

*COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS
Président : Professeur J. Lansac*

Extrait des Mises à jour en Gynécologie Médicale

—

**Volume 2009
publié le 9.12.2009**



*TRENTE-TROISIÈMES JOURNÉES NATIONALES
Paris, 2009*

Traitement chirurgical conservateur de la récurrence locale d'un cancer du sein

E. LAMBAUDIE, M. BANNIER, G. HOUVENAEGHEL *
(Marseille)

Résumé

L'objectif de ce chapitre est de faire le point sur les données actuelles de la littérature concernant les indications de traitement conservateur pour récurrence locale d'un cancer du sein.

En effet, si le traitement de référence de la récurrence locale reste la mastectomie totale, aucun essai n'a montré la supériorité de cette attitude par rapport à un nouveau geste conservateur. Aussi, l'analyse des facteurs de récurrences locales de cancer du sein, la notion de « vraie récurrence » ou de nouveau cancer, les facteurs pronostiques locorégionaux de la récurrence et les expériences de 2^e traitement conservateur, après un premier traitement radiochirurgical, publiées dans la littérature, sont autant d'éléments à intégrer dans le choix de notre prise en charge chirurgicale.

Par leur analyse et leur combinaison, ils peuvent laisser envisager dans un certain nombre de cas une alternative conservatrice au dogmatique traitement radical.

Mots clés : cancer du sein, récurrence locale, chirurgie conservatrice, radiothérapie

* Institut Paoli Calmettes - 232 boulevard Sainte-Marguerite - BP 156 - 13273 Marseille cedex 9
Correspondance : Eric Lambaudie - lambaudie@marseille.fnclcc.fr

INTRODUCTION

Depuis l'avènement du traitement radiochirurgical conservateur dans la prise en charge initiale des cancers du sein, les chirurgiens n'ont eu de cesse d'en repousser les limites. Pour les tumeurs localement avancées ou d'évolution rapide, le développement de la chimiothérapie néoadjuvante a permis de transformer des indications de chirurgie radicale en chirurgie conservatrice.

Également, le développement de l'oncoplastie, pour des cas sélectionnés (5 à 10 % des traitements conservateurs), a permis d'élargir les indications de traitement conservateur, jusqu'alors impossible sans les techniques de remodelage de chirurgie plastique. Ces techniques et leurs indications sont en cours d'évaluation.

Naturellement, la question d'un second traitement conservateur chez des patientes présentant une récurrence locale après traitement radiochirurgical se pose, et depuis longtemps, sans qu'aucun essai randomisé n'y ait répondu.

L'objectif de ce chapitre est donc de faire le point sur les données actuelles de la littérature concernant les facteurs pronostiques de récurrence locale du cancer du sein et les indications éventuelles de nouveau traitement conservateur, l'attitude de référence actuelle étant un geste radical.

RÉCIDIVE LOCALE APRÈS TRAITEMENT RADIOCHIRURGICAL CONSERVATEUR

Le traitement conservateur radiochirurgical expose à un risque de récurrence locale évalué à 1 ou 2 % par an pour les dix premières années. Cette récurrence locale apparaît isolée, sans métastase synchrone dans 85 à 90 % des cas. S'il est admis que le traitement conservateur radiochirurgical initial ne modifie pas la survie par rapport à un traitement radical, certaines récurrences locales paraissent grever le pronostic vital.

À 10 ans, environ une patiente sur 2 ayant présenté une récurrence locale aura développé, après traitement de la récurrence locale, une évolution métastatique. Dans les études multifactorielles, la survenue d'une récurrence locale est associée à un risque métastatique 3 à 5 fois plus élevé, que cette rechute soit pour certains le témoin de l'agressivité

de la tumeur initiale ou pour d'autres la cause de l'apparition de métastases [1].

FACTEURS PRONOSTIQUES DE RÉCIDIVE LOCALE

Soerjomataram *et al.* [2] ont récemment fait une revue de la littérature sur les facteurs pronostiques à long terme de récurrence locale, de récurrence à distance et de survie après cancer du sein. Concernant les caractéristiques des patientes, l'âge jeune (< 40 ans) est systématiquement retrouvé comme facteur de mauvais pronostic. Concernant les caractéristiques tumorales, la taille tumorale, le statut ganglionnaire et le grade tumoral constituent les éléments pronostiques reconnus de l'index pronostique de Nottingham [3].

Punglia *et al.* [4] ont fait le point à partir des données de la littérature sur l'importance du contrôle local de la maladie initiale en récapitulant dans son article les facteurs de risques de récurrence locale après traitement conservateur radiochirurgical ou après traitement initial radical. Dans le cas du traitement initial conservateur, les marges de résection positives ou justes, le jeune âge, l'absence de traitement adjuvant (chimiothérapie), la présence d'embolies et l'envahissement ganglionnaire sont retrouvés.

Concernant les marges d'exérèses, la revue de la littérature menée par Houvenaeghel *et al.* [5] montre qu'il n'y a actuellement pas de consensus sur le nombre de millimètres requis pour considérer une marge comme suffisante. La présence d'un reliquat tumoral lors de ré-excision effectuée pour marges positives ou jugées insuffisantes apparaît cependant d'autant plus fréquente que la marge minimale est faible. Par ailleurs, la localisation de la marge minimale considérée comme trop limite ou insuffisante semble avoir un impact sur le taux de reliquat tumoral lors de la ré-excision, ainsi que sur le taux de récurrence locale. Enfin, le taux de récurrence locale apparaît plus important lorsque les marges minimales sont faibles, et en particulier jusqu'à 2 mm.

La méta-analyse de l'EBCTCG (Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group) à partir de 78 essais cliniques randomisés a évalué l'impact du contrôle local de la maladie initiale sur le risque de récurrence locale et la réduction de la mortalité à 15 ans [6]. Il ressort de cette analyse que la mortalité par cancer à 15 ans est proportionnelle à la survenue d'une récurrence dans les 5 premières années de suivi. Si le

contrôle local de la maladie est important, la prise en charge systémique (chimiothérapie et hormonothérapie) l'est tout autant. Ces résultats ne doivent cependant pas être interprétés comme étant en faveur d'indications plus larges de mastectomies totales, des essais randomisés ayant montré une équivalence en termes de survie globale [7]. Ces données confirment simplement l'importance de l'indication initiale de traitement conservateur et des traitements adjuvants.

VRAIE RÉCIDIVE OU NOUVEAU CANCER

L'importance de ce critère dans la prise en charge de nos patientes est de plus en plus discutée dans la littérature.

Huang *et al.* [8] ont analysé 126 patientes présentant une récurrence locale après un premier traitement radiochirurgical conservateur. L'auteur a considéré comme vraie récurrence (VR), toute lésion dont les caractéristiques histologiques étaient superposables à celles de la lésion initiale, développée dans un rayon de 3 cm autour du lit tumoral initial. Les autres lésions étaient considérées comme un nouveau cancer (NC). Les résultats montrent à 10 ans une différence significative en faveur du NC en termes de survie globale (NC 77 % *versus* VR 46 % ; $p = 0,0002$) et de survie sans récurrence (NC 77 % *versus* VR 26 % ; $p < 0,0001$).

Kurtz *et al.* [9], par l'étude de 178 rechutes locales, ont montré que les récurrences survenant après 5 ans surviennent le plus souvent à distance du lit tumoral initial (32 % *versus* 14 % pour les récurrences avant 5 ans). Ces récurrences sont d'ailleurs de meilleur pronostic en termes de survie globale à 5 ans (84 % *versus* 61 % pour les rechutes précoces).

De la même façon, dans son analyse de 136 récurrences, Smith *et al.* [10] montrent que les nouvelles tumeurs apparaissent plus tardivement que les vraies rechutes (7,3 *versus* 3,7 ans) avec une survie globale à 10 ans (75 % *versus* 55 %) et un taux de survie sans métastase (85 % *versus* 41 %) significativement en faveur des nouvelles tumeurs.

La prise en compte de ce critère dans le choix thérapeutique est donc importante, la vraie rechute précoce semblant devoir bénéficier plus facilement d'un traitement radical, et le nouveau cancer pouvant bénéficier d'une alternative conservatrice si cela est techniquement réalisable.

FACTEURS PRONOSTIQUES LOCORÉGIONAUX DE LA RÉCIDIVE LOCALE

Ces données ont été colligées par Lauratet-Huguenin *et al.* [1] en 2004.

L'extension locale de la récurrence et la présence de signes inflammatoires sont fréquemment rapportées, altérant la survie globale à 5 ans pour Haffy *et al.* [11], qui passe de 90 % à 13 % si la tumeur est évaluée à plus de 3 cm ou s'il existe une infiltration du derme.

Ces facteurs sont liés aux caractéristiques histopathologiques de la tumeur initiale et aux caractéristiques des patientes.

Ainsi, la taille de la tumeur initiale, l'âge inférieur à 40 ans et l'envahissement ganglionnaire initial [12, 13] seraient des facteurs de mauvais pronostic, et pour l'âge un facteur de risque d'apparition de métastases [14]. Plus que l'atteinte ganglionnaire au moment de la récurrence, c'est bien le statut ganglionnaire initial qui semble important.

Le caractère infiltrant de la récurrence *versus in situ* semble influencer l'apparition de nouvelles récurrences.

Enfin, Van Tienhoven *et al.* [15] retrouvent comme facteur de mauvais pronostic, en dehors du statut pN et de l'extension locale de la rechute, l'intervalle libre court, inférieur à 2 ans.

Il semble émerger de ces constatations bibliographiques que dans certains cas bien sélectionnés un nouveau traitement conservateur est envisageable.

- Dans le cas de récurrences vraies de petit volume (< 2 cm [16]), à distance du lit tumoral initial chez des patientes de plus de 40 ans au moment du diagnostic initial, N-, avec un intervalle libre de plus de 2 ans (2 ans pour Van Thiehoven [15], 3 ans pour Hannoun-Lévi *et al.* [17], 4 ans pour l'équipe de Véronesi [16]).
- Ou dans le cas de nouveau cancer, comme défini dans la littérature, dont les caractéristiques cliniques et histologiques sont compatibles avec un geste conservateur du sein.

TRAITEMENT CONSERVATEUR DE LA RÉCIDIVE

Le traitement de référence de la récidive locale reste la mastectomie totale, sans qu'aucun essai n'ait montré la supériorité de cette attitude par rapport à un nouveau geste conservateur.

De plus, ce geste radical doit dans un certain nombre de cas s'accompagner d'une couverture ou d'une reconstruction par lambeau myocutané de grand dorsal ou de grand droit de l'abdomen, une exérèse cutanée large emportant les éventuelles séquelles de la radiothérapie antérieure (télangiectasies, fibrose) étant indispensable.

En effet, le souci de réduire la morbidité liée à cette prise en charge, le respect de l'image corporelle, la prise en compte du souhait de la patiente (informée des possibilités et des conséquences des 2 modalités de prise en charge chirurgicale) et la connaissance de l'impact de la chirurgie radicale sur la sexualité de nos patientes [18, 19] sont des critères qui interviennent de plus en plus dans la décision thérapeutique.

Place de la chirurgie

La mastectomie de rattrapage reste le traitement classique après un premier traitement conservateur radiochirurgical.

Dans une revue de la littérature, Hannoun-Lévi *et al.* [17] rapportaient un contrôle local médian après mastectomie de 67 % (52 %-95 %). Kuerer *et al.* [20] retrouvaient un risque de récidive pariétale compris entre 2 et 32 % avec une survie globale à 5 ans variant de 52 à 86 %.

Si la mastectomie totale constitue un dogme dans la prise en charge de la récidive locale, elle ne réduit pas à zéro le risque de récidive locale. Aussi, une alternative conservatrice peut être envisagée dans certains cas. Les dossiers doivent alors être discutés au cas par cas en réunion de concertation pluridisciplinaire, tenant compte de l'ensemble des éléments déjà évoqués.

L'expérience décrite par Kurtz *et al.* en 1991 [9] concernait des lésions situées au niveau du lit tumoral antérieur dans 62 % de cas et à distance pour le reste. Les récidives étaient évaluées à moins de 2 cm pour la majorité des lésions (80 %). Sur les 50 patientes concernées, 39 n'ont pas reçu de radiothérapie adjuvante. Dans 11 cas, celle-ci a été réalisée, la récidive se situant à distance du lit tumoral initial. Il n'a

Concernant la place de la chirurgie conservatrice de rattrapage seule, sans radiothérapie, le tableau 1 résume les données de la littérature.

| Auteurs | Nombre de patientes | Premier traitement | Traitement de la récurrence | Seconde récurrence à 5 ans | Survie globale à 5 ans | Survie globale à 10 ans |
|---------------------|---------------------|--------------------|-----------------------------|----------------------------|------------------------|-------------------------|
| Kurtz 1988 [21] | 52 | MP RT | MP | 32 % | 67 % | 42 % |
| Salvadori 1999 [22] | 57 | MP RT | MP | 19 % | 85 % | |
| Dalberg 1998 [23] | 14 | MP RT | MP | 33 % | | |
| Komoike 2003 [24] | 30 | MP RT | MP | 30 % | 90 % | |
| Gentilini 2007 [16] | 161 | MP RT | MP | 31,4 % | 82,2 % | |

MP = mastectomie partielle, RT = radiothérapie

cependant pas été mis en évidence d'effet significatif de cette irradiation supplémentaire en termes de 2^e récurrence locale. En effet, une deuxième récurrence après chirurgie seule a été observée dans 31 % des cas (12/39), et dans 36 % des cas (4/11) après chirurgie + radiothérapie.

Ainsi, compte tenu du taux de 2^e récurrence locale évalué à environ 30 % dans le cas d'une nouvelle prise en charge chirurgicale conservatrice seule, comme les séries plus récentes le retrouvent [16], et malgré l'absence de différence si une irradiation complétait le geste dans l'expérience de Kurtz [9], l'adjonction d'une nouvelle radiothérapie adjuvante a été discutée.

Place de la radiothérapie

Une nouvelle radiothérapie peut être envisagée en complément d'un nouveau traitement conservateur d'une récurrence. Elle ne doit cependant pas compenser un geste chirurgical insuffisant, des marges d'exérèses saines constituant un facteur pronostique majeur du contrôle local.

Ré-excision et curiethérapie

Cette option avait été retenue dans le cas de nouvelles tumeurs, situées à distance du lit tumoral initial, permettant ainsi une ré-irradiation localisée [25, 26].

Dans la série de 69 patientes de Hannoun-Lévi *et al.* [17] présentant une récurrence locale d'un cancer du sein initialement traité par association radiochirurgicale, la prise en charge chirurgicale conservatrice a été associée à une curiethérapie interstitielle (bas débit ou

LDR : Low Dose Rate). Après un suivi médian de 24,3 mois, 11 (2^e) récurrences locales étaient observées, soit 14,5 %, **la survie globale à 5 ans étant évaluée à 91,8 %**.

Les facteurs favorisant l'apparition d'une 2^e récurrence étaient le nombre de fils d'iridium (survie à 5 ans sans 2^e RL de 94,7 % si 5 fils et plus *versus* 56,2 % si moins de 5 fils) et le nombre de plans utilisés (survie à 5 ans sans 2^e RL de 93,6 % si 2 plans *versus* 62,6 % si 1 plan) pour l'irradiation. En pratique, les patientes qui recevaient 30 Gy au cours de la 2^e radiothérapie récidivaient plus que celles qui recevaient 50 Gy (43,8 % *versus* 5,3 %). L'auteur insiste également sur le risque de complications locorégionales plus importantes quand la dose totale cumulée était supérieure à 100 Gy (32,5 % *versus* 4 % pour une dose cumulée inférieure à 100 Gy, $p = 0,005$).

Chadha *et al.* [27] reportent les mêmes conclusions en termes de survie sans récurrences de 89 % mais après seulement 36 mois de suivi chez 15 patientes.

Dans l'étude de cohorte de 21 patientes de Trombetta *et al.* [28], la curiethérapie après ré-excision comportait 8 implants disposés en 3 plans, 2 plans ou 1 seul plan (dans un cas), avec une dose délivrée de 45 à 50 Gy. Avec un suivi médian de 40 mois, une seule **2^e récurrence locale était constatée (4,8 %)**, 2 patientes sont décédées à 17 et 24 mois d'une évolution métastatique et 3 patientes ont succombé à des complications liées à d'autres pathologies. Sur les 21 patientes, il n'était pas relevé de complications de grade 3 ou 4. Trombetta *et al.* [29] ont ensuite publié une série réactualisée sur les effets cosmétiques à long terme (suivi médian allant de 10 à 52 mois), révélant sur les 26 patientes traitées 2 cas de complications grade 3 après curiethérapie interstitielle. Aucune complication de grade 4 n'était décrite.

Ré-excision et radiothérapie externe

Quelques séries présentant des effectifs relativement réduits sont retrouvées dans la littérature.

L'expérience de Deustch *et al.* [30] comporte 39 patientes traitées pour une récurrence locale invasive ou *in situ* d'un cancer initialement traité par association radiochirurgicale. Toutes les patientes ont reçu une irradiation externe supplémentaire de 50 Gy en 25 fractions. L'auteur a observé, avec un suivi médian de 52 mois, **21 % de 2^e récurrence locale** parmi lesquelles 4 patientes ont développé une récurrence métastatique. Les **survies globales et sans récurrence à 5 ans étaient respectivement de 78 % et 69 %**. Le résultat cosmétique était bon ou excellent pour 69 % des patientes.

Dans la série de Resch publiée en 2002 [31], 9 patientes ont reçu une curiethérapie (60 Gy) après un 2^e traitement conservateur et 8 patientes une irradiation externe associée à une curiethérapie (19,5 + 26,6 Gy). Aucune récidive n'a été constatée dans le premier groupe contre 29,4 % dans le second. La survie à 5 ans n'était pas précisée. Aucune complication de grade 3 et 4 n'a été constatée.

Différentes modalités d'irradiation externe sont à l'étude dans ce contexte, comme l'irradiation peropératoire, l'irradiation 3D conformationnelle [20]. Des essais sont nécessaires pour envisager leur application.

Les données de la littérature sont en faveur d'une amélioration du contrôle local de la récidive quand il est associé à la résection chirurgicale une irradiation complémentaire.

- La dose de 100 Gy (en cumulant le traitement initial et le traitement de la récidive) semble constituer la dose maximum au-delà de laquelle les complications graves apparaissent.
- Il n'y a actuellement pas de consensus sur les modalités d'irradiation (curiethérapie ou irradiation externe).
- Les résultats cosmétiques sont liés à la sélection des patientes.

CONCLUSION

Comme cela a été envisagé depuis la fin des années 80, un nouveau traitement conservateur d'une récidive locale d'un cancer du sein peut constituer une alternative chirurgicale à la mastectomie totale.

Son indication doit cependant être discutée au cas par cas.

- Elle doit tenir compte des caractéristiques de la tumeur initiale, de l'intervalle libre entre la prise en charge initiale et la récidive, de l'âge de la patiente et des conditions locales afin de ne pas entraîner de préjudices esthétiques majeurs.
- La tumeur doit être limitée (< 2 cm), unique, afin de réaliser une exérèse en marges saines, et d'associer à la reprise chirurgicale une irradiation complémentaire.
- La patiente doit être informée de toutes les options de traitement (chirurgie radicale ou conservatrice associée à une radiothérapie) ainsi que des risques (oncologiques et cosmétiques)

encourus. Le choix de la patiente est primordial dans cette prise en charge.

Mais si les modalités de prise en charge chirurgicale sont relativement simples à définir, les différentes modalités d'irradiations complémentaires et les faibles effectifs des séries publiées dans la littérature ne nous permettent pas d'établir une attitude consensuelle.

La mise en place d'une évaluation prospective est donc indispensable pour valider cette option de traitement qui peut être proposée à des patientes sélectionnées et informées, le standard restant aujourd'hui la mastectomie totale.

Bibliographie

- [1] Laurat-Huguenin B, Deniaud-Alexandre E, Genestie C, Bensaid S, Fournet S, Bichet JC et al. Récidives locales après traitement conservateur des cancers du sein : place de la chirurgie. *Bull Cancer* 2004;91(11):821-6.
- [2] Soerjomataram I, Marieke W, Louwman J, Ribot JG, Roukema JA, Coebergh JWW. An overview of prognostic factors for long-term survivors of breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2008;107:309-330.
- [3] Harris JR, Lippman ME, Morrow M et al. *Diseases of the breast* 3rd edn. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins 2004.
- [4] Punglia RS, Morrow M, Winer EP, Harris JR. Local therapy and survival in breast cancer. *N Engl J Med* 2007;356(23):2399-2405.
- [5] Houvenaeghel G, Lambaudie E, Buttarelli M, Cohen M, Bannier M, Tallet A, Jacquemier J. Marge d'exérèse dans les cancers infiltrants du sein. *Bull Cancer* 2008;95(12):1161-70.
- [6] Clarke M, Collins R, Darby S et al. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet* 2005;366:2087-106.
- [7] Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Effects of radiotherapy and surgery in early breast cancer: an overview of the randomized trials. *N Engl J Med* 1995;333:1444-55. [Erratum, *N Engl J Med* 1996;334:1003].
- [8] Huang E, Buchholz TA, Meric F et al. Classifying local disease recurrences after breast conservation therapy based on location and histology: new primary tumors have more favorable outcomes than true local disease recurrences. *Cancer* 2002;95:2059-2067.
- [9] Kurtz JM, Jacquemier J, Amalric R, Brandone H, Ayme Y, Hans D et al. Is breast conservation after local recurrence feasible? *Eur J Cancer* 1991;27:240-4.
- [10] Smith TE, Lee D, Turner BC, Carter D, Haffty BG. True recurrence versus new primary ipsilateral breast tumor relapse: an analysis of clinical and pathologic differences and their implications in natural history, prognoses, and therapeutic management. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48:1281-9.
- [11] Haffty BG, Fisher D, Beinfeld M, McKhann C. Prognostic following local recurrence in the conservatively treated breast cancer patient. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;21:293-8.
- [12] Kurtz JM, Spitalier JM, Amalric R, Brandone H, Ayme Y, Jacquemier J et al. The prognostic significance of late local recurrence after breast conserving therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990;18:87-93. N28-36.
- [13] Voogd AC, Van Tienhoven G, Peterse HL, Crommelin MA, Rutgers EJ, Van de Velde CJ et al. Local recurrence after breast conservation therapy for early stage breast carcinoma: detection, treatment and outcome in 266 patients. Dutch Study Group Recurrence after Breast conservation (BORST). *Cancer* 1999; 85:437-46.
- [14] Cowen D, Houvenaeghel G, Bardou V, Jacquemier J, Baurant E et al. Local and distant failures after limited surgery with positive margins and radiotherapy for node-negative breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;47:305-12.
- [15] Van Tienhoven G, Voogd AC, Peterse JL, Nielsen M, Andersen KW et al. Prognosis after treatment for loco-regional recurrence after mastectomy or breast conserving therapy in two randomised trials (EORTC 10801 and DBCG-82TM). EORTC Breast Cancer Cooperative Group and the Danish Breast Cancer Cooperative Group. *Eur J Cancer* 1999;35:32-8.
- [16] Gentilini O, Botteri E, Rotmensz N, Santillo B, Peradze N, Saihum RC et al. When can a second conservative approach be considered for ipsilateral breast tumour recurrence? *Annals of Oncology* 2007;18:468-472.
- [17] Hannoun-Lévi JM, Houvenaeghel G, Ellis S, Tessier E, Alzieu C, Lallement M, Cowen D. Partiel breast irradiation as second conservative treatment for local breast cancer recurrence. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2004;60(5):1385-1392.
- [18] Schover LR. Sexuality and body image in younger women with breast cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1994;16:177.
- [19] Rowland JH, Desmond KA, Meyerowitz BE et al. Role of breast reconstructive surgery in

physical and emotional outcomes among breast cancer survivors. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92:1422-1429.

[20] Kuerer HM, Arthur DW, Haffty BG. Repeat breast-conserving surgery for in-breast local breast carcinoma recurrence: the potential role of partial breast irradiation. *Cancer* 2004;100(11):2269-2280.

[21] Kurtz JM, Amalric R, Brandone H, Ayme Y. Results of wide excision for mammary recurrence after breast-conserving therapy. *Cancer* 1988;61:1969-72.

[22] Salvadori B, Marubini E, Miceli R, Conti AR, Cusumano F, Andreola S et al. Reoperation for locally recurrent breast cancer in patients previously treated with conservative surgery. *Br J Surg* 1999;86:84-7.

[23] Dalberg K, Mattsson A, Sandelin K et al. Outcome of treatment for ipsilateral breast tumor recurrence in early-stage breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 1998;49:69-78.

[24] Komoike Y, Motomura K, Inaji H et al. Repeat lumpectomy for patients with ipsilateral breast tumor recurrence after breast-conserving surgery. Preliminary results. *Oncology* 2003; 64:1-6.48.

[25] Cowen D, Atschuler C, Blanc B. Second conservative surgery and brachytherapy for isolated breast carcinoma recurrence. *Proc European Society of Mastology, Venice, 1994; abstract 146a.*

[26] Maulard C, Housset M, Brunel P, Delanian S, Taurrelle R, Baillet F. Use of peri-

operative or split course interstitial brachytherapy techniques for salvage irradiation of isolated local recurrences after conservative management of breast cancer. *Am J Clin Oncol* 1995;18:348-52.

[27] Chadha M, Feldman S, Boolbol S, Wang L, Harrison LB. The feasibility of a second lumpectomy and breast brachytherapy for localized cancer in a breast previously treated with lumpectomy and radiation therapy for breast cancer. *Brachytherapy* 2008;7(1):22-28.

[28] Trombetta M, Julian T, Bhandari T, Werts ED, Miften M, Parda D. Breast conservation surgery and interstitial brachytherapy in the management of locally recurrent carcinoma of the breast: the Allegheny General Hospital experience. *Brachytherapy* 2008;7(1):29-36.

[29] Trombetta M, Julian TB, Werts DE, McWilliams W, Kim Y, Miften M, Parda D. Long-term cosmesis after lumpectomy and brachytherapy in the management of carcinoma of the previously irradiated breast. *Am J Clin Oncol* 2009;32(3):314-318.

[30] Deutsch M. Repeat high-dose external beam irradiation for in-breast tumor recurrence after previous lumpectomy and whole breast irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;53:687-691.

[31] Resch A, Fellner C, Mock U et al. Locally recurrent breast cancer: pulse dose rate brachytherapy for repeat irradiation following lumpectomy a second chance to preserve the breast. *Radiology* 2002;225:713-718.