

# Le clonage chez les mammifères : aspects scientifiques et techniques

---

Jean-Paul RENARD

## *Présentation*

Depuis "l'affaire de la brebis Dolly", beaucoup de jugements, souvent définitifs, ont été prononcés sur le clonage chez les mammifères. Par crainte de voir s'appliquer à l'homme une technique mise au point chez l'animal, le clonage, c'est-à-dire l'obtention d'organismes génétiquement identiques, est montré du doigt. Le clone suscite un sentiment "d'horreur" pour reprendre l'expression du sociologue allemand Jurgen Habermas. Aussi, est-il important de replacer cette technique dans son contexte scientifique puis d'examiner quelles peuvent être ses applications chez les mammifères d'élevage. En effet, ce sont eux, et non la souris, qui les premiers viennent de nous apprendre qu'il existe maintenant pour les mammifères, une nouvelle façon de se reproduire, fondamentalement différente de la seule reproduction sexuée à laquelle jusqu'alors nous étions accoutumés. Je m'en tiendrai donc volontairement à l'animal, pour bien situer les problèmes scientifiques et techniques, tels qu'ils se posent aujourd'hui. Le débat sur le clonage humain doit avant tout être un débat moral. Mais pour lui donner toute sa dimension, encore faut-il, et c'est une des responsabilités du chercheur, en définir les assises scientifiques.

## *Les données biologiques*

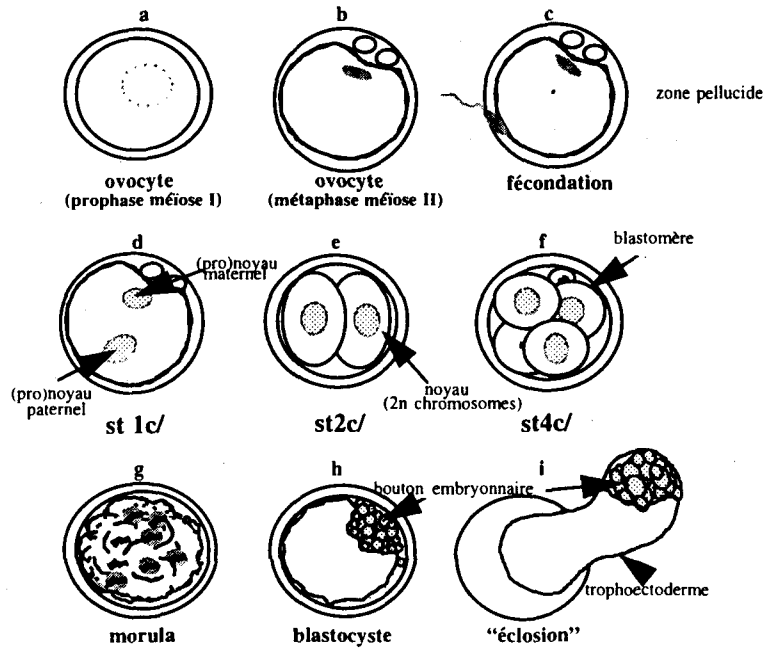
La **figure 1** (page 6) présente les étapes du début du développement d'un embryon de souris, pendant les premiers jours de la gestation. Tous les embryons de mammifères passent par ces étapes. Voyons ce qui caractérise du point de vue biologique les événements principaux de cette période.

Pendant environ 24 heures, les deux génomes, c'est-à-dire les deux ensembles de chromosomes paternels et maternels vont rester séparés après la fécondation à l'intérieur d'une cellule unique, l'oeuf. C'est une situation tout à fait particulière dans le cycle du vivant et ce stade dure particulièrement longtemps chez les mammifères. Les deux génomes parentaux ne se reconnaissent pas. Ils ont évolué très différemment pendant la longue période de formation des cellules sexuelles. En outre, la recombinaison des gènes qui se produit à la méiose a redistribué une partie de leurs séquences d'ADN qui détermineront, en partie, les caractéristiques du nouvel organisme. Un dialogue moléculaire, dont on commence à peine à comprendre l'importance, s'instaure alors entre ces deux composantes parentales. Après une vingtaine d'heures, les chromosomes s'apparient pour former un nouveau génome, c'est-à-dire une nouvelle combinaison de gènes. Très vite, l'oeuf se divise en 2 puis 4 et 8 cellules.

Au cours de cette période de division, ce sont les molécules synthétisées par l'ovocyte pendant les semaines, les mois et les années (selon les espèces) précédant la fécondation, qui contrôlent la réalisation des premiers événements du développement. Un ovocyte de souris contient par exemple 1,8 à 2 milliards de molécules qui jouent un rôle clé dans la synthèse des protéines, les transcrits. Ceux-ci peuvent être regroupés en environ 10.000 types moléculaires différents (cadre de lecture), certains étant présents en beaucoup d'exemplaires, d'autres en quelques exemplaires seulement. La même complexité existe pour les protéines (polypeptides) mais on la connaît encore plus mal. Cet héritage maternel va permettre au noyau de devenir fonctionnel, soit relativement tôt, dès le stade 2 cellules chez la souris, soit plus tard, vers le stade 4-8 cellules chez l'homme, ou seulement à partir de 16 cellules chez le lapin. Au-delà de ces stades, le génome embryonnaire devient indispensable pour la poursuite du développement.

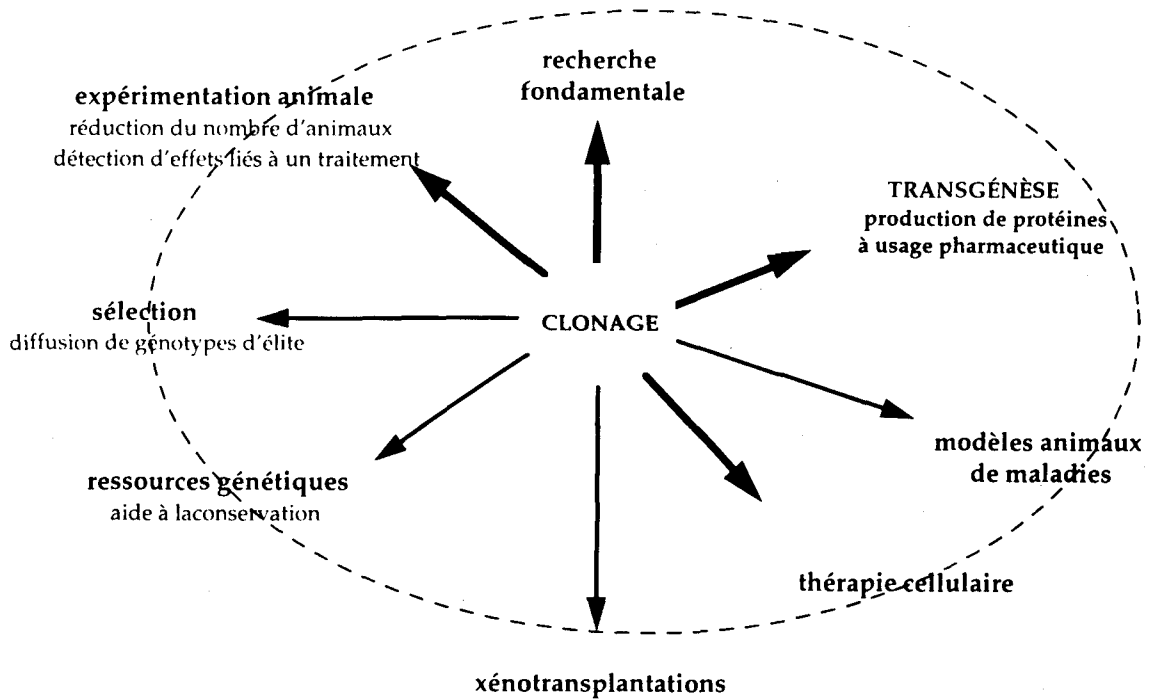
Vers le 2ème à 3ème jour de la gestation selon les espèces, les cellules établissent entre elles des relations fonctionnelles. L'échange d'informations initié au sein de l'oeuf s'étend ainsi aux cellules qui vont s'engager dans une voie de différenciation. Jusque là, chaque cellule

**Figure 1** : les étapes du développement de l'embryon de mammifère avant l'implantation.  
 Cette période dure de 4 jours (souris, lapin, homme) à plus de 15 jours (vache).



**Figure 2** : la technique du clonage (voir planche couleur et légende pages 16 et 17)

**Figure 3** : les perspectives d'utilisation du clonage animal (page 11)



(ou blastomère) garde toutes ses potentialités de développement et est capable de redonner un embryon. On dit qu'elle est totipotente. On a pu obtenir ainsi 5 agneaux et 4 veaux, dans chaque cas à partir d'un seul embryon au stade 8 cellules. Dès que les cellules se différencient, elles perdent leur totipotence. Certaines (celles du bouton embryonnaire) donneront le fœtus proprement dit et une partie des annexes embryonnaires qui vont former le placenta. Les autres (ou cellules trophoblastiques), formeront exclusivement le placenta.

L'embryon a alors atteint le stade blastocyste, et a l'aspect d'une petite balle. Ses cellules se répartissant autour d'une cavité, (le blastocele). Puis, (environ 4 jours après la fécondation chez l'homme, et par exemple 7 à 8 jours après la fécondation chez les bovins) l'embryon va sortir de la sorte de petite coque de glycoprotéines qui l'entoure (la zone pellucide) et va commencer à s'implanter. La pression exercée par le blastocyste, dont la cavité peut plusieurs fois de suite se contracter rapidement puis reprendre progressivement tout son volume, favorise l'apparition de zones de cassures. C'est au moment de cette sortie que peuvent se former les "jumeaux vrais". Quand la zone pellucide ne se fend que très localement, l'embryon doit passer par un étranglement et peut se retrouver scindé en deux. Cet événement survient à une fréquence d'environ 4 à 16 naissances sur 1000 chez l'homme, et 14 à 44 naissances sur 1000 chez la vache.

L'embryon va poursuivre son développement dans l'utérus maternel. Quelques unes de ces cellules deviendront les futures cellules sexuelles (le germe), les autres, c'est-à-dire le plus grand nombre, donneront les cellules somatiques (le soma) et formeront les tissus de l'organisme.

En résumé, le début du développement est marqué par l'établissement d'un dialogue d'abord entre les composantes parentales d'un nouveau noyau, puis entre les cellules qui conservent quelques jours l'aptitude à former chacune un nouvel organisme. Au cours de cette période s'établit une transition entre un contrôle maternel et un contrôle, par l'embryon lui-même, des premières synthèses embryonnaires. Des jumeaux, voire des triplés ou même des quadruplés peuvent, mais de façon très occasionnelle, se former spontanément au cours de cette période. Ils forment bien alors un clone. Il existe donc des clones naturels, notamment les "jumeaux vrais".

### ***La technique du transfert de noyaux.***

**La figure 2** (légende et planche couleur p. 16 et 17) nous place maintenant au coeur de

la technique de clonage par transfert de noyaux, telle qu'elle a été utilisée pour produire la brebis Dolly. On commence d'abord par retirer, à l'aide de microinstruments, le noyau d'un ovule apte à être fécondé (**2a-2c**). A ce stade, le noyau est en métaphase, c'est-à-dire que ses chromosomes sont condensés et rassemblés. Le cliché **2d** de la planche hors texte en couleur montre ces chromosomes une fois aspirés dans la micropipette, et marqués par un composé fluorescent qui se fixe très spécifiquement sur l'ADN. Il reste alors un ovocyte énucléé appelé aussi cytoplaste (**2d**). Ensuite on utilise des cellules donneuses de noyau, ici celles d'un embryon de 64 cellules (**2e**), qui ont été dissociées les unes des autres par une courte exposition à une enzyme (trypsine ; **2f**). Chaque cellule est alors placée sous la zone pellucide utilisée pour la maintenir en contact avec l'ovocyte receveur (**2g**). Grâce à ce contact, on peut fusionner ces deux ensembles en les soumettant un très court instant, quelques microsecondes, à un champ électrique qui va destabiliser les membranes et permettre leur fusion (**2h**). Les mécanismes fondamentaux de cette fusion, étape importante pour la suite des événements sont loin d'être bien compris. L'embryon reconstitué commence alors son développement (**2i, 2j**). Comme les cellules donneuses proviennent du même organisme, leurs noyaux seront identiques, et les animaux issus des embryons après transfert dans une femelle receveuse formeront bien un clone (**2k**). Avec cette technique, la cellule donneuse de noyau apporte très peu de cytoplasme. C'est essentiellement le cytoplasme de l'ovocyte qui va prendre le contrôle du développement, réorganiser le noyau, et permettre que s'engagent les premières divisions. Mais comme chaque ovocyte est différent, les clones n'auront pas eu au départ le même type de cytoplasme. D'où une définition plus exacte d'un clone : "ensemble d'organismes possédant le même ensemble de gènes nucléaires". On parle de clonage somatique quand les cellules sont des cellules différenciées (par distinction avec le clonage embryonnaire qui utilise comme cellules donneuses des cellules d'embryons en division).

La technique de transfert de noyaux a été imaginée au siècle dernier par Hans Spemann, Prix Nobel, pour répondre à la question fondamentale suivante : *"la différenciation cellulaire s'accompagne-t-elle de perte progressive d'éléments du noyau de l'oeuf, ou résulte-t-elle d'une spécialisation de l'activité de ce noyau dont les éléments initiaux restent toujours en place ?"* . Ce chercheur montra, par des expériences élégantes de dissociation d'embryons de salamandre (un amphibien) au stade 16 cellules que les noyaux de l'embryon étaient individuellement capables, au moins à ces stades, d'assurer le développement complet d'un animal. Le matériel nucléaire était donc conservé après chaque division, et seules des modifications de l'activité des composants du noyau pouvaient être rendues responsables de la diversité des cellules.

Cette expérience tentée chez la grenouille par plusieurs chercheurs, notamment en France, dès 1943 par le biologiste Jean Rostand, ne fut réalisée pour la première fois avec succès que beaucoup plus tard, en 1954, par Robert Briggs et Thomas King qui travaillaient dans le Département d'Embryologie de l'Institut du cancer de Philadelphie. Ces deux chercheurs réussirent bien à obtenir plusieurs clones de grenouilles à partir de noyaux prélevés sur des embryons possédant environ huit mille cellules (stade morula). Mais lorsque les noyaux étaient prélevés sur des cellules d'embryons plus âgés, dès avant l'éclosion du jeune têtard, ils n'obtenaient de développement complet qu'avec les noyaux de cellules germinales et pas avec ceux de cellules somatiques. Cette perte apparemment progressive de la totipotence des cellules somatiques fut confirmée par les travaux de John Gurdon, biologiste à l'Université d'Oxford qui réussit à produire quelques têtards à partir de noyaux issus de la membrane palmaire de crapaud adulte. Mais ces animaux se montrèrent incapables de se nourrir de façon autonome, et de se métamorphoser. L'idée fut alors communément admise que le clonage à partir de cellules adultes ne pouvait donner à nouveau un animal adulte. Et ce, jusqu'au 5 juillet 1996, quand naquit la fameuse brebis Dolly : Ian Wilmut et Keith Campbell, tous les deux chercheurs à l'Institut Roslin en Ecosse, venaient presque involontairement, tant eux mêmes ne s'attendaient pas à voir cette gestation se dérouler jusqu'à son terme, de bousculer une idée reçue de la science : un animal adulte pouvait être obtenu sans reproduction sexuée, à partir d'un simple noyau prélevé sur un autre animal adulte.

### *La reprogrammation de l'activité du noyau et ses aléas.*

Chez le mouton ou la vache, les deux espèces les plus utilisées à ce jour, moins de 1% des embryons reconstitués à partir de noyaux de cellules somatiques prélevées sur un fœtus peuvent donner naissance à un clone. Des taux similaires viennent d'être obtenus chez la souris par une équipe américaine. A ce jour, une vingtaine d'animaux d'élevage seulement sont nés dans le monde, dont trois en France, à l'INRA, deux veaux issus de noyaux de cellules d'explants de muscle fœtal et un veau qui provient d'un noyau de cellules de peau fœtale génétiquement modifiées (veau transgénique) (2m,n,o). Les incertitudes qui subsistaient quant à la possibilité de reproduire l'expérience ayant donné lieu à la naissance de la brebis Dolly, premier "clone d'adulte" viennent d'être levées, et une équipe américaine vient de produire une cinquantaine de souriceaux à partir du noyau des cellules qui entourent l'ovule au moment de son prélèvement. L'efficacité de la technique est encore très faible car l'étonnant pouvoir reprogrammateur que manifeste le cytoplasme de l'oeuf reste aujourd'hui peu compris.

J'ai présenté le début du développement comme le moment où s'établit un dialogue, d'abord entre des noyaux parentaux qui ont chacun eu une histoire différente au cours de chacune des gamétogénèses, puis entre les premières cellules issues de la division de l'oeuf. Ces dialogues vont permettre le fonctionnement d'un nouveau noyau. Le jeune embryon constitue un bon modèle pour poser une des questions importantes aujourd'hui de la biologie : comment l'ADN est organisé au sein du noyau pour pouvoir produire une information régulée au cours du développement ? Un ensemble complexe de protéines, la chromatine, organise l'ADN en trois dimensions et joue un rôle clé dans le contrôle de l'expression génétique. Au début du développement, des protéines sont remaniées de façon importante et différemment pour le génome de l'ovocyte et celui du spermatozoïde. Or, cette plasticité fonctionnelle se manifeste aussi quand des cellules acquièrent un comportement de cellules cancéreuses qui les rend proches des cellules embryonnaires. Le clonage est donc, pour la recherche biomédicale, une voie supplémentaire de recherche pour une meilleure compréhension des mécanismes qui conduisent au dérèglement de l'activité des gènes. Il pourrait être riche d'enseignement pour des études de base sur la différenciation et le vieillissement cellulaire.

Les premières observations faites sur les clones montrent que ces remaniements peuvent avoir des effets à long terme sur l'organisme. La mortalité périnatale des clones est élevée (plus de 30% chez le bovin au lieu de quelques % seulement dans les conditions naturelles). En outre, certains des animaux, mais pas tous, manifestent subitement une plus grande fragilité longtemps après leur naissance. Ces résultats indiquent que les interactions qui s'établissent entre le noyau donneur et le cytoplasme de l'ovocyte au tout début de l'embryogénèse peuvent avoir des répercussions néfastes et très tardives sur le développement. Il existe donc bien, dès la fécondation, des mécanismes qui ne dépendent pas directement de l'activité des gènes. Ces régulations épigénétiques exposent le noyau cloné à de nombreux aléas contre lesquels la reproduction sexuée semble, au moins en grande partie, se prémunir. Ces observations, encore fragmentaires mais essentielles, si elles devaient être confirmées chez plusieurs espèces de mammifères, suffiraient à elles seules à condamner toute tentative de clonage chez l'homme, compte tenu des risques très élevés et non contrôlables d'anomalies physiologiques à effets tardifs que l'on ferait courir à l'enfant.

Tout, loin s'en faut ne peut donc s'expliquer à partir de la seule génétique ! De nombreuses voies de recherche vont maintenant être explorées qui devraient, en retour, contribuer à assurer une meilleure efficacité des techniques pour des applications chez l'animal potentiellement nombreuses.

*Des perspectives d'application nombreuses.*

Les applications potentielles du clonage sont présentées dans la **figure 3** (page 6). On peut les classer en deux groupes : celles qui font appel à la technique du transfert nucléaire pour multiplier en plusieurs exemplaires un animal (ou un génotype quand il s'agit d'un embryon) et celles qui associent clonage et modification génétique par transgénèse. C'est ce deuxième groupe d'applications qui suscite aujourd'hui le plus grand intérêt.

Si le noyau que l'on a utilisé a été au préalable modifié génétiquement on va créer un animal dont toutes les cellules porteront le gène nouveau. On pourra par exemple lui faire fabriquer, à partir de son lait, des molécules d'intérêt pharmaceutique ou médical. Ces molécules seront produites en grande quantité car la mamelle est un bioréacteur très efficace. Le coût de ces molécules pourra donc être réduit. Plusieurs sociétés investissent en ce moment dans ce domaine, surtout aux Etats-Unis, en Grande-Bretagne et au Japon. Les premières molécules devraient être mises sur le marché vers l'année 2002. La France ne peut rester à l'écart d'une telle évolution, et nous venons à l'INRA, de participer à la constitution d'une société, BioProtein Technologie.

Cette première étape de la transgénèse chez les animaux domestiques devrait être suivie par une deuxième avec comme objectif, non plus l'addition, au hasard dans le noyau, d'un gène nouveau mais le remplacement ciblé de gènes ou groupes de gènes endogènes par des variants plus efficaces. Ce résultat est déjà une réalité chez la souris. Il pourrait le devenir bientôt chez les animaux d'élevage. Il sera alors possible de modifier de façon précise un caractère pour pouvoir, par exemple, reproduire une maladie humaine à partir d'un modèle animal autre que la souris. C'est un premier objectif qui est important car aujourd'hui pour plusieurs maladies on s'aperçoit que la souris est un modèle très imparfait pour les maladies génétiques humaines et ne permet pas d'expérimenter des procédures de thérapie. C'est le cas par exemple avec la mucoviscidose, l'une des maladies génétiques les plus fréquentes chez l'homme, pour laquelle on envisage de produire par clonage et transgénèse un modèle chez le lapin.

Cette approche, si elle aboutit, permettra non seulement de créer d'autres modèles de maladies humaines, mais aussi de modifier directement des caractères physiologiques et zootechniques des animaux. Elle aura des conséquences importantes pour la sélection. Nous allons peut être vers la confection des espèces, c'est-à-dire vers le stade ultime de



l'appropriation d'organismes vivants qui de surcroît nous sont proches. Peut-on laisser cette nouvelle évolution se faire sans contrôle ?

Une troisième étape est d'ores et déjà envisagée. Au lieu de viser l'obtention d'un développement à terme, elle prévoit d'orienter les cellules embryonnaires, qui sont capables de multiplications actives dans une voie de différenciation donnée, pour en faire des cellules nerveuses, ces cellules épithéliales de peau, des précurseurs de cellules osseuses. Cette stratégie s'appuie sur les progrès réalisés dans un tout autre domaine de recherche : celui qui s'intéresse aux relations fondamentales qui existent entre prolifération et différenciation cellulaires avec comme objectif, une meilleure compréhension des mécanismes qui conduisent une cellule à devenir cancéreuse. De très nombreuses recherches montrent que l'on peut, au moins partiellement, orienter en culture le destin des cellules. Et ce d'autant mieux qu'elles sont encore proches de leur état embryonnaire. Pourquoi alors ne pas appliquer ces connaissances au contrôle de la différenciation de cellules embryonnaires issues de clonage ? Et ceci avec comme objectif l'obtention de tissus pouvant être greffés chez l'homme ? Une nouvelle route pourrait s'ouvrir pour les autogreffes : utiliser l'ovocyte animal, celui de vache par exemple, (qui peut être obtenu dans des conditions sanitaires très contrôlées), pour reprogrammer le noyau de cellules prélevées par simple biopsie sur un patient, puis orienter les cellules de l'embryon cloné dans la voie de différenciation qui conduit aux précurseurs des cellules sanguines, ou à celles des cellules de peau. Plusieurs équipes se sont lancées dans cette recherche qui vient compléter les travaux visant à produire directement des organes de porc (coeur, pancréas, rein) par clonage de noyaux modifiés génétiquement pour éviter le rejet après greffe. Il est encore trop tôt pour dire si ces paris audacieux pourront être rapidement gagnés. Ce qui est certain, c'est l'importance aujourd'hui de l'enjeu tant économique que social. A lui seul le marché mondial des xénogreffes est estimé à plus de 35 milliards de dollars par an, et la pénurie de greffons est sévère : rien qu'aux USA, 52 000 personnes sont actuellement en attente d'un don d'organe, alors que l'on estime à 20 000 le nombre des donneurs potentiels.

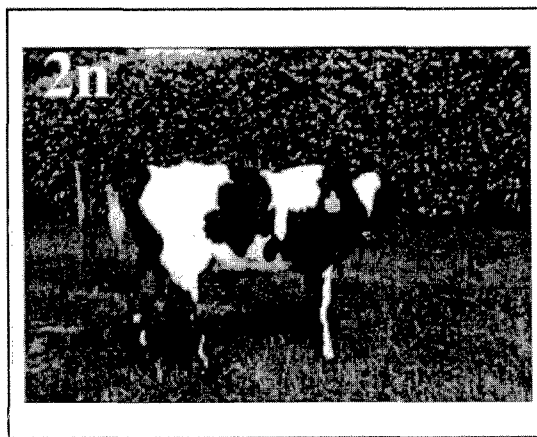
### ***Conclusion***

Cette présentation des principes et des possibilités du clonage animal, une activité encore au stade de la recherche, montre que les bouleversements associés à son utilisation concerneront d'abord les espèces animales qui nous sont proches. Produire du lait pour obtenir des médicaments, en modifier sa composition en empruntant les qualités d'autres espèces, modifier les formes musculaires des animaux, augmenter leur pouvoir de résis-

tance à des agents pathogènes, mais aussi rendre compatibles leurs tissus avec les tissus humains pour des thérapies cellulaires voire des greffes d'organes, autant de projets actuellement en chantier dans les laboratoires. S'ils débouchent, nos relations avec nos "cousins les bêtes" en seront profondément modifiées, car le façonnage de l'animal nous confèrera un pouvoir supplémentaire sur le vivant. Nous devons déjà commencer à en définir les limites.

Au vu des aléas inhérents au clonage somatique mis maintenant en évidence par les recherches sur l'animal, l'application à la production de clones humains, apparaît aujourd'hui sans fondement véritable. Les seuls risques médicaux condamnent l'utilisation de cette technique à des fins reproductives. Les débats philosophiques et moraux qu'a suscité, dans le monde entier, l'annonce de la naissance de la brebis Dolly n'en demeurent pas moins nécessaires, car ils éclairent les véritables enjeux de la recherche : mettre les connaissances scientifiques au service de la liberté et de la dignité de l'homme.

Jean-Paul RENARD  
Directeur de Recherche INRA



*"Narcisse"*

# Les cahiers du Comité Consultatif National d'Éthique pour les sciences de la vie et de la santé



**Editorial :**  
J.P. CHANGEUX



**Avis sur la constitution de collections  
de tissus et organes embryonnaires  
humains et leur utilisation à des  
fins scientifiques**

**Avis sur la constitution de collections  
de cellules embryonnaires humaines  
et leur utilisation à des fins  
thérapeutiques ou scientifiques.**

**Réponse au Président de la  
République au sujet du clonage  
reproductif**

**Documents :**

- Lettre de saisine du Président de la République
- Allocution du Président de la République lors de la remise du rapport du Comité consultatif national d'éthique
- Déclaration commune

**Textes traitant du clonage reproductif  
à l'étranger**

## SCIENCE ET SOCIÉTÉ EN MARCHÉ

*Mouvement Universel de la Responsabilité Scientifique*

### Demain, les clones

**L**e philosophe Georges Canguilhem se plaisait à dire que la Science est recherche de vérités, qu'elle produit des faits, des observations sur le monde et nous-mêmes mais qu'elle ne définit pas la destination des connaissances qu'elle acquiert. La naissance de Dolly constitue un exploit technique de clonage reproductif d'un mammifère à partir d'une cellule différenciée. Cette performance devrait apporter des connaissances nouvelles sur les mécanismes de différenciation mais en même temps elle a créé une situation de crise et suscité partout dans le monde une intense émotion et une certaine frayeur. Qui ne pense à Frankenstein ?



Ce sont souvent les situations de crise qui entraînent des prises de conscience éthique. La naissance de Dolly a au moins cet avantage de faire réfléchir les comités d'éthique et le grand public sur les conséquences concrètes d'une éventuelle application de la technique de clonage à l'espèce humaine.

Le clonage reproductif porte atteinte à la dignité de la personne humaine. "La grande

loterie de l'hérédité avec une inépuisable incertitude constitue une protection majeure de l'être humain contre une éventuelle volonté parentale ou sociale de le prédéterminer" a écrit le Comité Consultatif

National d'Éthique dans sa réponse au Président de la République. Il a également souligné que le clonage constitue une instrumentalisation de la personne d'autant que les applications médicales semblent abusives.

Nous devons veiller à ce que les pouvoirs politiques et économiques qui gèrent nos sociétés n'abusent pas de ce savoir. Seule la vigilance éthique des chercheurs et de tous

les citoyens pourra s'opposer à toute déviation. Conscients que la réflexion éthique doit rester ouverte, réfléchissons ensemble en toute liberté et responsabilité en quoi les applications de la Science peuvent constituer un progrès ou une menace pour l'humaine condition.

Jean-Pierre CHANGEUX  
Président du Comité Consultatif National d'Éthique  
pour les Sciences de la Vie et de la Santé

**légende Figure 2 :** (planche hors texte couleur) La technique du clonage

**2a à 2j** - Les étapes de la technique sont montrées ici pour l'embryon de bovin. Elles sont expliquées dans le texte.

**2k** - Clone de 5 veaux mâles issu des noyaux d'un embryon donneur utilisé au stade morula (64 cellules). Notez la répartition différente des taches noires entre les animaux, qui montre bien que tous les événements du développement ne sont pas déterminés génétiquement !

**2l** - Cellules de peau en culture. Ces cellules, de type fibroblastique, ont été utilisées comme donneuses de noyaux pour produire le veau de la figure 2o. Elles ont été cultivées pendant 3 semaines, puis conservées congelées dans l'azote liquide avant d'être décongelées puis à nouveau cultivées avant utilisation.

**2m** - "Marguerite", 1er clone né en France à partir de cellules musculaires cultivées. Cet animal est mort à 2 mois des suites d'un accident d'élevage : même les clones sont mortels !

**2n** - "Narcisse" veau mâle né lui aussi à partir de cellules musculaires foetales maintenues en culture pendant 3 semaines.

**2o** - "Lucifer", veau mâle transgénique. Cet animal est issu d'un noyau de cellules de peau foetale modifiée génétiquement. Le transgène permettra d'étudier certaines caractéristiques du stress.