

La voix du syndrome de Kallmann : Little Jimmy Scott (1925-2014)

En 1944, un généticien allemand émigré aux États-Unis, Franz Joseph Kallmann (1897-1965) (Figure 1), décrit l'association de traits d'hypogonadisme et de déficit d'odorat chez trois familles⁽¹⁾. Une des familles est composée de quatre frères et deux neveux, d'hypogonadisme et d'anosmie (Figure 2). Kallmann note chez ces hommes impubères, avec des petits testicules et l'absence de signes externes de virilisation, la présence de syncinésies, de retard mental et de cécité aux couleurs. Il fait alors le lien avec une translocation partielle du chromosome X, établissant le fondement génétique de cette entité rare (1/5000 naissances) que nous connaissons, de nos jours, comme syndrome de Kallmann et qui touche plus fréquemment les hommes que les femmes⁽²⁾.

Dr Hernan Valdes-Socin, Service d'Endocrinologie. Centre Hospitalier Universitaire de Liège, Université de Liège
Prof. Camille Finck, Service de ORL. Centre Hospitalier Universitaire de Liège, Université de Liège

James Victor Scott est né à Cleveland (USA) le 17 juillet 1925 et mort le 12 juin 2014. Jimmy Scott n'avait que 13 ans quand sa mère mourut tragiquement dans un accident. Auparavant, il avait cessé de grandir et il avait appris qu'il souffrait du syndrome de Kallmann, à l'instar d'un de ses frères et deux oncles⁽³⁾. Le syndrome de Kallmann est un hypogonadisme hypogonadotrope congénital pouvant résulter d'un déficit dans la sécrétion du GnRH hypothalamique et des gonadotrophines, ce qui freine le déclenchement de la puberté et le développement des caractères sexuels secondaires⁽²⁾. Jimmy Scott, en effet, ne présentait pas de pilosité faciale et ne mesurait que 4 pieds et 11 pouces (environ 150 cm) jusqu'à ce que, inexplicablement, sa croissance a repris de plusieurs pouces dans le milieu des années 30. C'est ainsi qu'il était connu depuis des années comme « Little Jimmy Scott ». A cause du syndrome de Kallmann, Jimmy Scott, n'a jamais complété sa puberté. Etant donné que les derniers stades de la puberté sont associés à des changements profonds dans la voix et notamment dans la fréquence fondamentale du timbre de celle-ci⁽⁴⁾, sa voix n'a pas changé quand il a atteint l'âge de l'adolescence. Il a donc gardé une voix enfantine et féminine aux tonalités aiguës, semblable à la voix des « castrati »⁽⁴⁾, qu'il a merveilleusement employée pour chanter le jazz et le blues.

Une vie pour être soi-même

En 1963, Jimmy Scott produit son album « *Falling in Love Is Wonderful* ». Estimant qu'il n'était plus sous contrat avec la compagnie Savoy, il enregistra un album pour la compagnie de Ray Charles. Propriétaire du Savoy, Herman Lubinsky, le menace de poursuites judiciaires⁽⁵⁾. L'album ne sortira que 40 ans plus tard. Jimmy Scott est resté oublié jusqu'aux années 1980 et a fait son « come back » en 1992 avec son album nommé aux Grammy « *All The Way* ». En 2004, la chambre des Représentants des États-Unis lui décerna le titre de « légende du Jazz et du Blues ».⁽⁵⁾

Jimmy Scott souffrait du syndrome de Kallmann, à l'instar d'un de ses frères et deux oncles.

Des nombreux documentaires ont été produits sur la vie de ce chanteur afro-américain et une biographie lui a été dédiée⁽²⁾. Les critiques admiraient sa façon de chanter et sa résilience après une vie d'adversité.



Figure 1 : Franz Josef Kallmann (1897-1965), psychiatre et généticien allemand. Émigré aux USA lors de la deuxième guerre mondiale, il devint Président de la Société Américaine de Génétique.

Il a été marié cinq fois, mais sa personnalité, imprégnée d'une ambiguïté androgyne, l'exposait parfois à des situations humiliantes. Cependant, cette étonnante voix, aux intonations féminines, était toujours là, pénétrante et claire, triste, sereine mais aussi fragile. « *Tout ce dont j'avais besoin était le courage d'être moi-même* », a-t-il révélé à son biographe. « *Ce courage a pris toute une vie à se manifester.* »⁽³⁾

Jimmy Scott est une des célébrités dont on sait qu'il souffrait du syndrome décrit par Franz Kallmann. Si des études géné-



Figure 2 : Patients 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.