



Contribution à l'étude de la maladie de Verneuil : A propos de 23 cas observés à l'Hôpital National de Niamey et au Centre Dermato-lèpre de Niamey.

Contribution to the study of Verneuil's disease: Regarding 23 cases observed at the National Hospital of Niamey and the Dermato-Leprosy Center of Niamey.

Salissou L^{1,2}, Laouali Idi Mamane S^{2*}, Hassane I³, Ouédraogo M.M³, Issa A. K⁴, Ousmane S², Moussa G², Halidou Sidibé R⁵, Abdou Nouhou A², Abdourahmane A.T.A², Inouss Issa A⁵, Harouna M⁴, Ango A³, Abdoulaye M⁶.

Reçu le 16-07-24

Accepté le 24-08-2025

Publié le 30-09-25

Mots-clés

Hidrosadénite
suppurée, prise
en charge
médico-
chirurgicale,
qualité de vie,
Niamey, Niger.

Résumé

Introduction : la maladie de Verneuil est une dermatose inflammatoire chronique, suppurative des follicules pilo-sébacés des grands plis qui impacte sur la qualité de vie des patients. Les données épidémiologiques sur cette affection sont limitées en Afrique. Au Niger à ce jour, il n'existe aucune étude disponible. L'objectif de cette étude décrire les aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques de la maladie de Verneuil dans le service de Dermatologie-Vénérologie de Hôpital National et le Centre Dermato-lèpre de Niamey.

Matériels et méthodes : Il s'est agi d'une étude rétrospective et descriptive menée dans deux centres de références dermatologiques de Niamey : Service de Dermatologie-Vénérologie de l'Hôpital National (17/05/2003 au 08/08/2020) et le Centre Dermato-lèpre de Boukoki (08/01/2016 au 15/08/2020).

Résultats : Sur un total 38720 consultants, 23 cas de maladie de Verneuil avaient été diagnostiqués, soit une fréquence de 0,056%. Les sujets de moins de 30 ans (39,1%) étaient majoritaires. L'âge moyen était de 36,35 ans et les extrêmes étaient de 20 et 63 ans. Les femmes représentaient 60,9% (n = 14) et le Sex Ratio F/H était de 1,55. L'âge du début de la maladie était de 25 ans chez 43,5%. La moyenne des crises/an était de 2,3 ans. Les patients de moins de 30 ans constituaient 39,1%. L'hérédité était notée dans 4,3%; des facteurs de risque/aggravants ainsi que des comorbidités avaient été retrouvés. Les lésions nodulaires abcédés et suppurées dominaient le tableau (82,60%). Les localisations étaient essentiellement axillaires (69,10%), inguino-fémorales (26,10%). Sur le plan thérapeutique, aux mesures hygiéno-diététiques étaient associés un traitement local et un traitement général (érythromycine combinée au métronidazole). Une rémission de quelques mois (6 à 12) était obtenue après 12 semaines ; une récurrence était cependant notée chez 3 patients (13,04%) après une rémission de 12 semaines, imposant une cure chirurgicale.

Conclusion : La maladie de Verneuil est une pathologie suppurative, invalidante. Dans notre expérience, l'association érythromycine et métronidazole a permis d'obtenir une rémission longue dans plus de 80% après 12 semaines. Cette combinaison a ainsi permis d'avoir une amélioration nette de la qualité de vie.

Keywords

hidradenitis
suppurativa,
medical-
surgical

Abstract

Introduction: Hidradenitis suppurativa (HS), also known as Verneuil's disease, is a chronic, suppurative inflammatory skin condition affecting the pilosebaceous follicles in the major skin folds. It significantly impacts patients' quality of life. Epidemiological data on this condition are limited in Africa. To date, no studies are available in Niger. The objective of

*management,
qualité of
life, Niamey,
Niger.*

this study is to describe the epidemiological, diagnostic and therapeutic aspects of Verneuil's disease (hidradenitis suppurativa) in the Dermatology-Venereology Department of the National Hospital and the Dermatology and Leprosy Center of Niamey.

Materials and methods: This was a retrospective, descriptive study conducted in two dermatological referral centers in Niamey: the Dermatology-Venereology Department of the National Hospital (May 17, 2003 to August 8, 2020) and the Boukoki Dermato-Leprosy Center (January 8, 2016 to August 15, 2020).

Results: Out of a total of 38,720 consultations, 23 cases of hidradenitis suppurativa (HS) were diagnosed, representing a frequency of 0.056%. The majority of patients were under 30 years of age (39.1%). The mean age was 36.35 years, with a range of 20 to 63 years. Women represented 60.9% (n = 14), and the female-to-male ratio was 1.55. The age of onset was 25 years in 43.5% of cases. The average number of attacks per year was 2.3. Patients under 30 years of age constituted 39.1%. A family history was noted in 4.3%; risk/aggravating factors as well as comorbidities were also identified. Abscessed and suppurating nodular lesions were the predominant presentation (82.60%). The locations were primarily axillary (69.10%) and inguino-femoral (26.10%). Treatment consisted of lifestyle and dietary modifications combined with local and systemic therapy (erythromycin combined with metronidazole). Remission lasting several months (6 to 12) was achieved after 12 weeks; however, a relapse was noted in 3 patients (13.04%) after a 12-week remission, necessitating surgical intervention.

Conclusion: Hidradenitis suppurativa (HS) is a debilitating suppurative disease. In our experience, the combination of erythromycin and metronidazole resulted in prolonged remission in over 80% of patients after 12 weeks. This combination thus led to a significant improvement in quality of life.

Introduction

La maladie de Verneuil (MV) ou l'hydrosadénite (HS) suppurée, parfois appelée acné inversée, est une dermatose inflammatoire chronique, suppurative, cicatricielle, récidivante, touchant des follicules pilosébacés [1, 2]. Elle est caractérisée cliniquement par des nodules et des abcès douloureux affectant les grands plis où prédominent les glandes sudorales apocrines (aires axillaires, sous-mammaires, inguinaux et périnéaux) [2,3]. La prévalence de l'HS varie de 0,03% à 4% dans les pays occidentaux [4]. Elle débute classiquement au cours de la deuxième ou la troisième décennie et peut ensuite évoluer sous forme de poussées récurrentes [3,5]. Les femmes jeunes sont les plus touchées [6]. La pathogénie de l'HS n'est pas complètement élucidée, mais plusieurs facteurs de risque et comorbidités sont incriminés dans sa survenue [5,7]. Le diagnostic d'HS est clinique [2,3]. En raison de son caractère chronique et récidivant, et l'absence de guérison définitive, le traitement de la

maladie de Verneuil est complexe et multidisciplinaire [7]. En Afrique, les données épidémiologiques sur la maladie de Verneuil restent limitées.

Affiliations :

1. Université Abdou Moumouni de Niamey -Niger,
2. Dermatologie Vénéréologie, Hôpital National de Niamey-Niger
3. Centre Dermato-Lèpre Boukoki Niamey-Niger
4. Dermatologie- Vénéréologie, Hôpital Général de référence de Niamey
5. Dermatologie-Vénéréologie, Hôpital Amirou Boubacar de Niamey
6. Centre National de lutte contre les IST/Niamey-Niger
7. Dermatologie -vénéréologie, Hôpital National de Zinder - Niger

* **Auteur correspondant** : Dr Laouali Idi Mamane Sani ; **E-mail** : limsani1@yahoo.fr

Au Niger, il n'existe aucune donnée sur la maladie de Verneuil. L'objectif de ce travail est de contribuer à l'étude de cette pathologie dans deux centres de références de Niamey : Service de Dermatologie-Vénérologie de Hôpital National et le Centre Dermato-lèpre.

Matériels et méthodes

Il s'est agi d'une étude rétrospective et descriptive menée dans deux centres de références dermatologiques de Niamey : Service de Dermatologie-Vénérologie de l'Hôpital National et le Centre Dermato-lèpre de Boukoki.

La période de l'étude s'est étalée du 17/05/2003 au 08/08/2020 pour le service de Dermatologie-Vénérologie de l'hôpital National et du 08/01/2016 au 15/08/2020 pour le Centre Dermato-lèpre de Boukoki. Ont été inclus dans notre étude, tous les patients de 2 sexes, répondant aux critères diagnostiques cliniques de la maladie Verneuil notamment : lésions typiques (nodules, abcès et fistules), localisations spécifiques (zones apocrines), chronicité et récurrence. Nous n'avons pas inclus les dossiers des patients inexploitable ou incomplets, les patients présentant d'autres pathologies pouvant simuler la maladie de Verneuil. Une fiche de collecte a permis le recueil des données à partir des registres de consultations.

Les variables étudiées étaient : la fréquence, les données socio-démographiques (sexe, âge, provenance, profession), les facteurs de risque/aggravants (obésité, diabète, tabagisme, saison) ; les données cliniques basées sur la classification clinique de *Hurley* [8] :

Stade I : Abcès unique ou multiples sans fistules ni processus cicatriciel fibreux ;

Stade II : Abcès récidivants avec formation de fistules et de cicatrices hypertrophiques. Lésions uniques ou multiples séparées les unes des autres ;

Stade III : Atteinte diffuse ou quasi diffuse ou fistules interconnectées et abcès sur toute l'étendue de la zone atteinte).

Les données thérapeutiques (le type et la durée du traitement) et enfin l'évolution sous traitement. Ces données étaient saisies et analysées sur le logiciel épi-info (version 7.2.6.) et le logiciel Microsoft office 2016 (Word et Excel).

Résultats

Fréquence : sur un total 38720 consultants, 23 cas de maladie de Verneuil avaient été diagnostiqués, soit une fréquence de 0,056%.

Données socio-démographiques :

Les sujets de moins de 30 ans (39,1%) étaient majoritaires. L'âge moyen était de 36,35 ans et les extrêmes étaient de 20 et 63 ans. Les femmes représentaient 60,9% (n = 14) et le Sex Ratio F/H était de 1,55. Les femmes aux foyers représentaient 26% (n= 6). Les citadins représentaient 73,9% (**tableau I**).

Tableau I : Répartition des patients selon le sexe et l'âge

	Effectif (n)	%
Sexe		
<i>Féminin</i>	14	60,9
<i>Masculin</i>	9	39,1
Age (an)		
< 30	09	39,1
30 - 39	06	26,1
40 - 49	04	17,4
≥ 50	04	17,4
Total	23	100

Données cliniques : L'âge du début de la maladie était de 25 ans chez 43,5% et entre 25-35 ans chez 26,1% des patients. La durée d'évolution avant le diagnostic était de 5,15 ans. La moyenne des crises/an était de 2,3. Les patients de moins de 30 ans constituaient 39,1% tandis que 26,1 % avait entre 30 - 40 ans.

L'hérédité était notée dans 4,3% ; certains facteurs de risque/aggravants étaient retrouvés : tabagisme actif (8,7%), rasage (26,10%), déodorants (39,10%) et obésité (13,04%). L'acné (17,39%), le diabète (4,3%) et la tuberculose cutanée des fesses (4,3%) étaient les comorbidités retrouvées. Une crise algique modérée était présente chez 43,47% des patients. Les lésions nodulaires abcédés et suppurées dominaient le tableau (82,60%). Les localisations étaient axillaires (**Figure 1**) (69,10%), inguino-fémorale (26,10%), fessière et périnéale (13%), sous mammaire (8,7%). Chez 78,26% des patients, les lésions étaient sur au moins 2 localisations (même patiente avant traitement : **Figure 1** localisation axillaire et **Figure 2** localisation pubienne).



Figure 1 : Localisation axillaire avant le traitement

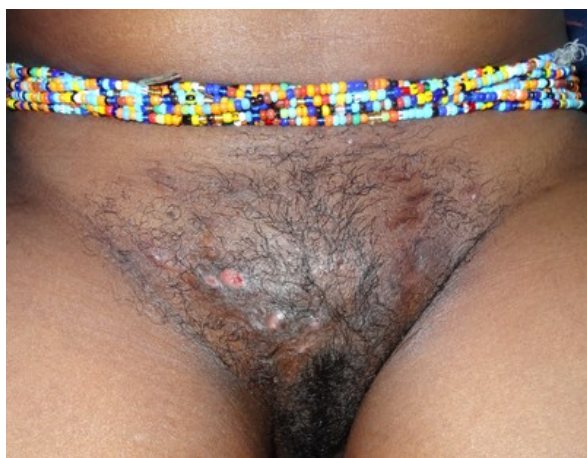


Figure 2 : Localisation pubienne avant le traitement

Selon la classification de Hurley 20 patients étaient au stade II et 3 au stade III. Sur le plan paraclinique on notait : hyperglycémie (4,3%), hypercholestérolémie (13,04%) et intradermoréaction (IDR) à la tuberculine positive (4,3%) (**tableau II**).

Tableau II : Répartition des patients selon le type et la localisation des lésions

	Effectif (n)	(%)
Types		
Nodules et Abcès	19	82,60
Fistules	16	69,56
Cicatrice	07	30,43
Localisation		
Axillaire	16	69,6
Inguino-fémorale	6	26,1
Fesses	03	13,04
Sous mammaire	02	8,69
Périnée	03	13,04
Pubis	02	8,69
Nombre de territoires atteints		
1	05	21,7
2	13	56,5
3	02	8,69
4 et plus	03	13,04
Total	23	100

Données thérapeutiques : aux mesures hygiéno-diététiques (réduction de poids, arrêt de tabac) étaient associés un traitement local (Chlorhexidine ou Povidone iodée) et un traitement général (érythromycine (1000mg/24h) combiné au métronidazole (1000mg/24)). Une rémission de quelques mois (6 à 12) était obtenue après 12 semaines de traitement (même patiente après traitement : **Figure 3** localisation axillaire et **Figure 4** localisation pubienne); une récurrence était cependant notée chez 3 patients (13,04%) après une rémission de 12 semaines, imposant une cure chirurgicale.



Figure 3 : Localisation axillaire après traitement

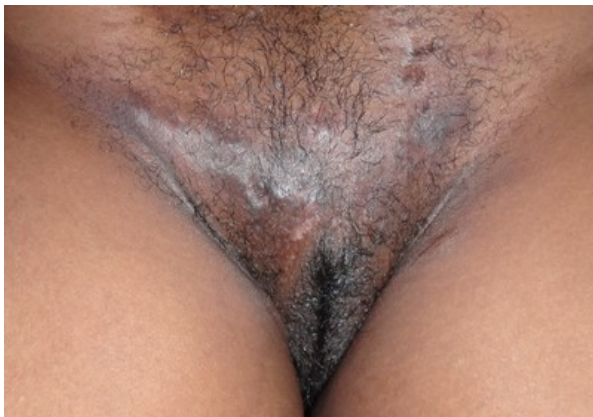


Figure 4 : Localisation pubienne après traitement

Discussion

Notre étude comporte certaines limites à relever : certains dossiers étaient incomplets. Malgré ces limites, cette étude a permis d'obtenir des caractéristiques épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques de cette affection. La maladie de Verneuil a été décrite en 1854 par un chirurgien français Aristide Stanislas Auguste Verneuil comme une pathologie inflammatoire chronique des glandes sudoripares d'où l'appellation d'hydrosadénite suppurée. Sa prévalence varie entre 0,03 % et 4% dans le monde [4]. Dans notre étude, la fréquence de la MV était de 0,056%. Dans d'autres pays africains, comme le Gabon, 11 cas de maladie de Verneuil avaient été notifiée dans une étude hospitalière régionale d'AMISSA selon Ngakani OS et al [9]. Au Maroc, selon Belhabib Z et al [9], la fréquence était de 1,21% des suppurations anales et

périnatales [10]. La majorité des données disponibles sur la MV sont essentiellement occidentales. En effet, en Europe elle est de 1 % en France, 0,8% aux Royaume Unis, 4% au Danemark. En Australie, elle était de 0,7%. Sur le continent américain la fréquence se situait entre 0,053 - 0,13% aux USA [4, 5,11].

Dans la littérature, la MV est décrite comme une pathologie qui touche beaucoup plus les sujets jeunes, avec une prédominance féminine. En effet, dans notre étude, le sexe féminin (60,9 %) était prédominant. L'âge moyen était de 36,35 ans et la catégorie de moins de 30 ans était plus élevée (39,1%). L'âge moyen de début des symptômes était de 25 ans. Selon Miller I.M, et al [5], la MV débute classiquement après la puberté (la vingtaine); l'âge moyen du début se situait au cours de la 2^e ou 3^e décennie de vie. Pour Loget J, et al [3], l'âge de début était de 22 ans. Selon Parulkar et al [12], l'âge moyen du début des symptômes était plus précoce (15 ans). La maladie touchait essentiellement les femmes (82%) avec un âge moyen de 31 ans. Mais dans d'autres publications, le sexe masculin était prédominant. Selon Ngakani O.S et al [8], le sexe masculin représentait 98% ; et chez Belhabib Z et al [10], c'est un rapport de 11 :1 en faveur des hommes.

La maladie de Verneuil s'exprime sur un terrain prédisposé génétiquement (héréditaire) ; cependant sa gravité dépend des facteurs de risque (environnementaux et comportementaux) et des comorbidités associées. Les facteurs de risque définis sont le tabagisme [1, 3,12], l'utilisation des déodorants [3,5], le rasage [3,11] et le stress [5,13]. Pour les comorbidités, il s'agit du diabète [3, 9,13], de l'obésité [3, 4,12] et de l'acné [3,13]. Dans notre étude, L'hérédité représentait 4,3%. Les facteurs de risque et comorbidités retrouvés étaient : tabagisme actif (8,7%), rasage (26,10%), déodorants (39,10%), obésité (13,04%), acné (17,39%) et diabète (4,3%). Loget J et al. [3] confirmait l'hérédité, le tabagisme et l'obésité

comme les principaux facteurs aggravants de la maladie de Verneuil. Certaines maladies métaboliques (diabète, dyslipidémie) et l'acné étaient citées comme comorbidités par Miller IM et al [5] et Sachdeva M et al [6] confirmaient eux aussi l'hérédité dans leurs publications.

Le diagnostic de la Maladie de Verneuil est essentiellement clinique reposant sur des critères précis et essentiels : la morphologie des lésions (papulo-nodulaires, abcédées, cicatricielles), la localisation des lésions (axillaires, plis sous mammaires, inguinales, périnéale,) et le caractère chronique et récidivant des lésions (2 épisodes en 6 mois ou lésions chroniques et persistantes) [14]. Dans notre étude, lésions nodulaires abcédées et suppurées (82,60%) étaient associées aux lésions fistulisées (69,56%). Le siège de ces lésions étaient : axillaires (69,10%), inguino-fémoraux (26,10%), périnée et fesses (13,04% chacun) et sous mammaire et pubis (8,69% chacun). Au moins 2 sites (78,26%) étaient atteints chez nos patients. L'atteinte des grands plis était rapportée par Parulkar et al. [12] : les plis axillaires (69,8%), l'aîne (86,6%), les fesses (51,7%), et les régions sous mammaires (33,6%). Les lésions de la MV évoluent selon un mode évolutif chronique marqué par des récurrences (poussées et remissions parfois plus ou moins complètes). Chez de nos patients le délai moyen d'évolution était de 5,15 ans avec une moyenne de crises de 2,4 crises/an. Selon Parulkar et al [12], la durée d'évolution était inférieure à 5 ans. Chez Loget J, et al [3] cette durée d'évolution atteignait 8,4 ans.

Le diagnostic de la MV est souvent tardif (2) car cette pathologie est fréquemment confondue à des affections cutanées comme les folliculites [14], la tuberculose cutanée (scrofuloderme) [15], l'actinomycose [16], la lymphadénite suppurée [17] ou les furunculoses [18]. Son évolution clinique est imprévisible avec des surinfections assez fréquentes. A cela s'ajoute

des complications (cicatrices disgracieuses, dégénérescence...) entraînant un retentissement psychologique important [3, 5,11].

Le traitement de la MV est complexe, pluridisciplinaire. Il vise à contrôler les symptômes, gérer les lésions et prévenir les poussées [2, 3,10]. Aux mesures hygiéno-diététiques s'ajoutent un traitement médicamenteux et/ou chirurgical [9,10,19-21]. Dans notre étude, l'érythromycine (1000mg/24h) associée au métronidazole (1500mg/24h) était prescrit jusqu'à la rémission. L'évolution était favorable chez 65,5% des patients après 3 semaines et était favorable chez 86,96% après 12 semaines. Un taux de récurrence était noté chez 3 patients (13,04%) justifiant une prise en charge chirurgicale. Dans ses travaux, Seyed JSM et al [11] avaient utilisé la doxycycline (26%), clindamycine (35%), rifampicine (6%) chez 55,3% des patients. La chirurgie était indiquée dans 18,8% selon les travaux de Zouboulis C.C et al [22] qui rapportaient l'efficacité d'une association clindamycine-Rifampicine utilisée chez 114 patients sans préciser la durée du traitement.

Conclusion

La MV est une dermatose suppurative rare, des grands plis. Elle touche particulièrement les adultes jeunes. Malgré une évolution clinique chronique, l'association érythromycine et métronidazole a permis d'obtenir une évolution favorable dès la fin de la 3^{ème} semaine et surtout après 12 semaines.

Conflit d'intérêts : aucun

Références

1. Gulliver W, Zouboulis C.C., Prens E., Jemec G.B.E., Tzellos T. Evidence-based approach to the treatment of hidradenitis

- suppurativa/acne inversa, based on the European guidelines for hidradenitis suppurativa. *Rev Endocr Metab Disord* (2016) 17 : 343 – 351.
2. Goldberg SR, Strober BE, Payette MJ. Hidradenitis suppurativa ; Epidemiology, clinical presentation, and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol*.2020 May, 82 (5) : 1045-1058.
3. Loget J, et al. Errance médicale des patients atteints d'hidradénite suppurée : un problème majeur et persistant. Étude « R-ENS Verneuil ». *Ann Dermatol Venerol* (2018).
4. Pinter A, G. Kokolakis G, Rech J, Biermann MHC, Haberle BM., et al. Hidradenitis Suppurativa and Concurrent Psoriasis : Comparison of Epidemiology, Comorbidity Profiles, and Risk Factors. *Dermatol Ther (Heidelb)* (2020) 10 :7-16.
5. Miller IM, Mc Andrew RJ., Hamzavi I. Prevalence, Risk Factors, and Comorbidities of Hidradenitis Suppurativa. *Dermatol Clin*. 2016 Jan ; 34 (1) 7 –16.
6. Sachdeva M, Shah M, AlaviA. Race-Specific Prevalence of Hidradenitis Suppurativa. *J Cutan Med Surg*. 2021 Mar-Apr ; 25(2) : 177-187.
7. Chu CB, Yan CC, Tsai SJ. Hidradenitis Suppurativa : disease pathophysiology and sex hormones. *Chin J Physiol*. 2021 Nov-Dec ; 64(6) :257-265.
8. Hurley HJ. Axillary hyperhidrosis, apocrine bromhidrosis, hidradenitis suppurativa, and familial benign pemphigus. In: Roenigk HH Jr, Roenigk RK, eds. *Dermatologic Surgery: Principles and Practice*. New York, NY: Marcel Dekker; 1989:729-739.
9. Ngakani OS, Owono M JP, Aseke K.JA, Socaras P, Ondo N'dong JF, Ngakani offobo Silvere. Maladie de Verneuil : A propos de 11 cas au centre hospitalier régional Amissa Bongo de Franceville et Revue de littérature. *Int J Adv Res (IJAR)*.2021 ; 9(9) :563-8.
10. Belhabib Z, Krami HE, Errabih I, Daoudi FZ, Fadlouallah M, Benzoubeir N, et al. La maladie de Verneuil : A propos de 107 cas. *Hegel*. vol 3.N°1.2013.
11. Seyed JSM, Knüsela E, Cazzanigaa S, Hunger R.E. A Retrospective Cohort Study on Patients with Hidradenitis Suppurativa. *Dermatology*. 2018 ; 234 (1-2) : 71-78.
12. Parulkar I, Haleem H, Paek SY. Epidemiologic and clinical features of hidradenitis suppurativa. *Semin Cutan Med Surg*.2017 Jun ; 36(2) : 42-46.al.
13. Alikhan A, Sayed C, Alavi A, Alhusayen R, Brassards A, Burkhart C, et al. North American clinical management guidelines for hidradenitis suppurativa: A publication from the United States and Canadian Hidradenitis Suppurativa Foundations. Part I: Diagnosis, evaluation, and the use of complementary and procedural management. *J Am Acad Dermatol*. 2019 Jul; 81 (1) : 76-90.
14. Green M, Feschuk A, Kashetsky N, Maibabach H. (2023). Clinical characteristics and treatment outcomes of pityrosporum folliculitis in immunocompetant patients. *Archives of dermatological research*, 315(6), 1497-1509.
15. Salissou L, Adehossi E, Maman Laouali S, Mamoudou S, Nouhou H. Cutaneous Tuberculosis in Niger : A 9 year

- retrospective study. *Our dermatol Online*. 2015 ; 6(2) :153-156.
16. Bartell HL, Sonabend ML, Hsu S, (2006). Actinomycosis presenting as a large facial mass. *Dermatology online journal*, 12(2).
 17. Nielsen NO, Norlinger C, Greve T, Klug TE. Cervical suppurative lymphadenitis in children : microbiology, primary sites of infection and evaluation of antibiotic treatment. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2022 Jun ; 279(6) : 3053-3062.
 18. Demos M, McLeoad MP, Nouri K. recurrent furunculosis : A review of the littérature. *Br JDermatol*. 2012 Oct ; 167(4) : 725-32.
 19. Duran C, Baumeister A. recognition, diagnosis and treatment of hidradenitis suppurativa. *JAAPA*. 2019 Oct ; 32(10) :36-42.
 20. Kurayev A, Ashkar H, Saraiya A, Gottlieb AB. Hidradenitis suppurativa : review of the thepathogenesis and treatment. *J Drugs Dermatol*. 2016 Aug1 ; 15(8) : 1017-22.
 21. Saunte DML, Jemec GBE. Hidradenitis Suppurativa Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA*. 2017 ; 318(20) : 2019 - 2032.
 22. Zouboulis C.C, Desai N, Emtestam L, Hunger R.E, Ioannides D, Juhasz I. J et al. European S1 guideline for the treatment of Hidradenitis suppurative/Acne inversa. *JEADV* 2015, 29, 619 – 644.