

## Critères histologiques de l'anémie sidéroblastique idiopathique acquise

JACQUES DIEBOLD, GEORGES BILSKI-PASQUIER, ROBERT ZITTOUN

JACQUES BOUSSER et JACQUES DELARUE\*

Service Central d'Anatomie Pathologique et Service d'Hématologie de l'Hôtel-Dieu  
Paris IV<sup>e</sup> France

Reçu novembre 12, 1968

### *Histologische Merkmale der idiopathischen erworbenen sideroachrestischen Anämie*

**Zusammenfassung.** Anhand der Untersuchung von 12 Fällen (davon 6 Obduktionen) von idiopathischer sideroachrestischer Anämie wurde festgestellt, daß die wesentlichen Veränderungen das Knochenmark betreffen. Es wird die These vertreten, daß es sich um eine primär-chronische Proliferation der roten Zellreihe ohne Desintegration der Knochenbälkchen und ohne wesentliche Myelofibrose handelt. Daneben wird eine starke Siderose der Leber und der Drüsen mit innerer Sekretion gefunden. Diese imponiert wie eine Hämochromatose. Die Stärke der Eisenablagerung ist ein Gradmesser für die Beurteilung einer möglichen Prognose. Diagnostische Leberpunktate beim Lebenden sind daher auch prognostisch bedeutsam. Sie helfen ferner mit bei der unbedingt erforderlichen Abgrenzung gegenüber einer Leukämie.

**Résumé.** Douze cas d'anémies sidéroblastiques idiopathiques acquises (A.S.I.A) ont été étudiés histologiquement, dont six après autopsie. Les constatations majeures intéressent la moelle osseuse: hyperplasie cellulaire intense, portant surtout sur la lignée érythroblastique, mais sans modification des travées osseuses, trame réticulinique normale ou très discrètement épaissie autour des vaisseaux, mais sans myélobiose, présence d'assez nombreuses cellules jeunes, peu différenciées, souvent groupées en îlots ou en nappes, surtout dans les régions centrales des lacunes médullaires. Il n'existe pas de foyers d'hématopoïèse extra-médullaire. Certaines de ces constatations plaident en faveur de l'hypothèse selon laquelle l'A.S.I.A. constitue un syndrome myélo-prolifératif primitif, chronique et autonome, mais sans certitude absolue.

D'autre part, une hémossidérose est habituellement retrouvée, réalisant à l'autopsie une hémochromatose diffuse (foie et glandes endocrines, etc.), avec développement de fibrose. L'étude histologique précise du foie et de la moelle osseuse paraît indispensable non seulement pour affirmer le diagnostic même d'A.S.I.A., mais encore pour apprécier le pronostic sur l'intensité de l'infiltration ferrique du foie et pour dépister une éventuelle évolution leucosique.

Depuis la description par DACIE et DONIACH en 1947 d'érythroblastes contenant des grains sidérotiques, leur recherche systématique a permis d'isoler un groupe particulier d'anémies réfractaires avec un taux élevé de sidéroblastes. Ces anémies sidéroblastiques se caractérisent par une diminution de la synthèse hémoglobinique avec hyperplasie érythropoïétique et accumulation de fer dans certains érythroblastes, dans diverses cellules du système réticulo-endothélial, dans le parenchyme de nombreux organes. Elles reconnaissent des étiologies différentes. Certaines sont héréditaires (HEILMEYER et coll.), d'autres sont acquises et paraissent tantôt symptomatiques (administration de divers médicaments, saturnisme,

\* Collaboration technique: Mmes BLUTEAU, FLÉHOC et LECOQ. Photographies: Mr. WOLFSPEGERGER.

syndromes myélo-prolifératifs), tantôt idiopathiques. Ces anémies sidéroblastiques idiopathiques acquises (A. S. I. A.), d'abord décrites par BJORKMAN en 1956 ont vu leurs caractères précisés par HEILMEYER et DACIE. Toutefois les données histologiques restent fragmentaires et les travaux purement anatomo-pathologiques rares (LENNERT et OERKERMANN, 1967). Ce moyen d'étude fournit des éléments intéressants pour le diagnostic, le pronostic et la compréhension même de ces états morbides.

### Matériel

Douze observations d'anémies sidéroblastiques idiopathiques acquises ont pu être étudiées histologiquement. Dans cinq cas, seule une biopsie médullaire (crête iliaque) a pu être obtenue. Une observation ne comporte qu'une biopsie hépatique. Les cinq autres malades ont été autopsiés. Le dernier cas enfin a été étudié sur des biopsies (crête iliaque et foie), puis sur des prélèvements d'organes faits au cours de la nécropsie.

Les fragments tissulaires ont été étudiés après les colorations suivantes hémateïne-éosine-safran, May-Grünwald-Giemsa lent, hémateïne-éosine-azur II, trichrome de Masson au bleu d'aniline, mise en évidence de la réticuline par les méthodes de Vilder ou de Gordon-Sweets, réaction de Mac-Manus à l'acide périodique-Schiff, enfin par les méthodes de Perls ou de Tirman-Schmeltzer pour la révélation du pigment ferrique.

### Résultats

Nous envisagerons successivement les modifications des organes hématopoïétiques, puis les lésions des autres organes qui se réduisent à une hémossidérose profonde avec ses conséquences.

#### *Les Modifications histologiques des organes hématopoïétiques*

*La moelle osseuse.* Quel que soit l'os étudié, crête iliaque seule par biopsie, crête iliaque, sternum, vertèbres, côtes par prélèvements nécropsiques, les constatations sont pratiquement identiques.

Les lacunes médullaires sont occupées par un tissu richement cellulaire. Tantôt les éléments hématopoïétiques forment des amas de taille variable dans une moelle par ailleurs adipeuse. Tantôt ils se groupent en très larges plages entourant quelques petits îlots d'adipocytes persistants (Fig. 1). Tantôt enfin, le tissu médullaire est extrêmement dense, à peine troué de quelques rares cellules graisseuses. Ainsi se trouve réalisé un aspect extrêmement proche de celui de certains syndromes myéloprolifératifs (Fig. 2).

Les travées osseuses sont, dans presque tous nos cas, normales. Toutefois dans les formes les plus hyperplasiques (2 fois sur 12), elles peuvent apparaître minces, voire effilées ou érodées, sans que cela soit constant. L'interprétation de ces faits devra tenir compte de l'ostéoporose fréquente chez ces malades souvent âgés.

Dans ces mêmes moelles denses, les fibres réticuliniques sont épaissies, et dessinent un réseau à mailles serrées. Dans une de nos observations, d'évolution prolongée, une collagénisation débutante, amorçant une réticulofibrose systématisée a pu être notée. Mais cet aspect reste rare (1 sur 12 observations), et n'aboutit pas à une véritable myélofibrose. Dans les autres cas, la trame réticulinique est normale dans toutes les lacunes ou bien discrètement épaissie et hyperplasique dans les foyers à densité cellulaire élevée (Fig. 3), surtout lorsque les dépôts de fer sont importants. Cette hyperplasie fibrillaire s'appuie fréquemment sur les vaisseaux. Quoiqu'il en soit, jamais il n'y a de désorganisation du réseau de réticuline.

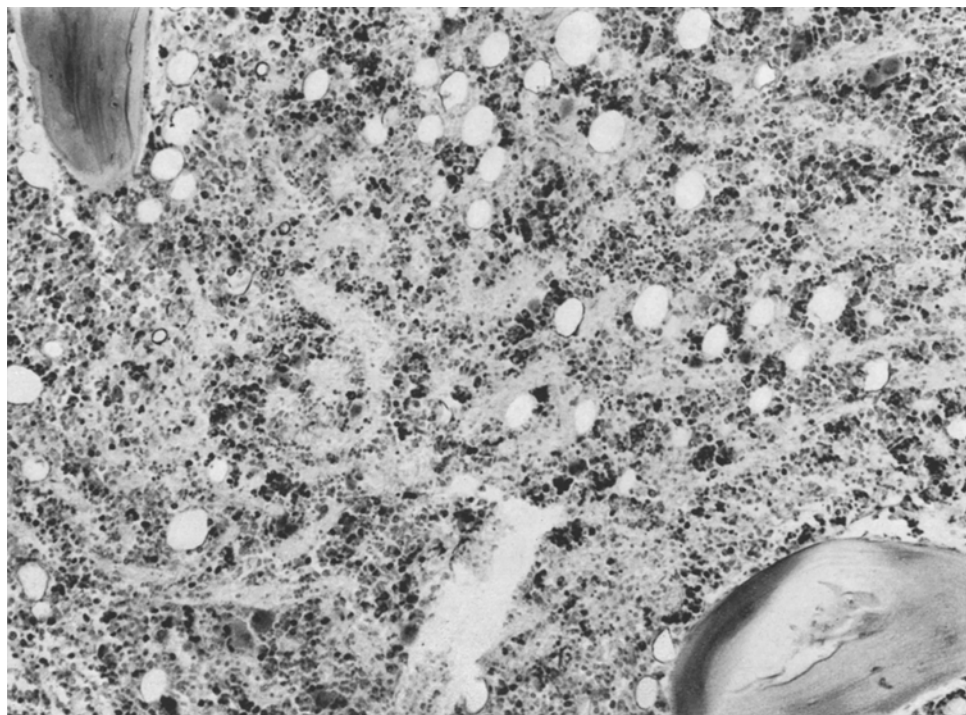


Fig. 1. Nombreux flocs érythroblastiques surtout dans la région centrale d'une lacune médullaire. — Crête iliaque, Giemsa lent. G:150×

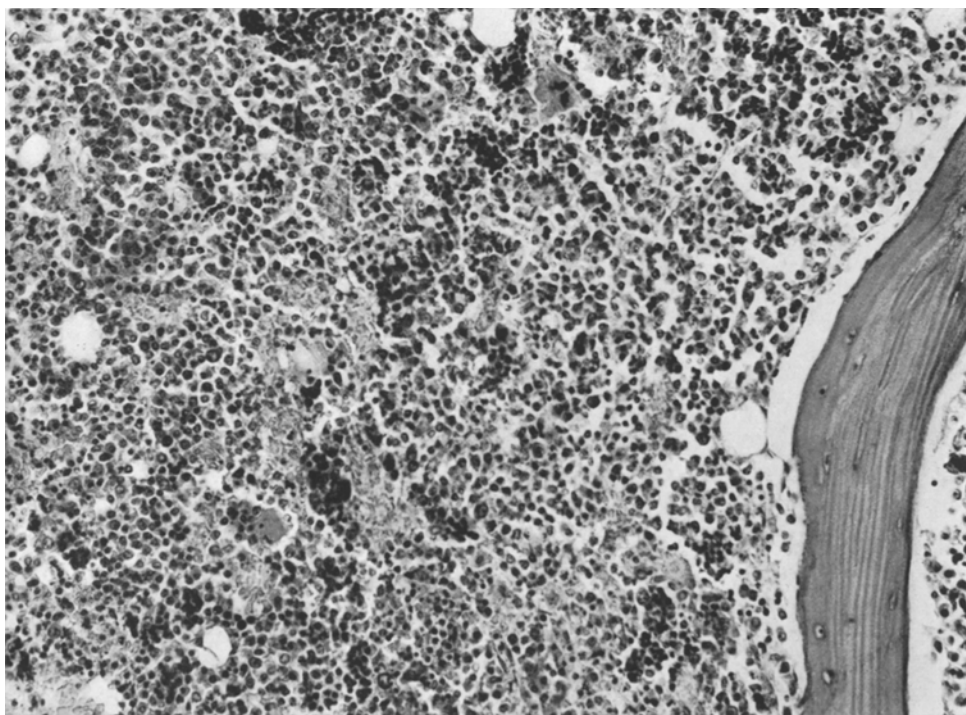


Fig. 2. Moelle très hyperplasique avec flocs d'érythroblastes jeunes toujours plus abondants dans la zone centrale d'une lacune médullaire. Sternum, Hématéine Eosine, Safran. G:240×

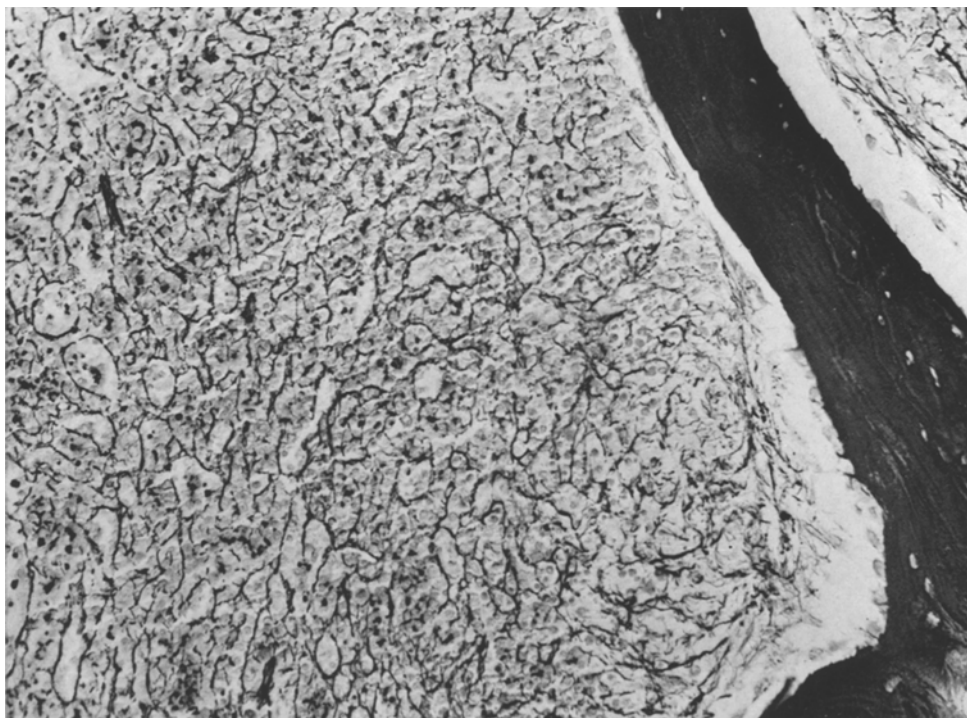


Fig. 3. Hyperplasie de la trame réticulinique. Sternum, Gordon-Sweets. G:240×

L'hyperplasie cellulaire porte sur la lignée érythroblastique dont les différents représentants plus ou moins matures sont aisément reconnus plus nombreux que normalement. Par contre, les lignées granuleuse et mégacaryocytaire se montrent normales en nombre et morphologiquement.

L'érythroblastose est globale, mais avec une nette prédominance sur les éléments jeunes. Les érythroblastes en voie de maturation, reconnus sur leur noyau dense, leur cytoplasme abondant, se répartissent en amas, disséminés dans les lacunes avec une certaine prédominance dans la zone centrale (Fig. 1 et 2).

Mais le fait majeur est la découverte de cellules plus jeunes de cette lignée (proérythroblastes, érythroblastes basophiles), au grand noyau clair, nucléolé, avec une chromatine fine se reconnaissant aisément après coloration des coupes histologiques par les solutions de May-Grünwald-Giemsa (lent). Cette méthode met bien en évidence l'intense basophilie cytoplasmique qui permet de les différencier des myéloblastes et des cellules réticulaires. Ces érythroblastes immatures déjà anormalement nombreux adoptent un mode de groupement et une topographie des plus inhabituels, nous semblant caractéristiques de l'A.S.I.A. (Fig. 4). En effet, si quelquefois ils réalisent des amas sans particularité, le plus souvent ils entourent une ou deux cellules réticulaires au cytoplasme bourré de blocs d'hémossidéline. Ce groupement en anneau péri-réticulaire correspond à l'image observée en microscopie électronique par BESSIS et coll, au cours de la maturation érythroblastique normale; à ceci près que dans les A.S.I.A., il n'y a aucun

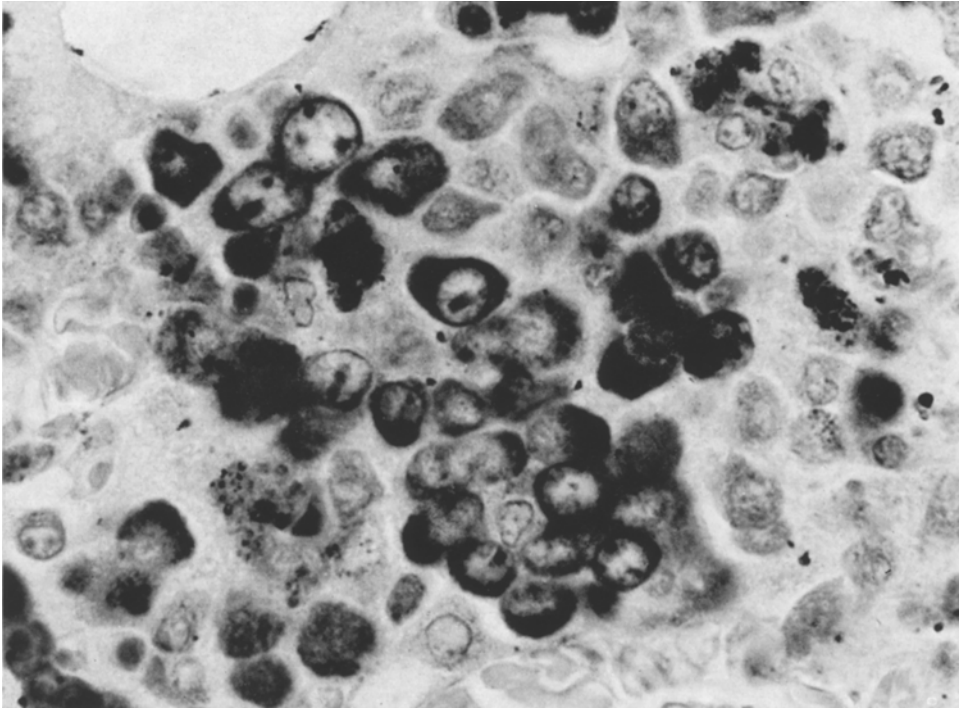


Fig. 4. Ilôts d'érythroblastes jeunes tous immatures, dont l'un est centré par une cellule réticulaire. Crête iliaque, Giemsa lent. G:1500×

élément en voie de maturation qui participe à la constitution de ces groupes cellulaires. Cette image apparaît comme la conséquence même d'un trouble de la maturation érythroblastique.

Le siège enfin de ces nids d'érythroblastes immatures est des plus anormaux. Ils se tiennent presque tous dans la zone centrale des lacunes médullaires, zone dite de maturation par Wienboeck, où il est rare à l'état normal de rencontrer des cellules si jeunes en si grand nombre. Ces mêmes éléments par contre ne sont pas plus nombreux que normalement dans la zone périphérique dite de production cellulaire, située contre les lamelles osseuses (Fig. 1 et 2).

Enfin la morphologie de ces érythroblastes est parfois modifiée. Leur cytoplasme contient souvent de fines vacuoles. La grande taille cellulaire aboutit à une macrocytose nette. De plus, certains ont une forme ovale, un noyau également ovale, une chromatine très fine, correspondant à la morphologie des mégalo blasts (Fig. 4).

C'est dans ces mêmes éléments jeunes ou dans des cellules plus matures que la coloration de Perls ou l'examen en contraste de phase interférentiel permet de reconnaître des grains sidérotiques caractéristiques des sidérolastes avec même une disposition en anneau périnucléaire.

Mais il faut bien dire que ces sidérolastes sont souvent difficiles à reconnaître et que seule une étude soignée et prolongée de nombreuses préparations permet de les découvrir. Ce contraste paradoxal entre la mise en évidence des sidérolastes,

aisée en cytologie et difficile en histopathologie, relève de deux faits: d'une part, les cellules sur coupes histologiques ne sont pas étalées et la surface cytoplasmique à étudier est moins étendue qu'en cytologie sur lames, d'autre part, les grains sidérotiques sont souvent détruits par une décalcification même douce (LENNERT).

Quatre constatations méritent encore d'être retenues en ce qui concerne la moelle osseuse de nos malades: l'absence totale d'anomalie nucléaire, d'atypie, de monstruosité, de mitoses anormales dans la lignée érythroblastique, l'absence de tout infiltrat cellulaire de type leucosique, le caractère normal des autres lignées médullaires, la présence enfin de blocs de pigment ferrique dans le tissu interstitiel, dans les cellules réticulaires, ainsi que dans les cellules endothéliales des sinus veineux et des capillaires.

*Les autres organes hématopoïétiques.* Ils n'ont été étudiés que dans nos six cas autopsiés, et pour le foie, par biopsie, à deux reprises. Rate, ganglions, foie, ne sont le siège d'aucun foyer d'hématopoïèse extra-médullaire. Par contre, ils participent à l'infiltration ferrique.

#### *Les modifications histologiques des autres organes*

Elles se résument en une infiltration ferrique massive s'aggravant progressivement. Celle-ci peut être découverte durant la vie du malade essentiellement par la biopsie hépatique. Tous les aspects habituels peuvent être observés. Il peut s'agir de la simple présence d'un peu de pigment dans les hépatocytes. Ailleurs est réalisée une hépatosidérose importante avec pigment ferrique dans les hépatocytes, les cellules de Kupffer, les espaces portes (libre, ou dans des macrophages ou dans les cellules biliaires) (Fig. 5). Rarement l'hépatosidérose est majeure avec sclérose d'évolution cirrhogène identique aux cirrhoses pigmentaires de l'hémochromatose idiopathique; nous n'avons observé qu'une seule fois un tel fait dans notre série.

Les vérifications anatomiques permettent d'apprécier l'extension de cette hémossidérose qui intéresse à un plus ou moins grand degré la plupart des organes. Dans la rate, les macrophages chargés d'hémossidérine sont nombreux et se groupent en amas dans les cordons de Billroth. L'intensité de cette hémossidérose splénique retient l'attention et constitue un élément du diagnostic différentiel avec les autres hémossidéroses ou hémochromatoses. Les ganglions lymphatiques régionaux, c'est-à-dire ceux surtout du hile et du pédicule hépatique et ceux de siège rétro-pancréatique présentent des dépôts de pigment ocre se colorant en bleu avec la technique de Perls. Ce pigment se trouve dans le cytoplasme d'éléments réticulo-histiocytaires, situés dans les sinus corticaux ou dans le tissu lymphoïde voisin. La même infiltration de pigment hémossidérinique s'observe dans la muqueuse et la sous-muqueuse gastrique. Dans le pancréas les grains sidérotiques prédominent dans les cellules des acini exocrines, mais se rencontrent également dans les travées conjonctives à l'état libre ou dans le cytoplasme de macrophages ainsi que dans quelques éléments des îlots de Langerhans. Les autres glandes endocrines sont toutes plus ou moins profondément atteintes et des dépôts pigmentaires sont trouvés dans les cellules bordant les vésicules thyroïdiennes, dans celles de la couche glomérulée de la cortico-surrénale et dans l'anté-hypophyse. Cette infiltration pigmentaire des glandes endocrines ne s'accompagne d'aucune sclérose. Enfin, d'abondants amas d'hémossidérine sont mis en évidence dans le myocarde. Mêlés à des pigments lipochromiques, ils se disposent avec prédilection autour du noyau des fibres.

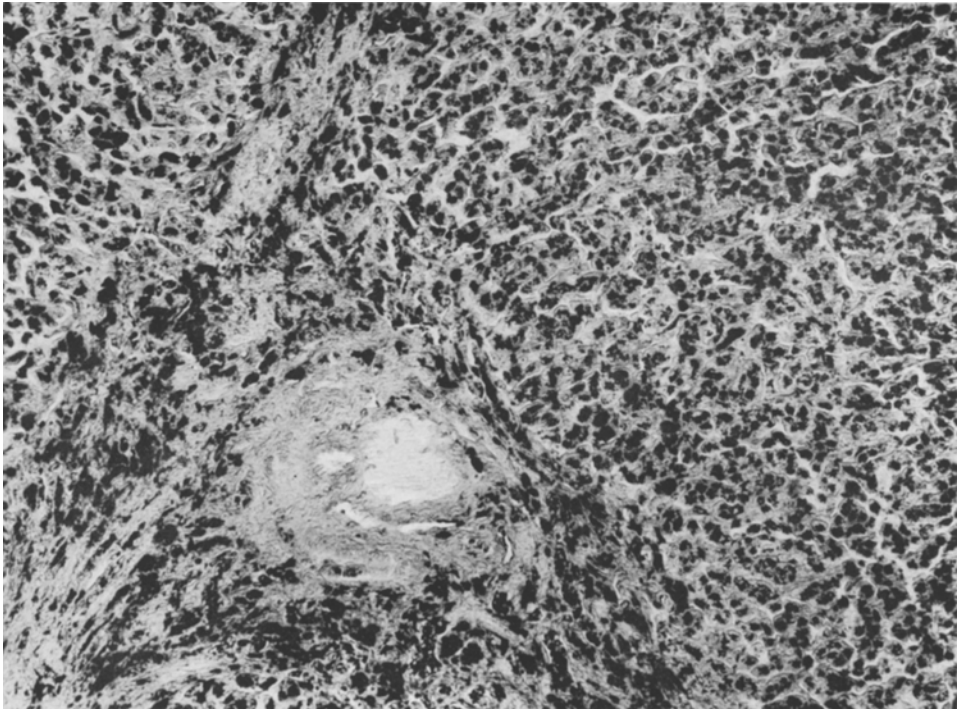


Fig. 5. Pigment hémossidéridinique dans les hépatocytes et dans un espace porte. Foie, Coloration de Perls. G:150×

## Discussion

### *Problèmes de diagnostic*

Il s'agit d'une façon générale, de l'interprétation d'une hépatosidérose et d'une hyperplasie de la moelle osseuse.

Aucun caractère histologique ne permet de différencier l'hépatosidérose avec ou sans sclérose de l'A.S.I.A. des autres hépatosidéroses. Seule la symptomatologie clinique et biologique ainsi que l'examen histologique de la moelle osseuse permettent le diagnostic. En effet, dans les hémochromatoses d'autre origine, il n'y a en principe pas d'hyperplasie érythroblastique, sauf dans les formes compliquées d'anémie. Dans cette éventualité, de toute façon, il n'y a ni sidéroblastes, ni amas d'érythroblastes jeunes dans la zone centrale des lacunes médullaires.

En fait, la discussion essentielle se centre sur l'aspect de moelle hyperplasique. Deux groupes d'affections posent des problèmes de difficultés variables : ce sont les anémies hémolytiques et certains syndromes myéloprolifératifs.

L'érythroblastose des anémies hémolytiques, même avec hypersidéroblastose comme dans les thalassémies, s'en distingue aisément ; dans ce cas, l'absence de répartition topographique élective des îlots érythroblastiques, le caractère normal de la trame réticulinique, permettent de faire la différence.

Si tous les syndromes myéloprolifératifs se traduisent par un tissu médullaire richement cellulaire, certains sont d'identification aisée. Il en est ainsi pour

la maladie de Vaquez, les érythroleucoses et la splénomégalie myéloïde. Dans la polyglobulie essentielle, il y a certes une importante érythroblastose. Mais les formes matures sont les plus nombreuses, il n'y a pas d'hypersidéroblastose, des nappes hémorragiques sont fréquemment observées. Les érythroleucoses se reconnaissent aux anomalies cytologiques (atypies, déformations, monstruosités, gigantisme nucléaire), aux nombreuses mitoses, à l'aspect d'envahissement du tissu médullaire par les cellules en prolifération sous forme de nappes plus ou moins homogènes, disloquant la trame réticulinique, étouffant les autres lignées ou s'accompagnant d'une prolifération associée des cellules granuleuses. De même, la myélofibrose, surtout accompagnée d'ostéosclérose avec hyperplasie et dystrophie mégacaryocytaire, rend aisée la reconnaissance des splénomégalies myéloïdes.

Les difficultés diagnostiques apparaissent lorsque les syndromes myélo-prolifératifs sont atypiques : splénomégalie myéloïde au début avec réticulofibrose simple et érythroblastose, érythroleucose d'évolution subaigüe, avec peu d'anomalies cytologiques, leucose myéloïde subaigüe. De plus, toutes ces affections peuvent s'accompagner d'une anémie sidéroblastique acquise symptomatique, secondaire. C'est alors qu'en plus du contexte clinique et biologique, il faut rechercher des foyers d'hématopoïèse extramédullaire essentiellement hépatique par ponction-biopsie, splénique par ponction simple en faveur de la splénomégalie myéloïde, une dislocation de la trame réticulinique en raison de l'envahissement cellulaire et des infiltrats pluri-tissulaires en faveur des processus leucosiques granuleux ou érythroblastiques. Dans ces cas complexes l'étude des biopsies médullaires et si possible hépatiques, ou de tous les organes au cours d'une nécropsie, reste le seul moyen de trancher, en se souvenant que dans l'A.S.I.A., l'érythroblastose est faite, d'une part, d'amas de cellules matures sans topographie précise, d'autre part, de nids de cellules très jeunes, groupées autour d'un macrophage chargé de fer, occupant électivement la partie centrale des lacunes, dite zone de maturation, que l'imprégnation ferrique pluritissulaire aboutit à une véritable hémochromatose, tandis qu'il n'y a ni infiltrat leucosique, ni foyer hématopoïétique extra-médullaire.

#### *Problèmes d'ordre pronostique*

L'A.S.I.A. étant connue, l'importance de l'hépatosidérose et de la sclérose associée sur les biopsies hépatiques permet d'apporter un élément d'appréciation du pronostic. De même, le risque connu d'une évolution terminale sur un mode leucosique impose de rechercher des cellules malignes sur les éventuelles biopsies médullaires faites tout au long de l'évolution.

#### *Signification des lésions observées*

Les nids érythroblastiques très jeunes centrés par un macrophage chargé de fer, siégeant dans la partie centrale des lacunes médullaires, peuvent être interprétés comme traduisant une érythropoïèse inefficace avec hyperplasie érythroblastique réactionnelle et accumulation du fer non employé.

La coexistence d'amas d'éléments tous immatures et d'autres comportant des érythroblastes d'âge différent permet de supposer l'existence d'un ou plusieurs clones anormaux dont la maturation est bloquée tandis que d'autres clones ont



une évolution normale. La découverte d'anomalies chromosomiques (DE GROUCHY et coll., 1966) dans certains érythroblastes au cours des A.S.I.A. doit être rapprochée de ces constatations histologiques.

L'intensité, la diffusion de l'hémossidérose restent mal expliquées : à l'accumulation dans l'organisme du fer mal employé, vient s'ajouter le fer apporté par les transfusions. Mais peut-être, d'autres perturbations du métabolisme du fer, surajoutent-elles leurs effets : absorption accrue, anomalie du transport ? Seule, la multiplication des études biologiques permettra de préciser ces faits.

### *Les problèmes physio-pathologiques*

La signification des A.S.I.A. reste très controversée. Deux conceptions totalement différentes s'opposent :

Certains, tel HEILMEYER incriminent une anomalie du métabolisme du fer ou de la synthèse de l'hémoglobine, proche de celle rencontrée dans l'anémie sidéro-achrestique héréditaire. Ils s'appuient sur les arguments suivants : même évolution en général que la forme héréditaire vers une hémochromatose responsable de la mort, perturbations biologiques très voisines (augmentation du taux des protoporphyrines globulaires, baisse de l'hème-synthétase). Le trouble initial serait représenté par une incorporation défectueuse du fer dans la molécule d'hémoglobine, par anomalie enzymatique portant sur l'hème-synthétase probablement et n'intéressant peut-être qu'un ou plusieurs clones érythroblastiques.

D'autres tels que DAMESHEK, soutiennent l'opinion que l'A.S.I.A. est un véritable syndrome myéloprolifératif avec érythropoïèse inefficace. Cet auteur, en particulier, assimile l'A.S.I.A. aux formes chroniques de l'érythroleucose de DI GUGLIELMO. En faveur de cette conception, on peut retenir l'intensité de l'hyperplasie érythroblastique avec parfois érosion osseuse, l'existence d'une hyperplasie réticulinique avec possibilité d'apparition dans les formes évoluées d'une réticulofibrose, l'existence de véritables états frontières (splénomégalie myéloïde, leucose myéloïde chronique, érythroleucose chronique avec hypersidérolastose), enfin la possibilité d'évolution des A.S.I.A. vers une splénomégalie myéloïde ou une leucose. Si l'étude histologique de la moelle osseuse permet de retenir quelques faits en faveur de l'hypothèse faisant de l'A.S.I.A. un syndrome myéloprolifératif chronique autonome, il faut bien dire qu'à eux seuls, ils ne permettent aucune affirmation formelle dans l'état actuel de nos connaissances de ce qu'il est convenu d'appeler les syndromes myéloprolifératifs. Seule, une étroite confrontation entre les faits cliniques, biochimiques et enzymatiques, cytologiques et anatomo-pathologiques, doit permettre de préciser la signification de ces A.S.I.A.

### **Bibliographie**

- BERNARD, J., P. LORTHOLARY, J. P. LEVY, M. BOIRON, Y. NAJEAN et J. TANZER: Les anémies sidérolastiques normochromes primitives. *Nouv. Rev. franç. Hémat.* **3**, 723—748 (1963).
- BESSIS, M., and J. BRETON-GORIUS: Iron metabolism in the bone marrows as seen by electron microscopy. *Blood* **19**, 635—663 (1962).
- , and W. N. JENSEN: Sideroblastic anemia, mitochondria and erythroblastic iron. *Brit. J. Haemat.* **11**, 49—51 (1965).

- BJORKMAN, S. E.: Chronic refractory anemia. Clinical and pathological aspects. *Blood* **11**, 250—259 (1956).
- Anemia refractoria sideroblastica. 8th Congress Europ. of Haemat. Vienne, vol. 1, p. 259 (1961).
- BOUSSER, J., et R. ZITTOUN: Les anémies sidérolastiques idiopathiques acquises (étude de 5 cas). *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris* **116**, 977—990 (1965).
- BRAIN, M. C., and A. HERDAN: Tissue iron stores in sideroblastic anemia. *Brit. J. Haemat.* **11**, 107—113 (1965).
- DACIE, J. V., M. D. SMITH, J. C. WHITE, and D. L. MOLLIN: Refractory normoblastic anemia, a clinical study of seven cases. *Brit. J. Haemat.* **5**, 56—60 (1959).
- DAMESHEK, W.: Sideroblastic anemia. Is this a malignancy? *Brit. J. Haemat.* **11**, 52—58 (1965).
- GROUCHY, J. DE, C. DE NAVA, R. ZITTOUN et J. BOUSSER: Analyses chromosomiques dans les anémies sidérolastiques acquises idiopathiques. *Nouv. Rev. franç. Hémat.* **6**, 367—387 (1966).
- HAYHOE, F. G. J., and D. QUAGLINO: Refractory sideroblastic anemia and erythremic myelosis. *Brit. J. Haemat.* **6**, 381—386 (1960).
- HEILMEYER, L.: Sidero-achrestic anemia. *Proc. 9th Congr. Europ. Soc. Haemat. Lisbon.*, vol. 1, p. 240. Bâle et New York: S. Karger 1963.
- W. KEIDERLING, H. MERKER, R. CLOTTEN u. H. SCHUBOTHE: Die anaemia refractoria sideroblastica und ihre Beziehung zur Lebersiderose und Hämochromatose. *Acta haemat. (Basel)* **23**, 1—21 (1960).
- LENNERT, K., u. H. OERKERMANN: Pathologische Anatomie der sideroachrestischen Anemie. (Untersuchung von 4 Fällen.) *Beitr. path. Anat.* **136**, 34—57 (1967).
- MACGIBBON, B. H., and M. L. MOLLIN: Sideroblastic anemia in man. Observations on seventy cases. *Brit. J. Haemat.* **11**, 59—69 (1965).
- VERLOOP, M. C., M. BIERENGA, and A. DIEZERAAD-NJOO: Primary or essential sidero-achrestic anemia. *Acta haemat. (Basel)* **27**, 129—145 (1962).
- ZITTOUN, R., A. GAJDOS, Y. NAJEAN, A. LEMONNIER, et J. BOUSSER: Les anémies sidérolastiques idiopathiques acquises. Etude cytologique, cytochimique et métabolique. *Nouv. Rev. franç. Hémat.* **5**, 862—873 (1965).

Dr. J. DIEBOLD  
Service Central d'Anatomie pathologique  
de l'Hotel Dieu  
Place du Paris Notre Dame  
75 Paris IVE, France