

Recherche en bref

Les résultats pratiques des recherches de pointe appliqués à l'activité physique pour les âgé(e)s, en langage simple, destinés aux dispensateurs de soins et aux animateurs. Commandité par la Coalition d'une vie active pour les âgé(e)s (CVAA).

L'activité physique et le cancer : De la prévention à la guérison

Par : Laurie Hoffman-Goetz, Ph.D., M.H.P. - Département des études sur la santé et de gérontologie, Université de Waterloo

Kerry S. Courneya, Ph.D. - Faculté de l'éducation physique et des loisirs, Université de l'Alberta

Coalition d'une Vie Active pour les Aîné(e)s

30, boulevard Delta Park
Brampton, ON L6T 5E7

Sans frais : 800 549-9799

Téléphone : 905 799-8490

Télécopieur : 905 458-7422

Courriel : alcoa@ca.inter.net

www.alcoa.ca

Il est possible d'obtenir des exemplaires supplémentaires de «Recherche en bref» de la CVAA ainsi que les références du présent article sous forme imprimée et électronique au bureau de la CVAA ou de télécharger le tout à partir du site www.alcoa.ca.

La reproduction totale du présent document est autorisée et encouragée sous réserve que sa provenance soit attribuée à «Recherche en bref» de la CVAA et aux auteures énumérées dans la publication.

La CVAA remercie sincèrement Santé Canada pour son soutien financier.

© CVAA 2001

ISBN 978-0-9685384-6-3

Qui contracte le cancer ?

Au Canada, le cancer affecte surtout les âgé(e)s. Selon la Société canadienne du cancer, environ 78 p. 100 des personnes souffrant de cancer et 81 p. 100 des personnes qui meurent du cancer ont 60 ans et plus. Soixante-dix-neuf p. 100 des cancers du poumon, 52 p. 100 des cancers du sein, 81 p. 100 des cancers de la prostate et 78 p. 100 des cancers colorectaux, parmi les formes de cancer les plus courantes, sont diagnostiqués chez des adultes âgés de 60 ans et plus.

Fort heureusement, au cours des quelques dernières décennies, le dépistage de plus en plus précoce du cancer, des traitements plus efficaces et de meilleurs soins de soutien améliorent constamment les taux de survie. De nos jours, 59% des personnes atteintes d'un cancer envahissant survivent cinq ans, mais ce taux de survie varie grandement en fonction notamment du type de cancer et du stade auquel il est diagnostiqué. Cela dit, les âgé(e)s sont moins nombreux à survivre à certains cancers. Par exemple, pour le cancer du poumon, le pronostic est de cinq ans chez 26 p. 100 des personnes diagnostiquées avant 40 ans et de seulement 12 p. 100. chez celles âgées de 70 ans et plus. Pour les autres formes courantes de cancer, il ne semble pas y avoir de liens entre le taux de survie et l'âge d'une personne diagnostiquée du cancer. La forte

incidence du cancer et les excellents taux de survie font que l'on dénombre aujourd'hui près d'un million de survivants du cancer parmi les Canadiens, dont 800 000 âgés de 60 ans et plus.

Le cancer

Le cancer, un terme générique, englobe plus d'une centaine de maladies. Le cancer peut se manifester dans n'importe quelle partie du corps, et des tumeurs qui apparaissent dans des tissus similaires peuvent évoluer de plusieurs façons. Malgré ces distinctions, tous les cancers partagent certaines caractéristiques fondamentales, ainsi que l'ont constaté Harold Varmus, lauréat du Prix Nobel, et Robert Weinberg lauréat de la médaille nationale des sciences : « les cellules cancéreuses se multiplient hors de contrôle, ne respectent plus les barrières propres à leur programmation et n'affichent plus les caractéristiques des souches cellulaires dont elles dérivent » [traduction libre]. Les changements qui dictent la croissance et le développement des cellules ainsi que leur intercommunication sont dictés principalement, mais non exclusivement, par les gènes.

Les trois étapes du cancer

La transformation de cellules normales en cellules cancéreuses se fait en trois étapes. À l'étape de l'initiation spontanée ou provoquée par des agents cancérigènes,



REMERCIEMENTS

Auteur(s) :

Laurie Hoffman-Goetz, Ph.D.,
M.H.P.

Kerry S. Courneya, Ph.D.

Coprésidents de la
recherche de la CVAA :

Michelle Porter, Ph.D.
Université du Manitoba,
Winnipeg, NB

Membres du comité de
Recherche :

Philippe Markon, Ph.D.
Université du Québec
Chicoutimi, QC

Sandy O'Brien Cousins, Ph.D.
Université de l'Alberta
Edmonton, AB

Gareth R. Jones, Ph.D.
University de Western Ontario
London, ON

Mike Sharratt, Ph.D.
University de Waterloo,
Waterloo, ON

Anne Skuba
Comité consultatif pour
les aînés(e)s
CVAA – Manitoba
Winnipeg, Manitoba

Révisé par :

Gregory Videtic, M.D., CM, FRCPC
Département de la
Radiation Oncologie
Cleveland Clinic Foundation

Maria Chia, Ph.D.
Institut national du cancer
du Canada

Personnel de la CVAA :

Patricia Clark

Photos :

Santé Canada

l'acide désoxyribonucléique (ADN) de la cellule est endommagé. Vient ensuite la promotion, durant laquelle se produisent d'autres changements génétiques comme l'activation d'oncogènes promoteurs et le dérèglement de gènes suppresseurs de tumeurs, de gènes de maintenance et de gènes garde-barrière. (voir le tableau 1). Durant la promotion, les cellules se multiplient par fractionnement à un rythme beaucoup plus rapide que la normale ou meurent moins souvent qu'à la normale. Durant la dernière étape, la progression, l'on assiste à une prolifération hors de contrôle des cellules, et à une perte de la structure et de la fonction des cellules normales. Auparavant, les chercheurs croyaient que la plupart des cancers étaient liés à seulement quelques étapes génétiques. Ils ont découvert, depuis, que le cancer peut impliquer de nombreux changements génétiques.

Les principaux processus biologiques propres au cancer se résument à ceci :

- Les cellules deviennent insensibles aux signaux qui inhibent leur croissance;
- Les cellules ne meurent pas;
- Les cellules deviennent capables de se multiplier à l'infini;
- De nouveaux vaisseaux sanguins viennent alimenter la tumeur.

L'activité physique peut-elle aider à prévenir le cancer ?

Les chercheurs ont commencé à s'intéresser aux liens entre l'activité physique et la prévention du cancer en 1922 en notant que les taux de mortalité par cancer chez les hommes variaient en fonction de leur occupation. Les chercheurs ont alors émis l'hypothèse que les écarts dans les taux de mortalité pouvaient être redevables aux niveaux d'activité physique propres aux différentes occupations. Depuis, plusieurs études épidémiologiques ont démontré un lien convaincant entre l'inactivité physique et les cancers du côlon et du sein, et un lien possible entre l'inactivité physique et les cancers de la prostate et de l'endomètre. Pour les autres formes de cancer, les études n'ont pas pu établir de rapprochement entre la maladie et l'activité physique. Le présent article examinera uniquement les liens entre l'exercice et les cancers du côlon et du sein pour lesquels les chercheurs ont pu établir de façon constante que l'activité physique peut aider à prévenir les risques de cancer.

Tableau 1 : Gènes contribuant au cancer

TYPE DE GÈNES	RÔLE	EXEMPLE DE GÈNE
Oncogènes	Régulateurs positifs de la prolifération cellulaire par l'encodage des protéines qui accélèrent la multiplication des cellules ou leur apoptose ou mort cellulaire. En cas de mutation des proto-oncogènes, les cellules peuvent devenir cancéreuses.	Bcl-2 , un proto-oncogène • Altéré dans plusieurs formes de cancer • joue un rôle dans la régulation de l'apoptose
Gènes suppresseurs de tumeurs	Aident à freiner la multiplication des cellules. Lorsque ces gènes sont endommagés ou absents, les cellules prolifèrent hors de contrôle.	p53 • Altéré dans plusieurs formes de cancer
Gènes de maintenance	Aident à maintenir les gènes stables. Lorsque ces gènes sont endommagés, d'autres gènes peuvent muter.	BRCA-1 , le premier gène responsable du cancer du sein à avoir été identifié • contribue à certains cancers du sein génétiques
Gènes garde-barrière	Aident à réguler le nombre de cellules. Lorsque ces gènes sont endommagés, les cellules prolifèrent plus rapidement qu'elles ne meurent.	APC • les changements dans ce gène surviennent à un stade précoce dans certaines formes de cancer du côlon.

L'activité physique est-elle un facteur de prévention du cancer du côlon ?

Au Canada, le cancer colorectal est la deuxième cause de décès par cancer en importance. L'un des principaux facteurs de risque est le vieillissement, et un autre important facteur de risque est le manque d'activité physique.

Les chercheurs ont soigneusement étudié la transformation des cellules épithéliales normales du côlon en cellules malignes. Ils ont ainsi constaté chez plusieurs personnes qui souffrent de forme non génétique de cancer du côlon l'activation des oncogènes Kras, l'inactivation des gènes suppresseurs de tumeurs et une mutation ou l'inactivation du gène APC. L'exercice peut influencer les changements dans les cellules épithéliales du côlon menant au cancer, cependant peu de données empiriques prouvent ce lien.

Plus de 100 études épidémiologiques sur le lien entre l'activité physique et le cancer du côlon révèlent que chaque heure réservée à la pratique d'une activité physique modérée ou intense contribue à diminuer le risque de développer le cancer du côlon. L'intensité de l'activité physique est souvent exprimée au moyen du MET (équivalent métabolique), une unité correspondant à 3,5 ml d'oxygène par kilogramme, par minute ou 1 kilocalorie par kilogramme à l'heure et qui sert à définir la dépense énergétique moyenne au repos. Deux MET équivalent à deux fois la quantité d'énergie dépensée au repos et ainsi de suite. Le nombre de MET-heure/semaine correspond aux MET-heure de chaque activité multipliés par le nombre d'heures par semaine durant lesquelles cette activité est pratiquée (à ce sujet, se reporter à Ainsworth et coll., 2000). Les risques de cancer du côlon sont de 10 p. 100 moindre chez les aîné(e)s qui cumulent de 7 à 13 MET-heures/semaine dans le cadre d'activités physiques récréatives (la marche et d'autres activités) et d'environ 35 p. 100 moindre chez ceux qui cumulent plus de 30 MET-heures/semaine.

Parmi les hypothèses avancées, il semblerait que l'activité physique protège contre le cancer du côlon en accélérant le passage des aliments dans le tube digestif, ce qui réduit le temps d'exposition de l'organisme à des

carcinogènes potentiels (par exemple l'acide biliaire), aux hormones qui stimulent la multiplication des cellules (le mitogène, y compris les facteurs de croissance semblables à l'insuline ou IGF) et aux radicaux libres qui endommagent l'ADN. L'activité physique rehausserait aussi la réponse immunitaire des cellules capables de détruire les cellules tumorales (à tout le moins en laboratoire). Toutefois, peu de données empiriques démontrent comment l'activité physique aide à prévenir le cancer du côlon.

L'activité physique et la prévention du cancer du sein

Plusieurs études par observation ont démontré que les femmes physiquement actives sont moins à risque de développer le cancer du sein. À ce jour, aucune étude randomisée et contrôlée n'a toutefois prouvé que l'exercice est le facteur déterminant dans la réduction de ce risque. Néanmoins, des études auprès de groupes de femmes ont établi que de 3 à 4 heures par semaine d'activité physique vigoureuse peut entraîner une diminution de 30 à 40 p. 100 du risque de cancer du sein, et une diminution encore plus grande de ce risque dans le cas de femmes déjà ménopausées. Les femmes actives depuis l'adolescence (dès l'âge de 12 ans) présentent également moins de risques de développer le cancer du sein.

À ce jour, aucune étude n'a fait un rapprochement entre l'activité physique et des changements particuliers dans les oncogènes, les gènes suppresseurs de tumeurs, les gènes de maintenance et les gènes garde-barrière des cellules épithéliales du sein. Les chercheurs ont avancé plusieurs hypothèses pour expliquer comment les effets de l'activité physique sur l'organisme aident à prévenir le cancer du sein, dont les suivantes :

- l'exercice abaisse les niveaux d'estrogène, ce qui ralentit la multiplication des cellules;
- l'exercice rehausse les niveaux de globuline liant les hormones sexuelles (SHBG), laquelle abaisse la quantité d'estrogène disponible dans l'organisme;
- l'exercice abaisse les niveaux d'insuline et d'IGF, ce qui ralentit la multiplication des cellules et aide à contrôler le poids;
- l'exercice rehausse l'immunité naturelle de l'organisme et du même coup la capacité naturelle

des cellules macrophages et tueuses de détruire les cellules cancéreuses;

- Elles rehaussent également le potentiel antioxydant de l'organisme, ce qui réduit les dommages que les radicaux libres peuvent causer à l'ADN.

Résumé et recommandations : un mode de vie sain aide à prévenir le cancer

Il est difficile de mesurer avec précision l'activité physique dans le cadre d'études épidémiologiques et il y a peu de données expliquant comment les mécanismes biologiques aident à réduire le risque de cancer. Cela dit, l'activité physique a des effets positifs considérables sur la santé. La pratique de l'activité physique aide à contrôler le poids et à prévenir l'obésité. En règle générale, les personnes physiquement actives ont tendance à ne pas fumer et à surveiller leur alimentation (par exemple en consommant plus de fruits et légumes). C'est pourquoi une activité physique accrue peut aider à prévenir directement le cancer en raison de ses effets physiologiques et indirectement parce qu'elle est associée à un éventail d'habitudes bonnes pour la santé.

L'activité physique durant le rétablissement

Traitements courants contre le cancer et effets secondaires

Malheureusement, il faut pour survivre à un cancer se soumettre à des chirurgies majeures, de la radiothérapie, et des traitements, telles que la chimiothérapie et l'hormonothérapie. Ces interventions peuvent avoir des effets marqués et chroniques et affecter le fonctionnement physique et la qualité de vie. Ils rehaussent également le risque d'apparition de cancers secondaires et d'autres problèmes de santé, notamment le risque de maladies cardiovasculaires, d'ostéoporose et d'obésité. Chez les aîné(e)s, à ces effets négatifs viennent s'ajouter les déclin de la santé liés au vieillissement. Comment l'exercice peut-il aider les aîné(e)s à surmonter certains des effets liés aux traitements contre le cancer ? Bien que la recherche démontre que l'exercice est sécuritaire et bénéfique pour les survivants du cancer en général, rares sont les études sur les aîné(e)s survivants du cancer.

L'exercice et les aîné(e)s survivants du cancer

Demark-Wahnefried et ses collaborateurs sont les premiers à s'être arrêtés aux effets de l'exercice sur les aîné(e)s survivants du cancer. Leur étude sur l'exercice et le fonctionnement physique autoréférentiels a porté sur 688 survivants du cancer du sein et du cancer du côlon âgés entre 60 et 94 ans. Après avoir pris en compte d'importantes variables démographiques et de comportement, les chercheurs ont constaté chez les survivants de ces deux formes de cancer qui rapportaient faire 20 minutes d'exercice vigoureux au moins 3 fois par semaine, des résultats quantitatifs et qualitatifs nettement supérieurs sur le plan du fonctionnement physique par rapport aux résultats rapportés par les survivants inactifs. La recherche n'a pas étudié l'exercice d'intensité modérée.

Segal et ses collègues ont étudié pendant 12 semaines l'effet de l'exercice en résistance sur la condition musculaire et la qualité de vie de 150 survivants du cancer de la prostate ayant suivi un traitement antiandrogène, dont plus de 70 p. 100 avaient plus de 65 ans. Les participants ont été répartis au hasard en divers groupes. Un groupe a exécuté sous supervision neuf exercices contre résistance à 60-70 p. 100 de sa capacité maximale trois fois par semaine. Les membres du groupe de contrôle, eux, n'ont rien changé à leurs habitudes. Les résultats ont démontré que les membres du groupe qui s'entraînait rapportaient moins de fatigue et une meilleure qualité de vie et des améliorations qu'ils jugeaient importantes par rapport aux membres du groupe de contrôle. Les chercheurs ont par ailleurs constaté dans le groupe actif une amélioration de leur force, de 41 p. 100 du haut du corps et de 32 p. 100 du bas du corps, et dans le groupe de contrôle, une légère diminution de la force.

Dans une autre étude réalisée auprès de 65 survivants du cancer de la prostate âgés entre 52 et 82 ans, Windsor et ses collaborateurs ont examiné comment un programme de marche à domicile d'intensité modérée influençait sur la fatigue et le fonctionnement physique des participants. Ceux qui recevaient des traitements de radiothérapie ont été invités à marcher 30 minutes trois fois par semaine à 60-70 p. 100 de leur fréquence cardiaque maximale. Même si les membres du groupe de contrôle se sentaient plus fatigués en raison de la radiothérapie, ils ont indiqué que l'exercice

les aidait à prévenir la fatigue. Les chercheurs ont également constaté une nette amélioration de la condition physique des marcheurs, et une légère baisse de la condition physique du groupe de contrôle.

Ces deux études donnent à entendre que les programmes d'exercice aérobic et en résistance sont bénéfiques aux aînés survivants du cancer de la prostate, y compris durant des traitements d'hormonothérapie et de radiothérapie.

Comment motiver les aîné(e)s survivants du cancer à faire de l'exercice ?

Bien que l'exercice soit probablement bénéfique aux aîné(e)s qui survivent à un cancer, la maladie et les traitements font qu'il est difficile de les motiver à faire de l'exercice. Certaines recherches révèlent que les survivants du cancer plus âgés font moins d'exercice que les survivants plus jeunes et que des motifs distincts les poussent vers l'exercice. Chez les aîné(e)s survivants du cancer, la motivation à faire de l'exercice semble grandement influencée par la connaissance qu'ils ont de leurs propres capacités et du contrôle exercé sur leur propre vie. À ce jour, une seule étude a cherché à modifier le comportement d'aîné(e)s survivants du cancer par rapport à l'exercice. L'étude randomisée et contrôlée a reposé sur une intervention de vie active auprès de survivants du cancer du sein et du cancer de la prostate âgés entre 65 et 91 ans. Les membres du groupe d'intervention ont reçu des conseils par téléphone et de la documentation écrite visant à rehausser leur niveau d'exercice et leur régime alimentaire. Les résultats ont démontré de nettes améliorations dans le régime alimentaire du groupe d'intervention, sans une augmentation de leur dépense énergétique ou une amélioration de leur fonctionnement physique. Ces résultats semblent indiquer qu'une intervention à distance de faible intensité ne suffit pas pour amener les aîné(e)s survivants du cancer à accroître leurs niveaux d'activité physique.

Résumé et recommandations : L'activité physique aide à la guérison du cancer

Pour résumer, la plupart des Canadiens diagnostiqués du cancer sont des adultes âgés qui doivent surmonter un double défi : le cancer et le vieillissement. Pour l'instant peu

de données sont disponibles sur le meilleur type de programme d'exercice pour ce groupe de personnes mal desservies et ni sur la meilleure façon de les atteindre. Cela dit, les recherches préliminaires semblent indiquer que l'exercice durant et après des traitements contre le cancer est sécuritaire et peut aider la plupart des aîné(e)s survivants du cancer. Bien qu'il n'y ait pas de lignes directrices en matière d'exercice qui s'adressent aux aîné(e)s survivants du cancer, les professionnels de la santé sont invités à considérer les recommandations du Guide d'activité physique canadien pour les aînés. L'American Cancer Society recommande pour sa part aux survivants du cancer de tous les groupes d'âge de faire en moyenne de 30 à 60 minutes d'exercice par jour, au moins 5 jours par semaine. Le tableau suivant renferme d'importantes mises en garde à l'intention des personnes qui suivent un traitement contre le cancer, mais il est toujours préférable de consulter son médecin de famille pour déterminer quelle est la meilleure façon de se soigner.

PROBLÈME	PRÉCAUTION
Anémie prononcée	Attendre pour faire de l'exercice en plus de ses activités courantes que son état s'améliore.
Fonction immunitaire affaiblie	Éviter les centres de conditionnement physique publics jusqu'au retour du compte de globules blancs à un niveau sécuritaire.
Fatigue prononcée	Faire des étirements 10 minutes par jour, précédés d'exercices d'échauffement musculaire en douceur.
Traitement de radiothérapie	En fonction de la zone traitée, éviter d'exposer la peau irradiée au chlore des piscines.
Sondes à demeure	Éviter l'eau et les microbes. Pour maintenir la sonde en place, éviter l'exercice contre résistance des muscles à proximité de la sonde.
Neuropathie périphérique prononcée	Pour les gens faibles ou qui perdent facilement l'équilibre, remplacer la marche en plein air par du vélo stationnaire en position couchée.

Conclusions

La recherche indique que l'activité physique peut jouer un rôle important dans la prévention de certains types de cancer, notamment des cancers du sein et du côlon. Des études récentes démontrent que l'activité physique aide au rétablissement en cours de traitement et après un traitement. Une bonne façon de prévenir le cancer et de se remettre après un traitement est de suivre les directives du *Guide d'activité physique canadien pour les aînés*.

La CVAA remercie Santé Canada et l'Agence de santé publique du Canada pour leur appui financier en vue de cette publication.

Les opinions exprimées dans le présent rapport sont celles des auteur(e)s et ne reflètent pas nécessairement la position officielle de Santé Canada et de l'Agence de santé publique du Canada ou de la CVVA.

Selected References / Références choisies

- Ainsworth, B.E., Haskell, W.L., Whitt, M.C., Irwin, M.L., Swartz, A.M., Strath, S.J., O'Brien, W.L., Bassett, D.R., Jr., Schmitz, K.H., Emplaincourt, P.O., Jacobs, D.R., Jr., and Leon, A.S. (2000). Compendium of physical activities: An update of activity codes and MET intensities. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 32(9 Supplement): S498-S516.
- Canadian Cancer Society. 2006. Canadian Cancer Statistics. Toronto. Available at: http://www.cancer.ca/vgn/images/portal/cit_86751114/31/21/935505792cw_2006stats_en.pdf, Table 1.
- Chao, A., Connell, C.J., Jacobs, E.J., McCullough, M.L., Patel, A.V., Calle, E.E., Cokkinides, V.E., and Thun, M.J. (2004). Amount, type, and timing of recreational physical activity in relation to colon and rectal cancer in older adults: the Cancer Prevention Study II nutrition cohort. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 13(12): 2187-2195.
- Conn, V.S., Hafdahl, A.R., Porock, D.C., McDaniel, R., and Nielsen, P.J. (2006). A meta-analysis of exercise interventions among people treated for cancer. *Supportive Care in Cancer*. 14(7): 699-712.
- Courneya, K.S., Vallance, J.K., McNeely, M.L., Karvinen, K.H., Peddle, C.J., and Mackey, J.R. (2004). Exercise issues in older cancer survivors. *Critical Reviews in Oncology / Hematology*. 51(3): 249-261.
- Demark-Wahnefried, W., Clipp, E.C., Morey, M.C., Pieper, C.F., Sloane, R., Clutter Snyder, D., and Cohen, H.J. (2004). Physical function and associations with diet and exercise: results of a cross-sectional survey among elders with breast or prostate cancer. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*. 1(1): 16.
- Demark-Wahnefried, W., Clipp, E.C., Morey, M.C., Pieper, C.F., Sloane, R., Snyder, D.C., and Cohen, H.J. (2006). Lifestyle intervention development study to improve physical function in older adults with cancer: outcomes from project LEAD. *Journal of Clinical Oncology*. 24(21): 3465-3473.
- Doyle, C., Kushi, L.H., Byers, T., Courneya, K.S., Demark-Wahnefried, W., Grant, B., McTiernan, A., Rock, C.L., Thompson, C., Gansler, T., Andrews, K.S. for the 2006 Nutrition, Physical Activity and Cancer Survivorship Advisory Committee (2006). Nutrition and physical activity during and after cancer treatment: An American Cancer Society guide for informed choices. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 56(6): 323-353.
- Hanahan, D., and Weinberg, R.A. (2000). The hallmarks of cancer. *Cell*. 100(1): 57-70. Hoffman-Goetz, L. (2003). Physical activity and cancer prevention: Animal-tumour models. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 35(11): 1828-1833.
- Irwin, M.L. (2006). Randomized controlled trials of physical activity and breast cancer prevention. *Exercise and Sport Sciences Reviews*. 34(4): 182-193.
- Knols, R., Aaronson, N.K., Uebelhart, D., Fransen, J., and Aufdemkampe, G. (2005). Physical exercise in cancer patients during and after medical treatments: a systematic review of randomized and controlled clinical trials. *Journal of Clinical Oncology*. 23(16): 3830-3842.

- Marcus, P.M., Newman, B., Moorman, P.G., Millikan, R.C., Baird, D.D., Qaqish, B., and Sternfeld, B. (1999). Physical activity at age 12 and adult breast cancer risk (United States). *Cancer Causes & Control*. 10(4): 293-302.
- Malin, A., Matthews, C.E., Shu, X.-O., Cai, H., Dai, Q., Jin, F., Gao, Y.-T., and Zheng, W. (2005). Energy balance and breast cancer risk. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 15(6): 1496-1501.
- McNeely, M.L., Campbell, K.L., Rowe, B.H., Klassen, T.P., Mackey, J.R., and Courneya, K.S. (2006). Effects of exercise on breast cancer patients and survivors: a systematic review and meta-analysis. *Canadian Medical Association Journal*. 175(1): 34-41.
- Meyerhardt, J.A., Heseltine, D., Niedzwiechki, D., Hollis, D., Saltz, L.B., Mayer, R.J., Thomas, J., Nelson, H., Whittom, R., Hantel, A.I., Schilsky, R.L., and Fuchs, C.S. (2006). Impact of physical activity on cancer recurrence and survival in patients with stage III Colon Cancer: findings from CALGB 89803. *Journal of Clinical Oncology*. 24(22): 3535-3541.
- Peters, J., Loud, J., Dimond, E., and Jenkins, J. (2001). Cancer genetics fundamentals. *Cancer Nursing*. 24(6): 446-461.
- Quadrilatero, J., and Hoffman-Goetz, L. (2003). Physical activity and colon cancer. A systematic review of potential mechanisms. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*. 43(2): 121-138.
- Schmitz, K.H., Holtzman, J., Courneya, K.S., Masse, L.C., Duval, S., and Kane, R. (2005). Controlled physical activity trials in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*. 14(7): 1588-1595.
- Segal, R.J., Reid, R.D., Courneya, K.S., Malone, S.C., Parliament, M.B., Scott, C.G., Venner, P.M., Quinney, H.A., Jones, L.W., D'Angelo, M.E., and Wells, G.A. (2003). Resistance exercise in men receiving androgen deprivation therapy for prostate cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 21(9): 1653-1659.
- Slattery, M. (2004). Physical activity and colorectal cancer. *Sports Medicine*. 34(4): 239-252.
- Slattery, M., Anderson, K., Curtin, K., Ma, K., Schaffer, D., Edwards, S., and Samowitz, W. (2001). Lifestyle factors and Ki-ras mutations in colon cancer tumours. *Mutation Research*. 483(1): 73-81.
- Varmus, H., and Weinberg, R.A. (1993). *Genes and the Biology of Cancer*. Scientific American Library, New York, p. 1., ISBN 1040-3213.
- Westerlind, K. C. (2003). Physical activity and cancer prevention- Mechanisms. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 35(11): 1834-1840.
- Windsor, P.M., Nicol, K.F., and Potter, J. (2004). A randomized, controlled trial of aerobic exercise for treatment-related fatigue in men receiving radical external beam radiotherapy for localized prostate carcinoma. *Cancer*. 101(3): 550-557.