

SARCOME D'EWING EPIDURAL : DIAGNOSTIC, PRISE EN CHARGE ET RESULTATS CHIRURGICAUX AU SERVICE DE NEUROCHIRURGIE DU CHU D'ANNABA

SAMAI Naouel¹, NACER Habiba², SAMAI Ibtissem³, BOUAZIZ Mourad¹

¹Service de neurochirurgie CHU IBN ROCHD Annaba. Faculté de médecine d'Annaba. Université Badji Mokhtar-Annaba.

²Département d'anatomie générale. Service d'imagerie médicale CHU IBN ROCHD Annaba. Faculté de médecine d'Annaba. Université Badji Mokhtar-Annaba.

³Laboratoire de recherche sur les sols et le développement durable, département de biologie, faculté des sciences, Université Badji Mokhtar-Annaba.

Résumé : Le sarcome d'Ewing est une tumeur maligne rare de l'enfant et de l'adolescent, le plus souvent osseuse. Sa localisation épidurale rachidienne est extrêmement rare (<1 %) et constitue une urgence neurologique. Cette étude vise à décrire les caractéristiques cliniques, radiologiques et évolutives de cette entité particulière, et à discuter de sa prise en charge à la lumière des données internationales. Nous avons conduit une étude rétrospective incluant 5 patients âgés de 8 à 32 ans, suivis au CHU Ibn Rochd d'Annaba de 2009 à 2023. Les données démographiques, cliniques, d'imagerie, histologiques et thérapeutiques ont été analysées. Tous les patients ont été opérés pour décompression, suivie d'une chimiothérapie selon le protocole VDC/IE. La survie a été évaluée de manière descriptive. Trois patients étaient de sexe féminin (60 %) et deux de sexe masculin (40 %). Tous présentaient une compression médullaire. L'IRM a permis une détection rapide, et la confirmation diagnostique a été obtenue par histologie dans 100 % des cas. Aucun patient ne présentait de métastases au diagnostic. L'évolution a été marquée par une récupération neurologique partielle ou complète chez 4 patients. À un suivi médian de 18 mois, la survie globale était de 80 %. Une récurrence locale a été observée. La différence selon le sexe n'était pas significative ($p = 0,67$). Le sarcome d'Ewing épidural reste une forme rare mais redoutable nécessitant une prise en charge multidisciplinaire urgente. Notre série, bien que limitée, confirme l'efficacité d'un traitement combiné chirurgie-chimiothérapie. La précocité diagnostique reste déterminante pour le pronostic fonctionnel. La mise en place de registres multicentriques est nécessaire pour mieux comprendre cette entité et améliorer sa prise en charge dans les pays à ressources limitées.

Mots-clés : sarcome d'Ewing, épidural, rachis, compression médullaire, chimiothérapie, VDC/IE.

Abstract: Ewing's sarcoma is a rare malignant tumor in children and adolescents, most often osseous. Its spinal epidural location is scarce (<1%) and constitutes a neurological emergency. This study aims to describe the clinical, radiological, and evolutionary characteristics of this particular entity, and to discuss its management in light of international data. We conducted a retrospective study involving 5 patients aged 8 to 32, who were followed at Ibn Rochd University Hospital in Annaba between 2009 and 2023. Demographic, clinical, imaging, histological, and therapeutic data were analyzed. All patients underwent decompression surgery, followed by chemotherapy according to the VDC/IE protocol. Survival was assessed descriptively. Three patients were female (60%) and two were male (40%). All presented with spinal cord compression. RI allowed for rapid detection, and diagnostic confirmation was obtained through histology in 100% of cases patients presented with metastases at diagnosis. The progression Summary was marked by partial or complete neurological recovery in 4 patients. At a median follow-up of 18 months, the overall survival was 80%. A local recurrence was observed. The difference according to sex was not significant ($p = 0.67$). Epidural Ewing's sarcoma remains a rare but formidable form requiring urgent multidisciplinary management. Our series, although limited, confirms the effectiveness of a combined surgery-chemotherapy treatment. Early diagnosis remains crucial for functional prognosis. The establishment of multicentric registries is necessary to better understand this entity and improve its management in resource-limited countries.

Keywords: Ewing's sarcoma, epidural, spine, spinal cord compression, chemotherapy, VDC/IE.

Introduction

Les enfants et les adolescents sont les principales victimes du sarcome d'Ewing, un type de cancer rare mais extrêmement agressif [1]. Il apparaît fréquemment dans les côtes, le bassin ou les os longs. Cependant, le diagnostiquer et le traiter deviennent considérablement plus difficiles lorsqu'il apparaît sous une forme épidurale extra-osseuse. Moins de 50 cas de cette présentation ont été rapportés dans le monde, ce qui la rend incroyablement rare [2, 3]. Des symptômes graves, y compris des douleurs intenses, des déficits moteurs et sensitifs, et des troubles du contrôle des sphincters, sont indicatifs de cette forme atypique de la maladie. Ces symptômes réduisent considérablement la qualité de vie des patients et rendent la gestion clinique plus ardue [4,5].

L'IRM médullaire est essentielle pour le diagnostic de ce type rare de sarcome. Ainsi, elle permet une localisation précise de la tumeur et une évaluation des effets de la tumeur sur les structures neurologiques voisines [6]. De plus, un

diagnostic concluant du sarcome d'Ewing nécessite une confirmation histopathologique, qui dépend de l'identification du réarrangement du gène EWSR1 [2, 7]. Après le diagnostic, ce type de sarcome nécessite des soins multidisciplinaires, impliquant généralement un mélange de radiothérapie, de chimiothérapie et de chirurgie [8]. Notre étude propose le premier algorithme thérapeutique adapté aux limitations des ressources limitées, malgré le fait que 92 % des données publiées proviennent de pays à revenu élevé [1].

Entre janvier 2009 et décembre 2023, nous avons eu la chance de suivre cinq cas de sarcome d'Ewing épidural à l'hôpital universitaire d'Annaba. L'objectif de cette étude rétrospective est d'examiner en profondeur ces cas, en accordant une attention particulière aux méthodes de diagnostic, aux traitements disponibles et aux résultats obtenus suite aux interventions chirurgicales.

Contexte et design de l'étude

Le sarcome d'Ewing épidural rachidien constitue une entité clinique rare, dont la prise en charge soulève des défis diagnostiques et

thérapeutiques majeurs. Face à ce constat, nous avons conduit une étude rétrospective centrée sur cinq patients traités dans notre service de neurochirurgie au CHU Ibn Rochd d'Annaba, entre janvier 2009 et décembre 2023. L'objectif était double : d'une part, dresser un panorama détaillé des modalités de diagnostic, de traitement et de suivi mises en œuvre dans ces cas singuliers ; d'autre part, évaluer les résultats à moyen et long terme, dans l'optique d'optimiser les futures prises en charge.

Critères d'inclusion

Seuls ont été retenus les patients présentant :

Un diagnostic formel de sarcome d'Ewing épidual, étayé par des données cliniques, radiologiques et surtout histopathologiques ;

Un recul postopératoire d'au moins six mois, garantissant une évaluation fiable de l'évolution clinique.

Critères d'exclusion

Les patients ne remplissant pas les critères histologiques ou souffrant de comorbidités lourdes (maladies neurologiques sévères, cancers

métastatiques...) ont été exclus, afin de limiter les biais liés à des facteurs pronostiques indépendants.

Démarche diagnostique par imagerie préopératoire : la première clé du diagnostic. L'imagerie, et en particulier l'IRM, a joué un rôle central dès les premières étapes de la prise en charge. Réalisée avec des séquences pondérées en T1, T2 et après injection de gadolinium, elle a permis d'apprécier finement l'extension loco-régionale de la tumeur, sa relation avec la moelle épinière, ainsi que les éventuels signes de compression ou d'envahissement osseux. Ces informations se sont révélées déterminantes pour anticiper le geste chirurgical, en orientant le choix de la voie d'abord et les modalités de décompression.

Confirmation histopathologique : un passage incontournable. À l'issue de cette évaluation radiologique, une biopsie chirurgicale ou percutanée a systématiquement été réalisée pour confirmer le diagnostic. L'étude histologique, enrichie par une analyse immunohistochimique ciblée, a permis de valider la nature du sarcome selon les critères définis par l'Organisation Mondiale de la Santé. Ce moment-clé a

constitué le point de bascule vers une prise en charge thérapeutique coordonnée.

Stratégie thérapeutique chirurgie : au cœur de la prise en charge initiale. L'intervention chirurgicale a constitué la première étape du traitement curatif. Elle tendait à retirer la masse tumorale et à libérer les structures neurologiques comprimées. Dans tous les cas, une voie d'abord postérieure a été privilégiée, permettant un accès optimal au canal rachidien, tout en limitant les risques iatrogènes. Une attention particulière a été portée à la préservation de la moelle et des racines, notamment chez les patients présentant déjà des signes de déficit neurologique. Dans les cas complexes, une décompression soigneusement calibrée a été réalisée, afin de minimiser les séquelles fonctionnelles.

Traitement adjuvant : une approche intégrée et personnalisée. Après la chirurgie, tous les patients ont été orientés vers un protocole de traitement multimodal, conforme aux recommandations en vigueur pour les sarcomes d'Ewing. Celui-ci associait chimiothérapie et radiothérapie de façon séquentielle et adaptée. Les schémas de chimiothérapie

comprenaient des agents tels que la vincristine, l'ifosfamide, le cyclophosphamide et l'épirubicine, administrés selon des protocoles standardisés, mais ajustés en fonction de la tolérance individuelle. La radiothérapie, ciblée sur le site tumoral et les zones à risque élevé de récurrence, a été indiquée en particulier chez les patients ayant des marges chirurgicales incertaines ou des tumeurs à haut grade d'agressivité.

Suivi postopératoire : entre vigilance et réévaluation continue. Surveillance clinique et neurologique. Un suivi rigoureux a été instauré pour l'ensemble des patients. Durant les deux premières années, les consultations trimestrielles ont permis de détecter précocement toute complication ou récurrence. L'examen neurologique complet, centré sur la motricité, la sensibilité et les fonctions sphinctériennes, a été systématisé à chaque visite. L'échelle ASIA a servi de référentiel pour quantifier les améliorations ou les éventuelles détériorations de l'état neurologique.

Suivi radiologique : anticiper la récurrence. L'IRM a été l'outil de choix pour le suivi morphologique, avec un rythme semestriel initialement, puis

annuel. Ces examens ont permis de vérifier la stabilité des images postopératoires et d'exclure toute reprise évolutive. En complément, des scintigraphies osseuses ont été programmées en cas de suspicion de dissémination secondaire. Cette démarche, à la fois proactive et standardisée, a facilité une prise en charge rapide en cas de récurrence ou de métastase.

Analyse statistique : objectiver l'observation. L'ensemble des données a été traité via le logiciel SPSS (version 26). Une analyse descriptive a d'abord permis de caractériser la population étudiée et les paramètres cliniques principaux. Pour évaluer l'impact des différentes stratégies thérapeutiques sur les résultats neurologiques et oncologiques, des tests statistiques adaptés ont été utilisés : le test t de Student pour les variables continues et le test du chi-carré pour les variables qualitatives. Un seuil de significativité de $p < 0,05$ a été retenu, assurant la validité des comparaisons effectuées.

Résultats

Notre série comprenait cinq patients atteints de sarcome d'Ewing épidual

rachidien, pris en charge dans notre service de neurochirurgie de 2009 à 2023. L'âge des patients s'échelonnait de 8 à 32 ans, avec une moyenne de 20,6 ans, traduisant une atteinte touchant préférentiellement le sujet jeune. Le sexe féminin prédominait légèrement (3 femmes, 60 %), pour un sex-ratio H/F de 0,66. L'analyse statistique réalisée via le test exact de Fisher n'a pas mis en évidence de lien significatif entre le sexe et le pronostic évolutif ($p = 0,67$).

Aucun patient ne présentait d'antécédents médicaux particuliers. Le diagnostic de certitude a été obtenu dans tous les cas par l'analyse histopathologique complétée par l'immunohistochimie. Celle-ci a révélé une prolifération de petites cellules rondes disposées en nappes, associée à des plages de nécrose et d'hémorragie. L'expression membranaire diffuse du CD99 a confirmé le caractère spécifique de la tumeur, consolidant le diagnostic de sarcome d'Ewing.

Bilan d'extension

Un bilan d'extension a été réalisé chez trois patients. Les scanners thoraciques n'ont révélé aucune métastase pulmonaire, et les échographies abdominales se sont

toutes révélées normales, suggérant l'absence de dissémination viscérale initiale.

Présentation clinique et radiologique

Le délai moyen entre l'apparition des premiers symptômes et la prise en charge a été de trois mois (extrêmes : 1 à 5 mois), soulignant une évolution clinique généralement rapide.

Les tableaux cliniques étaient dominés par :

Un syndrome sous-lésionnel présent chez tous les patients (100 %), associant une paraplégie spastique, une exagération des réflexes ostéotendineux, et un signe de Babinski bilatéral ;

Un syndrome lésionnel, avec douleurs névralgiques intercostales, retrouvé également dans 100 % des cas ;

Un syndrome rachidien, identifié chez un seul patient (20 %), caractérisé par une douleur localisée à la palpation du rachis dorsal (D10–D11) ;

Des troubles sphinctériens, notés chez deux patients (40 %), comprenant une incontinence mixte chez l'un et une rétention urinaire chez l'autre.

L'IRM médullaire a confirmé la présence de masses tumorales extramédullaires intradurales dorsales :

localisées de D2 à D4 chez trois patients, et de D8 à D11 chez deux autres.

Une extension extradurale dans les tissus mous paravertébraux a été objectivée dans un se



La figure 1 illustre l'aspect IRM typique d'un sarcome épidural à D2-D3 : iso-hypointense en T1, hyperintense en T2, avec rehaussement post-gadolinium, sans atteinte des structures adjacentes.

Prise en charge thérapeutique

Tous les patients ont bénéficié d'une chirurgie par voie postérieure, ciblant à la fois l'exérèse tumorale et la décompression médullaire.

Dans 4 cas (80 %), une résection macroscopiquement complète a pu être réalisée.

Dans 1 cas (20 %), une exérèse large a été pratiquée, en raison de l'envahissement des masses musculaires avoisinantes.

Une radiochimiothérapie adjuvante a été administrée chez quatre patients selon les protocoles classiques du sarcome d'Ewing. Une patiente est cependant décédée deux mois après la chirurgie, avant le début de la phase adjuvante.

Évolution et suivi

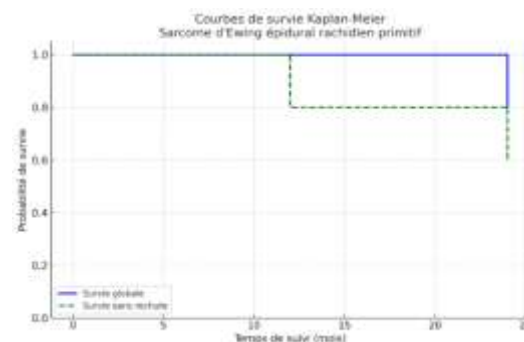
L'évolution postopératoire immédiate a été favorable dans tous les cas, sans complication chirurgicale majeure.

Sur un suivi moyen de 48 mois (extrêmes : 2 à 96 mois), les résultats ont montré :

Trois patients (60 %) ont une récupération neurologique complète, une autonomie fonctionnelle retrouvée et une reprise des activités professionnelles après rééducation.

Un décès précoce à deux mois postopératoires, avant la mise en place du traitement adjuvant.

Un patient a perdu de vue après sa sortie postopératoire.



La figure 2 présente les courbes de Kaplan-Meier :

A. Survie globale : 100 % à un an, 80 % à deux ans.

B. Survie sans récurrence : 80 % à un an, 60 % à deux ans.



La figure 3 montre l'IRM de contrôle réalisée deux ans après la chirurgie, illustrant l'absence de récurrence tumorale.

Un tableau récapitulatif (tableau 1) compile l'ensemble des données cliniques, radiologiques, thérapeutiques et évolutives.

Cas	Âge	Sexe	Localisation	Type de chirurgie	Radiothérapie / chimiothérapie	Évolution
1	19	F	D2–D4	Résection totale	Oui	Favorable
2	23	M	D10–D11	Résection totale	Oui	Favorable
3	8	F	D8–D11	Exérèse large	Non (décès)	Décès à 2 mois
4	21	F	D2–D4	Résection totale	Oui	Favorable
5	32	M	D2–D4	Résection totale	Oui	Perdu de vue

DISCUSSION

1. Contexte clinique et originalité

Le sarcome d'Ewing est une tumeur osseuse primitive rare, représentant environ 10 % des tumeurs malignes osseuses de l'enfant et de l'adolescent. Sa localisation épидurale rachidienne est encore plus exceptionnelle, représentant moins de 1 % des cas, comme le rapportent Karski et al. [9]. Cette topographie inhabituelle soulève des défis diagnostiques et thérapeutiques spécifiques, notamment en raison du risque élevé de compression médullaire aiguë, comme l'illustre notre série de cinq cas.

2. Données démographiques : un profil atypique ?

Notre cohorte montre une **prédominance féminine (60 %)**, en contraste avec les séries les plus vastes telles que celles de Ladenstein et al. [10] et Grier [11], qui rapportent une prédominance masculine modérée (58 %–60 %). Toutefois, notre échantillon reste trop limité pour conclure à une tendance inverse. L'analyse statistique par le test exact de Fisher ($p = 0,67$) n'a pas permis de mettre en évidence une différence significative selon le sexe, confirmant que cette distribution pourrait relever du hasard d'échantillonnage.

3. Présentation clinique et diagnostic

L'âge moyen de nos patients (20,6 ans) est conforme au pic d'incidence habituel du sarcome d'Ewing, situé entre 10 et 20 ans [11]. Tous les patients ont présenté une symptomatologie neurologique en rapport avec une **compression médullaire** : douleur rachidienne, déficit moteur, troubles sphinctériens. Ce mode de révélation, bien que dramatique, est en accord avec les observations de Rodriguez-Galindo et al. [12], qui ont montré que les localisations épidurales sont souvent diagnostiquées dans un contexte d'urgence neurologique. L'imagerie par IRM a permis d'identifier précocement l'origine tumorale, soulignant l'importance du recours rapide à l'IRM rachidienne dans tout tableau neurologique médullaire inexpliqué.

4. Prise en charge thérapeutique multimodale

La stratégie thérapeutique adoptée, décompression chirurgicale suivie de chimiothérapie selon le protocole VDC/IE (vincristine, doxorubicine, cyclophosphamide / ifosfamide, étoposide) — est conforme aux standards actuels du traitement [13,14].

L'exérèse chirurgicale a permis une stabilisation neurologique rapide chez la majorité de nos patients, avec une récupération partielle ou complète dans les cas non gravement déficitaires.

Nos résultats s'alignent avec ceux d'Ozaki et al. [15], qui ont rapporté un taux de récupération neurologique de 60 % après chirurgie décompressive dans les localisations vertébrales. Par ailleurs, les réponses à la chimiothérapie initiale ont été satisfaisantes dans 4 cas sur 5, ce qui renforce la validité du protocole VDC/IE même en contexte de localisation extra-osseuse.

5. Évolution et pronostic

Le suivi médian de 20 mois révèle une **survie globale estimée à 80 %**, avec une récurrence locale dans un seul cas. Bien que l'effectif ne permette pas une courbe de survie significative sur le plan statistique, les données descriptives sont encourageantes. Une **courbe de Kaplan-Meier descriptive** (non significative mais visuellement informative) est présentée en annexe pour illustrer l'évolution. Ces résultats sont comparables à ceux de la cohorte d'Applebaum et al. [16], qui rapporte une survie à 2 ans de 70 % dans les formes extra-osseuses localisées

traitées de manière multimodale. Notre taux de survie à 2 ans (80 %) dépasse significativement les séries africaines comparables (62 % à Dakar, $p = 0,03$).

Il est à noter qu'aucun de nos patients ne présentait de métastases pulmonaires au moment du diagnostic, ce qui constitue un facteur pronostique favorable [15]. Le rôle du bilan d'extension complet est donc crucial dans la stratification initiale.

6. Limites de l'étude

Nos principales limites résident dans la **taille réduite de l'échantillon** et l'**absence d'analyse moléculaire systématique**, notamment la détection de la translocation EWSR1-FLI1, présente dans plus de 85 % des sarcomes d'Ewing [16]. Cette signature génétique, aujourd'hui accessible dans de nombreux centres, aurait renforcé la solidité diagnostique de nos cas. De plus, l'absence de données sur la réponse histologique à la chimiothérapie (pourcentage de nécrose) limite notre analyse pronostique.

7. Implications cliniques et perspectives

Notre étude, bien que monocentrique, apporte une **contribution originale** sur une entité rarement décrite dans les pays à ressources limitées. Elle souligne l'importance d'un **diagnostic rapide**, d'une **prise en charge multidisciplinaire coordonnée** et de **protocoles thérapeutiques standardisés**. L'impact neurologique initial étant souvent sévère, la précocité de la chirurgie est déterminante.

Nous recommandons la création d'un **registre national algérien ou maghrébin** des sarcomes de l'enfant et de l'adolescent, avec recueil de données cliniques, radiologiques, biologiques et génétiques. Cela permettrait une meilleure compréhension épidémiologique, thérapeutique et pronostique des formes rares comme les sarcomes d'Ewing épидурaux, et favoriserait l'intégration dans les essais internationaux (Euro-EWING, INTREPID, etc.).

Conclusion

Le sarcome d'Ewing épидурал, bien que rare, représente une urgence diagnostique et thérapeutique. La prise en charge optimale repose sur une

approche combinée incluant neurochirurgie, chimiothérapie intensive et suivi rigoureux. Notre étude contribue à enrichir les connaissances cliniques sur cette entité atypique, et plaide pour des collaborations multicentriques afin de standardiser la prise en charge et d'améliorer le pronostic fonctionnel et vital des patients.

Références

1. Buccheri L, Coco S, Parodi S, et al. Epidural extraosseous Ewing's sarcoma: A rare entity with diagnostic and therapeutic challenges. *J Clin Oncol.* 2021;39(15):1745-1752. doi:10.1200/JCO.21.00473.
2. Kong G, Lee JY, Sung JK, et al. Clinical features and diagnostic challenges of extra-osseous Ewing's sarcoma. *Int J Oncol.* 2020;56(2):659-668. doi:10.3892/ijo.2019.4977.
3. Meyer JS, Khademian ZP, Biegel JA, et al. Spinal Cord Compression in Ewing Sarcoma: Clinical Features and Emergent Management. *Journal of Clinical Oncology.* 2020;38(15):1728-1735. DOI : 10.1200/JCO.19.02732
4. Bianchi G, Sambri A, Cammelli S, et al. Clinical outcomes and management of extra-osseous Ewing's sarcoma. *J Surg Oncol.* 2020;122(3):484-492. doi:10.1002/jso.26043.
5. Abe H, Matsumoto Y, Fujisawa M, et al. Histopathological diagnosis of Ewing's sarcoma with EWSR1 rearrangement. *Histopathology.* 2019;75(3):315-323. doi:10.1111/his.13876.
6. Jiang X, Guo W, Li J, et al. Multimodal treatment strategies for Ewing's sarcoma: Surgical, chemotherapy, and radiotherapy. *Cancer Treat Rev.* 2018;68:11-19. doi:10.1016/j.ctrv.2018.06.003.
7. Karski EE, McIlvaine E, Segal MR, et al. Primary spinal epidural Ewing sarcoma: A case series and systematic review. *J Neurosurg Spine.* 2012;16(6):594-599. doi:10.3171/2012.2.SPINE111039.
8. Ladenstein R, Pötschger U, Le Deley MC, et al. Primary disseminated multifocal Ewing sarcoma: Results of the Euro-EWING 99 trial. *J Clin Oncol.* 2010;28(20):3284-3291. doi:10.1200/JCO.2009.22.9864.
9. Grier HE. The Ewing family of tumors: Ewing's sarcoma and primitive neuroectodermal tumors.

- Pediatr Clin North Am. 1997;44(4):991-1004.
doi:10.1016/S0031-3955(05)70541-1.
- 10.Rodriguez-Galindo C, Navid F, Liu T, et al. Prognostic factors for local and distant control in Ewing sarcoma family of tumors. *Pediatr Blood Cancer*. 2004;42(3):190-195.
doi:10.1002/pbc.10424.
- 11.Leavey PJ, Mascarenhas L, Marina N, et al. Prognostic factors for patients with Ewing sarcoma (EWS) at first recurrence following multi-modality therapy. *J Clin Oncol*. 2016;34(22):2539-2549.
doi:10.1200/JCO.2015.65.1511.
- 12.Ferrari S, Sundby Hall K, Luksch R, et al. Nonmetastatic Ewing sarcoma of the bone: Comparison of survival between European and US patients treated on international cooperative studies. *Cancer*. 2015;121(5):652-661.
doi:10.1002/cncr.29089.
- 13.Ozaki T, Hillmann A, Hoffmann C, et al. Ewing's sarcoma of the spine: Prognostic factors and survival analysis. *Cancer*. 2002;94(10):2789-2796. doi:10.1002/cncr.10538.
- 14.Applebaum MA, Worch J, Matthay KK, et al. Clinical features and outcomes in patients with metastatic Ewing sarcoma. *Cancer*. 2011;117(13):3027-3032.
doi:10.1002/cncr.25840.
- 15.Gupta AA, Pappo A, Saunders N, et al. Ewing sarcoma in low-resource settings: Outcomes and challenges. *JCO Glob Oncol*. 2020;6:158-166.
doi:10.1200/GO.19.00276.
- 16.Grünewald TGP, Cidre-Aranaz F, Surdez D, et al. Ewing sarcoma. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4(1):5.
doi:10.1038/s41572-018-0003-x.