

ADVANCES IN DIABETES EPIDEMIOLOGY

Proceedings of the International Symposium on the Advances in Diabetes Epidemiology held in Abbaye de Fontevraud (France), 3-7 May, 1982.

Sponsored by the Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, the National Institute of Health and the World Health Organization.

Editor: EVELINE ESCHWEGE



INSEMM SYMPOSIUM No. 22

INSTITUT NATIONAL DE LA SANTÉ
ET DE LA RECHERCHE MÉDICALE



1982

ELSEVIER BIOMEDICAL PRESS
AMSTERDAM · NEW YORK · OXFORD

© ELSEVIER BIOMEDICAL PRESS 1982

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording or otherwise without the prior permission of the copyright owner.

ISBN Series: 0 7204 0653 6
ISBN Volume: 0-444-80453-6

Published by:
ELSEVIER BIOMEDICAL PRESS B.V.
P.O. BOX 211
1000 AE AMSTERDAM, THE NETHERLANDS

Sole distributors for the USA and Canada:
ELSEVIER SCIENCE PUBLISHING COMPANY INC.
52 VANDERBILT AVENUE
NEW YORK, NY 10017

Printed in The Netherlands

ADVANCES IN DIABETES EPIDEMIOLOGY

INSEMR Symposia

- No. 1 – No. 3 Out of Print
- No. 4 Radiation-Induced Leukemogenesis and Related Viruses,
edited by J. F. Duplan, 1977.
- No. 5 Solid Phase Methods in Protein Sequence Analysis,
edited by A. Previero and M.-A. Coletti-Previero, 1977.
- No. 6 Cerebral Correlates of Conscious Experience,
edited by P.A. Buser and A. Rougeul-Buser, 1978.
- No. 7 Cellular and Biochemical Aspects in Diabetic Retinopathy,
edited by F. Regnault and J. Duhault, 1978.
- No. 8 Human Lymphocyte Differentiation: Its Application to Cancer,
edited by B. Serrou and C. Rosenfeld, 1978.
- No. 9 Development of Therapeutic Agents for Sickle Cell Disease,
edited by J. Rosa, Y. Beuzard and J. Hercules, 1979.
- No. 10 Cell Lineage, Stem Cells and Cell Determination,
edited by N. Le Douarin, 1979.
- No. 11 Cell Electrophoresis: Clinical Application and Methodology,
edited by A. W. Preece and D. Sabolovic, 1979.
- No. 12 Stereotactic Cerebral Irradiation,
edited by G. Szikla, 1979.
- No. 13 Ontogenesis and Functional Mechanisms of Peripheral Synapses,
edited by J. Taxi, 1980.
- No. 14 Neurological Mutations Affecting Myelination,
edited by N. Baumann, 1980.
- No. 15 Biology of Normal and Cancerous Exocrine Pancreatic Cells,
edited by A. Ribet, L. Pradayrol and C. Susini, 1980.
- No. 16 Primary Immunodeficiencies,
edited by M. Seligmann and W.H. Hitzig, 1980.
- No. 17 New Trends in Arterial Hypertension,
edited by M. Worcel, J. P. Bonvalet, S. Z. Langer, J. Menard and J. Sassard, 1981.
- No. 18 Hepatitis B Vaccine,
edited by P. Maupas and P. Guesry, 1981.
- No. 19 Nitrosoureas in Cancer Treatment,
edited by B. Serrou, P.S. Schein and J.L. Imbach, 1981.
- No. 20 The Amygdaloid Complex,
edited by Y. Ben-Ari, 1981.
- No. 21 Biochemistry of Kidney Functions,
edited by F. Morel, 1981.
- No. 22 Advances in Diabetes Epidemiology,
edited by E. Eschwege, 1981.

FOREWORD

A clinician couldn't help but be pleased to find together in one book the experiments and studies of epidemiologists, biologists, geneticists, sociologists and economists who are daily confronted with the difficult problem of diabetes.

Diabetes is the prototype of one of the chronic disease of interest to several disciplines from the biology of insulin - the "seedbed" of Nobel laureates - to the economics of health care - by the way of bio-engineering. In truth, diabetes is not a disease but several, fundamentally different in terms of their etiologic mechanisms and genetic basis. It is, even more than a disease, a "state", as many subjects have said, and, in the extreme, it becomes difficult, if not impossible, to distinguish the non-diabetics from the "abnormals". Then, to classify the different varieties of the affliction with criteria which change with time, makes necessary such notions as : insulin-dependance, insulin-necessity and insulin-therapy. The main difficult task for the epidemiologist remains to be done : by what firm criteria might one classify diabetics and distinguish them from non-diabetics ? At this Colloquium, the geneticists reminded us that we mustn't expect unequivocal answers from them in the short term. The criteria (ever changing) for the diagnosis of specific states shouldn't be used by the generalist or specialist with regard to a particular patient but should be used as a tool in the analysis of groups. The methodologists, for their part, showed us that no single classification, no single biological parameter could simply and without overlap make such fine distinctions within such a homogenous category.

On the other hand, this needs to be clarified because diabetes is widespread and costly to society. After diagnosis, the result of usually unambiguous symptoms, the disease is not easy to treat. For instance, how extensive need the treatment be in order to insure against future problems stemming from the illness ? What is more, are we certain (scientifically speaking) that there is a relationship between the quality of the treatment and the outcome ? Among those investigating the methods and costs of research in this area, some believe such a relationship does exist and others the contrary.

The reader will find here, not the answers to all questions, but, at least, a critical analysis, the wholesome effect of which is to underscore the fact that these question will not have simple answers in the short term - let alone simplistic.

Rather than resort to the pseudo-opinions of third parties, it will be possible through these proceedings from the INSERM-NIH-WHO Colloquium, to read not only recent findings in the epidemiology of diabetes but to recognize also the doubts of which some have been "recent" for decades and which often make this type of research frustrating.

For my part, I would like to thank the organisers of this Colloquium and the editors for having risked such an intimate mix of representatives of so many disciplines and introduced into this potentially explosive milieu some clinicians to spark it off...

Professeur Georges TCHOBROUTSKY

ACKNOWLEDGEMENTS

I should very much like to thank for their contribution the members of the scientific committee (P. Bennett, USA; M. Harris, USA; J. Jarrett, G.B; V. Schliack, DDR; A.J. Valleron, France; P. Zimmett, Australia), of the organisation committee (V. Grabauskas, WHO, C.H.; L. Salans, USA), as well as the members of the European Group for the Epidemiological Study of Diabetes (President: A. Teuscher, Switzerland; Vice-President: A. Andreev, Bulgaria; Secretary: J. Fuller, Great-Britain; Committee Members: S. Carlstrom, Sweden; J. Jarrett, Great Britain; G. Pozza, Italy; V. Schliack, DDR).

This Colloquium and book, realised thanks to assistance of INSERM, would not have been accomplished without the determined assistance of Annie LACRUX to whom I extend my particular gratitude .

Dr. Eveline ESCHWEGE

AVANT-PROPOS

Un clinicien ne peut que se réjouir de voir ainsi réunies dans un même ouvrage les expériences et les interrogations d'épidémiologistes, de biologistes, de généticiens, de sociologues, d'économistes confrontés quotidiennement au douloureux problème de la diabétologie. Cette maladie est le prototype des affections chroniques intéressant plusieurs disciplines depuis la biologie de l'insuline - terreau des "nobels" - jusqu'à l'économie de la santé en passant par la bio-ingénierie. A vrai dire le diabète n'est pas une maladie mais plusieurs, foncièrement différentes dans leurs mécanismes étiologiques et leurs supports génétiques. C'est même plus qu'une maladie, c'est un "Etat", comme disent de nombreux sujets, et à l'extrême il devient difficile, voire impossible, de différencier les personnes non diabétiques des personnes "anormales" puis de classer les différentes variétés de l'affection, les critères distinctifs se modifiant parfois dans le temps, rendant nécessaire l'emploi de notions telles que insulino "dépendance", insulino "nécessité" ou insulino "thérapie".

Le plus difficile pour les épidémiologistes reste à faire : sur quels critères fermes peut-on classer les diabétiques et différencier ceux-ci des sujets indemnes ? Dans ce colloque, des généticiens sont venus rappeler qu'il n'y a pas de réponse manichéenne à attendre à court terme de leur discipline. Les critères (sans cesse mouvants) du diagnostic des états "limites" ne devraient pas être utilisés par le généraliste ou le spécialiste face à un patient donné mais rester des outils d'analyse des groupes. Les méthodologues venant pour leur part montrer qu'aucune classification, qu'aucun critère biologique ne permettait de ranger tous les cas étudiés simplement et sans recouvrement dans une rubrique bien homogène.

Pourtant il serait nécessaire que ceci devienne clair car le diabète est fréquent et coûte cher à la société.

Une fois reconnue - ce qui est sans ambiguïté dans ses aspects caricaturaux - l'affection n'est pas aisée à traiter. Quel degré de qualité thérapeutique est-il nécessaire d'obtenir pour que les complications lointaines de la maladie soient tenues en respect ? Sommes-nous d'ailleurs certains (scientifiquement parlant) qu'il y a un rapport entre la qualité du traitement et l'avvenir ? Oui, ont dit certains, non d'autres qui ont discuté des moyens et des coûts des études possibles dans ce domaine.

Le lecteur de ces comptes-rendus y trouvera avec satisfaction non pas toutes les réponses aux questions qui se posent, mais au moins une analyse critique dont

l'effet salubre est de souligner que ces questions n'auront pas à court terme de réponses simples - a fortiori simplistes.

Plutôt que d'avoir à se référer à des pseudo-opinions de troisième main, il sera donc possible à travers ces comptes-rendus du Colloque INSERM-NIH de connaître non seulement les acquisitions récentes en matière d'épidémiologie du diabète mais aussi les doutes (certains "récents" depuis des décennies) qui rendent ce type de recherche souvent frustrante.

Pour ma part, je remercie les organisateurs et éditeurs de ce colloque d'avoir su prendre le risque de mélanger aussi intimement des représentants de disciplines aussi variées et d'avoir introduit dans ce milieu potentiellement détonant quelques cliniciens pour parfois allumer les mèches...

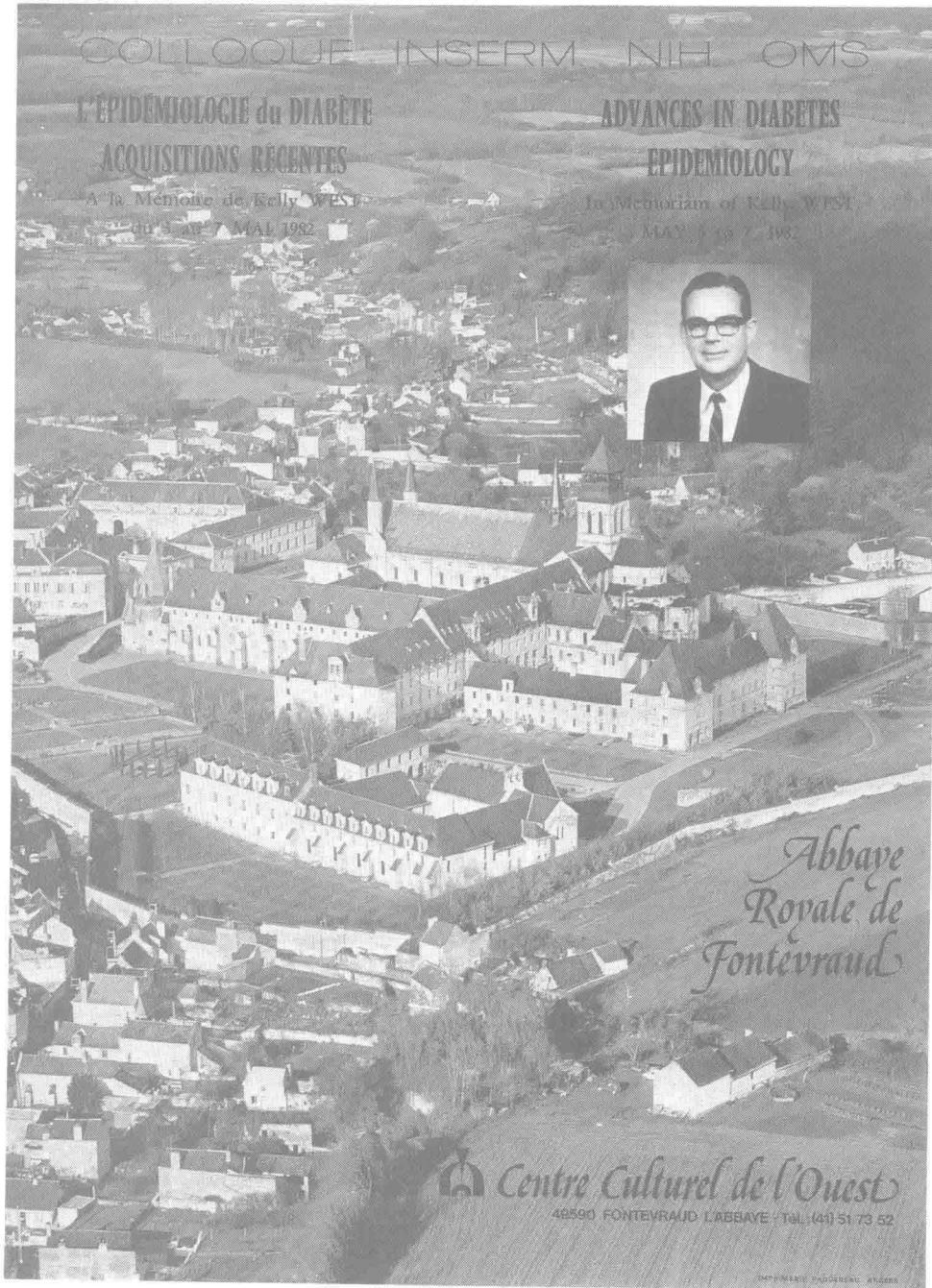
Pr. Georges TCHOBROUTSKY

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier pour leur aide les membres du comité scientifique (P. Bennett, USA; M. Harris, USA; J. Jarrett, G.B.; V. Schliack, RDA; A.J. Valleron, France; P. Zimmett, Australie), les membres du comité d'organisation (V. Grabauskas, OMS, C.H.; L. Salans, USA) ainsi que les membres du Groupe Européen pour l'Etude de l'Epidémiologie du Diabète (Président: A. Teuscher, Suisse; Vice-Président: D. Andreev, Bulgarie; Secrétaire: J. Fuller G.B.; Membres du Comité: S. Carlstrom, Suède; J. Jarrett, G.B.; G. Pozza, Italie; V. Schliack, RDA).

Je tiens à exprimer ma gratitude à l'équipe de l'INSERM qui m'a aidée à réaliser ce Colloque et à en faire paraître le compte-rendu, et en particulier à Madame Annie LACROUX qui en a assuré tout le secrétariat .

Dr. Eveline ESCHWEGE



LIST OF PARTICIPANTS

| | |
|--|---|
| AGANOVIC Izet Institute for Diabetes, Endocrinol. and Metabolic Diseases Vuk Vrhovak, Zagreb Krijesnice bb 41000 ZAGREB Yugoslavia | BITZEN Per-Olof University of Lund Department of Community Health Sciences Skolgatan 1 24010 DALBY Sweden |
| AIT MESBAH Hôpital Mustapha ALGER Algeria | BONAITI-PELLIE Catherine INSERM Unité 155 Château de Longchamps Bois de Boulogne 75016 PARIS France |
| ARNOLD Csaba Sodras Utca 10/B 1026 BUDAPEST Hungary | BROER Yvonne INSERM Unité 55 Hôpital Saint-Antoine 184, Rue du Faubourg St-Antoine 75012 PARIS France |
| ARO Antti University of Kuopio Department of Medicine 70210 KUOPIO 21 Finland | CAMBIEN François INSERM Equipe de Recherche Cardiologique 15, Rue de l'Ecole de Médecine 75006 PARIS France |
| BARRETT-CONNOR Elizabeth University of California, San Diego Community and Family Medicine M-007 SAN DIEGO, Ca 92093 U.S.A. | CARLTROM Sven Department of Internal Medicine University Hospital 22185 LUND Sweden |
| BAUDOIN Claude INSERM Unité de Recherches Statistiques 16 bis, Avenue P. Vaillant-Couturier 94807 VILLEJUIF CEDEX France | CATHELINEAU Gérard Hôpital Saint-Louis 40, Rue Bichat 75475 PARIS CEDEX France |
| BEN AYED Hassouna Hôpital Charles Nicolle Service de Médecine Interne TUNIS Tunisia | CHRISTACOPOULOS Paris D. Red Cross Hospital 1rst Medical Department 1 Red Cross St. Ampelokipi 614 ATHENS Greece |
| BEN KHALIFA Fehmi Hôpital Charles Nicolle Service de Médecine Interne TUNIS Tunisia | COSCAS Gabriel CLinique Ophtalmologique Universitaire C.H.I.C. 40, Avenue de Verdun 94010 CRETÉIL France |
| BENNET Peter H. N.I.A.D.D.K.D. 1440 East Indian School Road PHOENIX, Arizona 85014 U.S.A. | |

| | |
|---|--|
| COSTAGLIOLA Dominique INSERM Unité 21 Unité de Recherches Statistiques 16 bis, Avenue P. Vaillant-Couturier 94807 VILLEJUIF CEDEX France | ELGRABLY Fabienne Service de Diabétologie Hôpital de l'Hôtel-Dieu 1, Place du Parvis Notre-Dame 75181 PARIS CEDEX 04 France |
| DAMSGAARD Elsa Maria Institute of Clinical Genetics 5000 ODENSE C Denmark | ESCHWEGE Eveline INSERM Unité 21 16 bis, Avenue P. Vaillant-Couturier 94807 VILLEJUIF CEDEX France |
| DECKERT Torsten Steno Memorial Hospital Niels Steensensvej 2 2820 GENTOFTE Denmark | FEINGOLD Josué INSERM Unité 155 Château de Longchamps Bois de Boulogne 75016 PARIS France |
| DEMENAIS Florence INSERM Unité 155 Château de Longchamps Bois de Boulogne 75016 PARIS France | FREYCHET Pierre INSERM Unité 145 Faculté de Médecine (Pasteur) Chemin de Vallombrose 06034 NICE CEDEX France |
| DENYS Haydée INSERM Hôpital de l'Hôtel-Dieu Service de Diabétologie 1, Place du Parvis Notre-Dame 75181 PARIS CEDEX 04 France | FULLER John Department of Community Medicine The Middlesex Hospital Medical School Horace Joules Hall, Central Middlesex Hospital LONDON NW10 7NS U.K. |
| DESCHAMPS Inge INSERM Unité 83 Hôpital Herold 7, Place Rhin et Danube 75935 PARIS CEDEX 19 France | HARRIS Maureen I. National Institutes of Health N.I.A.D.D.K.D. Westwood Building, Room 607 BETHESDA, Maryland 20205 U.S.A. |
| DUCIMETIERE Pierre INSERM Unité 169 16 bis, Avenue P.Vaillant-Couturier 94807 VILLEJUIF CEDEX France | HAYES Thomas M. Department of Medicine University Hospital of Wales Heath Park CARDIFF, Wales U.K. |
| DUPRE John University of Western Ontario Department of Medicine, University Hospital LONDON, Ontario P.O. 5339 Postal Station A N6A 5A5 Canada | HERMANN Joseph Hadassah University Hospital Kiryat Hadassah P.O.B. 12000 91120 JERUSALEM Israel |

HOLLER Heinz Dieter
Boehringer Manheim GmbH
Medical Research
Sandhofer Strasse 116
6800 MANNHEIM 31
F R G

HOUSTON Alan C.
New Cross Hospital
Poisons Unit
Avonley Road
LONDON SE14 5ER
U.K.

HULKA Barbara S.
Department of Epidemiology
Rosenau Hall Building 201-H
University of North Carolina
CHAPEL HILL N.C. 27514
U.S.A.

IRMSCHER Karl
Ev. Krankenhaus "Bethesda"
Fachbereich Innere Medizin
Ludwig Weber Strasse 15
4050 MONCHENGLADBACH
F R G

IRSIGLER Karl
L. Boltzamm Unit for Metabolism
City Hospital Vienna Lainz
Wolkersbergen Strasse 1
VIENNA
Austria

JARRETT Richard John
Guy's Hospital Medical School
Department of Community Medicine
LONDON SE1 9RT
U.K.

JOB Didier
INSERM Unité 21
16 bis, Avenue P. Vaillant-Couturier
94807 VILLEJUIF CEDEX
France

KARAMANOS Basil
Hippokration Hospital
Diabetic Center
Vas-Sofias Av. 114
ATHENS 610
Greece

KATSILAMBROS Nicholas
First Department of Propaedeutic Medicine
King Paul Hospital
Agiou Thoma
ATHENS 609
Greece

KEEN Harry
Unit for Metabolic Medicine
Guy's Hospital Medical School
London Bridge
LONDON SE1 9RT
U.K.

KERENYI Susan
Semmelweis University 1rst Department
Koranyi Sandor-u, 2/a
1083 BUDAPEST
Hungary

KNATTERUD Genell L.
University of Maryland
Division of Clinical Investigation
600 Wyndhurst Avenue
BALTIMORE, Maryland 21210
U.S.A.

KOBBERLING Johannes
Medizinische Universitätsklinik
Robert-Koch Strasse 40
3004 GOTTINGEN, F R G

KOHNER Eva
Department of Medicine
Royal Postgraduate Medical School
Hammersmith Hospital
Ducane Road
LONDON W12 OHS
U.K.

KUNZ Kathryn
Ludwig Boltzamm Institute for Metabolism
City Hospital Vienna Lainz
Wolkersbergenstr. 1
1130 VIENNA
Austria

LANOE Jean-Louis
Laboratoire d'Economie Sociale
Université Paris I
90, Rue de Tolbiac
75634 PARIS CEDEX 13
France

| | |
|---|---|
| LEFEBVRE Pierre Institut de Médecine Université de Liège Hôpital de Bavière Boulevard de la Constitution 4020 LIEGE Belgium | MEJEAN Luc INSERM Unité 59 40, Rue Lionnois 54000 NANCY France |
| LESTRADET Henri Faculté de Médecine Lariboisière Saint-Louis Hôpital Hérold 7, Place Rhin et Danube 75019 PARIS France | MICHAELIS Dietrich Institute for Diabetes Clinic for Juvenile Diabetes Greifswalder Str. 11a 2201 KARLSBURG D D R |
| LOPEZ Carlos INSERM Unité de Recherches Statistiques 16 bis, Avenue P. Vaillant-Couturier 94807 VILLEJUIF CEDEX France | MICOSSI Piero Cattedra di Clinica Medica Ospedale S. Raffaele Via Olgettina, 60 20132 MILANO Italy |
| MANN Jim University of Oxford Radcliffe Infirmary OXFORD OX2 6HE U.K. | ORCHARD Trevor John Graduate School of Public Health Department of Epidemiology DeSoto Street PITTSBURGH, Pa 15261 U.S.A. |
| MARGONATO Alberto Cattedra di Clinica Medica Ospedale S. Raffaele Via Olgettina, 60 MILANO 20132 Italy | OSTRANDER Leon D. University Hospital, Room 53335 1405 E. Ann Street ANN ARBOR, Michigan 48109 U.S.A. |
| MASSARI Véronique Laboratoire de Biostatistiques Université Paris VII Tour 53, 1er étage, Couloir 53-54 2, Place Jussieu 75005 PARIS France | O'SULLIVAN John B. Preventive Medicine Clinic Park Square Building, Room 402 31 St. James Avenue BOSTON, Mass 02116 U.S.A. |
| MEADE Thomas W. M.R.C. Epidemiology and Medical Care Unit Northwick Park Hospital Watford Road, HARROW Middlesex HA1 3UJ U.K. | PALMBERG Paul Bascom Palmer Eye Institute University of Miami, School of Medicine P.O. Box 016880 MIAMI, Fla 33101 U.S.A. |
| | PANZRAM Gunther Medizinische Poliklinik Medizinische Akademie Erfurt Nordhäuser Strasse 84 5060 ERFURT D D R |

PAPOZ Laure
INSERM
Unité de Recherches Statistiques
16 bis, Avenue P. Vaillant-Couturier
94807 VILLEJUIF CEDEX
France

REAVEN Gerald M.
Veteran Medical Center 182 B
Geriatric Research, Education and
Clinical Center
3801 Miranda Avenue
PALO ALTO, Ca 94304
U.S.A.

PASSA Philippe
Hôpital Saint-Louis
2, Place du Dr Alfred Fournier
75475 PARIS CEDEX 10
France

PEQUIGNOT Georges
INSERM, Section Nutrition
44, Chemin de Ronde
B.P. 34
78110 LE VESINET
France

POZZA Guido
Ospedale S. Raffaele
Via Olgettina, 60
20132 MILANO
Italy

PRASEK Manja
Institute for Diabetes, Endocrinol.
and Metabolic Diseases
"Vuk Vhrovac", Medical Faculty
Kriješnica Street bb
41000 ZAGREB
Yugoslavia

PYKE David
King's College Hospital
LONDON SE5 9RT
U.K.

PYÖRÄLÄ Kalevi
University of Kuopio
Department of Medicine
70210 KUOPIO 21
Finland

QUENTEL Gabriel
Clinique Universitaire
Ophtalmologique
C.H.I.C.
40, Avenue de Verdun
94010 CRETÉIL
France

REGNAULT François
INSERM Unité 235
Centre de Recherches sur les maladies
de la rétine
27, Rue du Faubourg St-Jacques
75014 PARIS
France

RENOLD Albert
Institut de Biochimie Clinique
Sentier de la Roseraie
1211 GENEVE 4
Switzerland

REUNANEN Antti
Research Institute for Social Security
P.O. Box 920
00101 HELSINKI 10
Finland

ROSSELIN Gabriel
INSERM Unité 55
Hôpital Saint-Antoine
184, Rue du Faubourg St-Antoine
75012 PARIS
France

SALANS Lester B.
N.I.A.D.D.K.D.
Department of Health and Human Services
National Institutes of Health
BETHESDA, Maryland 20205
U.S.A.

SARTOR Gunnar
Department of Internal Medicine
University Hospital of Lund
22185 LUND
Sweden

SCARABIN Pierre-Yves
INSERM Unité 169
16 bis, Avenue P. Vaillant-Couturier
94807 VILLEJUIF CEDEX
France

SCHLIACK Volker
 Zentralstelle für Diabetes
 und Stoffwechselkrankheiten
 Klosterstrasse 71/72
 1020 BERLIN
 D D R

SCHWARTZ Daniel
 INSERM
 Unité de Recherches Statistiques
 16 bis, Avenue P. Vaillant-Couturier
 94807 VILLEJUIF CEDEX
 France

SEBILLE Alain
 Faculté de Médecine Saint-Antoine
 27, Rue de Chaligny
 75571 PARIS CEDEX 12
 France

DE SEREDAY Martha
 Hospital Base de Avellaneda
 "Pedro Fiorito"
 Endocrinology and Nutrition
 Rodriguez Pena 1838
 1021 BUENOS AIRES
 Argentina

SIMON Dominique
 Hôpital Henri Mondor
 Service d'Endocrinologie
 94400 CRETTEIL
 France

SKRABALO Zdenko
 Institute for Diabetes, Endocrinol.
 and Metabolic Disease
 "Vuk Vhrovac" Medical Faculty
 University of Zagreb
 Krijesnice Street bb
 41000 ZAGREB
 Yugoslavia

STOUT Robert
 Department of Geriatric Medicine
 The Queen's University of Belfast
 Whitla Medical Building
 97 Lisburn Road
 BELFAST BT9 7BL
 U.K.

TAMAS Gyulia Jr
 1rst Department of Medicine
 Semmelweis University
 Koranyi Sandor Utca 2/a
 1083 BUDAPEST
 Hungary

TAYLOR Richard
 The Royal Southern Memorial Hospital
 260 Kooyong Road
 CAULFIELD 3162
 Australia

TCHOBROUTSKY Georges
 Hôpital de l'Hôtel-Dieu
 Service de Diabétologie
 1, Place du Parvis Notre-Dame
 75181 PARIS CEDEX 04
 France

TEUSCHER Arthur
 Clinique Universitaire de Médecine
 Section du Diabète
 Inselspital
 3010 BERNE
 Switzerland

THIBULT Nadine
 INSERM
 Unité de Recherches Statistiques
 16 bis, Avenue P. Vaillant-Couturier
 94807 VILLEJUIF CEDEX
 France

TICHET Jean
 Institut Régional pour la Santé
 37000 TOURS
 France

TOELLER Monika
 Klinische Abteilung
 Diabetes - Forschung Institut an der
 Universität Düsseldorf
 Auf'm Hennekamp 65
 4000 DUSSELDORF 1
 F R G

TRIOMPHE Annie
 Laboratoire d'Economie Sociale
 90, Rue de Tolbiac
 75634 PARIS CEDEX 13
 France

VALLERON Alain-Jacques
Laboratoire de Biostatistiques
Université Paris VII (INSERM U 21)
Tour 53, 1er étage, Couloir 53-54
2, Place Jussieu
75005 PARIS
France

VARET Françoise
Ministère de la Santé
Sous-direction de la Prévention
Générale et de l'Environnement
1, Place de Fontenoy
75700 PARIS
France

VEXIAU Patrice
INSERM Hôpital Saint-Louis
2, Place du Dr Alfred Fournier
75010 PARIS
France

VIBERTI Gian Carlo
Unit for Metabolic Medicine
Guy's Hospital
LONDON SE1 9RT
U.K.

WARNET Jean-Michel
D.A.S.S. de Paris
Laboratoire de Recherches
27, Rue Lacordaire
75015 PARIS
France

WARRAM James
Joslin Diabetes Center
Joslin Research Laboratory
One Joslin Place
BOSTON, Ma 02215
U.S.A.