



Review Article

Tumeur Maligne Rare De L'ovaire: Tumeur Ovarienne Mixte Associant Un Adénocarcinome Mucineux Et Une Tumeur De Granulosa A Propos D'un Cas

R.Aitbouhou^{1*}, I.Kassimi², A.Kessab³, I.Issa⁴, F.El Mangoub¹ and DR.Moussaoui¹

¹Service de gynécologie-obstétrique, Hôpital militaire d'instruction Mohammed V, Rabat, Maroc

²Service de médecine interne, Hôpital militaire d'instruction Mohammed V, Rabat, Maroc

³Service d'anatomopathologie, Hôpital militaire d'instruction Mohammed V, Rabat, Maroc

⁴Service de réanimation, Hôpital militaire d'instruction Mohammed V, Rabat, Maroc

*Corresponding Author

R.Aitbouhou
Email:

Article History

Received: 05.11.2019

Accepted: 14.12.2019

Published: 22.12.2019

Abstract: Les tumeurs rares malignes de l'ovaire sont essentiellement des tumeurs germinales, des tumeurs du stroma et des cordons sexuels (tumeurs de la granulosa et tumeurs de Sertoli-Leydig), des tumeurs à petites cellules ou de certaines tumeurs épithéliales rares (mucineuses, à cellules claires) et des tumeurs à la limite de la malignité de l'ovaire (avec pour certaines des implants invasifs). Du fait de l'extrême rareté de ces tumeurs, des difficultés de diagnostic histologique, de l'absence souvent de facteurs pronostiques reconnus et d'études prospectives, les décisions thérapeutiques ne peuvent pas se baser sur des standards établis et nécessitent le recours à des concertations multidisciplinaires auprès d'experts. Nous rapportons un cas d'une tumeur maligne rare de l'ovaire au sein de l'Hôpital Militaire Mohammed V Rabat: Tumeur ovarienne mixte associant un adénocarcinome mucineux et une tumeur de granulosa.

Keywords: tumeurs rares malignes de l'ovaire ;tumeur mixte ;tumeur mucineuse ;tumeur de la granulosa.

Copyright © 2019 The Author(s): This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution license which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium for non commercial use (NonCommercial, or CC-BY-NC) provided the original author and source are credited.

INTRODUCTION

Les tumeurs rares malignes de l'ovaire représentent moins de 10 % des tumeurs ovariennes de l'adulte. Il s'agit essentiellement des tumeurs germinales, des tumeurs du stroma et des cordons sexuels (tumeurs de la granulosa et tumeurs de Sertoli-Leydig), des tumeurs à petites cellules ou de certaines tumeurs épithéliales rares (mucineuses, à cellules claires) et des tumeurs à la limite de la malignité de l'ovaire (avec pour certaines des implants invasifs). L'âge au diagnostic, le stade initial et le pronostic sont très différents de ceux des tumeurs épithéliales ovariennes les plus fréquentes ; la prise en charge peut parfois s'en rapprocher. Le traitement de ces tumeurs rares de l'ovaire repose actuellement en premier lieu sur la chirurgie. Cette prise en charge chirurgicale dépend alors de l'âge de la patiente, du type histologique et du stade d'extension de la maladie. Les protocoles de chimiothérapie sont souvent différents de ceux utilisés pour les tumeurs épithéliales fréquentes, et choisis en fonction du type histologique.

Du fait de l'extrême rareté de ces tumeurs, des difficultés de diagnostic histologique, de l'absence souvent de facteurs pronostiques reconnus et d'études prospectives, les décisions thérapeutiques ne peuvent pas se baser sur des standards établis et nécessitent le recours à des concertations multidisciplinaires auprès d'experts.

OBSERVATION

Une femme de 50 ans nulligeste sans antécédents notables. Ménopausée il y a 6 ans admise pour prise en charge

d'une douleur pelvienne chronique avec un amaigrissement chiffré de 8 kg pendant 1 mois. L'examen clinique retrouvait un abdomen souple avec une légère sensibilité de la fosse iliaque droite, au speculum le col était normal et au toucher vaginal l'utérus était de taille normale avec présence d'une masse latéro-utérine droite légèrement sensible indépendante de l'utérus (sillon séparant l'utérus et la masse pathologique ; les mouvements imprimés à cette masse n'étaient pas transmis à l'utérus).

L'échographie endovaginale a décelé une formation hétérogène faisant 5 cm/4 cm multiloculaire avec une composante charnue et parois épaissies ; vascularisation centrale au doppler associée à une petite lame d'épanchement au niveau du Douglas. Le Ca 125 était élevé à 169 alors que ACE, AFP, HCG étaient négatifs.

Une laparotomie exploratrice a révélé une masse ovarienne droite solide sans végétations éxokystiques ni vascularisation anormale et l'examen de la cavité pelvienne n'ayant pas mis en évidence d'autre lésion suspecte, une annexectomie droite avec biopsies multiples péritonéale et épiploïques associées à une cytologie péritonéale ont été réalisées.

L'examen anatomopathologique (figure 1) objectivait une tumeur d'allure kystique mesurant 4/3 cm à contenu brunâtre avec des zones charnues mesurant 7/5/3 mm et 1/1/1 cm sans végétations éxokystiques, la capsule ovarienne paraît

intacte. L'étude histologique a montré un aspect morphologique et un profil immunohistochimique d'une tumeur ovarienne mixte associant un adénocarcinome muçineux et une tumeur de granulosa adulte avec une capsule respectée et sans embolies vasculaires.

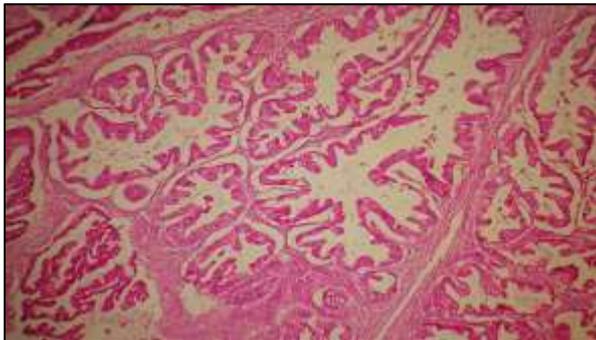


Figure 2 : aspect morphologique montrant la prolifération adénocarcinomeuse infiltrant. G 20



Figure 2' : aspect morphologique montrant les cellules tumorales à cytoplasme vacuolaire riche en mucine. G 40

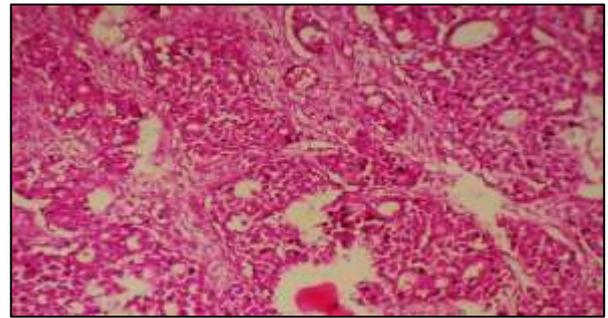


Figure 2'': aspect morphologique montrant la tumeur de granulosa type adulte pseudofolliculaire. G 20

LE BILAN D'EXTENSION GANGLIONNAIRE ET VISCERALE (IRM PELVIENNE ET TDM THORACO ABDOMINALE) : ETAIT PAR AILLEURS NEGATIF.

La patiente a bénéficié donc d'une hystérectomie avec annexectomie gauche, d'un curage ilio obturateur et lombo aortique, d'une appendicectomie, d'une omentectomie et d'un prélèvement pour cytologie péritonéale. L'examen anatomopathologique a objectivé : un petit kyste séreux simple de l'ovaire gauche ; l'utérus et la trompe gauche étaient sans anomalies ; le curage ilio obturateur droit 0N+/6N ; le curage ilio obturateur gauche 0N+/7N ; le curage lombo aortique 0N+/8N ; l'appendice était normale, l'omentectomie et la cytologie péritonéale étaient indemnes de cellule suspectes de malignité. Après RCP, la chimiothérapie adjuvante n'était pas indiquée.

L'évolution était favorable pendant 2ans ; actuellement la patiente s'est présentée pour des algies pelviennes intenses. Une TDM abdomino pelvienne a décelé une collection pelvienne en regard de la loge de l'hystérectomie évoquant un lymphocèle ou pseudo kyste péritonéal avec la présence d'un épanchement péritonéal diffus associé à des adénopathies et des ganglions suspects évoquant une carcinose péritonéale (figure2). Une biopsie scanno guidée était demandée mais la femme est décédée une semaine après.

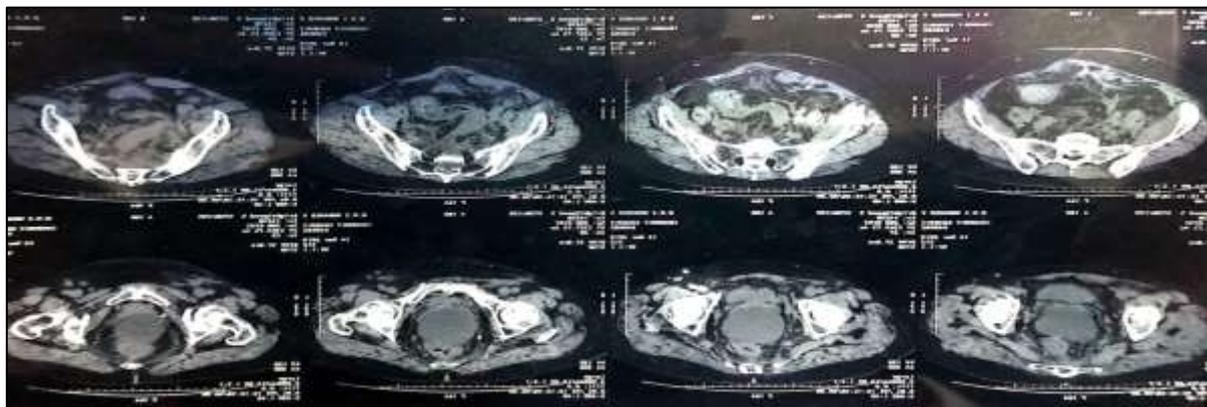


Figure 2 : TDM abdomino pelvienne montrant une collection pelvienne en regard de la loge de l'hystérectomie avec la présence d'un épanchement péritonéal diffus associé à des adénopathies et des ganglions suspects évoquant une carcinose péritonéale

DISCUSSION

Une tumeur ovarienne peut atteindre un volume important avant de provoquer des symptômes abdominopelviens, qui peuvent être très variés et ne sont jamais spécifiques. L'examen clinique doit être complet, incluant un examen abdominal, la palpation des aires ganglionnaires et les touchers pelviens (vaginal et rectal). L'échographie abdominopelvienne sus-pubienne et endovaginale objectivent une tumeur ovarienne avec des critères de malignité (une forte composante tissulaire avec des contours irréguliers, des cloisons, des végétations intra- ou extra-tumorales, une lame d'ascite. En doppler couleur, l'existence de vaisseaux tissulaires à basse résistance est en faveur de la malignité).

Le bilan diagnostique sera complété si nécessaire par une IRM pelvienne avec injection et par le dosage des marqueurs tumoraux CA-125, CA-199, ACE, HCG, AFP. Le bilan d'extension repose sur la tomographie thoraco abdominopelvienne avec injection.

Le diagnostic positif de certitude repose, toujours, sur les résultats histologiques qui ne peuvent être obtenus que par exploration chirurgicale: laparotomie ou coelioscopie. Le traitement des tumeurs rares de l'ovaire repose actuellement essentiellement sur la chirurgie dont les modalités (conservatrice ou non; chirurgie première ou chirurgie d'intervalle) dépendent

du type histologique, de l'âge de la patiente et du stade de la maladie (Garcia, A.A. *et al.*, 1999).

Les protocoles de chimiothérapie sont le plus souvent différents de ceux utilisés pour les tumeurs épithéliales fréquentes, et choisis en fonction du type histologique. Ainsi, pour les tumeurs germinales et du stroma, les protocoles sont ceux utilisés pour les tumeurs germinales testiculaires. Pour les carcinomes mucineux ou à cellules claires, des essais thérapeutiques de phase III sont en cours afin de proposer des alternatives de chimiothérapie plus efficaces que les traitements actuels peu satisfaisants. Les indications de la chimiothérapie dépendent essentiellement du type histologique et du stade de la maladie.

Une fois la prise en charge initiale réalisée, l'efficacité du traitement est évaluée, puis en cas de réponse complète débute une surveillance (clinique, biologique et radiologique) dont la durée dépend du type histologique. En cas de non-réponse au traitement initial ou de rechute, la prise en charge secondaire est établie là encore en fonction du type histologique, et parfois de l'âge de la patiente.

Il est important de souligner que pour ces tumeurs malignes rares de l'ovaire, l'histoire naturelle est mal connue et les facteurs pronostiques pas toujours bien précisés (Garcia, A.A. *et al.*, 1998). Pour ces raisons, les dossiers des malades doivent être discutés dans des réunions de concertations pluridisciplinaires (RCP) spécialisées dans le diagnostic et la prise en charge de ces patientes.

Principes De La Chirurgie Avant Chimiothérapie

Tout comme pour les adénocarcinomes les plus fréquents, le geste chirurgical initial est primordial en cas de tumeurs ovariennes rares puisqu'il permet le diagnostic, le bilan d'extension de la maladie et le premier acte thérapeutique. Il n'est pas différent techniquement de celui des autres tumeurs malignes ovariennes ; cependant, certaines particularités doivent être soulignées car elles modifient l'esprit dans lequel la chirurgie doit être abordée.

- En cas de tumeur ovarienne suspecte découverte chez une femme jeune en âge d'avoir des enfants, il est important que le chirurgien envisage le diagnostic de tumeur non épithéliale et fasse prélever avant la chirurgie un certain nombre de marqueurs sanguins qui peuvent orienter le diagnostic ; dans l'hypothèse d'une tumeur germinale : hormone chorionique gonadotrophique (hCG), alphafoetoprotéine ; dans l'hypothèse d'une tumeur des cordons sexuels : hormone antimüllérienne (AMH), inhibine ; dans l'hypothèse d'une tumeur épithéliale : CA 125, CA 19-9 ; et dans l'hypothèse d'une tumeur à petites cellules : calcémie et *neuron specific enolase* (NSE).
- Le geste consiste donc au minimum en une annexectomie unilatérale (une kystectomie peut être parfois discutée dans certains cas particuliers de tumeurs *borderline*, ou de tumeur bilatérale, ou en cas d'ovaire unique pour antécédents d'ovariectomie), une exploration complète du pelvis et de toute la cavité abdominale, un lavage péritonéal et/ou un prélèvement de toute ascite présente lors de l'ouverture de l'abdomen, des biopsies péritonéales systématiques y compris - l'épiploon et le prélèvement de tout élément suspect.

Principes De La Chirurgie Secondaire Apres Chimiothérapie

Les données de la littérature concernant les indications de chirurgie après chimiothérapie restent sujettes à discussion. La question de la chirurgie secondaire se pose différemment selon les types histologiques étudiés et a peu d'indications pour les patientes en réponse complète. Les indications semblent plus clairement établies pour les tumeurs germinales qu'elles ne

peuvent l'être pour les tumeurs des cordons sexuels, les carcinomes à cellules claires ou encore les tumeurs mucineuses.

DANS NOTRE TRAVAIL, ON VA S'INTERESSER SURTOUT AU TUMEURS MALIGNES RARES MUCINEUSES ET DE GRANULOSA:

Tumeurs Epithéliales Rares De L'ovaire:

Les cancers de l'ovaire épithéliaux mucineux ou à cellules claires diagnostiqués à un stade avancé sont rares : ils représentent respectivement 10 % et 5 % des tumeurs épithéliales de l'ovaire. Ils sont le plus souvent diagnostiqués à un stade localisé et leur pronostic spontané semble alors proche de celui des tumeurs séreuses. Les stades avancés ont en revanche un pronostic nettement plus sombre que celui des tumeurs séreuses du fait d'une résistance aux chimiothérapies usuelles à base de platine et de taxane (Omura, G. A., *et al.*, 1991). En effet, les tumeurs malignes mucineuses ou à cellules claires présentent un profil génomique distinct de celui des adénocarcinomes séreux ou endométrioïdes de l'ovaire et qui serait plus proche de celui des tumeurs de même histologie, mais venant d'organes différents (tumeurs digestives pour les cancers mucineux et tumeurs rénales pour les cancers à cellules claires) (Zorn, K. K., *et al.*, 2005, Eltabbakh, G. H., *et al.*, 2006).

Ainsi, certaines études ont suggéré que les patientes atteintes d'adénocarcinomes à cellules claires de l'ovaire seraient plus sensibles à une combinaison comprenant de l'irinotécan qu'à une chimiothérapie à base de paclitaxel (Nishino, K., *et al.*, 2005). En cas de tumeurs mucineuses, le traitement standard à base de cisplatine/ carboplatine et de paclitaxel est peu efficace (Sato, S., *et al.*, 2009).

Certains résultats préliminaires suggèrent qu'une chimiothérapie selon les protocoles préconisés en cas de type tumeur digestive (FOLFOX) serait plus adaptée au traitement des tumeurs malignes mucineuses avancées que ceux utilisés en cas d'adénocarcinomes ovariens séreux (Sato, S., *et al.*, 2009).

Tumeurs De La Granulosa:

Les tumeurs de la granulosa concernent environ 2 % à 3 % des tumeurs de l'ovaire. Ce sont les tumeurs malignes les plus fréquentes dans le groupe des tumeurs des cordons sexuels et du stroma. On distingue deux formes histologiques, une forme juvénile et une forme adulte qui est la plus fréquente (95 % des tumeurs de la granulosa). Il s'agit le plus souvent de formes localisées de bon pronostic. Le facteur pronostic essentiel est le stade avec un risque de récurrence important lorsque le tumeur est de stade supérieur au stade IB. Les rechutes sont parfois très tardives (plus de 20 ans après le traitement initial) et la surveillance doit être prolongée. Un nouveau marqueur diagnostique vient d'être publié (FOX L2) dont la mutation (faux-sens) 402C→G (C134W) a été retrouvée présente chez 97 % des patientes ayant une tumeur de la granulosa de forme adulte contre seulement 21 % en cas de thécomes, et 10 % en cas de tumeur de la granulosa de forme juvénile (Shah, S. P., *et al.*, 2009). Elle pourrait servir de marqueur diagnostique, en plus de l'inhibine, majoritairement surexprimée, dont l'interprétation n'est pas toujours aisée mais dont le dosage semble intéressant lors de la surveillance pour la recherche d'éventuelles rechutes (Burger, H. G., *et al.*, 2009).

Chirurgie:

L'excision des lésions tumorales reste la base du traitement et de la stadification. Le traitement de référence consiste en une laparotomie médiane, l'exploration abdominale avec palpation des aires ganglionnaires, une cytologie première puis une annexectomie bilatérale, une hystérectomie, une omentectomie et l'ablation de toute lésion anormale (Schumer, S. T., & Cannistra, S. A. 2003). Les curages ganglionnaires ne sont pas systématiques. En effet, en 2009, le GOG a rapporté les résultats d'une étude rétrospective sur les tumeurs des cordons sexuels où le curage ganglionnaire réalisé selon les recommandations des tumeurs épithéliales ne semble pas améliorer le pronostic (pas de modification de la survie sans

rechute ni de la survie globale) et donne lieu à une toxicité non négligeable (Brown, J., *et al.*, 2009). Dans la mesure où 70 % des diagnostics sont faits à un stade I (survie globale à 5 ans de 85 %), la chirurgie représente l'arme thérapeutique la plus importante (Garcia, A.A., *et al.*, 1999).

Un traitement conservateur peut être proposé aux femmes jeunes désireuses de maternité et présentant une tumeur de stade Ia bien documenté: cytologie péritonéale, annexectomie unilatérale, omentectomie, curetage (à la recherche d'une hyperplasie ou d'un carcinome endométrial liés à la production d'œstrogène par la tumeur), ou bien une hystérectomie mais uniquement « diagnostique » et non pas « thérapeutique » (sauf anomalies endo-utérines), les formes bilatérales étant rares. Une chirurgie de restadification doit être proposée systématiquement en cas de chirurgie incomplète (kystectomie par exemple) et assez rapidement après la chirurgie initiale (quelques semaines au maximum). Le complément chirurgical après les grossesses est controversé.

Étant donné l'histoire naturelle particulière de ces maladies avec récurrence tardive, souvent unique et localisée, la chirurgie exérèse des récidives doit être envisagée.

Chimiothérapie:

La chimiosensibilité est attestée par les nombreuses réponses observées en situation palliative: réponses de brèves durées aux alkylants, réponses fréquentes aux associations adriamycine-bleomycine, actinomycine-fluorouracile cyclophosphamide ou à base de cisplatine. Le taux de réponse le plus élevé est de 80 % avec l'association PVB (Colombo, N., *et al.*, 1986).

Parallèlement, chez 75 patientes ayant une tumeur de stade II ou plus, l'association BEP entraînant une survie globale à 5 ans de 69 %, ce qui justifie le choix de cette chimiothérapie pour le traitement des patientes atteintes de tumeurs de la granulosa de l'adulte, mais aussi de type juvénile lorsqu'elles sont malignes (Homesley, H. D., *et al.*, 1999; Pautier, P., *et al.*, 2008; Colombo, N., *et al.*, 1986). Depuis 2004, et suite à la publication du GOG, il semble que la prise en charge des patientes présentant des tumeurs des cordons sexuels puisse être réalisée avec l'association carboplatine plus paclitaxel (CP) utilisée pour les tumeurs épithéliales (Brown, J., *et al.*, 2004). Dans cette étude rétrospective, les taux de réponse et la survie sans rechute ne sont pas significativement différents entre le BEP et le CP en première ligne localement avancée, métastatique ou en rechute, même après utilisation d'une première ligne de chimiothérapie par BEP. Il s'agit cependant d'une analyse rétrospective non randomisée. Colombo, dans les dernières recommandations publiées, la propose seulement comme une option thérapeutique et non comme un traitement standard (Colombo, N., *et al.*, 2007). Elle est également de bonne indication en cas de récurrence tumorale.

CONCLUSION

Bien que les tumeurs malignes rares ovariennes soient un groupe de tumeurs hétérogènes, elles partagent, en plus de leur rareté, plusieurs des caractéristiques suivantes par rapport aux tumeurs communes gynécologiques: la survenue à un âge moyen plus précoce, des marqueurs tumoraux propres, une génomique spécifique, une présentation histologique parfois trompeuse et/ou un diagnostic de malignité parfois difficile, un stade plus souvent localisé, une chirurgie dont un objectif majeur est de préserver la fécondité, autant que l'état carcinologique le permet, une chimiothérapie spécifique, un pronostic le plus souvent favorable après une prise en charge adéquate.

Cependant, le manque de données cliniques prospectives, d'essais thérapeutiques dédiés est évident. Nous espérons que la création des centres de référence consacrés aux tumeurs gynécologiques rares va permettre d'organiser un réseau de prise en charge de ces lésions rares et ainsi d'étendre l'expérience du Groupe d'investigateurs des études des cancers ovariens et du sein (GINECO) sur les tumeurs germinales et des cordons sexuels de l'ovaire à partir du site internet « Observatoire francophone des tumeurs rares de l'ovaire » pour mettre à disposition, au niveau national, des référentiels, un réseau de prise en charge, un panel de relecture des lames, des RCP spécifiques et des protocoles de recherche clinique et de recherche fondamentale sur les différentes tumeurs rares gynécologiques.

REFERENCES

- Garcia, A.A., Morrow, C.P., Raghavan, D., Brecher, M., Johnson, D.H., Meropol, N.J., Moots, P.L., & Thigpen, J.T. (1999). Stromal tumors of the ovary. In: editors. Textbook of uncommon cancer. New York: John Wiley and sons; p. 661-9.
- Omura, G. A., Brady, M. F., Homesley, H. D., Yordan, E., Major, F. J., Buchsbaum, H. J., & Park, R. C. (1991). Long-term follow-up and prognostic factor analysis in advanced ovarian carcinoma: the Gynecologic Oncology Group experience. *Journal of clinical oncology*, 9(7), 1138-1150.
- Zorn, K. K., Bonome, T., Gangi, L., Chandramouli, G. V., Awtrey, C. S., Gardner, G. J., ... & Birrer, M. J. (2005). Gene expression profiles of serous, endometrioid, and clear cell subtypes of ovarian and endometrial cancer. *Clinical Cancer Research*, 11(18), 6422-6430.
- Eltabbakh, G. H., Mount, S. L., Beatty, B., Simmons-Arnold, L., & Cooper, K. (2006). Clinical and molecular differences between clear cell and papillary serous ovarian carcinoma. *Journal of surgical oncology*, 93(5), 379-386.
- Nishino, K., Aoki, Y., Amikura, T., Obata, H., Sekine, M., Yahata, T., ... & Tanaka, K. (2005). Irinotecan hydrochloride (CPT-11) and mitomycin C as the first line chemotherapy for ovarian clear cell adenocarcinoma. *Gynecologic oncology*, 97(3), 893-897.
- Sato, S., Itamochi, H., Kigawa, J., Oishi, T., Shimada, M., Sato, S., ... & Terakawa, N. (2009). Combination chemotherapy of oxaliplatin and 5-fluorouracil may be an effective regimen for mucinous adenocarcinoma of the ovary: a potential treatment strategy. *Cancer science*, 100(3), 546-551.
- Shah, S. P., Köbel, M., Senz, J., Morin, R. D., Clarke, B. A., Wiegand, K. C., ... & Sun, M. (2009). Mutation of FOXL2 in granulosa-cell tumors of the ovary. *New England Journal of Medicine*, 360(26), 2719-2729.
- Burger, H.G., Fuller, P.J., Chu, S., Mamers, P., Drummond, A., & Susil, B., *et al.* (2001). The inhibins and ovarian cancer. *Mol Cell Endocrinol*; 180:145-8.
- Schumer, S. T., & Cannistra, S. A. (2003). Granulosa cell tumor of the ovary. *Journal of clinical oncology*, 21(6), 1180-1189.
- Brown, J., Sood, A. K., Deavers, M. T., Milojevic, L., & Gershenson, D. M. (2009). Patterns of metastasis in sex cord-stromal tumors of the ovary: can routine staging lymphadenectomy be omitted?. *Gynecologic oncology*, 113(1), 86-90.
- Colombo, N., Sessa, C., Landoni, F., Sartori, E., Pecorelli, S., & Mangioni, C. (1986). Cisplatin, vinblastine, and bleomycin combination chemotherapy in metastatic granulosa cell tumor of the ovary. *Obstetrics and gynecology*, 67(2), 265-268.
- Homesley, H. D., Bundy, B. N., Hurteau, J. A., & Roth, L. M. (1999). Bleomycin, etoposide, and cisplatin combination therapy of ovarian granulosa cell tumors and other stromal malignancies: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecologic oncology*, 72(2), 131-137.
- Pautier, P., Gutierrez-Bonnaire, M., Rey, A., Sillet-Bach, I., Chevreau, C., Kerbrat, P., ... & Lhomme, C. (2008). Combination of bleomycin, etoposide, and cisplatin for the treatment of advanced ovarian granulosa cell tumors. *International Journal of Gynecologic Cancer*, 18(3), 446-452.
- Brown, J., Shvartsman, H. S., Deavers, M. T., Burke, T. W., Munsell, M. F., & Gershenson, D. M. (2004). The activity of taxanes in the treatment of sex cord-stromal ovarian tumors. *Journal of clinical oncology*, 22(17), 3517-3523.
- Colombo, N., Parma, G., Zanagnolo, V., & Insinga, A. (2007). Management of ovarian stromal cell tumors. *Journal of Clinical Oncology*, 25(20), 2944-2951.