



Figure 2 : Patientes historiques décrits par Kallmann, et al. (4 frères et 2 neveux) qui associaient un hypogonadisme et une anosmie avec d'autres traits, tels que la présence de syncinésies, de retard mental et de cécité aux couleurs (1).

tiques ont été menées du vivant du chanteur, pour déterminer la cause génétique de son affection, nous l'ignorons. En effet, le premier gène responsable du syndrome de Kallmann à être identifié par la stratégie de clonage positionnel est l'anosmine (ANOS-1 ou KAL-1), en 1991. Depuis, les avancées techniques ont permis de multiplier la découverte de nouveaux gènes candidats. Au Centre Hospitalier Universitaire de Liège, un panel de 16 gènes associés à l'hypogonadisme hypogonadotrope congénital, incluant le syndrome de Kallmann, a été développé en routine

dès 2012. L'analyse de ce panel se fait par séquençage à haut débit (NGS) et la confirmation des variants identifiés se fait par séquençage Sanger. L'étude des trente premiers patients a permis de vérifier que la maladie n'est pas strictement monogénique⁽⁶⁾. En effet, certains patients sont porteurs de mutations génétiques dans plus d'un gène (oligogénicité) pouvant expliquer alors leur phénotype. En outre, certains patients diagnostiqués avec un syndrome de Kallmann développent au cours de leur suivi une réversibilité du phénotype d'hypogonadisme.



Figure 3 : Jimmy Scott (la photographie est une courtoisie de John Abbot Photography)

Une voix claire et limpide

La tonalité de la voix des hommes adultes avec le syndrome de Kallmann mais impubères est caractéristiquement aiguë⁽³⁾. En effet, le timbre de la voix est constitué des harmoniques produits par le larynx et de la modification de ceux-ci par les cavités de résonance. Si la fréquence fondamentale de la voix est aiguë, chaque harmonique étant un multiple entier de celle-ci, les harmoniques sont donc relativement espacés les uns des autres. Cette disposition espacée des harmoniques rend le timbre de la voix clair et limpide, tout comme la voix de « Little » Jimmy Scott. Le traitement par androgènes restitue les caractères sexuels secondaires. Ce faisant, il modifie l'appareil phonatoire de type enfantin, en épaississant les cordes vocales, redonnant un timbre masculin. Lors de la mue de la voix, la richesse harmonique augmente, ce qui donne au timbre une caractéristique plus sombre mais plus riche.

La testostérone a également des effets cognitifs, modifiant les traits de caractère et de la personnalité. Est-ce peut-être la raison pour laquelle Jimmy Scott n'a jamais souhaité d'être traité pour son affection? Les amateurs de musique ne lui en voudront pas... ■

Références

1. Kallmann FJ, Schoenfeld WA, Barrera SE. The genetic aspects of primary eunuchoidism. *Am J Mental Deficiency* 1944;XLVIII:203-36.
2. Valdes-Socin H, Rubio Almanza M, Tomé Fernández-Ladreda M, Debray FG, Bours V, Beckers A (2014). Reproduction, Smell and Neurodevelopmental disorders: Genetic defects in different hypogonadotropic hypogonadal syndromes. *Front Endocrinol (Lausanne)*. Jul 9;5:109. doi: 10.3389/fendo.2014.00109. eCollection 2014.
3. Harries ML, Walker JM, Williams DM, Hawkins S, Hughes IA (1997). Changes in the male voice at puberty. *Arch Dis Child*. 77(5):445-7.
4. Jenkins JS (1998). The voice of the castrato. *Lancet*. 351:1877-80.
5. Ritz, David (2002). *Faith in Time: The Life of Jimmy Scott*. Cambridge, Massachusetts USA: Da Capo Press.
6. Valdes Socin H, Libioule C, Debray FG, et al. Neuroendocrine phenotype, genetics and hormonal treatment outcome in idiopathic normosmic hypogonadism and Kallmann syndrome patients: a multicenter Belgian study. Oral Communication. Award Investigator (abstract) *Acta Clinica Belgica* 2016.