

Évaluation d'un second traitement chirurgical conservateur pour récurrence locale d'un cancer du sein

Assessment of a Second Surgical Conservative Treatment for Ipsilateral Recurrence of a Breast Cancer

F. Guillemin · F. Marchal · M. Geffroy

Reçu le 10 octobre 2018 ; accepté le 25 février 2019
© Lavoisier SAS 2019

Résumé *Objectif* : Évaluation d'un deuxième traitement conservateur (T) [$n = 41$] par rapport à une mastectomie totale (M) [$n = 93$]. Étude rétrospective unicentrique de 134 patientes ayant présenté une récurrence mammaire homolatérale isolée et opérable.

Résultats : La survie globale à cinq ans est de 82,5 % dans les deux groupes. Pas de différence significative pour la survie spécifique et la survie sans métastase dans les deux groupes. Le contrôle local à cinq ans est de 92,9 % dans le groupe M et de 66,2 % dans le groupe T (RR de nouvelle récurrence de 4,48). La présence d'embolies, le caractère multifocal et la révélation clinique de la récurrence sont des facteurs pronostiques péjoratifs de survie. Sur l'ensemble de la série ($n = 134$), 25 (18,6 %) ont conservé leur sein.

Conclusion : Pour minimiser le risque de récurrence après un second traitement conservateur, on peut envisager cette chirurgie si la récurrence est isolée, de petite taille, de bas grade, sans embolie, et strictement unifocale. L'acte chirurgical doit assurer des marges saines et un résultat esthétique satisfaisant. La patiente participe au choix du traitement.

Mots clés Cancer du sein · Récurrence · Second traitement chirurgical conservateur

Abstract *Purpose*: Assessment of a second surgical conservative treatment (T) [$N = 41$] compared to total mastectomy (M) [$N = 93$] for ipsilateral breast tumor recurrence after initial breast conserving surgery in a retrospective study of 134 patients.

Results: Five years global survival was 82.5% in each group. No statistical difference for the specific survival and survival without metastasis. The 5 years local control was 92.9% in group M and 66.2% in group T (RR = 4.48). Lymphovascular invasion (LVI), multifocal tumors, and clinical symptoms of the recurrence are pejorative factors for survival. Over the 134 patients, 25 have preserved their breast.

Conclusion: In order to lower the risk of recurrence after a second breast conserving surgery, one may propose this second conserving surgery for an isolated recurrence, < 2 cm, low grade, without LVI and strictly unifocal. Surgery must ensure clear margins and a good cosmetic result. The patient is involved in the choice of the treatment.

Keywords Breast cancer · Recurrence · Second breast conserving surgery

F. Guillemin (✉)

Institut de cancérologie Jean-Godinot,
1, rue du Général-Koenig, F-51726 Reims cedex, France
e-mail : francois.guillemin@reims.unicancer.fr

F. Marchal (✉)

Institut de cancérologie de Lorraine,
CRAN, UMR 7039, Université de Lorraine, CNRS
6, avenue de Bourgogne,
F-54519 Vandœuvre-lès-Nancy cedex, France
e-mail : f.marchal@nancy.unicancer.fr

F. Guillemin · M. Geffroy

Institut de cancérologie de Lorraine,
6, avenue de Bourgogne,
F-54519 Vandœuvre-lès-Nancy cedex, France

Introduction

Le traitement conservateur du sein est l'attitude de référence pour les tumeurs épithéliales T1, T2–N0, N1–M0. Sont exclus les carcinomes intracanalaires étendus, les cancers inflammatoires et les traitements conservateurs après échec d'un traitement néoadjuvant. Le traitement conservateur intègre des techniques chirurgicales carcinologiques et esthétiques, l'éventualité d'une reprise en cas de marges insuffisantes, la radiothérapie postopératoire et les traitements médicaux adjuvants selon les recommandations en cours. Le risque de récurrence locale est estimé de 4 à 20 % à dix ans [1–3].

On classe les récurrences locales selon qu'elles soient développées :

- dans le lit tumoral initial (récurrence par résection incomplète de la tumeur primitive) ;
- dans le même quadrant mammaire (récurrence due à l'évolution secondaire d'un CCIS multifocal présent à la première chirurgie) ;
- à distance du quadrant initial (nouvelles tumeurs primitives [NP]).

Les nouvelles tumeurs (NT) apparaissent plus tard que les vraies récurrences (VR) et touchent des patientes plus jeunes, dont les patientes mutées BRCA1-2 [4].

La mastectomie totale (M) est la règle en cas de récurrence ou de deuxième cancer. L'argumentaire contre une deuxième chirurgie conservatrice repose sur un taux de récurrence locale non acceptable, un bénéfice cosmétique insuffisant et une réirradiation de l'ensemble du sein non réalisable. Il n'y a pas d'étude prospective randomisée comparant la chirurgie conservatrice et la chirurgie radicale dans le traitement des récurrences mammaires. Le contrôle local est moins bon, mais il n'a pas d'impact négatif sur la survie.

La chirurgie conservatrice de rattrapage pour récurrence locale a les mêmes objectifs que la tumorectomie initiale : marges saines et bon résultat esthétique. Ce résultat dépend de la qualité esthétique de la première intervention, des séquelles de la radiothérapie, du siège de la récurrence et du volume du sein. Un geste axillaire serait justifié s'il existait une adénopathie palpable ou visualisée à l'exploration ultrasonographique (cytopathologie positive). Une réirradiation partielle du sein a été proposée sur le lit tumoral. Les résultats semblent intéressants en termes de contrôle local et de tolérance [5]. Ce n'est pas un standard. Les traitements médicaux complémentaires sont décidés selon les données biologiques de la tumeur et les traitements antérieurs.

L'hypothèse de travail est qu'un second traitement conservateur peut être raisonnablement proposé aux patientes présentant une récurrence locale sans facteur pronostique péjoratif. L'objectif principal est de comparer la survie globale, spécifique et sans récurrence des patientes traitées par chirurgie radicale ou conservatrice pour une première récurrence mammaire isolée après traitement conservateur initial. L'objectif secondaire est d'identifier les facteurs pronostiques de survie et de rechute afin de cerner les bonnes indications d'un second traitement conservateur.

Matériel et méthode

L'étude est rétrospective monocentrique. Elle concerne toutes les récurrences locales du cancer du sein survenues chez les patientes initialement traitées par traitement conservateur radiochirurgical entre le 1^{er} janvier 1978 et le 31 décembre

1996. Sur la base du registre hospitalier, 150 récurrences locales ont été identifiées. Sont incluses les patientes qui n'avaient pas d'antécédent personnel d'un autre cancer que le cancer du sein homolatéral. La tumeur primitive infiltrante était classée T1 ou T2, N1 ou N2, M0, et le traitement initial avait été conservateur. La récurrence mammaire homolatérale était le premier événement évolutif, et elle a été prise en charge chirurgicalement. Sont exclues les patientes ayant présenté une évolution métastatique ou ganglionnaire ou un cancer controlatéral précédant la récurrence locale et les patientes refusées pour la chirurgie. Ainsi, 134 récurrences locales étaient isolées et opérables et représentaient le premier événement évolutif. Le traitement de la récurrence a été une mastectomie totale (M) pour 93 patientes et conservateur (deuxième tumorectomie) [T] pour 41 patientes, constituant les deux groupes de l'étude. Aucune patiente n'a eu de geste axillaire associé.

Le traitement conservateur initial associait une mastectomie partielle, un curage axillaire et une radiothérapie à la dose moyenne de 49,6 Gy sur l'ensemble de la glande mammaire, avec un complément de dose (37,6 % des cas) de 10 à 16 Gy sur le lit tumoral. La chaîne mammaire interne et le creux sus-claviculaire ont été irradiés respectivement chez 56,7 et 47,7 % des patientes. Une chimiothérapie adjuvante a été réalisée chez 23,8 % des patientes et une hormonothérapie par tamoxifène chez 7,4 %.

Une récurrence survenant dans le même quadrant ou dans un des quadrants adjacents et dont l'histologie était similaire à celle de la tumeur primitive était considérée comme une VR. Une rechute dont la localisation et/ou l'histologie étaient différentes de celles de la tumeur primitive était considérée comme une NP.

Analyse statistique

Les comparaisons des caractéristiques cliniques, pathologiques et thérapeutiques entre les deux groupes ont été réalisées à l'aide du test du χ^2 de Pearson. La survie globale, la survie spécifique, la survie sans récurrence locale et la survie sans métastase ont été estimées pour chacun des deux groupes par la méthode de Kaplan-Meier. Des modèles de Cox univariés ont été utilisés afin d'évaluer le poids des caractéristiques cliniques, pathologiques et thérapeutiques sur les différentes survies (risques relatifs [RR] avec intervalles de confiance à 95 % [IC 95 %] et test de Wald).

Résultats

Le délai médian entre le traitement initial et la récurrence était de 84,2 mois (8–232). Le suivi médian après le diagnostic de la récurrence locale était de 94 mois (2–235). L'âge moyen lors du diagnostic de la tumeur primitive était de 49,8 ans ; 20,1 % avaient moins de 40 ans ; 42,3 % étaient

ménopausées. Il existait une histoire familiale significative de cancer du sein chez 4,5 % des patientes.

Parmi les 134 patientes, 41 récidives (30,6 %) ont été classées NP et 93 (69,4 %) VR. Les délais de récurrence étaient de 94,5 mois (22,1–207,1) dans le groupe NP contre 77,3 mois (8,2–232,5) dans le groupe VR ($p = 0,09$).

Concernant les paramètres cliniques et anatomopathologiques des tumeurs primitives (T, N, type histologique, grade, embolies, récepteurs hormonaux) et les traitements adjuvants, il n'y a pas de différence significative entre les groupes M et T.

Comparant les caractéristiques des récidives (Tableau 1), la taille tumorale plus importante des récidives, leur caracté-

rière multifocal et le mode de révélation clinique étaient significativement plus élevés dans le groupe M. Dans le groupe T, la proportion de tumeurs SBR1 était significativement plus élevée.

La survie globale à cinq ans était identique pour les deux traitements, 85,2 % (IC 95 % : 77,8–93,3) dans le groupe M et 85,2 % (IC 95 % : 75–96,9) dans le groupe T (Fig. 1). Les caractéristiques des récidives influençant négativement la survie sont la taille supérieure ou égale à 2 cm, la présence d'embolies, le caractère plurifocal, la révélation clinique et l'atteinte cutanée (Tableau 2).

Il n'y a pas de différence significative entre les deux types de chirurgie concernant la survie spécifique à cinq ans ; elle était de 89 % (IC 95 % : 82,5–96,1) dans le groupe M et de 87,5 % (IC 95 % : 77,8–98,4) dans le groupe T. L'étude des récidives montre que la présence d'embolies, le caractère multifocal et leur révélation clinique sont des facteurs pronostiques péjoratifs de survie spécifique en analyse univariée (Tableau 3).

La survie sans métastase à cinq ans était équivalente dans les deux groupes : 79,9 % (IC 95 % : 71,8–88,9) dans le groupe M et 79,7 % (IC 95 % : 68–93,4) dans le groupe T. En analyse univariée, les caractéristiques des récidives influençant péjorativement la survie sans métastase sont la présence d'embolies, le caractère multifocal et la révélation clinique. Un traitement adjuvant associant chimiothérapie et hormonothérapie était identifié comme facteur de mauvais pronostic avec un RR de 3,19 (IC 95 % : 1,20–8,44, $p = 0,02$) ; il reflète l'agressivité de la tumeur.

Le contrôle local était significativement moins bon dans le groupe T avec un RR de rechute locale de 4,48 (IC 95 % : 1,98–10,15 ; $p = 0,005$) par rapport au groupe M (Tableau 4). Parmi les 25 patientes qui ont présenté une deuxième récurrence locale, neuf sont dans le groupe M (9,6 %) et 16 dans le groupe T (39 %). La survie sans récurrence locale à cinq ans était de 92,9 % (IC 95 % : 87,6–98,6) dans le groupe M et de 66,2 % (IC 95 % : 52,8–83,1) dans le groupe T. La présence d'embolies (RR = 3,1) est un facteur péjoratif du contrôle local en analyse univariée. Les délais médians de deuxième récurrence locale étaient comparables dans les deux groupes : 30,7 mois dans le groupe M et 31,2 mois dans le groupe T. La reprise chirurgicale de cette nouvelle récurrence a été possible dans tous les cas par mastectomie totale. Sur l'ensemble des patientes présentant une récurrence locale ($n = 134$), 25 ont conservé leur sein à l'issue de l'étude, soit 18,6 %.

Discussion

Les facteurs de risque de rechute locale sont identifiés : âge inférieur à 50 ans, présence d'embolies, grade SBR III, absence de récepteurs aux estrogènes, tumeurs HER2

Tableau 1 Caractéristiques cliniques et anatomopathologiques des récidives			
	Mastectomie <i>n</i> = 93 (%)	Tumorectomie <i>n</i> = 41 (%)	Valeur de <i>p</i>
Taille			
< 20 mm	56 (60)	33 (80)	0,016
≥ 20 mm	32 (34)	5 (12)	
SBR			
1	8 (8,6)	9 (22)	0,02
2	38 (41)	18 (43)	
3	19 (20)	9 (22)	
RH–	12	4	0,896
Présence d'embolies	22	8	0,742
Contingent CCIS	58	15	0,007
Marges infiltrantes			
< 2 mm	5	3	0,781
≥ 2 mm	65	36	
Multifocale	38 (40)	5 (12)	0,002
Atteinte cutanée	7	3	0,753
Diagnostic			
Clinique	58	15	0,01
Radiologique	35	26	
Type de récidives			
Nouvelle primitive	26	15	0,426
Vraie récurrence	67	26	
Délai de récurrence			
< 5 ans	27	18	0,139
≥ 5 ans	66	23	

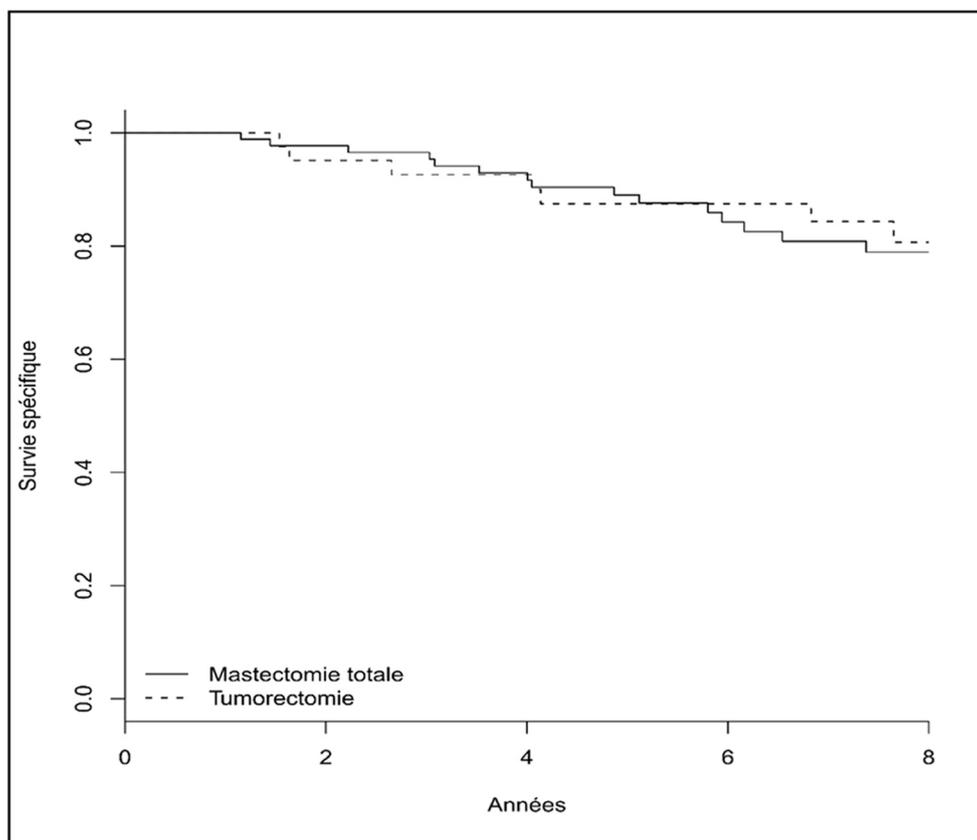


Fig. 1 Survie globale après traitement de la récurrence

positives. Les autres facteurs de risque sont liés à l'indication et à la qualité de la technique chirurgicale : taille tumorale supérieure à 2 cm, multifocalité avec un RR = 3, présence de carcinome canalaire in situ étendu, marge d'exérèse insuffisante [2,6–10].

Les récurrences locales sont détectées par mammographie dans 42 à 75 % des cas. La récurrence apparaît isolée dans 85 à 90 % des cas. La reprise chirurgicale d'une rechute locale après un second traitement conservateur est le plus souvent possible, et c'est dans plus de 80 % des cas une mastectomie totale. Plusieurs études se sont focalisées sur le traitement chirurgical des récurrences mammaires avec l'objectif de valider une seconde chirurgie conservatrice en l'absence de facteurs pronostiques cliniques et anatomopathologiques péjoratifs [11–16].

Aucun auteur n'a constaté d'impact négatif sur la survie globale à cinq ans d'un deuxième traitement conservateur pour une première récurrence locale ; la survie globale à cinq ans est de 53 à 90,9 % après mastectomie totale et de 70 à 90 % après deuxième chirurgie conservatrice. Les chiffres peuvent-être meilleurs de la survie globale après second traitement conservateur s'expliquent par les caractéristiques favorables des récurrences : < 1 cm, bas grade et sans emboles ou s'il s'agit de carcinome canalaire in situ [14]. Comme Yos-

hida et al., nous n'avons pas retrouvé de facteur péjoratif lié aux caractéristiques de la première tumeur [10].

La survie après traitement de la récurrence est suffisamment longue pour être attentif à la qualité de vie des patientes pour lesquelles la conservation du sein préserve l'image corporelle et l'estime de soi. Le résultat cosmétique est excellent ou bon après deuxième chirurgie et réirradiation dans 60 à 80 % des cas [17]. Les mauvais résultats sont liés à l'asymétrie de la poitrine, la fibrose et la douleur.

Les facteurs de mauvais pronostic liés à la récurrence, identifiés pour la survie globale et la survie spécifique, sont la taille tumorale supérieure à 2 cm, la révélation clinique, l'atteinte cutanée, le caractère multifocal, la présence d'emboles tumoraux, des marges non saines, le court délai de la récurrence [14,17–20].

Après traitement de la première récurrence, il est logique de s'attendre à un moins bon contrôle local dans le groupe T par rapport au groupe M. Dans la littérature, ce risque de deuxième récurrence locale est de l'ordre de 30 % ; ce taux varie selon la durée de suivi [21]. Kurtz et al. constatent que le contrôle local à cinq ans est de 92 contre 49 % selon que le délai de récurrence est supérieur ou inférieur à cinq ans et de 73 contre 36 % selon que les marges chirurgicales étaient saines ou non [22]. Le risque de deuxième récurrence

Tableau 2 Caractéristiques des récidives influençant la survie globale

	RR	IC 95 %	Valeur de <i>p</i>
Mastectomie			
Tumorectomie	0,74	0,37 1,48	0,39
Taille < 20 mm			
≥ 20 mm	2,23	1,15 4,33	0,02
SBR I			
2	6,32	0,85 47,23	0,07
3	6,18	0,78 48,94	0,08
RH : non			
Oui	1,23	0,47 3,26	0,67
Emboles : non			
Oui	2,34	1,23 4,43	0,01
CCIS : non			
Oui	0,74	0,39 1,40	0,35
Marges < 2 mm			
≥ 2 mm	0,59	0,18 1,94	0,39
Pas de traitement adjuvant			
Chimiothérapie	2,29	0,86 6,12	0,10
Hormonothérapie	1,17	0,55 2,49	0,68
Atteinte cutanée : non			
Oui	2,83	1,24 6,45	0,01
Révélation clinique			
Imagerie	0,41	0,20 0,85	0,02
Délai < 5 ans			
≥ 5 ans	1,03	0,54 1,97	0,93
Radiothérapie : non			
Oui	1,49	0,70 3,15	0,30
Nouvelle primitive			
Vraie récidive	0,98	0,49 1,93	0,95
Multifocale : non			
Oui	2,57	1,36 4,82	0,00

Tableau 3 Caractéristiques des récidives influençant la survie spécifique

	RR	IC 95 %	Valeur de <i>p</i>
Mastectomie			
Tumorectomie	0,81	0,36 1,81	0,61
Taille < 20 mm			
≥ 20 mm	1,72	0,77 3,81	0,18
SBR I			
2	3,89	0,51 29,95	0,19
3	4,50	0,55 36,76	0,16
RH : non			
Oui	1,14	0,41 4,76	0,59
Emboles : non			
Oui	3,84	1,82 8,08	0,00
CCIS : non			
Oui	1,35	0,62 2,92	0,45
Marges < 2 mm			
≥ 2 mm	0,43	0,13 1,44	0,17
Pas de traitement adjuvant			
Chimiothérapie	2,61	0,87 7,88	0,09
Hormonothérapie	1,17	0,48 2,85	0,73
Les deux	2,35	0,63 8,78	0,20
Atteinte cutanée : non			
Oui	2,08	0,72 6,01	0,18
Délai < 5 ans			
≥ 5 ans	0,73	0,34 1,56	0,42
Révélation clinique			
Imagerie	0,33	0,13 0,81	0,02
Radiothérapie : non			
Oui	1,35	0,54 3,34	0,52
Nouvelle primitive			
Vraie récidive	1,11	0,49 2,51	0,81
Multifocale : non			
Oui	3,08	1,46 6,49	0,00

locale dans le groupe mastectomie totale de rattrapage n'est pas négligeable, de l'ordre de 4 à 37 % ; nous l'avons mesuré à 9,6 %.

Après traitement de la récidive, les taux de survie sans métastase à 5 ans retrouvés dans la littérature sont de 70 à 80 % après mastectomie et 83 % après deuxième tumorectomie [11,19]. Nous rapportons un taux de l'ordre de 80 % dans les deux groupes. Dans la série de Deniaud-Alexandre et al., le délai médian de rechute était de 84 mois ; il ne retrouvait pas l'impact péjoratif d'un délai court sur le pronostic de la rechute [19], alors qu'il est habituellement rapporté [15,23].

Huston et Simmons, dans une revue de la littérature, classaient les récidives locales : 57 à 88 % représentaient les tumeurs récidivant dans le lit tumoral initial, 22 à 28 % étaient les tumeurs récidivant dans le même quadrant mam-

maire et 10 à 12 % étaient des NT primitives à distance du quadrant initial [3]. Nous ne retrouvons pas les mêmes proportions entre nouvelles tumeurs NP (69,4 %) et VR (30,6 %). Smith et al. montrent que les NP apparaissent plus tardivement que les VR (7,3 contre 3,7 ans) et touchent des patientes plus jeunes (48,9 vs 54,5 ans). Les patientes NP ont, par rapport aux VR, un taux de survie globale à dix ans plus élevé (75 vs 55 %, $p < 0,0001$) et un taux de survie sans métastase plus élevé (85 vs 41 %, $p < 0,0001$). Les patientes mutées BRCA1-2 sont toutes dans le groupe NP. Les délais de récidive étaient de 94,5 mois (22,1–207,1) dans le groupe NP contre 77,3 mois (8,2–232,5) dans le groupe VR ($p = 0,09$). Le pronostic d'un nouveau cancer en termes de survie ou de contrôle local et à distance serait plus

Tableau 4 Caractéristiques des récurrences influençant le contrôle local				
	RR	IC 95 %	Valeur de <i>p</i>	
Mastectomie				
Tumorectomie	4,48	1,98	10,15	0,005
Taille < 20 mm				
≥ 20 mm	1,20	0,51	2,79	0,68
SBR I				
2	0,86	0,23	3,17	0,82
3	1,28	0,33	4,94	0,72
RH : non				
Oui	3,20	0,43	23,98	0,26
Emboles : non				
Oui	3,01	1,37	6,65	0,01
CCIS : non				
Oui	0,77	0,35	1,68	0,51
Pas de traitement adjuvant				
Chimiothérapie	0,78	0,17	3,54	0,75
Hormonothérapie	0,85	0,37	1,92	0,69
Atteinte cutanée : non				
Oui	2,03	0,61	6,80	0,25
Délai < 5 ans				
≥ 5 ans	0,60	0,27	1,31	0,20
Révélation clinique				
Imagerie	0,64	0,28	1,45	0,28
Radiothérapie : non				
Oui	0,92	0,32	2,69	0,88
Nouvelle primitive				
Vraie récurrence	0,84	0,37	1,89	0,67
Multifocale : non				
Oui	0,75	0,30	1,89	0,54

favorable qu'une VR [4,24–26]. Nous n'avons pas mesuré une telle différence.

Conclusion

Le traitement standard de la récurrence d'un cancer du sein après traitement conservateur est la mastectomie totale. On peut considérer la place d'un deuxième traitement conservateur qui n'altère pas la survie globale. L'indication doit se restreindre à une récurrence isolée, inférieure à 2 cm, de bas grade, sans embole et strictement unifocale. L'acte chirurgical doit assurer des marges saines et obtenir un résultat esthétique satisfaisant. La patiente, informée du risque élevé de deuxième récurrence, participe activement à ce choix. Les traitements adjuvants sont discutés en concertation pluridisciplinaire. La réirradiation locale reste une option. L'option mastectomie totale avec reconstruction immédiate doit désormais

être envisagée, car diminuant le risque d'une nouvelle récurrence et préservant le schéma corporel [27].

Liens d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- van Dongen JA, Voogd AC, Fentiman IS, et al (2000) Long-term results of a randomized trial comparing breast-conserving therapy with mastectomy: European Organization for Research and Treatment of Cancer 10801 trial. *J Natl Cancer Inst* 92:1143–50
- Komoike Y, Akiyama F, Iino Y, et al (2006) Ipsilateral breast tumor recurrence (IBTR) after breast-conserving treatment for early breast cancer: risk factors and impact on distant metastases. *Cancer* 106:35–41
- Huston TL, Simmons RM (2005) Locally recurrent breast cancer after conservation therapy. *Am J Surg* 189:229–35
- Smith TE, Lee D, Turner BC, et al (2000) True recurrence vs. 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* 48:1281–9
- Hannoun-Levi JM, Resch A, Gal J, et al (2013) Accelerated partial breast irradiation with interstitial brachytherapy as second conservative treatment for ipsilateral breast tumour recurrence: multicentric study of the GEC-ESTRO Breast Cancer Working Group. *Radiother Oncol* 108:226–31
- Cefaro GA, Genovesi D, Marchese R, et al (2006) Predictors of local recurrence after conservative surgery and whole-breast irradiation. *Breast Cancer Res Treat* 98:329–35
- Neri A, Marrelli D, Rossi S, et al (2007) Breast cancer local recurrence: risk factors and prognostic relevance of early time to recurrence. *World J Surg* 31:3–45
- Voogd AC, Nielsen M, Peterse JL, et al (2001) Differences in risk factors for local and distant recurrence after breast-conserving therapy or mastectomy for stage I and II breast cancer: pooled results of two large European randomized trials. *J Clin Oncol* 19:1688–97
- Gage I, Schnitt SJ, Nixon AJ, et al (1996) Pathologic margin involvement and the risk of recurrence in patients treated with breast-conserving therapy. *Cancer* 78:1921–8
- Yoshida A, Takahashi O, Okumura Y, et al (2016) Prognosis after mastectomy versus repeat lumpectomy in patients with ipsilateral breast cancer recurrence: a propensity score analysis. *Eur J Surg Oncol* 42:474–80
- Komoike Y, Motomura K, Inaji H, et al (2003) Repeat lumpectomy for patients with ipsilateral breast tumor recurrence after breast-conserving surgery. Preliminary results. *Oncology* 64:1–6
- Alpert TE, Kuerer HM, Arthur DW, et al (2005) Ipsilateral breast tumor recurrence after breast conservation therapy: outcomes of salvage mastectomy vs salvage breast-conserving surgery and prognostic factors for salvage breast preservation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 63:845–51
- Kurtz JM, Amalric R, Brandone H, et al (1988) Results of wide excision for mammary recurrence after breast-conserving therapy. *Cancer* 61:1969–72
- van Tienhoven G, Voogd AC, Peterse JL, et al (1999) Prognosis after treatment for locoregional 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* 35:32–8
15. Doyle T, Schultz DJ, Peters C, et al (2001) Long-term results of local recurrence after breast conservation treatment for invasive breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 51:74–80
 16. Dalberg K, Mattsson A, Sandelin K, et al (1998) Outcome of treatment for ipsilateral breast tumor recurrence in early-stage breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 49:69–78
 17. Sedlmayer F, Zehentmayr F, Fastner G, et al (2013) Partial breast re-irradiation for local recurrence of breast carcinoma: benefit and long-term side effects. *The Breast* 22:S141–S6
 18. Gentilini O, Botteri E (2009) Re: The survival impact of the choice of surgical procedure after ipsilateral breast cancer recurrence. *Am J Surg* 198:461–2
 19. Deniaud-Alexandre E, Lauratet B, Lefranc JP, et al (2004) Isolate local failure after breast-conserving treatment for early breast cancer, about 57 cases. *Cancer Radiother* 8:95–107
 20. Gentilini O, Botteri E, Rotmensz N, et al (2007) When can a second conservative approach be considered for ipsilateral breast tumour recurrence? *Ann Oncol* 18:468–72
 21. Houvenaeghel G, Boher JM, Michel V, et al (2017) Survival after breast cancer local recurrence according to therapeutic strategies. *Eur J Surg Oncol* 43:1409–14
 22. Kurtz JM, Jacquemier J, Amalric R, et al (1991) Is breast conservation after local recurrence feasible? *Eur J Cancer* 27:240–4
 23. Brooks JP, Danforth DN, Albert P, et al (2005) Early ipsilateral breast tumor recurrences after breast conservation affect survival: an analysis of the National Cancer Institute randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 62:785–9
 24. Vicini FA, Kestin L, Huang R, et al (2003) Does local recurrence affect the rate of distant metastases and survival in patients with early-stage breast carcinoma treated with breast-conserving therapy? *Cancer* 97:910–9
 25. Komoike Y, Akiyama F, Iino Y, et al (2005) Analysis of ipsilateral breast tumor recurrences after breast-conserving treatment based on the classification of true recurrences and new primary tumors. *Breast Cancer* 12:104–11
 26. Nishimura S, Takahashi K, Akiyama F, et al (2005) Classification of ipsilateral breast tumor recurrence after breast-conserving therapy: new primary cancer allows a good prognosis. *Breast Cancer* 12:112–7
 27. Langstein HN, Cheng MH, Singletary SE, et al (2003) Breast cancer recurrence after immediate reconstruction: patterns and significance. *Plast Reconstr Surg* 111:712–20; (discussion 721–2)