



ISSN NO. 2320-5407

Journal Homepage : -[www.journalijar.com](http://www.journalijar.com)

## INTERNATIONAL JOURNAL OF ADVANCED RESEARCH (IJAR)

Article DOI :10.21474/IJAR01/10607  
DOI URL : <http://dx.doi.org/10.21474/IJAR01/10607>



INTERNATIONAL JOURNAL OF  
ADVANCED RESEARCH (IJAR)  
ISSN 2320-5407  
Journal Homepage: <http://www.journalijar.com>  
Journal DOI:10.21474/IJAR01

### RESEARCH ARTICLE

#### LES MOLES INVASIVES :PRESENTATIONS CLINIQUES ET PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE. (A PROPOS DE2 CAS ET REVUE DE LA LITTERATURE)

INVASIVE MOLES: CLINICAL PRESENTATIONS AND MANAGEMENT. (2 CASES REPORT AND LITERATURE REVIEW)

**M. Rahaoui<sup>1</sup>, H. Zizi<sup>1</sup>, N. Mamouni<sup>1</sup>, S. Errarhay<sup>1</sup>, C. Bouchikhi<sup>1</sup>, A. Banani<sup>1</sup>, M. Haloua<sup>2</sup>, M. Boubbou<sup>2</sup> and M. Maaroufi<sup>2</sup>**

1. Service de Gynécologie Obstétrique 1. Hôpital Mère Enfant, CHU Hassan 2 Fès. MAROC.
2. Service de Radiologie. CHU Hassan 2 Fès. Maroc.

#### **Manuscript Info**

##### **Manuscript History**

Received: 05 January 2020

Final Accepted: 07 February 2020

Published: March 2020

##### **Key words:**

Gestational Trophoblastic Neoplasia,  
Invasive Mole, Trophoblastic Disease,  
Selective Embolization, Hysterectomy

#### **Abstract**

Gestational trophoblastic diseases present a risk of malignant, invasive and metastatic progression, hence the advantage of rigorous biological monitoring after any molar evacuation, with the aim of detecting any malignancy early, and consequently reducing the mortality of these diseases. The therapeutic approach is based on chemotherapy, but embolization and hysterectomy must be taken on consideration especially in the haemorrhagic forms of the disease.

*Copy Right, IJAR, 2020, All rights reserved.*

#### **Introduction:-**

Les maladies trophoblastiques gestationnelles (MTG), présentent un large spectre pathologique de proliférations cellulaires ayant comme origine histologique le trophoblaste villositaire placentaire.(1) Ils requièrent trois conditions précancéreuses : la môle hydatiforme partielle (MHP), la môle hydatiforme complète (MHC) et le nodule atypique du site placentaire. De plus, les MTG peut évoluer vers trois néoplasies trophoblastiques gestationnelles (NTG), classés histologiquement en trois sous-groupes distincts : la môle invasive, le choriocarcinome, et la tumeur du site d'implantation (TSI) ou tumeur trophoblastique épithélioïde (TTE).(2,3)

L'incidence des môles hydatiformes est de 1/591 grossesses et de 1/714 naissances vivantes dans le monde développé. Les deux facteurs de risque les plus importants pour le développement d'une grossesse molaire sont l'âge et la multiparité. L'âge maternel extrême augmente considérablement le risque de développer une grossesse molaire, en particulier une môle complète. Le risque augmente également chez les femmes de plus de 40 ans, étant 7 à 8 fois plus élevé que chez les femmes âgées de 20 à 35 ans.(4) Le risque de développer une nouvelle grossesse molaire augmente de 1% à 2% chez les patientes ayant déjà eu une grossesse molaire, à 15% à 20% chez les patientes ayant déjà eu deux grossesses molaires.(5)

Le diagnostic d'une môle invasive est basé sur la présence d'une môle hydatiforme avec invasion myométriale, la présence de métastases à distance et une régression anormale des taux plasmatiques de bêta-HCG. La progression d'une môle hydatiforme vers une môle invasive est d'environ 10% à 17%, plus fréquente dans le cas d'une môle complète.(4)

La déclaration clinique la plus fréquente de la môle invasive comprend des saignements vaginaux persistants ou abondants après une évacuation molaire. Lorsque la môle invasive est suspectée ou confirmée histologiquement, une tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne et une IRM cérébrale sont indiquées. Dans de rares cas, les

**Corresponding Author: M. Rahaoui**

Address :Service de Gynécologie Obstétrique 1. Hôpital Mère Enfant. CHU Hassan 2 Fès. MAROC.

métastases se produisent le plus souvent dans les sites suivants : le poumon (80%), suivi du vagin (30%), du foie (10%) et du cerveau (10%).(6)

La chirurgie et l'embolisation sélective sont deux options thérapeutiques réservées surtout aux formes invasives hémorragiques engendrant le pronostic vital.

La chimiothérapie est le traitement de choix pour la môle invasive. La classification pronostique FIGO 2000 détermine le risque de résistance au méthotrexate. Le schéma thérapeutique pour les patients à faible risque (score FIGO <7) est de 50 mg de méthotrexate en IM les jours 1, 3, 5 et 7 en alternance avec les folates 15 mg per os les jours 2, 4 et 6 de la cure. Chez les patients ayant une faible réponse au méthotrexate (ascension anormale ou stagnation des taux de béta-HCG), l'actinomycine D doit être ajoutée ou une polychimiothérapie doit être indiquée, avec un taux de rémission complète proche de 100%. Chez les patients à haut risque (score FIGO ≥ 7), la polychimiothérapie selon le protocole EMA-CO (Etoposide + Métoprexate + Actinomycine D en alternance avec Cyclophosphamide + Vincristine) est l'option préférée. La rémission et la normalisation des taux de béta-HCG avec le protocole EMA-CO est de 98%. En cas de mauvaise réponse à ce traitement, l'EMA-EP ou BEP (Bléomycine + Etoposide + Cisplatine) doivent être pris en compte.(7,8)

Enfin, si une invasion myométriale est suspectée, le curetage utérin et la biopsie endométriale sont contre-indiqués(7) en raison du risque significatif de perforation utérine. La résection chirurgicale des métastases chez les patients à haut risque n'est pas recommandée, sauf en cas de lésions résiduelles chez les patients résistants à la chimiothérapie. La biopsie des métastases n'est pas recommandée en raison du risque hémorragique accru.(8)

Le risque de récurrence d'une maladie trophoblastique traitée par chimiothérapie est de 3%(8.) Par conséquent, un suivi d'au moins 12 mois avec détermination mensuelle du taux de béta-HCG sont recommandés, à partir des deux premières semaines de négativation consécutives du taux de béta-HCG.(7,8) La contraception hormonale est indiquée pendant cette période.(7)

## Observations:-

### Première observation :

Madame A.B, âgée de 50 ans, mariée et mère de 7 enfants, ayant comme antécédent une môle hydatiforme aspirée il y a 3 ans, déclarée guérie après une bonne surveillance molaire pendant 12 mois, avec bonne observance à une contraception orale en post-molaire. La symptomatologie remonte à un mois avant son admission par la survenue d'une hématurie de moyenne abondance associée à des métrorragies de faible abondance. La patiente a consulté aux urgences urologiques, où elle bénéficie d'un traitement symptomatique avec la réalisation d'une échographie abdomino-vésico-rénale (Figure 1), objectivant une dilatation urétéro-pyélo-calicielle droite modérée, sans obstacle visible avec des reins d'aspect et d'échostructure normale, avec présence d'une image vésicale hypoéchogène hétérogène de 90x80mm pouvant être en rapport avec un caillot sanguin, avec une image hétérogène utérine intra-cavitaire semblant envahir le myomètre, dopplérisée et mesurant 62x48 mm avec envahissement vésicale très probable. Réalisation d'une cystoscopie, (Figure 2) revenant en faveur d'une tumeur ulcéro-bourgeonnante prenant le trigone vésical, envahissant les deux uretères, très saignante au contact, difficile à biopsier vu le saignement actif rendant le geste non satisfaisant. La patiente a été admise aux urgences gynécologiques pour des métrorragies de faible abondance évoluant sur une aménorrhée de cinq mois, avec une suspicion de môle invasive. A l'examen clinique on trouve une patiente consciente, avec des conjonctives décolorées, normotendue à 115/55 mmHg, apyrétique. A l'examen gynécologique : au spéculum, un col macroscopiquement normal avec un saignement minime provenant de l'endocol sans lésion vaginale, et au toucher vaginal : un utérus de taille normal, sans sensibilité ni masse latéro-utérine. Le bilan biologique initial : on note une anémie hypochrome microcytaire avec un taux d'hémoglobine à 7.5g/dl, et un taux de plaquettes à 155.000 éléments/mm<sup>3</sup>, avec un TP correct à 100%, et un groupage O+, une fonction rénale correcte, avec un taux quantitatif de béta-HCG initialement à 57.000 mUI/mL. Une échographie pelvienne, (Figure 3) réalisée trouve un utérus mesurant 108x50mm, ligne d'interface interrompue par une image hyperéchogène hétérogène dopplérisée faisant 76x26 mm, qui semble envahir la vessie. Présence en intra-vésicale d'une image hétérogène non dopplérisée de 91x48mm avec un sédiment. Une TDM-CTAP réalisée trouve : A l'étage thoracique (Figure 4), 2 micronodules sous pleuraux du lobe supérieur gauche et du lobe inférieur gauche, mesurant 8.2mm et 8mm, compatibles avec des lésions secondaires. A l'étage pelvien (Figure 5), une image endocavitaire envahissant la paroi utérine antérieure, isodense, rehaussée de façon intense et hétérogène. Une radiographie du thorax n'a pas objectivé de nodules pulmonaires. Le diagnostic d'une TGT à risque élevé scoré à 9 (score pronostique FIGO 2002) (Figure 6) a été retenu, et la patiente a été candidate à une polychimiothérapie après

une réunion de concertation pluridisciplinaire. Durant son hospitalisation, la patiente a présenté un épisode de métrorragie de grande abondance, avec une hématurie concomitante, avec déglobulisation (taux d'hémoglobine à 5.3g/dL) et instabilité hémodynamique, d'où sa transfusion et mise en condition. Durant cet incident, la patiente a expulsé un produit adressé pour étude anatomopathologique, revenant en faveur d'une môle invasive (Figure7). Une embolisation sélective des artères utérines en urgence a été réalisée (Figure8), avec une amélioration progressive avec une diminution de l'abondance du saignement et des besoins transfusionnels. La patiente a été adressée ensuite au service d'oncologie pour une polychimiothérapie selon le protocole EMA-CO (Figure9). La surveillance hebdomadaire des taux plasmatiques de béta-HCG a été marquée par une négativation après 6 semaines du début de traitement, et avant le début de la troisième cure EMA-CO. Trois cures ont été instaurées, après la négativation du taux de béta-HCG quantitatif. La patiente a reçu au totale 5 cures EMA-CO avec une bonne évolution. Le suivi ultérieur, après la fin de la chimiothérapie été sans particularités, avec un recul actuellement à 30 mois après la fin du traitement.

#### **Deuxième Observation:-**

Madame R.D, âgée de 43 ans, mariée et mère de 9 enfants, ayant comme antécédent une môle hydatiforme complète aspirée il y a 3 semaines sur un taux de béta-HCG de 343.18 mUI/mL, avec une surveillance molaire hebdomadaire (31.000 mUI/mL à J+14) marquée par une réascension rapide du taux de béta-HCG à trois semaines après l'évacuation molaire. La patiente a été réadmise aux urgences gynécologiques trois semaines après, pour des métrorragies de faible abondance. A l'examen clinique on trouve une patiente consciente, avec des conjonctives légèrement décolorés, normotendue à 120/60 mmHg, apyrétique. A l'examen gynécologique : au spéculum, un col macroscopiquement normal avec un saignement minime provenant de l'endocol sans lésion vaginale, et au toucher vaginal : un utérus de taille normal, sans sensibilité ni masse latéro-utérine. Le bilan biologique initial : note une anémie hypochrome microcytaire avec un taux d'hémoglobine à 10 g/dl, et un taux de plaquettes à 120.000 éléments/mm<sup>3</sup>, avec un TP à 85%, et un groupage O+, une fonction rénale correcte, avec un taux quantitatif de béta-HCG initialement à 324.300 mUI/mL. Une échographie abdomino-pelvienne réalisée trouve : un utérus de contours légèrement globuleux, mesurant 87x55mm, présence en intra-cavitaire d'une image échogène hétérogène dopplérisée faisant 25mm adjacente à une image myométriale latéralisée à droite, échogène hétérogène dopplérisée faisant 38mm arrivant jusqu'à la séreuse, dilatation uretéro-pyélocalicielle droite modérée, épanchement de faible abondance. Une TDM-CTAP réalisée trouve : A l'étage pelvien (Figure10), une image endocavitaire envahissant la paroi utérine et le paramètre droit avec thrombose invasive et thrombophlébite pelvienne associée. Avec à l'étage thoracique, un nodule parenchymateux pulmonaire compatibles avec des lésions secondaires. Une radiographie du thorax n'a pas objectivé de nodules pulmonaires. Durant son hospitalisation, la patiente a présenté un épisode de métrorragie de grande abondance, avec déglobulisation (taux d'hémoglobine passant à 5.2g/dL) et instabilité hémodynamique, d'où sa transfusion et mise en condition. Une embolisation sélective des artères utérines (Figure11) en urgence en préopératoire a été réalisée sans nette amélioration. La décision d'une hystérectomie d'hémostase s'est imposée vu l'aggravation de l'hémopéritoine. Durant la laparotomie, l'exploration on a mis en évidence un hémopéritoine aspiré estimé à 1800cc, un utérus augmenté de taille avec présence d'une effraction de la séreuse fundique à droite, par la tumeur, (Figure12) empiétant sur le paramètre droit et semble l'envahir. L'hystérectomie a été réalisée avec une hémostase imparfaite au niveau de la zone d'envahissement péri-urétérale et du paramètre droit. Après appel de l'équipe d'urologie, il a été décidé de réaliser une résection de l'uretère envahit, avec réimplantation urétéro-vésicale selon la technique de Leach-Grégoire. Les pertes sanguines été estimés à 3L avec une transfusion peropératoire massive et recours au fibrinogène. Les suites au service de réanimation ont été marquées par un retard de réveil avec installation de lésions anoxo-ischémiques cérébrales, et le décès à J+23 du post-opératoire.

#### **Discussion:-**

La môle hydatiforme est une tumeur bénigne avec un potentiel malin. La progression maligne se produit dans 15% des môles complètes, et dans 1,5% des môles partielles.(9) Le risque de progression vers l'invasion est plus grand chez les patientes multipares que chez celles ayant comme antécédent des avortements spontanés ou unemôle précédente.(5)

Dans nos deux cas, la môle invasive a progressé après l'évacuation de môles complètes chez des patientes multipares, avec des intervalles de 3 mois et 3 ans.

Généralement, les néoplasies trophoblastiques gestationnelles (NTG) apparaissent lorsque les mécanismes de la régulation du contrôle de la prolifération et de l'invasion trophoblastique sont perdus. Provenant du tissu placentaire,

elles sont caractérisées par un marqueur tumoral distinct (la bêta-HCG), et ont des tendances variables vers l'invasion locale et métastatique à distance (10). Contrairement à une môle hydatiforme (lésion intra-cavitaire stricte), la môle hydatiforme invasive, les tumeurs du site d'implantation et le choriocarcinome envahissent ou peuvent être situés dans le myomètre. Une môle hydatiforme invasive est une forme de NTG qui résulte d'une prolifération anormale du trophoblaste placentaire. Elle survient le plus souvent après une évacuation molaire, et se caractérise par la présence d'un œdème des villosités chorales avec une prolifération trophoblastique qui envahit le myomètre ou les structures adjacentes comme le vagin, la vulve, le ligament large et peut envahir également les vaisseaux utérins (11). Les choriocarcinomes se différencient des môles invasives par la présence de villosités chorales. Il est important de distinguer entre choriocarcinomes et môles invasives, car ces derniers ont un pronostic plus favorable.

La forme clinique classique de l'invasion molaire a baissé dans le monde, en raison du diagnostic précoce et du dépistage au premier trimestre. Cependant, le risque d'évolution vers une NTG post-molaire reste inchangé (12). La présentation spontanée d'une môle invasive est extrêmement rare, et elle est précédée d'une môle hydatiforme dans environ 95% des cas, avec un intervalle habituel de moins de 6 mois entre la présentation du cas et le diagnostic d'invasion molaire. Dans notre premier cas, la progression vers l'invasion molaire s'est produite dans les 3 ans suivants l'évacuation molaire, probablement cachée par la symptomatologie urinaire trompeuse, alors que dans le deuxième cas, elle s'est produite précocement dans les 3 semaines suivantes.

La manifestation clinique habituelle d'une môle invasive comprend des saignements vaginaux, un élargissement de l'utérus et un taux sérique de bêta-HCG élevé, généralement après une évacuation molaire habituellement à moins de six mois. Le choriocarcinome peut survenir après une môle hydatiforme ou même après une grossesse normale, avec un intervalle de plus de six mois, parfois pendant près de dix ans. Les taux de bêta-HCG sont beaucoup plus élevés dans les choriocarcinomes que dans les môles invasives [6]. Par conséquent, le monitoring des taux sériques de bêta-HCG doit être instauré après toute évacuation molaire, et la suspicion de NTG doit être prise en considération en cas d'une perturbation des taux sériques de bêta-HCG. Le Comité du cancer de la Fédération Internationale des Gynécologues et Obstétriciens (FIGO) a établi des critères pour le diagnostic des tumeurs trophoblastiques gestationnelles post-molaires néoplasie (12) :

1. Choriocarcinome affirmé en histologie
2. Réascension des bêta-HCG (au moins 10%) sur 3 dosages consécutifs à une semaine d'intervalle (J1-J7-J14).
3. Stagnation des bêta-HCG sur 4 dosages consécutifs à une semaine d'intervalle (J1-J7-J14-J21).
4. Persistance des bêta-HCG positifs 24 semaines après l'évacuation d'une môle (ou fausse-couche).

Le suivi de ces patientes est essentiel, pour le dépistage précoce des tumeurs trophoblastiques malignes et pour réduire le taux de mortalité lié au pouvoir métastatique et invasive de ces tumeurs. (13) Les môles invasives surviennent généralement chez les femmes en âge de procréer, et sont extrêmement rare chez les femmes en périménopause (notre premier cas). Seuls 6 cas de môles hydatiformes chez les femmes ménopausées ont été rapportés dans la littérature depuis 2004. (14) La pathogenèse des môles invasives chez les femmes en périménopause n'est pas claire, mais on pense qu'elles peuvent être due à une ovulation spontanée immature des ovocytes conduisant à une baisse de la fertilité chez les patientes en périménopause et éventuellement chez les patientes ménopausées.

Les localisations les plus courantes pour les métastases des môles invasives sont le vagin, les poumons et le cerveau, en raison de l'invasion du tissu molaire dans le système veineux. D'autres sites de métastases, y compris l'espace épidual et la vessie (notre premier cas), ont été rarement signalés. (15) Les métastases sont beaucoup plus fréquentes dans le choriocarcinome, les sites communs étant le vagin, le cerveau, le foie, les poumons, les reins et le tractus gastro-intestinal. (16) L'absence de métastases fait suspecter plus le diagnostic d'un choriocarcinome.

Une revue de la littérature de notre part, à travers la base de données PubMed, et en utilisant les termes MeSH [hydatidiform mole, invasive] et [invasive hydatidiform mole], nous a permis de survoler les différents cas publiés présentant une large variété clinique, et un large spectre de circonstances de découverte qu'on a essayé de résumer. (Tableau)

Seckl et al (6), rapportent qu'une NTG localement invasive se développe chez 15% des patients et une forme métastatique chez 4% des patients après une évacuation d'une môle complète, et rarement après une môle partielle. Dans nos cas, des métastases se sont produites dans les poumons (les deux cas), la vessie (premier cas), et l'uretère (deuxième cas) créant ainsi des présentations inhabituelles de môles invasives, rendant le diagnostic difficile.

L'échographie est le gold-standard pour le diagnostic de l'invasion molaire (17). L'échographie en mode B est utile pour détecter la présence d'une masse utérine anormale. En échographie, les môles hydatiformes invasives, les tumeurs du site d'implantation et les choriocarcinomes se présentent généralement comme une masse solide hétérogène, hyperéchogène avec des espaces vasculaires kystiques, situé dans le myomètre (18,19). Le Doppler couleur aide à évaluer l'angiogenèse et la néovascularisation caractéristiques de ces tumeurs, représentée par des flux sanguins importants multidirectionnels évocateurs de flux artériels et de veineux (20). Les résultats vélocimétriques Doppler chez les patients avec des môles invasives, des tumeurs du site d'implantation, et le choriocarcinome sont similaires en ce qu'ils peuvent tous présenter flux artériel à faible impédance et vitesse élevée.(21) Les ovaires hypertrophiés bilatéraux dus aux kystes lutéiniques peuvent également être vus. Le diagnostic échographique différentiel des lésions intra-myométriales hypervascularisées comprend : les malformations artérioveineuses, les NTG, et la grossesse interstitielle.(22) Il est possible de distinguer ces entités sur la base de critères biologiques et échographiques, et la mise en évidence d'une masse intra-myométriale hypervascularisée même sans aspect villositaire, associée à des taux élevés de béta-HCG est très évocatrice de NTG.

Le diagnostic anatomopathologique d'une môle invasive est rarement fait, car la plupart des cas sont traités de manière conservatrice, sans avoir besoin d'hystérectomie. De plus, la biopsie des métastases n'est pas recommandée en raison du risque d'hémorragie. (7)

Le comité FIGO d'oncologie gynécologique a fait des recommandations pour dépister les formes métastatiques des NTG, qui comprend une radiographie pulmonaire, un scanner abdominal ou un scanner Body-scan en cas de localisation pulmonaire, et une IRM cérébrale (ou TDM) en cas de suspicion de métastases cérébrales. (Figure 13)

La prise en charge d'une môle invasive comprend le traitement avec la polychimiothérapie ainsi que la surveillance continue de béta-HCG. Les patients atteints de NTG doivent être suivies avec des taux de béta-HCG quantitatifs hebdomadaires jusqu'à négativation pendant trois semaines consécutives, puis mensuelles pendant 12 mois (23). Avec le méthotrexate, une rémission complète est atteinte dans la plupart des cas non métastatiques et à faible risque (24). Même en présence de maladie disséminée, la plupart des cas se prêtent à un traitement avec près de 100% survie. L'échographie et le doppler couleur se sont également révélés un outil efficace pour prédire la rémission ou la persistance du NTG post-traitement.(25)

Récemment, l'embolisation artérielle sélective (EAS) a prouvé être une procédure alternative (premier cas) ou pré-chirurgicale (deuxième cas), sûre et très efficace pour gérer les hémorragies massives. (26,27) La plupart des données de la littérature ont été dans le cadre des hémorragies du post-partum, mais les mêmes principes s'appliquent à la gestion des môles invasives(28,29). Cette technique offre plusieurs avantages, y compris l'éviction d'interventions chirurgicales majeures, d'anesthésie générale lourde, une préservation de la fertilité, et un confort chirurgical lorsqu'une hystérectomie est indiquée(30). Chez les patientes porteuses d'une môle invasive, la nature hypervasculaire et friable du tissu molaire invasive explique le risque hémorragique importante(28). Ainsi, l'invasion et la destruction des parois vasculaires avec la création de shunts artérioveineux, facilitant la formation de malformations artérioveineuses (MAV) utérines, rendant la pratique d'une embolisation plus difficile dans les cas de môles invasives(28,31). L'artère utérine représente la source de la majorité des saignements, cependant, la tumeur s'étend souvent en extra-utérin, et d'autres vaisseaux de la division antérieure du tronc hypogastrique sont recrutés pour l'alimenter. Il semble logique que la présence de collatérales dans l'utérus augmente le risque de récurrence hémorragique(32), d'où l'intérêt d'étendre parfois l'embolisation au-delà de l'artère utérine vers les autres suppléances tumorales détectées préalablement lors d'un artériogramme pelvien non sélectifs.

Actuellement, la majorité des équipes de praticiens ne sont pas prêtes à accepter l'EAS systématique, et ne la font que lorsque la patiente présente une hémorragie potentiellement mortelle, en pensant que l'embolisation d'une artère nourrissant une tumeur pourrait bloquer éventuellement la libération des agents chimiotoxiques dans le tissu tumoral. Wang et al.(33) ont montré en 2017 que l'embolisation peut contrôler efficacement l'hémorragie dans le cadre des môles invasives, avec une bonne réponse à la chimiothérapie systémique. Les saignements utérins peuvent se reproduire en raison de MAV utérines, même après une embolisation réussite et une rémission complète. Ils ont montré que l'EAS n'affecte les résultats de la polychimiothérapie ultérieure, et que la récurrence hémorragique massive est moindre lorsque la chimiothérapie était appliquée après une embolisation réussite. Bien que l'EAS peut contrôler la croissance de la tumeur, toutes les patientes ont subi une chimiothérapie après une EAS réussite, et aucun saignement massif récurrent n'a été rapporté. Carlini et al.(34) ont rapporté le cas d'une patiente n'ayant reçu aucune chimiothérapie après le diagnostic d'une môle invasive, et ont montré une diminution puis normalisation des

taux de béta-hCG après ESA, laissant supposer que celle-là facilite le rétrécissement du trophoblaste en réduisant l'apport sanguin aux vaisseaux utérins.

Cependant, Maleux et al.(31) ont rapporté que les MAV était à l'origine de saignements récurrents précoces, même après une embolisation réussie, à cause de la néoangiogenèse et la formation d'une nouvelle FAV. Lim et al.(35) ont rapporté que les MAV utérines persistent dans 10 à 15% des patientes atteintes de NTG, et qu'elles sont incriminées dans une éventuelle récurrence hémorragique, même après une rémission complète après une chimiothérapie(35).

Après l'introduction de la chimiothérapie, les taux de guérison des mûles invasives ont augmenté significativement. En raison de leur remarquable chimio-sensibilité, les taux de guérison sont de près de 100% dans le groupe à faible risque et de près de 80% dans le groupe à haut risque avec les protocoles de polychimiothérapie actuels(36-39). La polychimiothérapie est la meilleure option, et le diagnostic histologique n'est pas obligatoire pour l'initiation de la chimiothérapie. Le diagnostic repose sur l'imagerie diagnostique, les taux de béta-HCG, et le contexte clinique(7).

L'hystérectomie peut être nécessaire en cas de saignement vaginal ou intra- abdominal non contrôlé (en option l'embolisation (2), et après stabilisation), ou de résistance à la chimiothérapie. L'option chirurgicale pourrait être un traitement de première intention, valable principalement chez les femmes qui ne souhaitent pas conserver la fertilité, mais cela n'empêche pas l'apparition de métastases(40). Dans notre deuxième cas, une hystérectomie a été réalisée en raison d'une hémorragie potentiellement mortelle et d'une instabilité hémodynamique. Enfin, chez les patientes ayant une invasion tumorale étendue, l'hystérectomie pourrait réduire considérablement la charge tumorale trophoblastique et le nombre de cycles de chimiothérapie, réduisant ainsi leur toxicité.(40)

Le diagnostic final de nos patientes était des mûles invasives qui progressaient de mûles hydatiformes complètes, avec d'éventuelles métastases pulmonaires et urinaires. La patiente dans le premier cas est classée à haut risque (III : 9) selon le système de stadification FIGO et la notation des facteurs de risque de l'OMS (2): FIGO III: maladie pulmonaire. Score FIGO 9 : Âge  $\geq 40$  = 1 point; Grossesse antérieure: mûle = 0 point; Intervalle entre la mûle et la mûle invasive:  $\geq 13$  mois (3ans) = 4 points; Béta-HCG avant traitement  $10^3 \leq 57.000$  mUI/mL  $\leq 10^4$  = 1 point; Plus grande diamètre de la tumeur  $\geq 5$  cm (76mm) = 2 points; Nombre de métastases identifiées: 1-4 (2 poumons et 1 vessie) = 1 point; Site de métastases : poumons = 0 point) ;(Figure 6) avec une réponse clinique favorable à l'embolisation et à la chimiothérapie. Les taux sériques de béta-HCG ont progressivement diminué pour se négativer avant le troisième cycle de chimiothérapie ; trois cycles supplémentaires ont été donnés afin de réduire le risque de rechute. Lors du suivi, aucun signe de maladie n'a été observé avec un recul de 30 mois après la fin du traitement.

### **Conclusion:-**

Nous souhaitons à travers nos deux observations, enrichir la littérature concernant le diagnostic précoce des mûles invasives et de leurs complications, à rapporter des présentations cliniques inhabituelles de mûles invasives, et à exposer les options thérapeutiques disponibles. Bien que la première ligne de traitement soit la chimiothérapie, nous devons considérer l'option d'embolisation artérielle sélective, et l'option chirurgicale chez les patientes qui présentent une hémorragie incontrôlable.

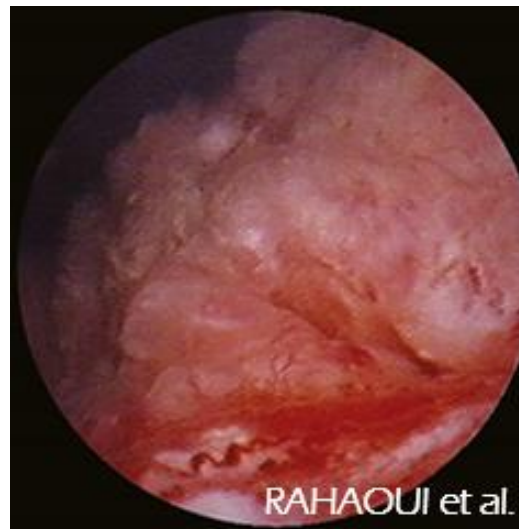
### **Conflits d'intérêts :**

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

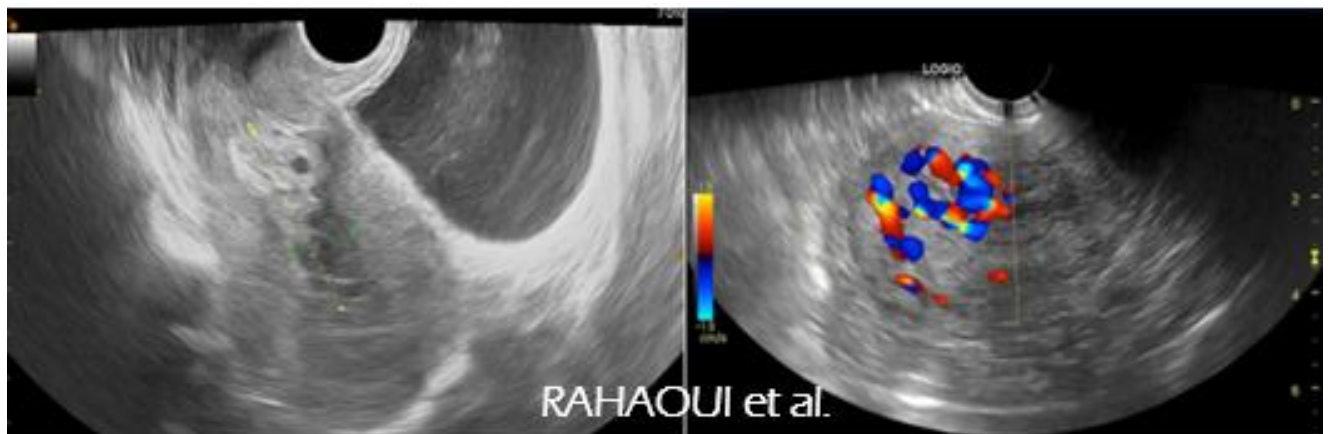
Illustrations:-



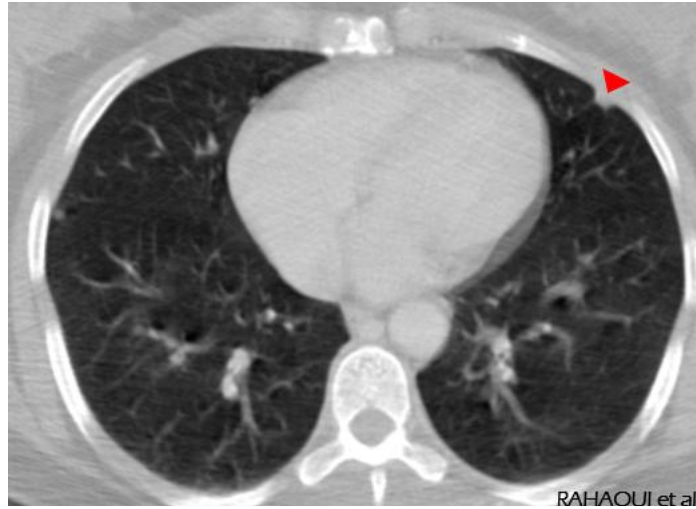
**Figure 1:-** Aspect échographique d'une image hétérogène utérine intra-cavitaire semblant envahir le myomètre, avec des signes d'envahissement vésicale.



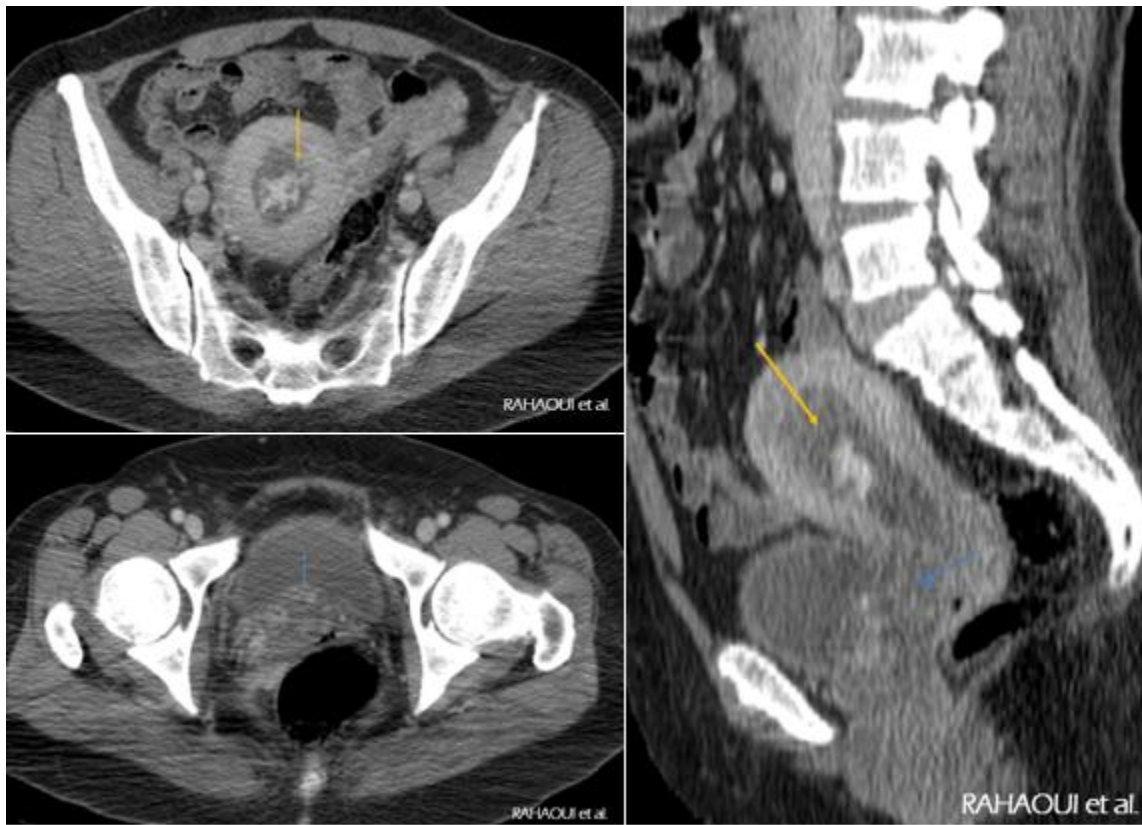
**Figure 2:-** Aspect cystoscopique de l'invasion molaire le vésicale avec hypervascularisation.



**Figure 3:-** Aspect échographique d'un processus intracavitaire hyperéchogène hétérogène dopplerisé avec des zones kystiques, envahissant le myomètre.



**Figure 4:-** Coupe scanographique axiale en fenêtre parenchymateuse montrant un micronodule sous pleural suspect d'allure secondaire.



**Figure 5:-** Coupes scanographiques pelviennes montrant une masse tumorale utérine rehaussée de façon intense et hétérogène, envahissant le myomètre antérieur et la vessie.



Score pronostic FIGO 2002	0	1	2	4
Age	< 40 ans	> 40 ans		
Grossesse(s) antérieure(s)	Môle hydatiforme	Avortement spontané	Grossesse à terme	
Intervalle entre les grossesses	< 4 mois	4 à 7 mois	7 à 12 mois	Plus de 12 mois
Le taux d'hGC avant traitement (IU)	< 1000	1000 à 10 000	10 000 à 100 000	Plus de 100 000
Taille de la tumeur, utérus compris	< 3 cm	3 à 5 cm	Plus de 5 cm	
Métastases	Poumon	Rate, rein	Tube digestif	Cerveau, foie
Échec(s) de la chimiothérapie			1 seul médicament	2 ou plusieurs chimiothérapies

La classification de la FIGO 2000 définit quatre **stades** la maladie :

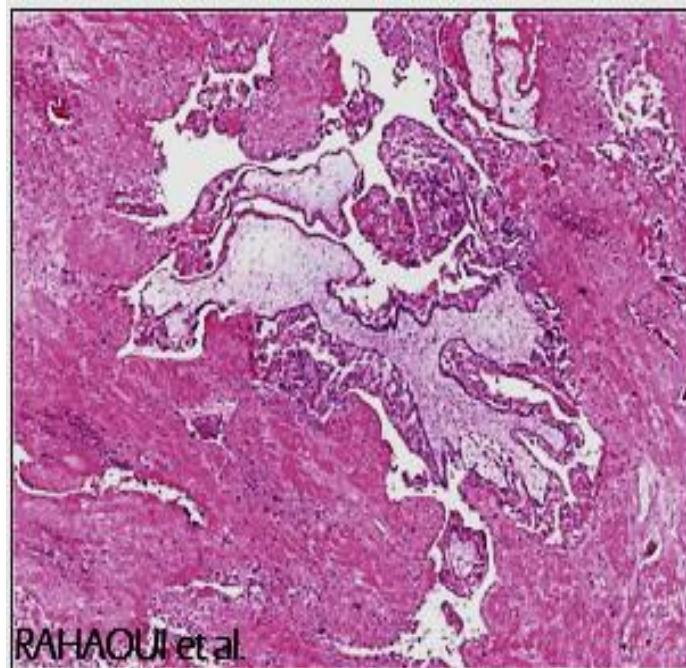
**Stade I** : Tumeur limitée au corps utérin (T1)

**Stade II** : Tumeur étendue au-delà de l'utérus, mais limitée aux structures génitales (vagin, ligaments) correspondant à (T2)

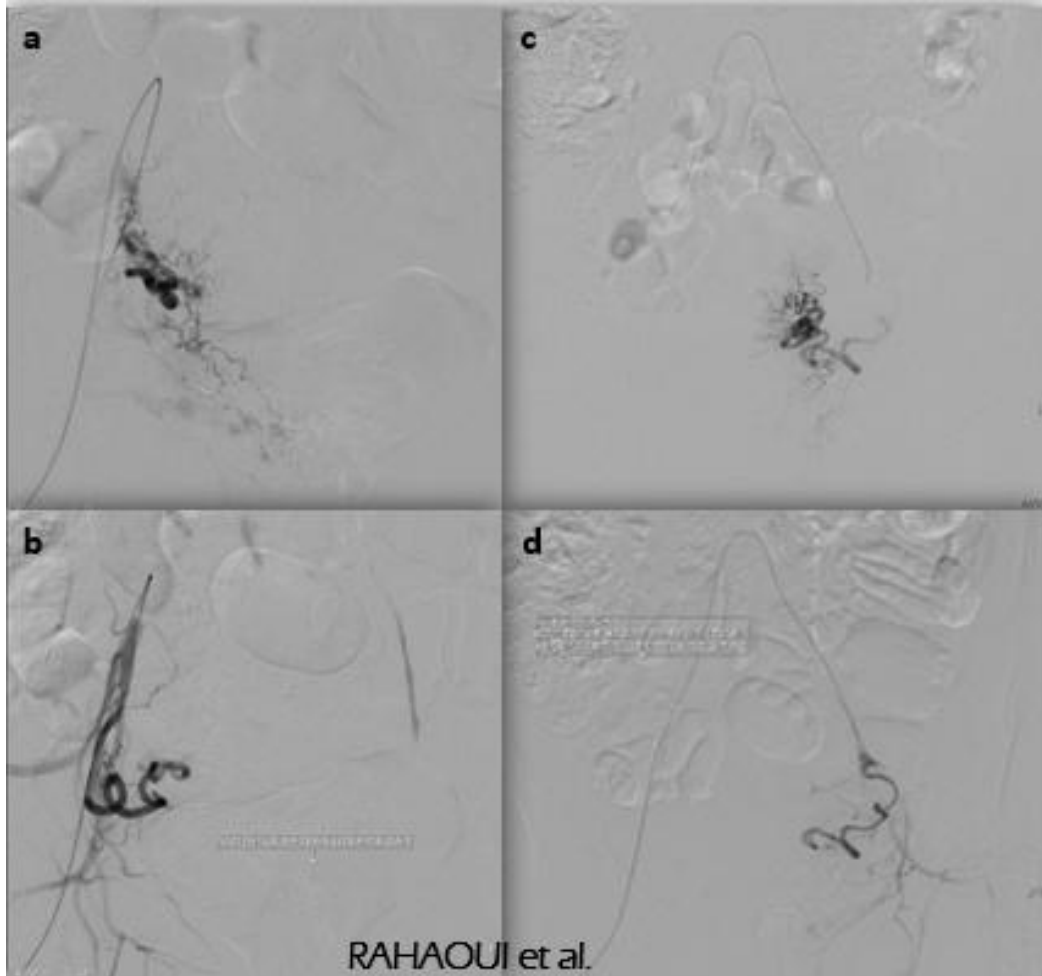
**Stade III** : Métastases pulmonaires (M1a) avec ou sans atteinte des organes génitaux

**Stade IV** : Métastases extra-pulmonaires (M1b)

**Figure 6:-** Score pronostic FIGO 2002 et la stadification selon FIGO 2000.



**Figure 7:-** Aspect de môle invasive: villosités molaires intra-myométriale avec prolifération trophoblastique circonférentielle.



**Figure 8:-** Embolisation des artères utérines par des microparticules calibrés (700Um) de type Embozeme et des fragments de gélatine :

1. Opacification de l'artère utérine gauche montrant l'hypervascularisation tumorale.
2. Contrôle après embolisation de l'artère utérine gauche montrant la dévascularisation tumorale.
3. Opacification de l'artère utérine droite montrant l'hypervascularisation tumorale.
4. Contrôle après embolisation de l'artère utérine droite montrant la dévascularisation tumorale.

#### Protocole MTG-EMA/CO

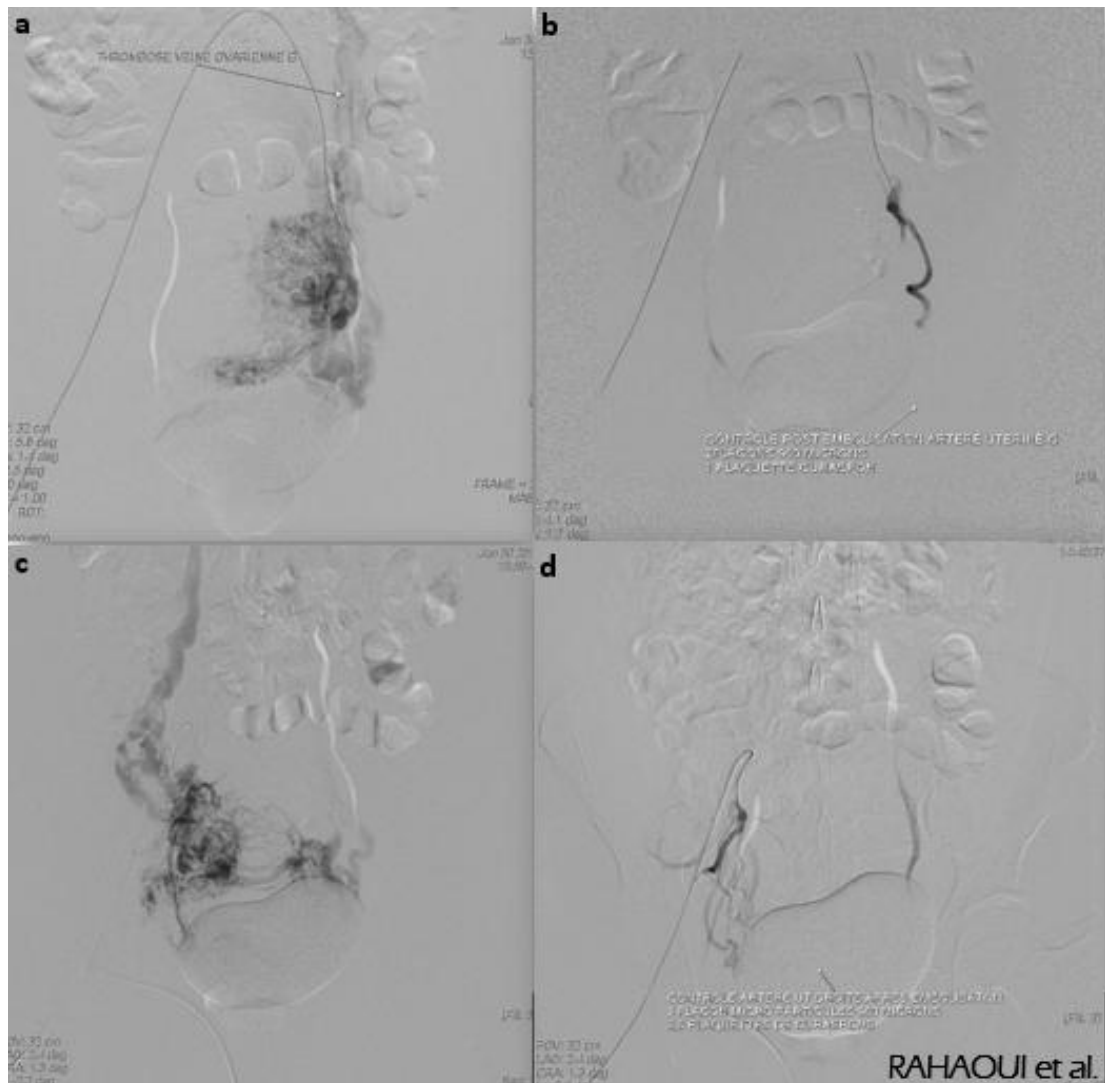
étoposide + actinomycine D + méthotrexate alternés avec vincristine + cyclophosphamide :

- J1 - étoposide 100 mg/m<sup>2</sup>, par voie IV, sur 30 mn
- dactinomycine 0,5 mg par voie IV bolus
- méthotrexate 100 mg/m<sup>2</sup> en IV bolus
- méthotrexate 200 mg/m<sup>2</sup> par voie IV dans 1 L de G5%, en 12 heures
- J2 - étoposide 100 mg/m<sup>2</sup>, par voie IV, sur 30 mn
- dactinomycine 0,5 mg par voie IV bolus
- acide folinique 15 mg IM ou per os toutes les 12 heures, 4 doses
- J8 - vincristine 1,0 mg/m<sup>2</sup> par voie IV bolus
- cyclophosphamide 600 mg/m<sup>2</sup> par voie IV
- cure suivante identique à J14

**Figure 9:-** Polychimiothérapie selon le protocole EMA-CO.



**Figure 10:-** Coupes scanographiques pelviennes montrant une masse tumorale utérine rehaussée de façon intense et hétérogène, envahissant le myomètre, la vessie, le paramètre droit avec des signes de thrombose (↓).



**Figure 11:-** Embolisation des artères utérines par des microparticules calibrés (700Um) de type Embozeme et des fragments de gélatine:

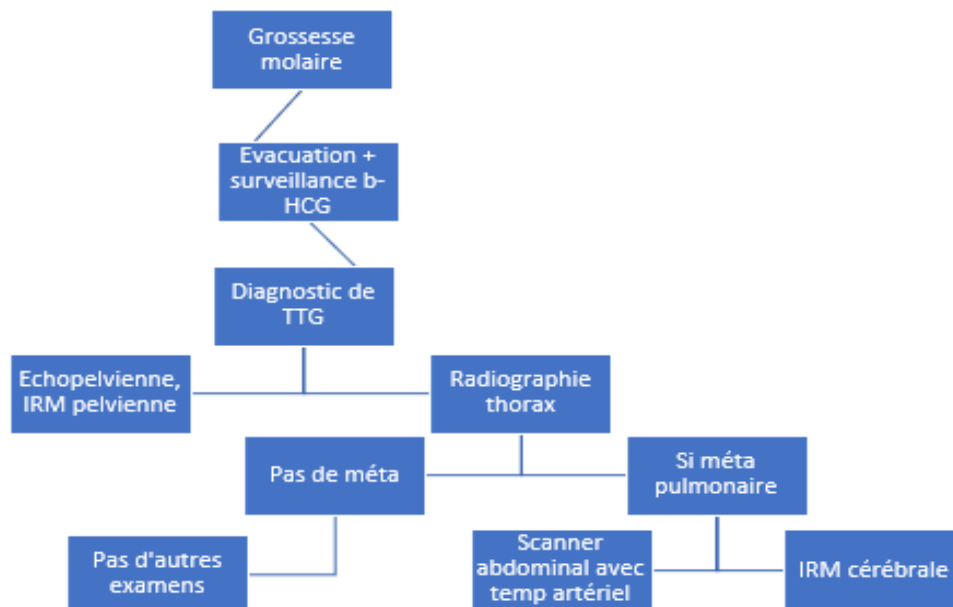
1. Opacification de l'artère utérine gauche montrant l'hypervascularisation tumorale, avec une thrombose ovarienne gauche.
2. Contrôle après embolisation de l'artère utérine gauche montrant la dévascularisation tumorale.
3. Opacification de l'artère utérine droite montrant l'hypervascularisation tumorale.
4. Contrôle après embolisation de l'artère utérine droite montrant la dévascularisation tumorale.



**Figure 12:-** Aspect peropératoire de l'invasion molaire myométriale.

**Tableau:-** Tableau récapitulatif des différentes manifestations cliniques et circonstances de découverte des môles invasives répertoriées

PRESENTATION CLINIQUE & CICONSTANCES DE DECOUVERTE	REFERENCE
Rupture utérine révélant une môle invasive	(41)
Môle invasive métastatique compliquant une rupture utérine iatrogène.	(42)
Destruction utérine massive secondaire à une môle invasive	(43)
Rupture utérine gravidique chez une patiente avec antécédent de traitement pour une môle invasive.	(44)
Cause inhabituelle d'une cardiomyopathie	(45)
Maladie de Basedow secondaire à une môle invasive	(46)
Môle invasive compliqué d'un HELLP syndrome.	(47)
Môle invasive survenant en péri-ménopause.	(48-50)
Môle invasive survenant en post-ménopause.	(51-54)
Syndrome d'hyperstimulation ovarienne compliquant une môle invasive.	(55,56)
Môle invasive découverte dans un tableau de torsion ovarienne.	(57)
Tumeur ovarienne révélant une môle invasive	(58)
Métastase ovarienne et rupture utérine secondaires à une môle invasive	(59)
Insémination artificielle compliquée de môle invasive	(60)
Grossesse ectopique révélant une môle invasive	(61,62)
Môle tubaire invasive	(63)
Môle invasive dans une corne rudimentaire.	(64)
Métastase pulmonaire sur une môle invasive	(65-67)
Métastase pulmonaire après salpingectomie d'une môle tubaire	(68)
Môle récurrente compliquée d'une môle invasive	(69)
Pseudo anévrysme utérin associé à une môle invasive	(70)
Môle invasive compliquée d'une hémorragie rénale.	(71,72)
Môle invasive avec métastase rénale bilatérale	(73)
Syndrome néphrotique secondaire à une môle invasive	(74)
Hydronephrose secondaire à une môle invasive	(75)
Métastase et invasion vésicale d'une môle invasive	(76,77)
Hémorragie digestive basse révélant une môle invasive	(78)
Paraplégie compliquant une môle invasive	(79)
Tumeur médullaire extradurale révélant une môle invasive	(80)
Hémopéritoine inaugural révélant une môle invasive	(81)
Grossesse gémellaire contenant une grossesse molaire avec évolution vers une môle invasive	(82)
Métastase vaginale d'une môle invasive	(83-85)
Métastase splénique d'une môle invasive	(86)
Métastase hépatique d'une môle invasive	(87)
Métastases cérébrales lors de môles invasives	(88)



**Figure 13:-** Algorithme du bilan d'extension des NTG.

**References:-**

1. Shih I-M. Gestational trophoblastic neoplasia--pathogenesis and potential therapeutic targets. *Lancet Oncol.* juill 2007;8(7):642-50.
2. Ngan HYS, Seckl MJ, Berkowitz RS, Xiang Y, Golfier F, Sekharan PK, et al. Update on the diagnosis and management of gestational trophoblastic disease. *Int J Gynaecol Obstet.* oct 2018;143 Suppl 2:79-85.
3. Kaur B, Short D, Fisher RA, Savage PM, Seckl MJ, Sebire NJ. Atypical placental site nodule (APSN) and association with malignant gestational trophoblastic disease; a clinicopathologic study of 21 cases. *Int J Gynecol Pathol.* mars 2015;34(2):152-8.
4. Lurain JR. Gestational trophoblastic disease I: epidemiology, pathology, clinical presentation and diagnosis of gestational trophoblastic disease, and management of hydatidiform mole. *Am J Obstet Gynecol.* déc 2010;203(6):531-9.
5. Sebire NJ, Fisher RA, Foskett M, Rees H, Seckl MJ, Newlands ES. Risk of recurrent hydatidiform mole and subsequent pregnancy outcome following complete or partial hydatidiform molar pregnancy. *BJOG.* janv 2003;110(1):22-6.
6. Seckl MJ, Fisher RA, Salerno G, Rees H, Paradinas FJ, Foskett M, et al. Choriocarcinoma and partial hydatidiform moles. *Lancet.* 1 juill 2000;356(9223):36-9.
7. Niemann I, Vejerslev LO, Frøding L, Blaakær J, Maroun LL, Hansen ES, et al. Gestational trophoblastic diseases - clinical guidelines for diagnosis, treatment, follow-up, and counselling. *Dan Med J.* nov 2015;62(11):A5082.
8. Seckl MJ, Sebire NJ, Fisher RA, Golfier F, Massuger L, Sessa C, et al. Gestational trophoblastic disease: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* oct 2013;24 Suppl 6:vi39-50.
9. Hurteau JA. Gestational trophoblastic disease: management of hydatidiform mole. *Clin Obstet Gynecol.* sept 2003;46(3):557-69.
10. Moodley M, Tunkyi K, Moodley J. Gestational trophoblastic syndrome: an audit of 112 patients. A South African experience. *Int J Gynecol Cancer.* avr 2003;13(2):234-9.
11. Soper JT, Mutch DG, Schink JC, American College of Obstetricians and Gynecologists. Diagnosis and treatment of gestational trophoblastic disease: ACOG Practice Bulletin No. 53. *Gynecol Oncol.* juin 2004;93(3):575-85.
12. Goldstein DP, Berkowitz RS. Current management of gestational trophoblastic neoplasia. *Hematol Oncol Clin North Am.* févr 2012;26(1):111-31.
13. Jagtap SV, Aher V, Gadhiya S, Jagtap SS. Gestational Trophoblastic Disease - Clinicopathological Study at Tertiary Care Hospital. *J Clin Diagn Res.* août 2017;11(8):EC27-30.
14. Garcia M, Romaguera RL, Gomez-Fernandez C. A hydatidiform mole in a postmenopausal woman. A case report and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med.* sept 2004;128(9):1039-42.
15. YAO et al, YU GAN, YUXIN TANG, JIN TANG, LEYE HE, YINGBO DAI. An invasive mole with bilateral kidney metastases: A case report. *ONCOLOGY LETTERS.* 2015;10:3407-10.
16. Smith HO, Kohorn E, Cole LA. Choriocarcinoma and gestational trophoblastic disease. *Obstet Gynecol Clin North Am.* déc 2005;32(4):661-84.
17. Jauniaux E. Ultrasound diagnosis and follow-up of gestational trophoblastic disease. *Ultrasound Obstet Gynecol.* mai 1998;11(5):367-77.
18. Zhou Q, Lei X-Y, Xie Q, Cardoza JD. Sonographic and Doppler imaging in the diagnosis and treatment of gestational trophoblastic disease: a 12-year experience. *J Ultrasound Med.* janv 2005;24(1):15-24.
19. Caspi B, Elchalal U, Dgani R, Ben-Hur H, Rozenman D, Nissim F. Invasive mole and placental site trophoblastic tumor. Two entities of gestational trophoblastic disease with a common ultrasonographic appearance. *J Ultrasound Med.* sept 1991;10(9):517-9.
20. Seckl MJ, Sebire NJ, Berkowitz RS. Gestational trophoblastic disease. *Lancet.* 28 août 2010;376(9742):717-29.
21. Zhou Q, Lei X-Y, Xie Q, Cardoza JD. Sonographic and Doppler imaging in the diagnosis and treatment of gestational trophoblastic disease: a 12-year experience. *J Ultrasound Med.* janv 2005;24(1):15-24.
22. Timmerman D, Wauters J, Van Calenbergh S, Van Schoubroeck D, Maleux G, Van Den Bosch T, et al. Color Doppler imaging is a valuable tool for the diagnosis and management of uterine vascular malformations. *Ultrasound Obstet Gynecol.* juin 2003;21(6):570-7.

23. May T, Goldstein DP, Berkowitz RS. Current chemotherapeutic management of patients with gestational trophoblastic neoplasia. *Chemother Res Pract.* 2011;2011:806256.
24. Homesley HD. Single-agent therapy for nonmetastatic and low-risk gestational trophoblastic disease. *J Reprod Med.* janv 1998;43(1):69-74.
25. Zanetta G, Lissoni A, Colombo M, Marzola M, Cappellini A, Mangioni C. Detection of abnormal intrauterine vascularization by color Doppler imaging: a possible additional aid for the follow up of patients with gestational trophoblastic tumors. *Ultrasound Obstet Gynecol.* janv 1996;7(1):32-7.
26. Hongsakul K, Songjamrat A, Rookkapan S. Transarterial embolization for the treatment of massive bleeding in gynecologic and obstetric emergencies: a single center experience. *Emerg Radiol.* août 2014;21(4):333-9.
27. Salazar GMM, Petrozza JC, Walker TG. Transcatheter endovascular techniques for management of obstetrical and gynecologic emergencies. *Tech Vasc Interv Radiol.* juin 2009;12(2):139-47.
28. Method MW, Hirschfield M, Everette HE. Angiographic-guided embolization of metastatic invasive mole. *Gynecol Oncol.* juin 1996;61(3):442-5.
29. Frati A, Ducarme G, Wernet A, Chuttur A, Vilgrain V, Luton D. Uterine artery embolization as treatment for life-threatening haemorrhage from a cervical choriocarcinoma: a case report. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* nov 2008;141(1):87-8.
30. Inoue S, Masuyama H, Hiramatsu Y, Multi-Institutional Study Group of Transarterial Embolization for Massive Obstetric Haemorrhage in Chugoku & Shikoku Area Society of Obstetrics and Gynecology. Efficacy of transarterial embolisation in the management of post-partum haemorrhage and its impact on subsequent pregnancies. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* déc 2014;54(6):541-5.
31. Maleux G, Timmerman D, Heye S, Wilms G. Acquired uterine vascular malformations: radiological and clinical outcome after transcatheter embolotherapy. *Eur Radiol.* févr 2006;16(2):299-306.
32. Sentilhes L, Gromez A, Clavier E, Resch B, Verspyck E, Marpeau L. Predictors of failed pelvic arterial embolization for severe postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol.* mai 2009;113(5):992-9.
33. Wang Z, Li X, Pan J, Chen J, Shi H, Zhang X, et al. Bleeding from gestational trophoblastic neoplasia: embolotherapy efficacy and tumour response to chemotherapy. *Clin Radiol.* nov 2017;72(11):992.e7-992.e11.
34. Carlini L, Villa A, Busci L, Trezzi G, Agazzi R, Frigerio L. Selective uterine artery embolization: a new therapeutic approach in a patient with low-risk gestational trophoblastic disease. *Am J Obstet Gynecol.* juill 2006;195(1):314-5.
35. Lim AKP, Agarwal R, Seckl MJ, Newlands ES, Barrett NK, Mitchell AWM. Embolization of bleeding residual uterine vascular malformations in patients with treated gestational trophoblastic tumors. *Radiology.* mars 2002;222(3):640-4.
36. Froeling FEM, Seckl MJ. Gestational trophoblastic tumours: an update for 2014. *Curr Oncol Rep.* nov 2014;16(11):408.
37. Mangili G, Lorusso D, Brown J, Pfisterer J, Massuger L, Vaughan M, et al. Trophoblastic disease review for diagnosis and management: a joint report from the International Society for the Study of Trophoblastic Disease, European Organisation for the Treatment of Trophoblastic Disease, and the Gynecologic Cancer InterGroup. *Int J Gynecol Cancer.* nov 2014;24(9 Suppl 3):S109-116.
38. Maestá I, Berkowitz RS, Goldstein DP, Bernstein MR, Ramírez LAC, Horowitz NS. Relationship between race and clinical characteristics, extent of disease, and response to chemotherapy in patients with low-risk gestational trophoblastic neoplasia. *Gynecol Oncol.* juill 2015;138(1):50-4.
39. Chu MMY, Ma Y, Tse KY, Chan KKL, Ngan HYS. Cyclophosphamide, hydroxyurea, actinomycin D, methotrexate, and vincristine in the treatment of gestational trophoblastic neoplasia. *Int J Gynecol Cancer.* mars 2015;25(3):498-503.
40. Fang J, Wang S, Han X, An R, Wang W, Xue Y. Role of adjuvant hysterectomy in management of high-risk gestational trophoblastic neoplasia. *Int J Gynecol Cancer.* mars 2012;22(3):509-14.
41. Atala C, Riedemann R, Biotti M, Ramírez F, Paublo M. [Invasive mole with uterine rupture]. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 1992;57(5):356-8.
42. Shen Y, Wan X, Xie X. A metastatic invasive mole arising from iatrogenic uterus perforation. *BMC Cancer.* 20 déc 2017;17(1):876.
43. Nikolic B, Lazic J, Dragojevic-Dikic S, Lackovic V. Invasive mole--case report of massive uterine destruction. *Med Arh.* 2008;62(4):242-3.
44. Kaczmarek JC, Kates R, Rau F, Kohorn E, Curry S. Intrapartum uterine rupture in a primiparous patient previously treated for invasive mole. *Obstet Gynecol.* mai 1994;83(5 Pt 2):842-4.

45. Marchand L, Chabert P, Chaudesaygues E, Grasse M, Bretones S, Graepi-Dulac J, et al. An unusual cause of cardiothyreosis. *Gynecol Endocrinol.* 2016;32(2):107-9.
46. Terasawa K, Kondo H, Nagamachi N. [A case of invasive mole with Basedow's disease]. *Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi.* déc 1993;45(12):1425-8.
47. Vogin G, Golfier F, Hajri T, Leroux A, Weber B. A HELLP syndrome complicates a gestational trophoblastic neoplasia in a perimenopausal woman: a case report. *BMC Cancer.* 02 2016;16:573.
48. von Welser SF, Grube M, Ortmann O. Invasive mole in a perimenopausal woman: a case report and systematic review. *Arch Gynecol Obstet.* déc 2015;292(6):1193-9.
49. Li M, Wu MY, Han Y, Li R. Hydatidiform mole in a perimenopausal and primary infertility patient: case report. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2012;33(4):438-40.
50. Aabjerg K, Møller BR, Hølund B, Ahrons S. [Complete invasive mole in a 50-year old woman]. *Ugeskr Laeg.* 21 mars 1994;156(12):1815-7.
51. Taşkin S, Cengiz B, Ortaç F. Invasive mole in a postmenopausal woman. *Int J Gynaecol Obstet.* mai 2006;93(2):156-7.
52. de la Fouchardière A, Cassagnol A, Benkiran L, Rudigoz RC, Gougeon A, Devouassoux-Shisheboran M. [Invasive hydatiform mole in a postmenopausal woman]. *Ann Pathol.* oct 2003;23(5):443-6.
53. Adachi S, Yoneyama K, Satomi M, Matsusita N, Otsubo Y, Konishi H, et al. [Experience of the treatment for invasive mole in old age women]. *Nippon Ika Daigaku Zasshi.* déc 1997;64(6):574-5.
54. Kakimoto K, Morimoto K, Ekuni Y, Nakagawa T. [A case of the invasive mole in an elderly aged (54-year old) woman]. *Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi.* sept 1996;48(9):849-52.
55. Wu X, Zhu J, Zhao A. Ovarian hyperstimulation syndrome in a spontaneous pregnancy with invasive mole. *J Obstet Gynaecol Res.* mai 2015;41(5):817-22.
56. Rachad M, Chaara H, Zahra Fdili F, Bouguern H, Melhouf A. Ovarian hyperstimulation syndrome in a spontaneous pregnancy with invasive mole: report of a case. *Pan Afr Med J.* 2011;9:23.
57. Yadav RS, Shrestha S, Sharma S, Singh M, Bista KD, Ojha N. Partial Invasive Mole with Bilateral Torsion of Theca Lutein Cysts. *J Nepal Health Res Counc.* 1 janv 2018;15(3):298-300.
58. Chandran R, Tham KY, Rose I. Perforating invasive mole masquerading as an ovarian tumour--case report. *Med J Malaysia.* sept 1991;46(3):255-8.
59. Aminimoghaddam S, Maghsoudnia A. Unusual Presentation of Invasive Mole: A Case Report. *J Reprod Infertil.* mars 2017;18(1):205-9.
60. Virutamasen P. Invasive mole as a complication of artificial insemination. *J Med Assoc Thai.* avr 1981;64(4):207-10.
61. Asseryanis E, Schurz B, Eppel W, Wenzl R, Vavra N, Husslein P. Detection of an atypical invasive mole in an ectopic pregnancy by transvaginal color-flow Doppler. *Am J Obstet Gynecol.* déc 1993;169(6):1656.
62. Ikuma K, Okada I, Shiotani T, Shibahara H, Takemura T. [Invasive hydatidiform mole in the fallopian tube: report of a case]. *Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi.* sept 1992;44(9):1189-92.
63. Juan C-W. Fallopian tube invasive molar disease. *Int J Gynaecol Obstet.* août 2013;122(2):161-2.
64. Oskovi Kaplan ZA, Şirvan AL, Topçu HO. Invasive molar pregnancy in rudimentary uterine horn. *J Exp Ther Oncol.* mai 2018;12(3):207-10.
65. Hussein IY, Said MR, Padel A. Unusual presentation of invasive hydatidiform mole metastasizing to the lung. *J Obstet Gynaecol.* 2010;30(7):748-50.
66. Band PR, Masse SR, Reid DW, Dossetor JB. Hydatidiform mole metastasizing to the lung. *Can Med Assoc J.* 8 mai 1976;114(9):813-4.
67. Reed S, Coe JI, Bergquist J. Invasive hydatidiform mole metastatic to the lungs; report of a case. *Obstet Gynecol.* juin 1959;13(6):749-53.
68. Bonatz G, Kunstmann P, Jänig U, Quirin A, Semm K. [Lung metastasis after pelvic salpingectomy in therapy of tubal pregnancy]. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* déc 1994;54(12):705-6.
69. Zou L, Zhao X, Li Z, Zhou S, Zhou L, Su D. Four repetitive partial hydatidiform moles followed by malignant transformation to an invasive mole. *Acta Obstet Gynecol Scand.* oct 2010;89(10):1364-5.
70. Choi MH, Hong DG, Lee YS, Cho YL, Park IS. A case of uterine pseudoaneurysm combined with gestational trophoblastic disease in a 30-year-old woman. *Minim Invasive Ther Allied Technol.* janv 2011;20(1):50-3.
71. Xiao S, Mu Q, Wan Y, Xue M. Spontaneous renal hemorrhage caused by invasive mole: a case report. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2016;37(3):417-9.



72. Mu Q, Xiao S, Wan Y. [Spontaneous renal hemorrhage caused by invasive mole: a case report]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. févr 2015;35(2):309-11.
73. YAO K, GAN Y, TANG Y, TANG J, HE L, DAI Y. An invasive mole with bilateral kidney metastases: A case report. *Oncol Lett*. déc 2015;10(6):3407-10.
74. Yang JW, Choi SO, Kim BR, Kim YS, Yoo JM, Eom MS, et al. Nephrotic syndrome associated with invasive mole: a case report. *Nephrol Dial Transplant*. juin 2010;25(6):2023-6.
75. Ozdal B, Güngör T, Demirel C, Mete U, Ozkul MAS. A rare cause of hydronephrosis: invasive mole. *Ann Saudi Med*. août 2006;26(4):326-7.
76. Malhotra B, Misra R. Metastatic invasive mole in the urinary bladder. *Indian J Cancer*. sept 2002;39(3):116-8.
77. Price WE. Invasive hydatidiform mole in the urinary bladder. *Minn Med*. juill 1960;43:466-8.
78. Prabhu MM, Baxi J, Malhotra A, Setty M, Sharma P. A perplexing case of gastrointestinal haemorrhage. *Singapore Med J*. févr 2006;47(2):159-62.
79. Jayaprakash PG, Ajithkumar TV, Amma NS, Nair MK. « Metastatic invasive mole » causing paraplegia. *Indian J Cancer*. déc 1999;36(2-4):208-12.
80. Makangee A, Nadvi SS, Van Dellen JR. Invasive mole presenting as a spinal extradural tumor: case report. *Neurosurgery*. janv 1996;38(1):191-3.
81. Mackenzie F, Mathers A, Kennedy J. Invasive hydatidiform mole presenting as an acute primary haemoperitoneum. *Br J Obstet Gynaecol*. oct 1993;100(10):953-4.
82. Boubess I, Filali A, Benbrahim F, Ouassour S, Tazi M, Alami MH. [Twin pregnancy involving a molar pregnancy and living fetus with progression to invasive mole: about two cases]. *Pan Afr Med J*. 2015;22:24.
83. Lazrak I, Ihssane H, Babahabib MA, Kouach J, El Ochi MR, Moussaoui MD, et al. [Partial invasive and metastatic hydatidiform mole: report of a case]. *Pan Afr Med J*. 2014;19:175.
84. Yingna S, Yang X, Xiuyu Y, Hongzhao S. Clinical characteristics and treatment of gestational trophoblastic tumor with vaginal metastasis. *Gynecol Oncol*. mars 2002;84(3):416-9.
85. Cristina MartínezLeocadio, José García Villayzán. Invasive mole in a perimenopausal woman with lung and vaginal metastases: A case report. *Clin Case Rep*. 2019;7:2300-2305.
86. Mokhtari M, Jahromi MA, Amiri Z, Momtahan M. Molar Tissue in Spleen: A Case Report. *Middle East Journal of Cancer*. 2016;7(2):101-3.
87. S. A. Mousavi • F. Behnamfar. Gestational trophoblastic tumor with liver metastasis after misoprostol abortion. *Arch Gynecol Obstet*. 2009;279:587-590.
88. Cagayan MSFS, Lu-Lasala LR. Management of gestational trophoblastic neoplasia with metastasis to the central nervous system: A 12-year review at the Philippine General Hospital. *J Reprod Med*. oct 2006;51(10):785-92.