

## **155. Déficit en guanidinoacétate méthyltransférase (GAMT)**

### **Synonymes :**

Déficit en guanidinoacétate méthyltransférase  
Guanidinoacetate methyltransferase deficiency  
Défiance / insuffisance du GAMT  
Défiance en créatine causée par une défiance en GAMT  
Nom le plus couramment utilisé :  
Défiance du GAMT

### **Introduction**

Le déficit en guanidinoacétate méthyltransférase (GAMT) est une maladie métabolique héréditaire. Le "métabolisme" désigne la conversion et le traitement des substances dans notre corps. Il est nécessaire pour la constitution des tissus, tels que les muscles, les os et les organes, et pour la libération de l'énergie. Le métabolisme a lieu dans toutes les cellules de notre corps, où les enzymes font leur travail. Si une enzyme ne fonctionne pas correctement, le métabolisme est perturbé. Une substance ne peut plus être convertie ou transportée et s'accumule dans la cellule ou il y a pénurie de cette substance. Si cela donne lieu à des plaintes, nous appelons cela une maladie métabolique.

### *Créatine*

La défiance en GAMT est une maladie de la formation de la créatine. La créatine joue un rôle important dans le stockage de l'énergie dans les cellules et dans le mouvement de l'énergie à l'intérieur des cellules. La créatine se trouve dans certains aliments, mais votre corps fabrique également sa propre créatine. Votre corps procède en deux étapes (voir fig. 1) : 1) dans les reins, les acides aminés arginine et glycine sont convertis en guanidinoacétate (GAA) ; 2) dans le foie, l'enzyme guanidinoacétate méthyltransférase (GAMT) convertit le GAA en créatine. La créatine est ensuite dispersée dans tout le corps. La créatine joue un rôle important, notamment dans les muscles et le cerveau.

### *Figure 1 : conversion de l'arginine en créatine*

### *L'enzyme défectueuse*

En cas de carence en GAMT, l'enzyme GAMT ne fonctionne pas. Les patients souffrant d'un déficit en GAMT ne peuvent pas convertir le GAA en créatine. C'est pourquoi il y a trop peu de créatine et trop de GAA dans le corps. La créatine est essentielle pour un bon fonctionnement du cerveau. Un manque de créatine entraîne des dommages au cerveau et au système nerveux. En outre, un excès de GAA entraîne également un dysfonctionnement du cerveau. Il est donc important de traiter le plus tôt possible pour prévenir au mieux les dommages.

### *Rare*

Le déficit en GAMT est très rare. Jusqu'à présent, une cinquantaine de patients dans le monde souffrant d'un déficit en GAMT ont été décrits. En 1994, un patient présentant un déficit en GAMT a été décrit pour la première fois.

### **Symptômes**

Les symptômes les plus courants chez les patients atteints d'un déficit en GAMT sont le retard mental, l'épilepsie et les problèmes de comportement, tels que les traits autistiques et l'hyperactivité. La moitié des patients souffrent également de troubles du mouvement. Elles se développent souvent à un jeune âge, mais les patients peuvent également les développer plus tard dans la vie.

### **Diagnostic**

Les patients souffrant d'un déficit en GAMT ont trop peu de créatine et trop de GAA dans le sang, l'urine et le liquide céphalo-rachidien. Si le médecin soupçonne un patient d'avoir un déficit en GAMT, il fait souvent d'abord passer des tests sanguins et urinaires en laboratoire pour déterminer la quantité de créatine et de GAA. Si ces tests révèlent des indications de déficience en GAMT, il existe trois tests de suivi possibles. Les médecins peuvent mesurer la quantité de créatine dans le cerveau grâce à un type spécial d'IRM (SRM). De plus, les techniciens de laboratoire peuvent déterminer le fonctionnement de l'enzyme GAMT dans les cellules de la peau ou les globules blancs. Un autre examen possible est la recherche sur l'ADN. Les techniciens de laboratoire peuvent vérifier si un patient présente une mutation dans le gène GAMT.

### *Diagnostic prénatal*

Le diagnostic prénatal est possible si l'on sait que les deux parents sont porteurs d'une mutation du gène GAMT. Le test d'ADN est ensuite effectué dans un test de flocons qui peut être réalisé à partir de 11 semaines de grossesse.

### **Traitement**

Un traitement est disponible pour les patients présentant un déficit en GAMT. Le but du traitement est de s'assurer qu'il y a suffisamment de créatine dans l'organisme et que la quantité de GAA n'est pas trop élevée. Le traitement garantit que les symptômes de la maladie ne s'aggravent pas. Les patients reçoivent donc ce traitement pour le reste de leur vie.

### *Suppléments*

Les patients doivent prendre des suppléments de créatine avec une forte dose de créatine. La forte dose de créatine inhibe l'enzyme qui fabrique la GAA. Ce traitement réduit donc également la quantité de GAA dans l'organisme. Les suppléments d'ornithine peuvent également réduire la quantité de GAA en inhibant l'enzyme qui fabrique la GAA (voir fig. 1).

### *Régime alimentaire*

La production de GAA peut également être inhibée par un régime alimentaire pauvre en arginine. Le GAA est fabriqué à partir de l'arginine. S'il y a moins d'arginine dans l'organisme, on produit moins de GAA.

### *Effet du traitement*

Le traitement ci-dessus entraîne une augmentation de la créatine et une diminution du GAA dans le cerveau. Le médecin peut le mesurer grâce à l'examen SRM (type d'IRM) du cerveau. L'épilepsie diminue, les troubles du mouvement diminuent et le développement moteur et le comportement s'améliorent. Malheureusement, la parole et le QI ne s'améliorent pas de manière significative. Si le traitement est commencé

tôt, il permet souvent un meilleur développement de la parole et de l'esprit. Une détection précoce de la maladie est donc importante pour un bon développement.

#### *Antiépileptiques*

Les patients épileptiques reçoivent également des médicaments anticonvulsifs pour limiter les crises.

#### **Hérédité**

Voir "[Hérédité des maladies métaboliques](#)".