

POUSSIÈRES MINÉRALES ET SANTÉ

Publication de L'INERIS sur financement du ministère des Finances et de l'Industrie et de Charbonnages de France

EDITORIAL

Numéro 1 - mai/juin 2000

Les poussières minérales ont été responsables de milliers de morts par pneumoconiose durant ce siècle. Les progrès effectués dans la lutte contre les poussières, notamment dans les mines, ont fait reculer ce fléau. Il n'est cependant pas jugulé et, tous régimes confondus (minier et général), près de 600 nouveaux cas de pneumoconioses sont reconnus par les organismes de protection sociale chaque année.

Ces pathologies sont souvent insidieuses, d'évolution lente, apparaissant généralement à l'âge de la retraite ; ceci explique qu'un certain nombre de cas ne sont sans doute pas déclarés.

Pathologies toujours d'actualité, les pneumoconioses nous apprennent également beaucoup sur le fonctionnement des poumons et un certain nombre de mécanismes physio-pathologiques, connus grâce à elles, peuvent nous éclairer pour la prise en charge d'autres risques tel, par exemple, celui lié aux particules diesels.

La recherche dans ce domaine, bien que limitée en France, est encore productive dans le monde. Afin de pouvoir l'utiliser, le ministère de l'Industrie a demandé à l'INERIS d'effectuer, sur ce thème, une veille scientifique dont la synthèse sera présentée régulièrement à un comité de suivi composé de représentants du ministère du Travail, de l'INRS, de la Caisse autonome nationale de la sécurité sociale dans les mines, de Charbonnages de France ainsi que de spécialistes de l'INSERM et des facultés de médecine de Paris et de Lille.

Les analyses des articles les plus pertinents, ainsi que toutes les informations utiles sur ce thème, seront publiées régulièrement au sein de ce bulletin d'information " Poussières Minérales et Santé " destiné à tout professionnel pouvant être confronté à l'impact des poussières minérales sur la santé.

L'intérêt d'une telle publication est confirmé également par la parution de deux décrets, l'un du ministère du Travail, l'autre du Secrétariat d'Etat à l'Industrie, destinés à lutter contre les pneumoconioses.

Dominique LAFON

¹ Décret n°97-331 du 10 avril 1997 relatif à la protection de certains travailleurs exposés à l'inhalation de poussières siliceuses sur leur lieu de travail.

² Décret 94.784 du 2 septembre 1994 complétant le Règlement Général des Industries Extractives.

Ont collaboré à ce numéro :

Pr. J. BIGNON

P. DELALAIN - D. OBERSON-GENESTE - J.P. LEFEVRE - D. LAFON (INERIS)

G. AUBURTIN (CNAM)

Information colloques et congrès

- > Colloque « Suivre et soigner les pneumoconioses - Médecine occidentale et vision chinoise », organisé par la CORSS (Commission des Recherches Scientifiques et techniques sur la Santé des industries extractives) 18 novembre 1999. Les actes seront publiés dans la revue «Médecine du travail».

Membres du comité de suivi

J. Aubijou (CANSSM),
P. Bonneville (Ministère de l'Industrie),
A. Brichet (CHU de Lille),
D. Choudat (Cochin Paris),
M. Cocude (CORSS),
S. Ellouk-Achard (Univ. René Descartes Paris),
M.C. Jaurand (INSERM 9909),
D. Lafon (INERIS)
J.C. Laforest (INRS),
C. Lherm, Dr Amoudru, Mme Rieubernet (Ministère du Travail),
B. Mahieu (CdF),
M. Marquet (Union Régionale du Nord),
R. Simand (HBCM),
B. Wallaert (CHU de Lille),

P.M.S.

Bulletin d'information sur l'impact des poussières minérales sur la santé - La présente publication constitue une sélection et une présentation des articles et des travaux scientifiques publiés en la matière. Elle n'exprime pas nécessairement l'opinion des chercheurs ayant participé à la sélection. Le lecteur est invité à se reporter au texte intégral des articles présentés.

Rédacteur en chef
Dominique LAFON

Coordination et contact
Chantal GILLET
INERIS - B.P. 2 - 60550 Verneuil-en-Halatte
Tél. : 03 44 55 65 95
E-mail : Chantal.Gillet@ineris.fr

INERIS

INSTITUT NATIONAL DE L'ENVIRONNEMENT INDUSTRIEL ET DES RISQUES

Mobilization of iron from coal fly ash was dependant upon the particle size and the source of coal

Smith K.R., Veranth J.M., Lighty J.A.S. and Aust A.E.

De nombreuses études épidémiologiques ont montré que les particules de diamètre aérodynamique inférieur à 10 µm présentes dans l'atmosphère polluée sont associées à une augmentation de la mortalité, de la morbidité notamment des pathologies pulmonaires (emphysème, bronchite chronique, asthme) et cardio-vasculaires.

Le charbon représente environ 30 % de l'énergie mondiale. Plus de 4,4 milliards de tonnes sont brûlées annuellement. Les cendres volantes provenant de cette combustion constituent une source majeure de pollution. La répartition en taille de ces particules est bimodale. La majorité a un diamètre aérodynamique de 10 à 20 µm, seulement quelques pourcents ont une taille submicronique. Ces dernières sont contaminées par des métaux, notamment le fer.

La crocidolite reconnue pour sa capacité à causer des cancers humains, contient 27 % de fer et on considère que ce dernier est responsable des phénomènes de formation des radicaux hydroxyl HO, de l'induction des cassures de filaments d'ADN et d'une peroxydation lipidique.

L'objet de la présente étude était de déterminer si la mobilisation du fer observée avec la crocidolite et avec la poussière urbaine, était également présente avec les cendres volantes du charbon. Un autre objectif était de déterminer si la mobilisation du fer variait avec la taille des particules ou avec la composition minérale de la cendre et si la quantité de fer mobilisée *in-vitro* par un citrate chélateur était corrélée avec la quantité de fer mobilisée par des cellules épithéliales (A549) du tractus respiratoire humain.

Pour réaliser l'étude, trois types de charbon ont été testés. Les cendres volantes de chacun d'eux étaient séparées en trois fractions granulométriques : < 2,5 µm, 2,5 µm à 10 µm, > 10 µm. Les échantillons ainsi préparés étaient incubés avec du citrate. D'autre part, les cellules A 549 étaient traitées avec de la cendre et la quantité de ferritine induite était déterminée après 24 heures.

Pour les trois types de charbon, la mobilisation du fer par le citrate était différente mais cependant toujours plus importante pour la fraction granulométrique < 2,5 µm. D'autres métaux ont été retrouvés (Cu, V, Cr, Co, Ni) mais à des niveaux 250 à 9000 fois plus faibles que le fer.

La ferritine induite était également différente pour les trois charbons, mais également plus importante pour la fraction

< 2,5 µm. Pour l'un des charbons, cependant, la ferritine induite n'était pas significativement différente entre la fraction < 2,5 µm et celle comprise entre 2,5 et 10 µm. Une bonne correspondance entre la concentration en ferritine induite dans la cellule et la quantité de fer mobilisé par le citrate était observée.

Chem. Res. Toxicol., 1998, Vol.1 n°12, p. 1494-1500

EN CONCLUSION

Les résultats montrent que le fer provient en quantité plus importante de la fraction granulométrique < 2,5 µm des cendres volantes du charbon et qu'il est susceptible d'entraîner une surcharge intracellulaire de fer se traduisant par la formation d'espèces réactives d'oxygène responsables de dommages pulmonaires et d'une potentialisation des pathologies respiratoires.

Silica-Induced pulmonary inflammation in rats: activation of NF-kB and its suppression by dexaméthasone

Sacks M., Gordon J. et al.

Les particules de silice (SiO₂) respirables sont connues pour leur toxicité pulmonaire, induisant une réaction inflammatoire avec recrutement et prolifération de polynucléaires neutrophiles et autres cellules inflammatoires. Cette réaction inflammatoire est responsable d'une sécrétion massive de cytokines et d'autres médiateurs pro-inflammatoires : NO synthase, TNF-α, 1LI, IL2, IL6, IL8. Certaines de ces cytokines sont sous le contrôle d'un facteur commun de transcription, le facteur nucléaire kappa B (NF-kB). Normalement, ce facteur NF-kB est lié à un inhibiteur, l'inhibiteur Kappa Ba (IK Ba), labile, pouvant être neutralisé par dégradation protéolytique. Dans ces conditions, le NF-kB pénètre dans le noyau où il se fixe sur le promoteur de gènes pro-inflammatoires.

In vitro, il a été montré que l'expression du NF-kB était augmentée en présence de silice. Jusqu'à présent, ceci n'avait pas été étudié *in vivo*. Le but de la présente étude était double :

- mesurer les effets de l'instillation intratrachéale de particules de silice chez le rat par l'évaluation de la réponse inflammatoire précoce et de l'expression du facteur nucléaire NF-kB,
- évaluer l'effet du traitement par la dexaméthasone, en examinant si l'inflammation pulmonaire induite par la silice et l'expression du NF-kB pouvaient être inhibées par un traitement anti-inflammatoire à base de corticoïdes.

Cette étude a consisté, chez des rats mâles adultes F 344, en une instillation intratrachéale de 100 mg/kg de silice dans un volume de 1ml/kg de sérum physiologique, les rats étant sacrifiés à 1h, 3h, 6h et 18 heures après l'instillation intratrachéale. L'analyse de la réaction inflammatoire pulmonaire a été réalisée par l'étude des cellules du lavage broncho-alvéolaire (LBA).

Les cellules d'origine alvéolaire obtenues par LBA dans le groupe Si présentaient une augmentation significative de la chemoluminescence par comparaison avec les rats témoins. L'activation du NF-kB pouvait être mesurée 3 heures après l'instillation intratrachéale de silice, elle persistait pendant 18 heures. Un traitement par 5mg/kg de dexaméthasone, 3 heures avant l'instillation de silice, au moment de cette instillation (T = O) et 1,5 à 3heures après l'instillation était responsable à la fois d'une réduction de la chémoluminescence et du nombre de cellules inflammatoires, notamment de neutrophiles, dans le liquide de lavage broncho-alvéolaire.

Ces résultats démontrent que la silice induit une activation du NF-kB associée à une réponse inflammatoire alvéolaire. L'inhibition de cette activation par la dexaméthasone corrèle temporairement la suppression de la réponse inflammatoire alvéolaire.

Biochem. Biophys. Res. Commun., 1998 Vol. 253 n°1, p. 181-184

EN CONCLUSION

Cette étude est la première à avoir montré que le facteur nucléaire Kappa (NF-kB) était activé *in vivo* dans les poumons de rat après exposition à la silice, et que cette activation du NF-kB et la réaction inflammatoire satellite pouvaient être inhibées par la dexaméthasone.

Pathological and Immunological effects of respirable coal fly ash in male wistar rats Dormans, J.A., Steerenberg P.A.

Il a été observé expérimentalement que les cendres volantes issues de la combustion du charbon (coal fly ash), présentes dans l'atmosphère, sont capables de provoquer de nombreux désordres tissulaires et cellulaires au niveau de la trachée, des poumons et du foie. Ces études réalisées sur le rat, la souris ou le hamster, ont mis en évidence une atteinte de l'immunité locale pulmonaire pour des expositions chroniques à de faibles concentrations de particules inhalables.

Dans l'étude réalisée par Dormans et al., les rats sont exposés à des concentrations plus importantes de 10, 30 et 100 mg/m³ mais sur une période plus courte de 4

semaines, ou même 1 semaine suivie ou non d'une phase dite de récupération de 3 semaines. Les données physico-chimiques de ces particules permettent d'établir une comparaison précise avec celles d'un standard américain (NBS 1633A) et également avec des cendres pulvérisées issues d'une centrale électrique.

Aux deux plus fortes concentrations, on observe une augmentation du poids des poumons quel que soit le protocole d'exposition de 1 ou 4 semaines adopté. Les paramètres cliniques, hématologiques, urinaires ou biochimiques n'ont pas été modifiés par le traitement administré aux animaux. Par contre les coupes histologiques mettent en évidence une nette incidence de l'exposition aux cendres sur l'augmentation de la cellularité d'origine macrophagique dans les espaces alvéolaires. Il existe à la plus forte concentration les premiers signes d'épaississement des septa alvéolaires d'origine fibrotique. On observe également le dépôt de cendres le long de l'arbre trachéo-bronchique ainsi qu'au niveau des ganglions lymphatiques qui montrent des signes d'hyperplasie dans la région para-corticale. En général, l'intensité des lésions observées augmente avec les concentrations d'exposition.

A la plus forte concentration de 100 mg/m³, les coupes histologiques montrent des lésions tout à fait comparables entre les animaux des deux groupes exposés 1 semaine suivie ou non d'une période de post-exposition de 3 semaines.

Les paramètres immunitaires étudiés mettent en évidence une modification de la réponse immunitaire spécifique à médiation humorale par l'augmentation significative des IgA dans les sérum des animaux des groupes exposés 4 semaines aux deux plus fortes concentrations. Ces observations s'accompagnent d'une augmentation du nombre total des cellules des ganglions lymphatiques bronchiques, sans que le rapport des lymphocytes T/B soit modifié. On retrouve cependant une augmentation significative du rapport des lymphocytes Th/Ts pour la plus forte concentration.

Dans le cadre de l'immunité non spécifique, les tests de phagocytose réalisés sur les macrophages obtenus par lavages broncho-alvéolaires après 4 semaines d'exposition démontrent une capacité accrue de ces macrophages à internaliser des bactéries (*listeria*) sans toutefois modifier leur pouvoir bactéricide. Concernant l'activité NK dirigée plus spécifique contre les infections virales et les cellules tumorales, les résultats montrent une légère augmentation pour les concentrations d'exposition de 10 et 30 mg/m³, et une faible diminution pour le groupe le plus

exposé, non significativement différent du groupe témoin dans tous les cas.

Inhal. Toxicol., 1999, Vol.11 n°1, p. 51-69

EN CONCLUSION

Cette étude met l'accent sur les altérations du système immunitaire en réponse à une exposition de cendres issues de la combustion du charbon. L'approche mécanistique du problème nécessite l'exposition aux particules étudiées à des concentrations relativement importantes, peu réalistes dans le contexte environnemental, mais qui mettent clairement en évidence aussi bien d'un point de vue histologique que biochimique les modifications des organes ou cellules impliquées dans la réponse immunitaire.

End stage renal disease among ceramic workers exposed to silica

Rapiti E., Sperati A., Miceli M., Forastiere F., Di Lallo D., Cavariani F., Goldsmith D., Perucci C.

Une association entre l'exposition aux poussières de silice et des pathologies rénales a été évoquée à partir de plusieurs observations cliniques.

Depuis, des études épidémiologiques semblent conforter l'augmentation des pathologies rénales dans les sites industriels dans lesquels est utilisée la silice. L'étude épidémiologique italienne tente de compléter ces données.

La population suivie est constituée de 3000 employés de l'industrie de la céramique répartis dans plus de cent usines près de Rome. Il s'agit d'une population où la fréquence des silicoses est élevée, du même ordre que dans les mines d'or d'Afrique du Sud et américaines.

Chacun des 2980 employés est suivi médicalement depuis 1974, avec une radiographie pulmonaire annuelle, interprétée suivant la classification du BIT. Seuls 160 sujets ont été perdus de vue. Dans cette cohorte, 232 personnes ont déclaré une silicose de niveau minimal 1/1 à la classification BIT. Le passé professionnel ainsi que le tabagisme ont été notés.

Un registre des insuffisances rénales terminales a été mis en place sur la région de la Lazio. 2834 cas ont été recensés (58,8 % d'homme). La prévalence masculine a ainsi été évaluée à 66,8 % pour 100 000 dont 28,1 % ont une glomérulonéphrite (23 % des cas ont eu une confirmation anatomopathologie). Ces taux de prévalence sont cohérents avec ceux des autres pays.

Les 2820 employés de la céramique encore en vie en juillet 94, et résidant dans la région de la Lazio, ont été croisés avec ce registre.

6 hommes employés de la céramique ont été retrouvés ; leur exposition à la silice varie de 0,2 à 3,8 mg/m³ par année. Deux insuffisants rénaux présentent une silicose. Parmi les six cas, 3 étaient dus à une glomérulonéphrite. Le nombre de cas attendu était de 1,87. Le rapport observé/attendu est donc de 3,21 (95% CI - 0,65 à 9,32) pour les insuffisances rénales terminales et de 3,19 (95% CI 0,65 à 9,32) pour les glomérulonéphrites.

Cet excès de risque est présent chez les non-fumeurs (O/E = 4,34 - 95% CI 0,52 à 15,7) et les fumeurs (O/E = 2,83 - 95% CI 0,77 à 7,26). De même chez les non silicosés (O/E = 2,78 - 95%, CI 0,72 à 7,18) et les silicosés (O/E = 4,54 - 95% CI 0,55 à 16,4).

Après exclusion des personnes présentant une pathologie polycystique, le risque est toujours présent mais est plus faible (O/E = 2,46 - 95% CI - 0,67 à 6,32).

Les résultats confirment une relation entre une augmentation des insuffisances rénales terminales et le travail dans l'industrie de la céramique. Les résultats confirment l'étude publiée chez les mineurs d'or par Steenland et qui montre également une augmentation des insuffisances rénales terminales dans cette population exposée à la silice.

Occup. Environ. Medicine, 1999, Vol.56 n°8, p. 559-561

EN CONCLUSION

Cette étude bien menée montre, dans la population des dialyses, une présence accrue des employés de la céramique en Italie. Le lien précis avec l'exposition à la silice n'a pu être montré par ce type d'étude. Une augmentation des cas parmi les silicosés a été vue, mais également, et dans les mêmes proportions, parmi les non silicosés. Les personnels de l'industrie de la céramique ont pu être également exposés à d'autres polluants.

Les résultats montrent cependant qu'il est nécessaire, et justifié, de s'intéresser au lien pathologie rénale et silice et qu'il est nécessaire de compléter ces études.

Crystalline silica exposure, radiological silicosis, and lung cancer mortality in diatomaceous earth industry workers

Checkoway H., Hugues J.M. et al.

Checkoway et col. présentent les résultats d'une étude sur la relation, de type dose/réponse, entre l'exposition à la poussière de silice et l'existence d'un cancer du poumon dans une population de travailleurs de terres de diatomées en liaison avec la présence ou non de signes radiologiques évocateurs de silicose. Cette étude a pour

objectif d'examiner si l'apparition d'un cancer du poumon lié à la silice est consécutif ou non à l'existence d'une silicose.

Il s'agit là d'une analyse particulière d'une étude de mortalité (qui a déjà fait l'objet d'une publication en 1997) portant sur la population des travailleurs (mineurs et industries annexes) d'une exploitation de terres de diatomées à Lompoc, en Californie qui a débuté en 1908. Le produit final de cette exploitation, obtenu par calcination, contient 10 à 60% de silice cristalline sous forme de cristobalite.

La population d'étude (cohorte) incluait 2342 travailleurs blancs ayant travaillé au moins 12 mois cumulés et au moins un jour entre le 1^{er} janvier 1942 et le 31 décembre 1987. Pour 1809 sujets, soit 77% de la cohorte, une radiographie était disponible à partir du programme de surveillance radiologique de l'entreprise débuté dans les années 1930. La présente étude concerne cette sous-population.

L'étude des causes de décès a porté sur l'ensemble des décès survenus entre le 1er janvier 1942 et le 31 décembre 1994. Dans cette période, 77 cas de cancer du poumon ont été identifiés.

Les derniers clichés radiographiques disponibles pour les travailleurs à leur période d'activité et de qualité acceptable ont été interprétés par 3 lecteurs entraînés (lecteurs "B") selon la classification internationale de 1980 des radiographies de pneumoconiose du BIT. Dans le cadre de l'étude, l'existence d'une silicose repose soit sur une densité médiane des petites opacités égale ou supérieure à 1/0, soit sur l'existence d'opacités étendues. La date de début de la pneumoconiose a été estimée selon la date médiane d'apparition de ces critères par une revue de dossiers effectuée par les 3 lecteurs. 81 cas de pneumoconioses ont été identifiés ; 77 présentent des petites opacités, dont 62 (81%) de densité médiane 1/0 à 1/2, et 4 présentent des opacités étendues.

La dose cumulée d'exposition a été estimée à l'aide des mesurages historiques en hygiène du travail et des historiques professionnels détaillés des individus. Les expositions aux différents emplois et périodes ont été recalculées en mg/m³ en tenant compte des modifications de méthodes de prélèvements (publication 1997).

La mortalité par cancer du poumon est exprimée en taux de mortalité standardisés (SMR) sur la mortalité de la population masculine des Etats Unis de 1942 à 1997. Dans le calcul des SMR, les sujets atteints de silicose ont été considérés comme indemnes de cette maladie jusqu'à la date

d'apparition de celle-ci. Parmi les 81 cas de sujets présentant une silicose, 70 cas ont été diagnostiqués après le début du suivi des causes des cancers et ont contribué pour une partie du suivi aux personnes-années des non silicotiques. Les données concernant le tabac n'étant disponibles que pour 58% des travailleurs, une des méthodes classiques d'ajustement (méthode d'Axelson) a été appliquée.

Chez les travailleurs avec une silicose, seuls 4 sujets sont décédés d'un cancer du poumon, appartenant tous à la classe d'exposition la plus élevée (> 5 mg/m³- années), le SMR dans cette classe d'exposition étant de 2,94 (CI 95% 0,80-7,53) et de 2,04 après ajustement sur le tabac. Chez les travailleurs non atteints de silicose on observe une tendance significative (p=0,02) à l'augmentation du risque de cancer avec l'accroissement de l'exposition atteignant un SMR de 2,40 (CI95% 1,24 – 4,20) dans la classe la plus exposée, le rapport de SMR entre la classe la plus exposée et la moins exposée étant de 2,29. Ce rapport descend à 1,88 après ajustement sur le tabac. Comme il est possible qu'une silicose ait pu se déclarer après la fin de la période de travail (et donc de suivi radiologique), et en tenant compte d'une différence d'âge importante à la dernière radiographie entre silicotiques et non silicotiques, les auteurs présentent une analyse en restreignant le suivi aux 15 années ayant suivi la dernière radiographie. La même tendance que celle existant dans l'ensemble de la population de travailleurs non silicotiques est observée bien que reposant sur un nombre de cas de cancer moins élevé.

Les auteurs discutent leurs résultats en comparaison avec ceux de la littérature et sont en désaccord avec la plupart d'entre eux, mais en accord avec une étude portant sur des diagnostics anatomiques (autopsiques) chez des mineurs sud-africains. Une des forces de la présente étude est d'avoir pu disposer de documents radiographiques en série permettant de dater le début de la silicose pour une fraction non négligeable de la population, et de données métrologiques d'exposition quantitatives permettant une reconstitution des empoussièrtements en dose cumulée d'exposition.

Thorax, 1999, Vol.54 n°1, p. 56-59

EN CONCLUSION

Cette étude représente un élément complémentaire dans le dossier silice – silicose – cancer. Cependant, pour déterminer si la silicose est ou non une condition nécessaire au développement du cancer dans les populations exposées à la silice, d'autres études, de même nature que celles de la présente étude, et incluant des données valides sur l'exposition et sur la radiographie, sont nécessaires.

En langue française

Vincent M.

Silicose et poudre à récurer.

Rev. Mal. Respir., 1999, Vol. 16, p. 404-406

Mahieux B.

Pneumoconioses du Houilleur : à évoquer chez tout mineur à la retraite.

La revue du Praticien-Médecine Générale, mars 1999, Tome XIII, n° 452

Synthèses

Gulumian M.

The role of oxidative stress in diseases caused by mineral dusts and fibres : current status and future of prophylaxis and treatment.

Mol. Cell. Biochem., 1999, Vol. 196 n° 1-2, p. 69-77

Schins RPF, Borm PJA

Mechanisms and mediators in coal dust induced toxicity:

A review.

Ann. Occup. Hyg., 1999, Vol. 43 n°1, p. 7-33

Livres

Le NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health) vient de publier son 5^{ème} rapport «**Work-Related Lung Disease-Surveillance Report 1999**» sur la surveillance des maladies professionnelles respiratoires. On y retrouve notamment les statistiques sur la mortalité par silicose et pneumoconiose du houilleur de 1987 à 1996 aux Etats-Unis. De 1982 à 1996, la mortalité par pneumoconioses du houilleur diminue chaque année passant de 2500 morts annuels à 1500. Elle représente 50 % des décès par pneumoconioses, celle par silicoses 8 % (moins de 250 morts par an).

Renseignements auprès de :

NIOSH - Public Health Surveillance Team - Surveillance Branch - Division of Respiratory Disease Studies
1095 Willowdale Road - Morgantown, wv 2655-2888
Fax : 304 285 6111 - E-mail : WORLD@CDC.GOV»

Décret n° 99-746 du 31 août 1999 relatif aux dispositions spéciales concernant les pneumoconioses en tant que maladies professionnelles et modifiant le code de la sécurité sociale (*J.O.* 2/9/99, p. 13104).

Circulaire DSS/4B n° 99-645 du 24 novembre 99 relative à la reconnaissance et à la réparation des pneumoconioses en tant que maladies professionnelles et à la procédure devant les comités régionaux de reconnaissance des maladies professionnelles.

Décret n° 2000-214 du 7 mars 2000 révisant et complétant les tableaux de maladies professionnelles annexés au Livre IV du code de la sécurité sociale (*J.O.* du 9/3/2000, p. 3677).

Le tableau n°25 "Affections consécutives à l'inhalation de poussières minérales renfermant de la silice" est modifié, ainsi que le tableau n° 70 "Affections professionnelles provoquées par le Cobalt et ses composés".

Deux nouveaux tableaux sont créés : le 70bis sur les "affections respiratoires dues aux poussières de carbures métalliques frittés ou fondus contenant du cobalt", et le 70ter sur les "affections cancéreuses broncho-pulmonaires primitives causées par l'inhalation de poussières de cobalt associées au carbure de tungstène avant frittage".

Le tableau n° 20bis est abrogé.