

La maladie de Fanconi : étude de 43 cas dans le sud tunisien

M Frikha¹, S Mseddi¹, M Elloumi¹, M Bouaziz¹,
A Khanfir¹, J Mnif², A Saad³, T Souissi¹

¹Service d'hématologie, CHU Hédi-Chaker, 3029 Sfax ; ²service de radiologie, CHU Habib-Bourguiba, 3029 Sfax ;
³laboratoire de cytogénétique, CHU Farhat-Hached, 4000 Sousse, Tunisie

(Reçu le 17 septembre 1996 ; accepté le 1^{er} avril 1998)

Résumé

Objectifs. – Dégager les aspects épidémiologiques, cliniques, biologiques et évolutifs de la maladie de Fanconi dans le sud tunisien.

Patients et méthodes. – Nous avons colligé 43 cas sur une période de 12 ans. Pour chaque malade ont été réalisés un examen clinique, un hémogramme, un myélogramme, une biopsie médullaire, une électrophorèse de l'hémoglobine et un caryotype, une radiographie du squelette, une échographie abdominale et une UIV. Tous les malades au stade de pancytopenie étaient traités par des androgènes. Aucun malade n'a bénéficié d'une allogreffe de moelle osseuse.

Résultats. – Vingt-quatre filles et 19 garçons (âge moyen de 10 ans et 9 mois). Le caractère familial a été retrouvé dans 53 % des cas. Le motif de consultation le plus fréquent était un syndrome anémique (69 %). Le diagnostic a été posé lors d'une enquête familiale dans dix cas (24 %). Le syndrome malformatif était présent dans tous les cas (troubles de pigmentation : 86 % ; retard de maturation osseuse : 83 % ; dysmorphie faciale : 76 % ; hypotrophie staturale : 65 % ; anomalies osseuses : 53 % ; malformations rénales : 44 %). L'anémie a été retrouvée dans 88 % des cas. La thrombopénie et la neutropénie étaient constantes. La moelle était, dans tous les cas, hypoplasique ou aplasique à la biopsie médullaire. Des cassures chromosomiques spontanées ont été retrouvées dans 79 % des cas étudiés. Le taux d'hémoglobine fœtale était élevé dans 80 % des cas étudiés avec un taux moyen de 20,5 %. Le taux de survie actuarielle à 5 ans était de 48 %, mais les longues survies étaient rares (huit patients sur 43).

Conclusions. – Cette maladie paraît fréquente dans le Sud tunisien. Un caryotype normal selon les techniques classiques, retrouvé chez cinq de nos patients, ne peut pas écarter le diagnostic, d'où l'intérêt des agents sensibilisants. Par ailleurs, un taux anormal d'hémoglobine fœtale a permis, dans certains cas, d'évoquer le diagnostic. L'androgénothérapie a permis d'accroître la survie à plus de 5 ans chez huit patients. Cependant, le seul espoir de guérison reste la greffe de moelle osseuse. © 1998 Elsevier, Paris

Fanconi (maladie de) / épidémiologie / malformations / caryotype / hémoglobine fœtale

Summary – Fanconi's disease: a study of 43 cases in southern Tunisia.

Background. – To report the epidemiologic, clinical, biological features and course of Fanconi's anemia in southern Tunisia.

Patients and methods. – During a period of 12 years we observed 43 cases. For each patient, careful clinical, biological (hemogram, myelogram, bone marrow biopsy, hemoglobin electrophoresis, karyotype) and radiological (skeleton X-rays, abdominal echography and intravenous urography) examinations were performed. All the patients who were at a pancytopenia stage were given androgens. None had a bone marrow allograft.

Results. – There were 24 girls and 19 boys. The mean age at diagnosis was 10 years and 9 months. The familial character was present in 53% of the cases. The most frequent initial complaint was anemic syndrome (69%). In ten cases (24%), the diagnosis has been established during a familial investigation. Malformations were present in all cases (abnormal pigmentation: 86%; skeletal maturation retardation: 83%; facial dysmorphism: 76%; statural hypotrophy: 65%; bone abnormalities: 53%; renal malformations: 44%). Anemia was present in 88% of the cases, thrombocytopenia and neutropenia in all cases. Bone marrow was hypoplastic or aplastic in all cases on biopsies. Spontaneous chromosomal breaks were found in 79% of the studied cases. Fetal hemoglobin was increased in 80% of the studied cases with a mean level of 20.5%. Actuarial survival rate at 5 years was 48%, but long survival durations were rare (eight out of 43 patients).

Discussion. – This disease, rare in the world, seems to be frequent in southern Tunisia. A normal karyotype (with classical techniques), found in five patients, could not discard the diagnosis; for this reason, the use of sensitizing agents should improve the sensitivity of the test. Besides, an increased level of fetal hemoglobin enabled us to suggest the diagnosis in some cases. Androgenotherapy increased the survival duration to more than 5 years in eight patients. However, bone marrow allograft remains the only possibility of cure. © 1998 Elsevier, Paris

anemia, aplastic / epidemiology / genetic marker / fetal hemoglobin / data collection / follow-up studies

L'anémie ou maladie de Fanconi est une affection rare, constitutionnelle, autosomique récessive [1, 2]. Elle se distingue par l'association fréquente d'un syndrome malformatif, d'une fragilité chromosomique et d'une hypoplasie médullaire lentement progressive. Sa pathogénie la plus communément reconnue est une déficience dans un des mécanismes de réparation de l'ADN [3-5], à l'origine d'une instabilité aux agents de pontage interbrins de l'ADN et aux radiations ionisantes et ultraviolettes. Son pronostic est létal à moyen et long termes en dehors d'une greffe de moelle allogénique. Notre étude rétrospective s'est intéressée aux aspects épidémiologiques, cliniques, hématologiques, cytogénétiques et évolutifs de cette maladie, à travers l'étude de 43 observations.

PATIENTS ET MÉTHODES

Entre 1984 et 1995, nous avons colligé 43 observations de patients atteints de maladie de Fanconi. Chez ces patients, on a réalisé un hémogramme fait au Coulter, avant toute transfusion, un myélogramme coloré au May-Grunwald-Giemsa, une biopsie médullaire colorée à l'hématoxyline-éosine-safran, une électrophorèse de l'hémoglobine sur gel d'agarose à pH alcalin et un caryotype réalisé sur des lymphocytes sanguins après culture pendant 72 heures en présence de phytohémagglutinine et marquage chromosomique en bandes R. Dans les deux cas où une transformation en une leucémie aiguë a été suspectée, le caryotype a été fait sur des cellules médullaires.

Tous les malades au stade de pancytopénie ont été traités par des androgènes : noréthandrolone ou méthylandrosterone à la dose de 1 mg/kg/j, associés à un traitement substitutif transfusionnel en cas de besoin. Aucun malade n'a bénéficié d'une allogreffe de moelle osseuse. La courbe de survie a été calculée selon la méthode de Kaplan et Meier [6]. Les données de l'imagerie ont comporté une radiographie du squelette avec étude de la maturation osseuse, une échographie abdominale et une urographie intraveineuse (UIV).

RÉSULTATS

La moyenne d'âge des patients au moment du diagnostic était de 10 ans et 9 mois, la médiane étant de 9 ans avec des extrêmes de 5 et 29 ans (figure 1). Une prédominance féminine a été observée, avec un sex-ratio de 0,79. La maladie revêtait un caractère familial atteignant plusieurs membres d'une même fratrie dans 53 % des cas. Les 43 patients étaient issus de 33 familles. Dans dix familles, deux membres étaient atteints de la maladie. Celle-ci s'était déclarée à peu près au même âge dans huit familles, avec cependant un syndrome malformatif différent. Dans une famille très démonstrative, les deux frères étaient âgés de 21 et 25 ans. Cette notion n'a pas été vérifiée dans

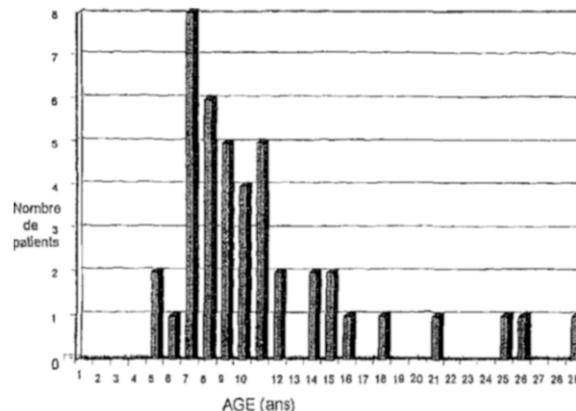


Fig 1. Répartition des 43 patients selon l'âge au moment du diagnostic.

deux autres familles où l'âge de déclaration de la maladie était très disparate. Une consanguinité au quatrième degré a été retrouvée dans 13 familles (39 %) et une parenté lointaine a été notée dans cinq familles (15 %). Dans cinq familles, un ou deux membres de la fratrie étaient déjà décédés de cette affection.

Le syndrome anémique était le motif de consultation le plus fréquent (69 %), le plus souvent associé à un syndrome hémorragique (61 %), moins fréquemment à un syndrome infectieux (38 %) et rarement isolé (21 %). La maladie était découverte à l'occasion d'un syndrome hémorragique isolé dans deux cas (4 %) et d'un syndrome infectieux isolé dans un cas (2 %). Le diagnostic était posé lors d'une enquête familiale dans dix cas, soit 24 %. Trois étaient au stade préanémique.

Comme le montre le tableau I, le syndrome malformatif, apprécié en fonction des données de l'examen physique et de l'imagerie, a touché les divers systèmes. Il s'agissait essentiellement de troubles de la pigmentation cutanée, d'hypotrophie staturale, de dysmorphie faciale et d'anomalies osseuses (tableau II, figures 2 et 3) et rénales (tableau III). Une syndactylie incomplète a été notée chez cinq patients (figure 4).

La majorité des patients (33 cas) se sont présentés au stade de pancytopénie. L'anémie était fréquente (88 %) et sévère, le taux d'hémoglobine était en moyenne de 6,9 g/dL, avec des extrêmes de 1,5 et 16 g/dL. Elle était normochrome et le plus souvent macrocytaire, le volume globulaire moyen étant en moyenne de 109 μ^3 . La réticulocytose était basse mais pas toujours effondrée, avec une moyenne de 35 200/mm³. La thrombopénie était la règle, le nombre moyen étant de 52 200/mm³, avec des

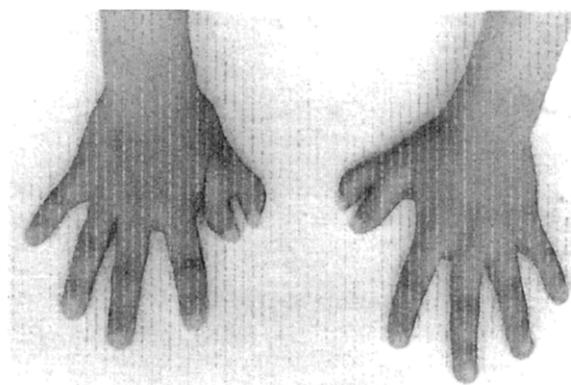
Tableau I. Le syndrome malformatif dans les 43 cas de notre série et dans la littérature.

<i>Syndrome malformatif</i>	<i>Cas de notre série</i>	<i>%</i>	<i>Littérature</i>	<i>%</i>
Troubles de la pigmentation cutanée	37	86	[1, 11, 14, 19]	60-75
Taches café au lait	25	65		
Hyperpigmentation cutanée	11	26		
Dysmorphie faciale	33	76	[13, 23]	80-100
Retard de maturation osseuse	20/24	83	[14]	88
Retard staturopondéral	28	65	[1, 11, 13]	69-100
Malformations osseuses	23	53	[1, 14, 19]	50-64
Membres supérieurs	18	41		
Membres inférieurs	10	23		
Crâne	21	48		
Rachis	6	13		
Malformations rénales	19	44	[1, 9, 11]	34-50
Malformations génitales	13	30	[1, 23]	20-50
Anomalies neurologiques, hyper-réflexivité tendineuse, retard mental, strabisme	8		[1, 11, 14, 19]	7-100
Anomalies digestives			[1, 20]	14-20
Malformations cardiaques			[1, 9, 11]	10-33

Tableau II. Les malformations osseuses chez les 43 patients de notre série.

<i>Malformations</i>	<i>Nbre de cas</i>
Doigts courts et trapus	5
Syndactylie incomplète	5
Aspect effilé des doigts	3
Pouce surnuméraire ou bifide	3
Insertion basse du pouce	3
Retard des points d'ossification et hypoplasie des os du carpe et métacarpe	3
Agénésie d'un ou des deux pouces	2
Hypotrophie de l'éminence thénar et absence du poulx radial	2
Syndactylie des 2 ^e et 3 ^e orteils	2
Bifidité de la phalange distale	1
Main botte cubitale avec luxation cubitocarpienne et agénésie du trapèze et du scaphoïde	1
Microcéphalie	13
Exagération des empreintes digitiformes	10
Spina bifida	2
Luxation congénitale de hanche	1
Hypoplasie des deux talons	1
Scoliose dorsale	1
Retard de fermeture des arcs postérieurs des dernières vertèbres cervicales	1

extrêmes de 25 000 et 128 000/mm³. Le nombre moyen de globules blancs était de 3 060/mm³ et la neutropénie était constante. Le nombre moyen de neutrophiles était de 930/mm³ avec des extrêmes de 50 à 1 700/mm³. Une richesse relative du tissu hématopoïétique au myélogramme était retrouvée dans 37 % des cas, alors que la biopsie médullaire montrait constamment une moelle hypoplasique ou aplasique. Quelques troubles de la maturation sous forme d'un arrêt de maturation au stade d'érythroblastos poly-

**Fig 2.** Bilifidité bilatérale des pouces.

chromatophiles, d'une tendance mégaloblastique et d'une hypergranulation de la lignée granuleuse ont été retrouvés. Deux cas de transformation en leucémie aiguë myéloblastique ont été notés. L'électrophorèse de l'hémoglobine, réalisée dans 31 cas, avait mis en évidence une augmentation de l'hémoglobine fœtale dans 25 cas (80 %). Le taux moyen était de 20,5 % avec des extrêmes de 5 à 40 %. Ce taux était élevé chez trois patients asymptomatiques dépistés lors d'une enquête familiale. L'étude cytogénétique avait intéressé 33 patients; cinq caryotypes étaient jugés normaux. Les anomalies cytogénétiques étaient à type de cassures spontanées dans 26 cas (79 %). Chez les deux patients avec transformation en leucémie aiguë, le caryotype avait montré de nombreux clones hyper-

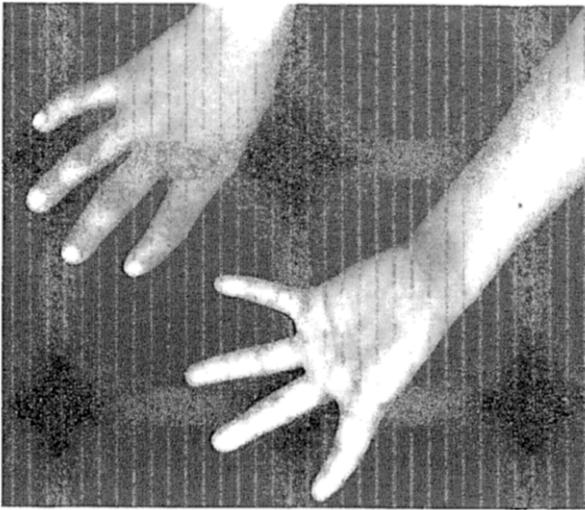


Fig 3. Agénésie bilatérale des pouces.

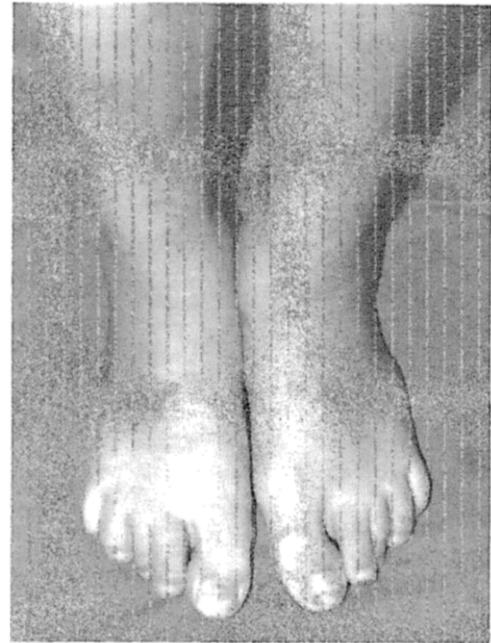


Fig 4. Syndactylie incomplète des 2^e, 3^e et 4^e orteils.

Tableau III. Les malformations urogénitales chez les 43 patients.

Malformations	Nbre de cas
Rein pelvien ectopique	11
Reins en fer à cheval	2
Petit rein gauche ou droit	2
Aspect de rein sigmoïde par ectopie croisée du rein droit avec fusion hétéropolaire des deux reins	2
Anomalie d'excrétion	1
Deux reins à gauche	1
Syndrome de jonction pyélo-urétérale	1
Verge insuffisamment développée	4
Ectopie testiculaire	3
Retard pubertaire	3
Hypospadias	1
Épispadias	1

ploïdes chez le premier et une inversion péricentrique du chromosome 7 chez le second.

La courbe de survie actuarielle des 43 patients est représentée sur la figure 5. La moyenne de survie est de $40,8 \pm 33,3$ mois. Vingt et un patients étaient décédés après en moyenne 27 mois d'évolution (avec des extrêmes de 1 à 48 mois). La durée maximale de survie est de 14 ans après le diagnostic.

DISCUSSION

L'anémie de Fanconi est une maladie rare; 370 cas seulement sont inscrits au registre international de la maladie de Fanconi [1]. Ce chiffre est certainement sous-estimé; en effet, plusieurs cas ne sont pas répertoriés dans le registre international. D'ailleurs, Auerbach et al [7], en 1991, avaient relevé environ 700 cas

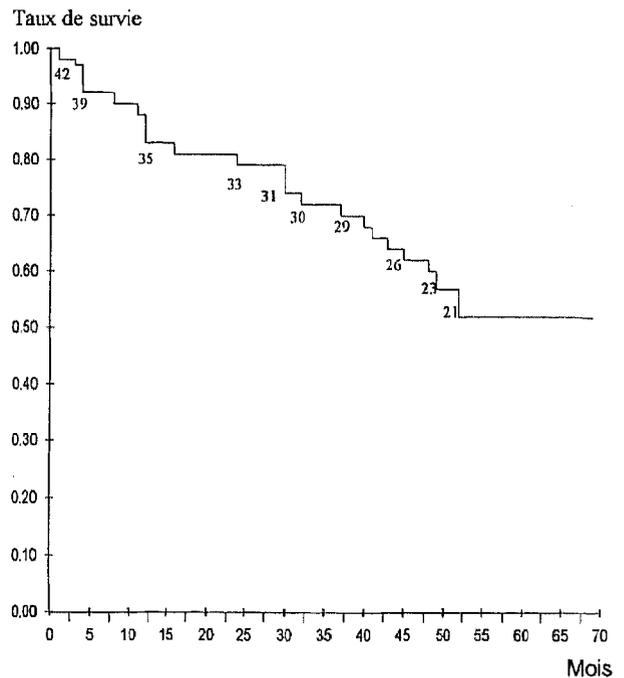


Fig 5. Courbe de survie des 43 patients, selon la méthode de Kaplan-Meier (durée moyenne de suivi : 41 ± 5 mois).

dans la littérature. Elle paraît fréquente dans le Sud tunisien puisque dans un seul centre, nous avons recensé 43 patients en 12 ans. Cette fréquence pourrait être expliquée en partie par la grande fréquence des mariages consanguins en Tunisie, qui est chiffrée à 32,28 % dans le Nord tunisien [8]. La maladie de Fanconi est essentiellement une maladie de l'enfant [9]. La plupart des malades (35 cas) étaient âgés de 5 à 14 ans. La découverte de la maladie après 20 ans est rare (quatre cas dans notre série). Une trentaine de cas sont rapportés dans la littérature [10]. Si la prédominance masculine est rapportée par la plupart des séries [11-15], une prédominance féminine a été retrouvée dans notre série (sex-ratio: 0,79) ainsi que dans celle d'Auerbach et al [16]. Pour certains auteurs, lorsque la maladie revêt un caractère familial, elle se déclare au même âge dans une même fratrie [10, 17]. Cela pourrait être lié au fait que deux membres d'une même fratrie partagent, sur le plan génétique, le même groupe de complémentation [18]. Cette notion a été retrouvée dans huit des dix familles de notre série, dans lesquelles les différents membres ne partagent pas toujours le même syndrome malformatif.

Les troubles de la pigmentation cutanée ont été les anomalies morphologiques les plus fréquentes, touchant 86 % des cas de notre série. Elles étaient présentes dans 60 à 75 % des cas selon les différentes séries [1, 11, 14, 19]. Les malformations osseuses classiques, surtout celles de la colonne du pouce, ont été relativement fréquentes dans notre série. La dysmorphie faciale (visage fin, triangulaire, miniaturisé) a été si évocatrice qu'elle a pu, à elle seule, faire évoquer le diagnostic chez des enfants pancytopeniques. Les anomalies rénales doivent être systématiquement recherchées par une UIV. L'ectopie rénale a été l'anomalie la plus fréquente dans notre série et dans la littérature [9, 11]. Des anomalies urologiques décrites ailleurs [13] n'ont pas été retrouvées dans notre série : méga-uretère avec reflux vésico-urétéral, absence d'un rein et bifidité urétérale. Les malformations digestives, qui touchent 14 à 20 % des patients selon les séries [1, 20], n'ont pas été recherchées, de même que les malformations cardiaques, retrouvées dans 33 % des cas de la série de Gastearena et al, qui pratiquent systématiquement une échographie cardiaque chez leurs patients [11]. Un retard mental, noté dans 12 % à 33 % des cas selon les séries [11, 14, 19], a été retrouvé chez quatre de nos patients (9 %). D'autres avaient un niveau intellectuel excellent et une intelligence vive.

Sur le plan biologique, conformément à la littérature, la lignée plaquettaire était la plus touchée [9, 11-13]; en effet, la thrombopénie était constante. La neutropénie, qui n'a été retrouvée que dans 60 % des cas de la série de Schaison et al [9] et dans 82 % des cas

de la série de Gastearena et al [11], était également constante dans notre série. L'hypochromie mentionnée par de nombreux auteurs [9, 21] n'a été retrouvée dans aucun cas de notre série. L'anémie était toujours normochrome et le plus souvent macrocytaire. La biopsie médullaire a été pour nous un élément de confirmation du diagnostic, en montrant une moelle hypoplasique ou aplasique dans tous les cas. Pour certains auteurs, elle demeure seulement un élément de pronostic [11, 22, 23]. D'après eux, la présence de foyers de régénération et de mégacaryocytes sont des éléments de bon pronostic alors que l'œdème et les suffusions hémorragiques sont de mauvais pronostic. Ces particularités histologiques n'ont pas été étudiées dans notre série. Un taux anormal d'hémoglobine fœtale constituait pour nous un argument de plus en faveur du diagnostic. Il était élevé chez trois patients diagnostiqués au stade préanémique dont le taux d'hémoglobine était de 11,9, 12 et 12,8 g/dL et le volume globulaire moyen de 105, 108 et 110 μ^3 . Le dosage de l'hémoglobine fœtale pourrait donc avoir un rôle dans le dépistage de la maladie dans la fratrie d'un sujet atteint. Les cassures spontanées ont été les anomalies cytogénétiques les plus fréquentes puisqu'elles étaient retrouvées dans 79 % des cas étudiés de notre série. Elles étaient présentes dans 29 à 68 % des cas dans la série de Germain et al [24]. D'autres anomalies à type de lacune, de délétion, d'anneau et de figures tri- ou quadridiales ont été décrites [20] mais n'ont pas été retrouvées dans notre série. Les techniques dites de haute résolution [25] ainsi que les méthodes permettant de tester la sensibilité des lymphocytes aux différents agents alkylants [4] auraient été bénéfiques chez les cinq patients de notre série atteints d'une authentique anémie de Fanconi avec un caryotype normal selon les techniques classiques. Ces techniques manquent de précision et ne peuvent détecter que les cassures spontanées. Le diagnostic de maladie de Fanconi a été retenu dans ces cas devant l'association d'une aplasie médullaire avec un syndrome malformatif évocateur et des antécédents familiaux. L'étude du caryotype a cependant permis de conforter le diagnostic de transformation en leucémie aiguë, en montrant des anomalies caractéristiques (inversion péricentrique du chromosome 7, hyperploïdie). D'autres anomalies chromosomiques ont été fréquemment décrites en cas de transformation leucémique : il s'agit de monosomie 7 et de duplication 1 q [7]. Le risque de développer une leucémie aiguë ou une tumeur solide au cours d'une maladie de Fanconi est de plus de 10 % [2]. L'incidence de la leucémie aiguë myéloïde chez les enfants atteints de maladie de Fanconi est 15 000 fois supérieure à celle qu'on trouve dans la population générale [7]. Le délai moyen de transformation est de 5 à 6 ans [26]. Chez nos deux patients,

la transformation aiguë a été découverte au même moment que la maladie de Fanconi, à l'âge de 15 et 18 ans.

L'évolution spontanée de la maladie de Fanconi est constamment fatale. Sous androgènes, cette issue fatale est retardée mais les longues survies sont rares [27]. Dans notre série, huit malades seulement ont survécu plus de 5 ans, avec un maximum de 14 ans. La greffe de moelle osseuse allogénique constitue le seul traitement réellement curatif. Le taux de survie à 2 ans après greffe est de 75 % [28, 29] ; il est de 56 % dans la série de Gluckman et al [30] après revue de 199 cas d'anémie de Fanconi greffés entre 1978 et 1992. Le diagnostic prénatal est possible [16] mais requiert des moyens considérables, limitant ses indications.

CONCLUSION

L'anémie de Fanconi est une maladie relativement fréquente dans le Sud tunisien. Le diagnostic est facile devant l'association d'une aplasie médullaire et d'un syndrome malformatif évocateur. Cette étude a permis de dégager l'importance du dosage de l'hémoglobine foetale, surtout pour le dépistage de la maladie dans la fratrie, et de l'étude cytogénétique. L'androgénothérapie ne peut que retarder l'issue fatale de cette maladie. L'allogreffe de moelle osseuse est le seul espoir de guérison.

RÉFÉRENCES

- Giampietro PF, Adler-Brecher B, Verlander PC, Pavlakis SG, Davis JG, Auerbach AD. The need for more accurate and timely diagnosis in Fanconi anemia: a report from the International Fanconi Anemia Registry. *Pediatrics* 1993 ; 91 : 1116-20
- Alter BP. Fanconi's anemia. Current concepts. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1992 ; 14 : 170-6
- Higurashi M, Conen PE. In vitro chromosomal radiosensitivity in Fanconi's anemia. *Blood* 1971 ; 38 : 336-42
- Latt SA, Stetten G, Juergens LA, Buchanan GR, Gerald PS. Induction by alkylating agents of sister chromatid exchanges and chromatid breaks in Fanconi's anemia. *Proc Natl Acad Sci USA* 1975 ; 72 : 4066-70
- Poon PK, Brien ORL, Parker JW. Defective DNA repair in Fanconi's anaemia. *Nature* 1974 ; 250 : 223-5
- Kaplan EL, Meier P. Non parametric estimation from incomplete observations. *J Am Statist Assoc* 1958 ; 53 : 457-81
- Auerbach AD, Allen RG. Leukemia and preleukemia in Fanconi anemia patients. A review of the literature and report of the International Fanconi Anemia Registry. *Cancer Genet Cytogenet* 1991 ; 51 : 1-12
- Riou S, El Younsi C, Chaabouni H. Consanguinité dans la population du Nord de la Tunisie. *Tunis Méd* 1989 ; 67 : 167-72
- Schaison G, Buriot D. La maladie de Fanconi. Remarques à propos de 41 cas. *Actual Hématol* 1977 ; II^e série : 220-34
- Perona G, Cetto GL, Bernardi F, Todeschini G, D'Andrea F. Fanconi's anaemia in adults: study of three families. *Haematologica (Pavia)* 1977 ; 62 : 615-28
- Gastarena J, Giral M, Orue MT, Oyarzabal FJ, Perez-Equiza E, Uriz MJ. Fanconi's anemia: clinical study of six cases. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1986 ; 8 : 173-7
- Gozdasoglu S, Cavdar AO, Arcasoy A, Babacan E, Sanal O. Fanconi's aplastic anemia, analysis of 18 cases. *Acta Haematol* 1980 ; 64 : 131-5
- Pandita R, Mi Quadri. Constitutional aplastic anemia. *Indian Pediatr* 1988 ; 25 : 469-72
- Rogers PC, Desai F, Karabus CD, Hatley PS, Fisher RM. Presentation and outcome of 25 cases of Fanconi's anemia. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1989 ; 11 : 141-5
- Schaison G, Leverger G, Yildiz C, Berger R, Bernheim A, Gluckman E. L'anémie de Fanconi, fréquence de l'évolution vers la leucémie. *Presse Méd* 1983 ; 12 : 1269-74
- Auerbach AD, Sagi M, Adler B. Fanconi anemia: prenatal diagnosis in 30 fetuses at risk. *Pediatrics* 1985 ; 76 : 794-800
- Schroeder TM, Tilgen D, Kruger J, Vogel F. Formal genetics of Fanconi's anemia. *Hum Genet* 1976 ; 32 : 257-88
- Duckworth Rysiecki G, Cornish K, Clarke CA, Buchwald M. Identification of two complementation groups in Fanconi anemia. *Somat Cell Mol Genet* 1985 ; 11 : 35-41
- Gordon-Smith EC, Rutherford TR. Fanconi anaemia - constitutional familial aplastic anaemia. *Bailliere Clin Haematol* 1989 ; 2 : 139-52
- Corberand J, Pris J, Dutau G et al. Association d'une maladie de Fanconi et d'une tumeur hépatique chez une malade soumise à un traitement androgénique au long cours. *Arch Fr Pédiatr* 1975 ; 32 : 275-83
- Rohr K. Familial panmyelophthisis (Fanconi syndrome in adults). *Blood* 1949 ; 4 : 130
- Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT, Flandrin G, Galton DA, Gralnick HR et al. Proposals for the classification of the myelodysplastic syndromes. *Br J Haematol* 1982 ; 51 : 189-99
- Diebold DJ, Najean Y. Intérêt diagnostique et pronostique de la biopsie médullaire dans les aplasies de la moelle. Congrès national d'hématologie et de transfusion sanguine, Bordeaux, 1985. *Nouv Rev Fr Hematol* 1985 ; 27 : 69
- Germain D, Requin C, Robert J, Viala JJ, Freycon F. Les anomalies chromosomiques dans l'anémie de Fanconi : à propos de six observations personnelles. *Pédiatrie* 1988 ; 23 : 153-67
- Guanti G, Petrinelli P, Schettini F. Cytogenetical and clinical investigations in aplastic anemia (Fanconi's type). *Hum Genet* 1981 ; 13 : 223-33
- Dosik H, Hsu LY, Todato GJ et al. Leukemia in Fanconi anemia. *Blood* 1970 ; 36 : 341-52
- Schaison G, Buriot D. La maladie de Fanconi. *Méd Infant* 1977 ; 4 : 357-70
- Gluckman E, Devergie A, Lokiec F. Use of cyclosporine for prevention of graft versus host disease after allogenic bone marrow transplantation. *Transplant Proc* 1988 ; 20 Suppl 3 : 461-9
- Schroeder-Kurth PM, Auerbach AD, Obe G. *Fanconi's anemia: clinical, cytogenetic and experimental aspects*. Berlin: Springer Verlag; 1989. p 60
- Gluckman E, Auerbach AD, Horowitz MM, Sobocinski KA, Ash RC, Bortin MM et al. Bone marrow transplantation for Fanconi anemia. *Blood* 1995 ; 86 : 2856-62