



# La biologie de l'implantation

**Joël Aghion**  
**Françoise Poirier**

J. Aghion, F. Poirier : Institut Jacques-Monod-Cnrs, Université Paris VIII Denis-Diderot-Université Pierre-et-Marie-Curie Paris VI, 2, place Jussieu, 75251 Paris Cedex 05, France.

► Les mécanismes moléculaires qui contrôlent l'implantation utérine restent inconnus malgré l'existence de nombreuses mutations nulles chez la souris. L'idée émergente est que plusieurs systèmes indépendants sont probablement impliqués. Cette notion est peut-être à rapprocher du fait que des stratégies anatomiques très différentes sont utilisées dans diverses espèces de mammifères. Il est possible que ces divers modes d'implantation soient tous aussi efficaces et qu'il n'y ait donc pas eu de force de sélection pour garder un système unique ni au plan cellulaire, ni au plan moléculaire. ◀

**C**hez les mammifères, la fécondation a lieu dans l'oviducte et, durant quelques jours, le développement de l'embryon est indépendant de la mère : il vit sur ses propres réserves, libre dans la lumière de l'oviducte puis de l'utérus (*figures 1 et 2*). En s'implantant dans la muqueuse utérine, l'embryon engage alors une interaction physiologique étroite et indispensable avec la mère :

- d'une part, il va établir un échange nutritionnel avec elle ;
- d'autre part, il va en quelque sorte « signaler » sa présence, en convertissant le profil hormonal de la mère, jusqu'alors cyclique (alternant œstrogènes et progestérone), en un profil non cyclique (sous le contrôle exclusif de la progestérone), typique de l'état gravide.

Si l'on fait coïncider l'« entrée dans la vie » avec le début de la gestation, il est légitime de penser qu'elle prend place, non pas au moment de la fécondation, mais lorsque l'embryon a « informé » la mère de son existence. L'ovocyte de mammifère contient peu de réserves, qui n'assurent que le tout début du développement, probablement jusqu'au stade 4 à 8 cellules (2 jours *post-coitum* chez la souris). L'embryon va donc rapidement : (1) réactiver le processus transcriptionnel, arrêté depuis le début de l'ovogénèse [1] ; et (2) développer des annexes extra-embryonnaires, en particulier le placenta, qui lui permettront de recevoir des nutriments de la mère. Au moment de l'implantation, le blastocyste n'est composé que de deux

lignages cellulaires : la masse cellulaire interne, totalement indifférenciée, dont dérivera l'embryon proprement dit, et le trophoctoderme, véritable épithélium, qui va assurer l'interaction avec l'épithélium utérin, et qui sera plus tard à l'origine de la plupart des annexes extra-embryonnaires [2, 3].

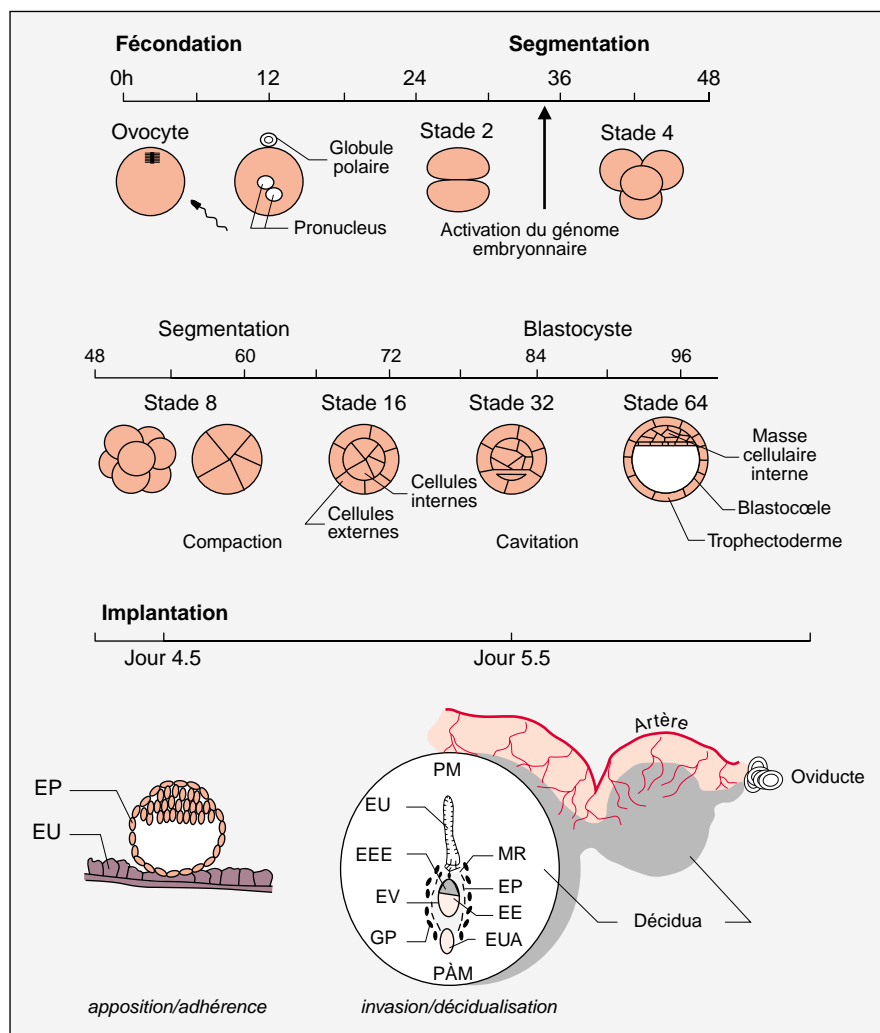
## ■ L'implantation utérine

L'implantation a lieu chez la souris au cours du 4<sup>e</sup> jour de gestation, lorsque les cellules du trophoctoderme entrent en contact avec l'épithélium utérin. Cette situation nécessite une modification profonde des deux tissus puisque les faces apicales de cellules épithéliales ne sont normalement pas adhérentes. Cette étape nécessite, de plus, une synchronie précise entre la maturation de l'embryon et celle du tissu maternel. Le blastocyste doit être « activé » : par l'action combinée de mouvements rythmiques et de protéases, l'embryon sort de la zone pelucide (éclosion) ; par ailleurs, les cellules du trophoctoderme acquièrent des propriétés de cellules invasives (trophoblaste). Simultanément, l'utérus doit être en « phase de réceptivité » : les cellules perdent leurs microvillosités, leur polarité disparaît, la composition des membranes apicales et basales devient similaire [4].

L'implantation se déroule en trois phases successives : l'apposition, l'adhérence ou pénétration et, enfin, l'invasion (*figure 1*). Cette séquence d'événements dure environ 24 heures chez la souris.

TIRÉS À PART

F. Poirier.



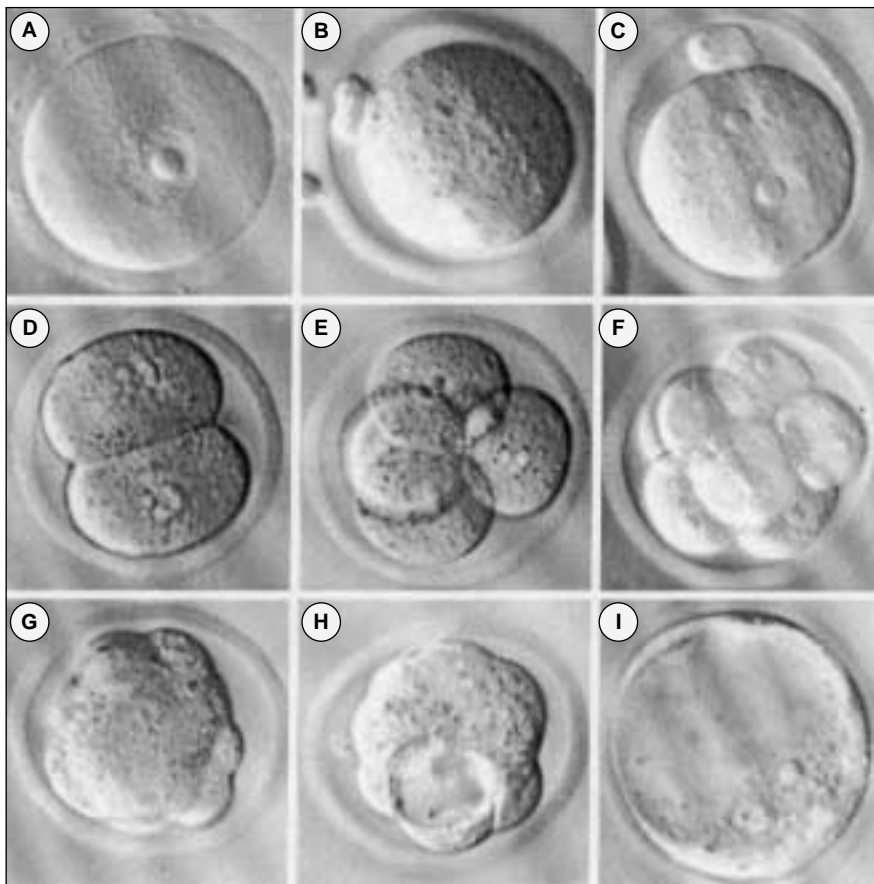
Au cours de l'apposition, le blastocyste établit un premier contact avec la surface du tissu maternel, cette étape est facilitée par la fermeture de la lumière de l'utérus. Des systèmes d'adhérence plus « fermes » prennent ensuite le relais et l'embryon est alors ancré dans la paroi utérine. Les cellules mésodermiques de l'utérus, adjacentes au site d'implantation, prolifèrent et se différencient, constituant une structure nouvelle appelée la décidua. La décidua est en même temps une source de nutriments pour l'embryon et une barrière de protection de la mère, d'une part contre la nature invasive de l'embryon, d'autre part contre l'exposition à des antigènes paternels étrangers. Enfin, au cours de la phase d'invasion, des cellules de l'épithélium utérin meurent par apoptose, la lame basale est détruite, les cellules du trophoblaste pénètrent le tissu maternel. Au jour 5,5 (stade « œuf cylindre »), lorsque l'implantation est terminée, l'embryon a établi un système provisoire d'échanges avec la circulation maternelle composé de trois éléments: l'endoderme pariétal, la membrane de Reichert (matériau acellulaire sécrété par les cellules pariétales) et le trophoblaste. Ce système d'échanges fonctionne jusqu'à la fin de la période de gastrulation (8<sup>e</sup> jour), lorsque les circulations maternelles et fœtales sont connectées et que le placenta définitif est formé.

### Quels sont les mécanismes moléculaires impliqués ?

L'implantation utérine est soumise à un contrôle central de type hormonal. Par ailleurs, de nombreuses cytokines sont exprimées mais, jusqu'à présent, seule l'importance du LIF (*leukemia inhibiting factor*) est clairement démontrée [5]. Localement, une cascade précise de mécanismes d'adhérence et de transduction de signaux cytoplasmiques assure la coordination des différentes étapes.

La récente mise au point des conditions de culture de cellules souches de trophoblaste, capables de coloniser le lignage trophoblastique après injection *in vivo*, devrait permettre d'élucider certains des mécanismes essentiels au cours des étapes pré-implantatoires [6]. Cependant, notre connaissance actuelle de ce stade

Figure 1. **Développement précoce de l'embryon de souris.** Au cours du 4<sup>e</sup> jour, le blastocyste éclot, puis s'attache sur la paroi utérine. Le premier point de contact entre l'embryon et la paroi utérine est à l'opposé de la masse cellulaire interne (face abembryonnaire) chez la souris. Les cellules de la masse cellulaire interne en contact avec le blastocœle se transforment en endoderme primitif. Vingt-quatre heures plus tard, l'implantation est terminée, c'est le stade « œuf cylindre ». À la suite de l'apposition du blastocyste, l'utérus s'est refermé et une prolifération intense au site d'attachement a créé une « chambre d'implantation » ou décidua dans laquelle l'embryon va se développer. La face abembryonnaire est toujours du côté antimésométrial de l'utérus (côté ventral de la souris, opposé à l'artère utérine). Les cellules du trophoblaste commencent à envahir la paroi utérine (cellules géantes primaires). Les cellules de l'épithélium utérin meurent par apoptose du côté antimésométrial, mais pas du côté mésométrial. L'endoderme primitif a donné naissance à l'endoderme viscéral et à l'endoderme pariétal. La membrane de Reichert est sécrétée par les cellules de l'endoderme pariétal. Le cône ectoplacentaire commence à se former à partir de l'ectoderme extra-embryonnaire et cette structure constituera ultérieurement la partie fœtale du placenta. L'ectoderme embryonnaire (ou épiblaste), dont dérive l'embryon entier, a la forme d'un doigt de gant. À partir de ce stade, et jusqu'à la fin de la gastrulation, le taux de prolifération cellulaire va être très intense. EU: épithélium utérin; EP: ectoderme primitif; PM: pôle mésométrial; PAM: pôle antimésométrial; EUA: épithélium utérin apoptotique; EV: endoderme viscéral; EP: endoderme pariétal; EEE: ectoderme extra-embryonnaire; EE: ectoderme embryonnaire (épiblaste); MR: membrane de Reichert; GP: globe polaire.



**Figure 2. Étapes pré-implantatoires: analyse en microscopie photonique à contraste de phase.** **A.** Ovocyte au stade de la vésicule germinative (prophase de première division de méiose). **B.** Ovocyte en deuxième division de méiose (les deux globules polaires sont visibles). **C.** Embryon environ 8 heures après la fécondation (présence des deux pronoyaux). **D.** Embryon au stade 2 cellules. **E.** Embryon au stade 4 cellules. **F.** Embryon au début du stade 8 cellules. **G.** Embryon au stade 16 cellules (noter l'aplatissement des blastomères les uns sur les autres, un des éléments du phénomène de la compaction, qui se met en place dès la fin du stade 8 cellules). **H.** Blastocyste au stade 32 cellules environ (apparition de la cavité blastocœlique). Fin de la période de segmentation. **I.** Blastocyste peu avant son implantation, au stade 64 cellules environ (noter l'augmentation du volume total de l'embryon, due à l'augmentation du volume du blastocœle).

crucial du développement des mammifères est étonnamment limitée. En effet, l'examen des multiples mutations nulles maintenant disponibles n'a apporté pratiquement aucune lumière sur la nature des molécules impliquées au cours de l'implantation car très peu d'inactivations géniques ont conduit à un défaut au stade implantatoire [7].

La létalité précoce liée à la délétion de certains gènes ne permet pas de tester le rôle de ces protéines chez l'adulte. Or, il est possible qu'un tel facteur soit exprimé par l'utérus maternel et joue aussi un rôle essen-

tiel pour l'implantation du blastocyste. Cependant, l'idée qui commence maintenant à prévaloir est que plusieurs systèmes différents fonctionnent en parallèle, indépendamment les uns des autres, au cours de cette étape particulière du développement.

### Apposition

L'apposition du blastocyste sur l'épithélium utérin a souvent été comparée au ralentissement des polynucléaires neutrophiles sur la paroi des vaisseaux sanguins lors de la réponse inflammatoire. Cette étape est mise

en route par la reconnaissance entre des résidus glycosylés situés à la surface des cellules circulantes et une lectine (E-sélectine) située à la surface des cellules endothéliales [8]. De la même façon, des glycoconjugués et des lectines semblent impliqués dans l'apposition du blastocyste sur la paroi utérine [9].

Pour ce qui est de l'embryon, une approche systématique par criblage différentiel avait permis d'identifier une lectine, la galectine 1, qui apparaît spécifiquement dans les cellules du trophoctoderme lors de l'éclosion du blastocyste [10] (figure 3A). Cette protéine appartient à une famille particulière de lectines de faible poids moléculaire (14 à 36 kDa) qui sont définies par une structure commune totalement différente de celle des autres lectines et par leur affinité sélective pour les dérivés des  $\beta$ -galactosides [11]. Dix membres de cette famille sont connus à ce jour. L'inactivation du gène codant pour la galectine 1 a provoqué certaines anomalies, notamment au niveau de la mise en place du système nerveux central [12], mais l'étape de l'implantation utérine semble se dérouler normalement chez ces mutants [13]. Cependant, la galectine 3 (également connue sous le nom de Mac2, un antigène spécifique des macrophages activés) apparaît également à la surface des cellules du trophoctoderme quelques heures avant le contact avec la paroi utérine (figure 3B). A nouveau, l'inactivation du gène codant pour la galectine 3 est sans effet majeur sur l'implantation utérine [14]. Il s'avère qu'un troisième membre de la même famille, la galectine 5, est également présent dans l'embryon lors de l'implantation utérine (figure 3C), ce qui pourrait expliquer pourquoi l'implantation utérine peut même avoir lieu chez les doubles mutants, c'est-à-dire en l'absence simultanée de galectine 1 et de galectine 3 [14]. Il serait intéressant d'examiner précisément le mode d'implantation des blastocystes doubles mutants. Une étude par microscopie électronique et par immunochimie pourrait en effet révéler certaines anomalies qui suggèreraient la mise en route de systèmes parallèles compensatoires. Quoi qu'il en soit, les galectines ont une forte affinité *in vitro* pour deux

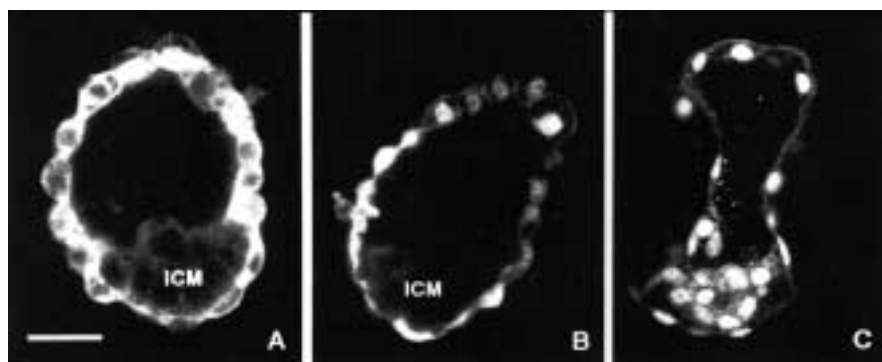


Figure 3. **Plusieurs membres de la famille des galectines sont présents dans le blastocyste au moment de l'implantation utérine.** Détection par immunofluorescence des protéines galectine 1 (A), galectine 3 (B) et galectine 5 (C) dans des blastocystes de souris éclos (jour 4,5).

structures glycosylées bien caractérisées, à savoir l'antigène H de type 1 et l'antigène LeY, qui jouent probablement chacune un rôle prépondérant lors de l'apposition du blastocyste [15, 16]. Pour ce qui est de l'antigène H de type 1, cette structure est présente à la surface des cellules de l'épithélium utérin au jour 4,5 (lors de l'implantation), puis disparaît au jour 5 (après l'implantation) et cette régulation fine est sous le contrôle des œstrogènes [17]. Par ailleurs, l'apposition de blastocystes sur les cellules de l'épithélium utérin en culture primaire peut être bloquée soit en pré-incubant les embryons avec des anticorps dirigés contre l'antigène H de type 1, soit en incluant dans le milieu des résidus sucrés libres dérivés de l'antigène H de type 1 qui agissent comme compétiteurs spécifiques [18]. La nature de la glycoprotéine ou du glycolipide maternels portant l'antigène H de type 1 reste à élucider.

La forme ancrée de HB-EGF (*heparin binding epidermal growth factor*) est localement induite par le blastocyste sur l'épithélium utérin, aux sites d'implantation [19]. HB-EGF interagirait à la fois avec le perlécan (un protéoglycane à héparane sulfate) à la surface du blastocyste et avec le récepteur Erb4 de l'EGF [20]. Ces résultats illustrent la capacité d'une molécule d'être en même temps un partenaire d'adhérence cellulaire et une source de signal cytoplasmique. De plus, l'attachement du blastocyste semble aussi contrôlé par un phénomène de « démasquage » : d'immenses complexes macromoléculaires, tels que la mucine, Muc1, masqueraient

des ligands spécifiques à la surface membranaire [21]. Cette mucine recouvre uniformément la paroi de l'utérus au cours des stades pré-implantatoires et disparaît localement aux sites d'implantation [22]. Il est intéressant de mentionner qu'une diminution de la quantité de Muc1 a été observée chez des femmes ayant fait de multiples fausses couches [23]. La réduction de la quantité de Muc1 aurait permis l'implantation d'embryons anormaux.

### Adhérence, début de pénétration

L'expression de nombreuses intégrines est modulée au moment de l'implantation [24]. Les intégrines  $\alpha 5$  semblent être impliquées dans l'adhérence, notamment l'intégrine  $\alpha 5$ - $\beta 3$  qui est décelée à la fois sur les cellules du trophoctoderme et de l'épithélium utérin à partir duquel elle pourrait se lier à la laminine et à l'ostéopontine, situées dans la matrice extracellulaire, à l'interface entre l'embryon et le tissu maternel.

### Invasion

A ce stade, des quantités très importantes de substrats d'adhérence sont sécrétées par les cellules de la décidua (laminine, entactine, collagène de type IV, protéoglycanes à héparane sulfate). L'intégrine  $\beta 1$  joue alors un rôle essentiel puisque dans les embryons  $\beta 1^{-/-}$ , les cellules du trophoctoderme ne pénètrent pas normalement dans le tissu maternel et les fœtus meurent immédiatement après l'implantation [25]. De nombreuses protéases et inhibiteurs de protéases sont aussi synthéti-

sés par les cellules de la décidua et par les cellules trophoblastiques [26]. Une coordination précise de l'action de ces molécules doit permettre d'atteindre deux objectifs apparemment contradictoires : (1) établir une connexion entre la circulation maternelle et la circulation fœtale ; et (2) protéger la mère de l'invasion par l'embryon. A nouveau, plusieurs systèmes redondants sont impliqués. L'exemple le plus clair à ce jour est celui de la métalloprotéase, MMP9/gélatinase B, dont l'absence provoque (entre autres conséquences phénotypiques) une réduction des connexions circulatoires entre le fœtus et la mère [27, 28].

## Conclusions

Les différentes étapes de l'implantation semblent mettre en jeu : des interactions de type glycoconjugués-glycoconjugués et/ou glycoconjugués-lectines lors de l'apposition, le système des intégrines qui prendrait le relais pour assurer une adhérence plus ferme et, enfin, des protéases et leurs inhibiteurs qui jouent clairement un rôle-clé dans les étapes ultérieures.

Il existe plusieurs points communs entre les étapes de l'implantation utérine et la progression tumorale. Dans les deux cas, on assiste à des changements rapides dans la dynamique des interactions cellules-cellules et cellules-matrice extracellulaire, contrôlés par les mêmes classes de molécules (galectines, intégrines, protéases...). Non seulement les connaissances actuelles restent parcellaires, mais il est essentiel de souligner que, dans le cas de l'implantation utérine, toute extrapolation entre le modèle murin et l'homme doit être faite avec la plus grande précaution. En fait, les étapes du développement se déroulent différemment d'une espèce de mammifère à l'autre : seule l'apposition du blastocyste semble rigoureusement commune à toutes les espèces. Quatre types de stratégies ont été adoptées au cours de l'évolution, depuis le cas extrême de l'implantation non invasive (cochon), jusqu'au cas de l'implantation invasive impliquant la formation d'un syncytiotrophoblaste par fusion entre les cellules du trophoctoderme et des cellules de l'épithélium utérin (homme) [29, 30]. Ces différents modes d'implantation

conduisent à des modes de placentation également différents (épithélio-chorial chez le cochon et hémochorial chez l'homme) (voir l'article de A. Malassiné *et al.*, p. 329 de ce numéro). La souris représente un cas intermédiaire d'invasion sans fusion. Cette variabilité spectaculaire, accompagnée d'une absence de molécules clés uniques, contraste avec la remarquable conservation des mécanismes cellulaires et moléculaires qui contrôlent, par exemple, la gastrulation. Il est possible que les différents modes d'implantation/placentation soient autant de stratégies efficaces et qu'il n'y ait donc pas eu de force de sélection pour garder un système unique ni au plan cellulaire, ni au plan moléculaire. *A contrario*, la conservation de multiples stratégies moléculaires parallèles aurait pu avoir un avantage évolutif pour les mammifères. Enfin, il a longtemps été considéré que les axes antéro-postérieur, dorso-ventral, droite-gauche de l'embryon s'établissent au cours de la gastrulation. Des résultats obtenus plus récemment ont clairement montré que l'axe antéro-postérieur apparaît plus tôt et l'une des hypothèses suggère qu'il pourrait être déterminé lors de l'attachement du blastocyste sur la paroi utérine [31] ou peut-être même avant l'implantation [32, 33] ■

**RÉFÉRENCES**

1. Schultz RM. Regulation of zygotic gene activation in the mouse. *BioEssays* 1993; 15: 531-8.
2. Maro B, Gueth-Hallonet C, Aghion J, Antony C. Cell polarity and microtubule organisation during early embryogenesis. *Development* 1991; 1 (suppl): 17-25.
3. Fleming TP, Johnson MH. From egg to epithelium. *Annu Rev Cell Biol* 1988; 4: 459-85.
4. Thie M, Harrach-Ruorecht B, Sauer H, Fuchs P, Albers A, Denker HW. Cell adhesion to the apical pole of epithelium: a function of cell polarity. *Eur J Cell Biol* 1995; 66: 180-91.
5. Stewart C, Kaspar P, Brunet LJ, *et al.* Blastocyst implantation depends on maternal expression of leukemia inhibitory factor. *Nature* 1992; 359: 76-9.
6. Tanaka S, Kunath AK, Nagy A, Rossant J. Promotion of trophoblast stem cell proliferation by FGF-4. *Science* 1998; 282: 2072-5.
7. Rinkenberger JL, Cross JC, Werb Z. Molecular genetics of implantation in the mouse. *Dev Genet* 1997; 21: 6-20.
8. Brown EJ. Adhesive interactions in the immune system. *Trends Cell Biol* 1997; 7: 289-95.
9. Poirier F, Kimber SJ. Cell surface carbohydrates and lectins in early development. *Mol Hum Reprod* 1997; 3: 907-18.
10. Poirier F, Timmons PM, Chan CT, Guenet JL, Rigby PW. Expression of the L14 lectin during mouse embryogenesis suggests multiple roles during pre- and post-implantation development. *Development* 1992; 115: 143-55.
11. Barondes SH, Cooper DNW, Gitt MA, Leffler H. Structure and function of a large family of animal lectins. *J Biol Chem* 1994; 269: 20807-10.
12. Puche AC, Poirier F, Hair M, Bartlett PF, Key B. Role of galectin 1 in the developing mouse olfactory system. *Dev Biol* 1996; 179: 274-87.
13. Poirier F, Robertson EJ. Normal development of mice carrying a null mutation in the gene encoding the L14 1 S-type lectin. *Development* 1993; 115: 143-55.
14. Colnot C, Fowles D, Ripoché MA, Bouchaert I, Poirier F. Embryonic implantation in galectin1/galectin3 double mutant mice. *Dev Dynamics* 1998; 211: 306-13.
15. Lindenberg S, Sundberg K, Kimber SJ, Lundblad A. The milk oligosaccharide, lacto-N-fucopentaose I, inhibits attachment of mouse blastocysts on endometrial monolayers. *J Reprod Fertil* 1988; 83: 149-58.
16. Zhu Z M, Kojima N, Stroud MR, Hakomori S, Fenderson BA. Monoclonal antibody directed to Le(y) oligosaccharide inhibits implantation in the mouse. *Biol Reprod* 1995; 52: 903-12.
17. Kimber SJ, Lindenberg S. Hormonal control of carbohydrate determinants involved in implantation. *J Reprod Fertil* 1990; 89: 13-21.
18. Lindenberg S, Sundberg K, Kimber SJ, Lundblad G. The milk oligosaccharide, lacto-N-fucopentaose 1, inhibits attachment of mouse blastocysts on endometrial monolayers. *J Reprod Fertil* 1988; 83: 149-58.
19. Das SK, Wang XN, Paria BC, *et al.* Heparin-binding EGF-like growth factor gene is induced in the mouse uterus temporally by the blastocyst solely at the site of apposition: a possible ligand for interaction with blastocyst EGF-receptor in implantation. *Development* 1994; 120: 1071-83.
20. Paria BC, Elinius K, Klagsbrun M, Dey SK. Heparin-binding EGF-like growth factor interacts with mouse blastocysts independently of ErbB1: a possible role for heparan sulfate proteoglycans et ErbB4 in blastocyst implantation. *Development* 1999; 126: 1997-2005.
21. Wesseling J, van der Valk SW, Vos HL, Sonnenberg A, Hilken J. Episialin (MUC1) overexpression inhibits integrin-mediated cell adhesion to extracellular matrix components. *J Cell Biol* 1995; 129: 255-65.
22. Braga VM, Gendler SJ. Modulation of Muc-1 mucin in the mouse uterus during the estrus cycle, early pregnancy and placentation. *J Cell Sci* 1993; 105: 397-405.
23. Hey NA, Li TC, Devine PL, Aplin JD. MUC1 in secretory phase endometrium: expression in precisely date biopsies and flushings from normal and recurrent miscarriage patients. *Hum Reprod* 1995; 10: 2655-62.
24. Sutherland AE, Calarco PG, Damsky CH. Developmental regulation of integrin expression at the time of implantation in the mouse embryo. *Development* 1993; 119: 1175-86.
25. Stephens LE, Sutherland AE, Klimanskaya IV, *et al.* Deletion of beta1 integrins in mice results in inner cell mass failure and peri-implantation lethality. *Genes Dev* 1995; 9: 1883-95.
26. Alexander CM, Hansell EJ, Behrendtsen O, *et al.* Expression and function of matrix metalloproteinases and their inhibitors at the maternal-embryonic boundary during mouse embryo implantation. *Development* 1996; 122: 1723-36.
27. Vu TH, Shipley JM, Bergers G, *et al.* MMP-9/gelatinase B is a key regulator of growth plate angiogenesis and apoptosis of hypertrophic chondrocytes. *Cell* 1998; 93: 411-22.
28. Werb Z, Vu TH, Rinkenberger JL, Coussens LM. Matrix-degrading proteases and angiogenesis during development and tumor formation. *APMIS* 1999; 107: 11-8.
29. Denker HW. Implantation: a cell biological paradox. *J Exp Zool* 1993; 266: 541-58.
30. Tabibzadeh S, Babaknia A. The signals and molecular pathways involved in implantation, a symbiotic interaction between blastocyst and endometrium involving adhesion and tissue invasion. *Hum Reprod* 1995; 10: 1579-602.
31. Beddington RSP, Robertson EJ. 1 Axis development and asymmetry in mammals. *Cell* 1999; 96: 195-209.
32. Gardner R. The early blastocyst is bilaterally symmetrical and its axis of symmetry is aligned with the animal-vegetal axis of the zygote. *Development* 1997; 124: 289-301.
33. Weber RJ, Pedersen RA, Wianny F, Evans MJ, Zernicka-Goetz M. Polarity of the mouse embryo is anticipated before implantation. *Development* 1999; 126: 5591-8.

**ms2000**

**Summary**

**Biology of implantation**

Despite the availability of many null mutations in the mouse, the molecular mechanisms underlying embryonic implantation remain poorly understood. Although carbohydrates are clearly involved at the initial stage of implantation (apposition) and integrins participate in later stages (attachment and penetration), the prevailing idea is that several independent parallel systems operate at all times. That remarkably different cellular strategies of implantation are used among different mammalian species might account for the existence and maintenance of redundant molecular mechanisms. In any case, conclusions drawn from the study of implantation in the mouse will have to be carefully examined before extrapolating to other species.