aux éleveurs qu'incombe en première ligne la responsabilité d'éviter des contraintes sur les animaux (Art. 10 LPA), c'est à eux aussi que revient la responsabilité de l'évaluation éthique concernant les buts d'élevage, pour autant que ceux-ci ne soient pas réglementés clairement par d'autres arrêtés comme par exemple ceux de l'Ordonnance sur la protection des animaux ou d'autres ordonnances officielles. Leur responsabilité propre comprend aussi le devoir légal de surveillance et de mise à mort. Dans la mesure où le commerce professionnel d'animaux est soumis à autorisation (Art. 13 LPA), il faut encourager les autorités à n'accorder des autorisations que si les dispositions relatives à l'élevage sont respectées. Ces dispositions sont, dans le cas de la création d'êtres mixtes, à appliquer en faisant particulièrement attention à l'état actuel des discussions éthiques.

Considérations éthiques relatives aux animaux

Avec cette prise de position, la *Commission d'éthique pour l'expérimentation animale SAMW/SCNAT* renoue avec des positions qu'elle a défendues dans d'autres publications.

Elle renonce sciemment à l'utilisation de l'expression de „cellules humaines“ et emploie plutôt le terme de „cellules d'humain“, en référence à leur origine humaine. La Commission adopte cet usage linguistique, conformément à ce qu'elle avait défendu dans sa prise de position „Gènes humains ou gènes d'humains?“ (2002). Dans son „*Beitrag zur ethischen Beurteilung der Xenotransplantation im Hinblick auf den Schutz der Würde der Tiere*“ (2000), la Commission avait fixé que, lors d'une *xénotransplantation*, à savoir d'une forme particulière d'intégration de cellules ou de tissus étrangers dans une autre espèce, il fallait, dans l'optique d'une pesée des biens visant à protéger l'animal, considérer particulièrement les aspects suivants: a) le meilleur bénéfice possible (qualité de vie, durée de survie) pour le receveur, b) les contraintes dues à l'expérimentation sur les animaux receveurs en phase préclinique, c) l'introduction d'une variété de gènes humains dans le patrimoine génétique des animaux et les conséquences possibles sur le bien-être de ceux-ci, d) les conditions de vie des animaux donneurs vivant sous les contraintes sanitaires provoquées par la transplantation, et e) la mort de nombreux animaux. Les critères établis alors sont valables aussi pour la fabrication de chimères et d'hybrides, indépendamment du fait qu'il s'agisse de chimères intraspécifiques ou interspécifiques, de chimères destinées à des fins de recherche ou de thérapie. Au premier plan doit se trouver le bien-être de l'animal.

La définition de la dignité de l'animal selon la Loi fédérale sur la protection des animaux s'applique aussi à la production d'êtres mixtes. La dignité est „la valeur propre de l'animal, qui doit être respectée par les personnes qui s'en occupent; il y a atteinte à la dignité de l'animal lorsque la contrainte qui lui est imposée ne peut être justifiée par des intérêts prépondérants; il y a contrainte notamment lorsque des douleurs, des maux ou des dommages sont causés à l'animal, lorsqu'il est mis dans un état d'anxiété ou avili, lorsqu'on lui fait subir des interventions modifiant profondément son phénotype ou ses capacités, ou encore lorsqu'il est instrumentalisé de manière excessive“ (Art. 3 LPA).

L'Académie suisse des sciences médicales (ASSM) et l'Académie suisse des sciences naturelles (SCNAT) stipulent, dans leurs *Principes d'éthique et directives pour l'expérimentation animale pour les animaux modifiés génétiquement* (chiffres 2.6 et 4.12 EGR, 2005): „Les animaux ont droit, en outre, au respect de leur dignité, ce qui implique que l'on ait égard aux caractéristiques, aux besoins et aux modes de comportement propres à leur espèce. [...] La production d'animaux génétiquement modifiés requiert une évaluation particulièrement approfondie du risque d'infirmités, de souffrances ou de douleurs“. Ces principes fondamentaux sont aussi à respecter dans le cadre de la production d'êtres mixtes.

Les soucis au sein de la société à propos de la formation d'êtres mixtes concernent principalement la fusion d'une espèce animale avec l'espèce humaine. Plus la part „humaine“ est élevée, plus le mélange sera perçu comme problématique: lorsqu'on ajoute à un animal un gène d'origine humaine, il n'en est pas pour autant „humanisé“. C'est pourquoi il y a en général peu de réticences face à l'introduction de gènes isolés d'organisme humain dans un animal, ou, dans le cas inverse, face à l'utilisation d'un gène animal thérapeutiquement actif en vue d'une thérapie génique somatique chez un homme. L'utilisation de tissus d'animaux adultes à des fins thérapeutiques chez l'homme est aussi largement acceptée, comme par exemple la greffe de valvules cardiaques d'origine animale ou l'implantation de cellules d'origine animale lors d'une xénotransplantation cellulaire. Il semble donc acceptable pour la majorité que des cellules d'une espèce étrangère puissent se nicher dans le corps d'un homme ou d'un animal (microchimérisme). Ce phénomène n'est pourtant perçu ni comme une „humanisation“ de l'animal ni comme une „animalisation“ de l'être humain. Dans chaque homme et dans chaque animal vivent en permanence quantité d'organismes étrangers symbiotiques, dont des endoparasites.

La situation apparaît autrement lorsque la *part de l'espèce étrangère est plus élevée*, notamment lorsque des structures, parties d'organes ou organes, sont constituées par des cellules d'humain dans un organisme animal, lorsqu'il y a emprise sur le contrôle du développement ou lorsque, en cas de transplantations dans le cerveau, des caractéristiques d'humain ou d'une autre espèce animale apparaissent chez l'animal receveur. La Commission nationale d'éthique dans le domaine de la médecine humaine (CNE) fonde ces soucis sur le fait que l'on ne peut pas exclure que les chimères puissent développer une forme rudimentaire de la perception, du ressenti, du vécu ou de la conscience de l'homme ou d'une espèce étrangère. Du point de vue de l'*éthique humaine*, la CNE émet des réserves concernant la formation à des fins de recherche et thérapeutiques de parties d'organes ou de structures partielles d'humain dans l'animal, et concernant les chimères intraspécifiques humaines (NEK, 2006).

Du point de vue de l'*éthique animale* se pose la question de principe de savoir s'il serait responsable de fabriquer des chimères ou des hybrides interspécifiques. La Commission d'éthique pour l'expérimentation animale de l'ASSM et de la SCNAT ne remet pas foncièrement en question la production de chimères et d'hybrides par rapport à la protection, du bien-être et de la dignité de l'animal; elle estime toutefois indiqué de respecter des mesures restrictives lors de la création de chimères et d'hybrides. Si la question de principe concernant la production de chimères et d'hybrides reçoit pour l'essentiel une réponse affirmative, se pose toutefois la question de savoir si les nouvelles caractéristiques biologiques (c'est-à-dire morphologiques, physiologiques ou comportementales) de l'éventuel nouvel animal pourraient entraver son bien-être et sa dignité. Une gêne peut être directe, par exemple en cas de malformation, handicap, maladie ou trouble du comportement, ou indirecte lorsque la couverture des besoins biologiques, notamment en rapport avec l'alimentation, les soins, le comportement ou les contacts sociaux, ne peut être suffisamment assurée dans l'environnement de détention existant.

Conclusion

Selon la Commission d'éthique pour l'expérimentation animale de l'ASSM et de la SCNAT, il faut prendre en considération les aspects suivants en ce qui concerne la protection de l'animal:

- Les dispositions du *droit de la protection des animaux* doivent être strictement respectées et les aspects concernant le *respect de la dignité de l'animal* sont à éclaircir dans chaque cas particulier.
- Un soin tout particulier est nécessaire quand on doit évaluer les conséquences sur le *bien-être des animaux* de la greffe d'un grand nombre de cellules d'espèces étrangères ou d'homme, et si leurs *besoins physiologiques et éthologiques* sont suffisamment couverts.
- Il faut fixer au préalable les *critères d'interruption* pour le cas où les animaux créés devaient subir des dommages ou souffrir de malformations considérables.
- Il faut également tirer au clair quelles sont, dans la phase de la recherche, les *contraintes dues à l'expérimentation* exercées sur les animaux créés, y compris les conditions de vie des animaux détenus d'après les statuts d'hygiène et d'état sanitaire exigés pour les interventions.
- La production d'êtres mixtes destinés à l'élevage d'animaux de rente ou de compagnie doit être évaluée d'après les principes protégeant les animaux destinés à la recherche.

Références

Loi fédérale sur la protection des animaux (LPA) du 16 décembre 2005; Ordonnance du 23 avril 2008 sur la protection des animaux (OPAn): www.bvet.ch

Ehrenzeller B., Mastronardi Ph., Schweizer R.J., Vallender K.A., 2008, Die schweizerische Bundesverfassung - Kommentar, 2. Auflage, Dike Verlag und Schulthess Juristische Medien (commentaires de l'art. 119: R. Reusser et R.J. Schweizer)

Commission d'éthique pour l'expérimentation animale ASSM/SCNAT, 2000, Beitrag zur ethischen Beurteilung der Xenotransplantation im Hinblick auf den Schutz der Würde der Tiere, Schweiz. Ärztezeitung 81, 36-37, und ALTEX, 17, 1/00: 24-25

Commission d'éthique pour l'expérimentation animale (ASSM/SCNAT), 2002, Gènes humains ou gènes d'humains? Bulletin des médecins suisses 83, 576-577

CNE, Commission nationale d'éthique pour la médecine humaine, 2007, Ethische Aspekte bei der Forschung an menschlichen Embryonen und Foeten, www.nek-cne.ch

Académie suisse des sciences médicales (ASSM), Académie suisse des sciences naturelles (SCNAT), 2005, Principes d'éthique et directives pour l'expérimentation animale, (3e édition), www.samw.ch

Berne, 29 mai 2009

Membres de la Commission d'éthique pour l'expérimentation animale :

Prof. M. Geiser Kamber, Berne (Présidente depuis 2008), Prof. A. Steiger, Berne (Président jusqu'en 2008), PD Dr Chr. Aus der Au, Bâle, Prof. B. Baertschi, Genève, Prof. A. Bondolfi, Lausanne (jusqu'en 2008), PD Dr A. Brenner, Basel, Prof. K. Bürki, Zurich, Prof. H. Durrer, Oberwil (jusqu'en 2008), Dr A. Gutzwiller, Posieux, Dr B. Heiniger, Langenthal, Prof. E. Hummler, Lausanne, Prof. S. Jakob, Bern, Dr K. Kuehnle, Bâle, Prof. B. Lanzrein, Berne, PD Dr B. Ledermann, Bâle, Dr M. Leuthold, Bâle (jusqu'en 2007), Dr B. Matter, Olsberg (jusqu'en 2008), PD Dr B. Riederer, Lausanne, PD Dr K.-P. Rippe, Zurich (jusqu'en 2008), Prof. B. Stadler, Berne (jusqu'en 2008), lic. iur. M. Tinner, Zurich, Dr Th. Wannier, Fribourg.

Annexe 1: Définitions

Cellules souches: cellules corporelles pouvant se différencier en plusieurs types de cellules ou de tissus.

Xénotransplantation: greffe d'organes, de tissus ou de cellules d'origine animale à des patients humains.

Chimères: mélanges de cellules, êtres mixtes, organismes composés de cellules d'origines embryonnaires diverses. On distingue les chimères intraspécifiques (cellules provenant d'une même espèce) des chimères interspécifiques (cellules provenant d'espèces différentes).

Chimère primaire: mélange de cellules provenant de la combinaison de deux embryons ou d'un embryon avec des cellules souches prélevées avant l'organogénèse. En règle générale, dans les chimères primaires tous les organes sont chimériques (le patrimoine germinal aussi).

Chimère secondaire: mélange de cellules ou de tissus réalisé après l'organogénèse. Dans les chimères secondaires, le chimérisme se limite en règle générale à quelques organes ou tissus. Les organismes ayant subi une greffe appartiennent aussi à cette catégorie (voir aussi Microchimérisme).

Microchimérisme : cellules isolées qu'on trouve après une transplantation dans d'autres tissus que ceux du greffon.

Hybrides génétiques : mélanges génétiques 1:1 conçus par croisement. Ils sont en règle générale intraspécifiques, pour les espèces proches parentes aussi interspécifiques (p. ex. cheval x âne: mulet et bardot).

Hybrides cytoplasmiques : issus de la transplantation d'un noyau cellulaire dans un ovocyte de la même espèce ou d'une autre espèce (clonage).

Annexe 2: Synoptique des chimères et des hybrides

E: Embryon (avant l'organogénèse), cellules souches embryonnaires (cellules SE) ou équivalentes (cellules souches induites pluripotentes, iPSCs);

A: cellules ou tissus adultes (après l'organogénèse);

En italique: exemples

	Intraspécifique	Interspécifique
Chimères primaires E n E	animal n animal <i>Chimères d'agrégation de souris ou de cellules SE</i> homme n homme <i>(Chimères spontanées)</i>	animal n animal <i>Chimère mouton-chèvre (chabin)</i> animal n homme
Chimères secondaires E " A	animal " animal <i>Induction de tératomes</i> <i>Modèles de thérapie avec cellules SE</i> homme " homme <i>Thérapie avec cellules SE</i>	animal " animal <i>Modèles de thérapie</i> homme " animal <i>Modèles de thérapie</i> animal " homme
Chimères secondaires A " A	animal " animal <i>Greffes d'organe/de cellules</i> <i>Greffes de moelle osseuse</i> <i>Free-martins (spontanés)</i> homme " homme <i>Greffes d'organes y.c. de cellules foetales</i> <i>Greffes de moelle osseuse</i> <i>Chimérisme</i> <i>embryon/foetus/mère</i>	animal " animal <i>Modèles de xénotransplantation</i> homme " animal <i>Souris HuSCID</i> <i>Transplantation de tumeurs chez la souris nue</i> animal " homme <i>Xénotransplantation</i>
Hybrides génétiques ♂ x ♀	animal x animal <i>Souris hybrides</i>	animal x animal <i>Mulet, bardot</i> Homme x animal <i>Spermatozoïdes humains dans ovocytes d'hamster</i>
Hybrides cytoplasmiques noyau " cytoplasme	animal " animal <i>Clones</i>	homme " animal <i>Clones interspécifiques: noyau humain transféré dans ovocyte animal pour obtention de cellules SE</i>