

---

**BALAKUMAR SWAMINATHAN**, University of Western Ontario

*Estimation de la pénétrance corrigée par constatation à l'aide d'un modèle de fragilité*

Dans les maladies complexes, les patients peuvent considérer des événements successifs comme conséquence d'un événement initial. Nous tentons de quantifier la dépendance entre les temps séquentiels des événements et d'estimer la pénétrance dépendante de l'âge. Nous utilisons un modèle de fragilité gamma partagée avec ligne de base Weibull et l'ajustons au plan d'étude familial. Pour 12 familles de Terre-Neuve souffrant du syndrome de Lynch, la pénétrance d'un premier cancer colorectal à l'âge de 70 ans était de 99% pour les porteurs de gène modifié mâles et de 86% pour les porteuses. La pénétrance d'un second cancer colorectal dans les 5 ans suivant le premier événement était de 20% pour les porteurs et de 11% pour les porteuses.