3. Discussion

3.1. Effet de *salvia officinalis* sur l'activité enzymatique des transaminases chez la souris supplémentée en méthionine:

La transaminase Glutamate Oxaloacétique (TGO) est un enzyme cytosolique et mitochondriale qui se trouve dans le cœur, foie et les reins. L'activité de cette enzyme augmente dans le cas des destructions des cellules, en particulier en cas d'infarctus du myocarde et de myopathie, et le dosage de cette enzyme est utilisé pour détecter des lésions hépatiques. (**Astier-Théfenne et *al,* 2001).**

La transaminase Glutamate Pyruvate (TGP) est un marqueur sensible et spécifique d'une atteinte hépatocellulaire. (**Buswell, 2001**). Son activité augmente en cas de désordre cellulaire dû aux infections, cirrhose et altération hépatiques. **(Ardle et *al,* 2004).**

Ces enzymes catalysent le transfert des groupes (-NH2) des acides aminés vers les acides cétoniques, processus très général de dégradation et de synthèse des acides aminés

(**Arock et *al,* 2007).**

Le traitement des souris par la méthionine avec la dose 200mg/kg du poids vif pendant 21 jours provoque l'augmentation de l'activité enzymatique des transaminases sériques.

Les activités de ces deux enzymes sont toujours demandées simultanément, le plus souvent dans :

– un bilan hépatique, comme marqueur de cytolyse ;

– un bilan cardiaque, comme marqueur de nécrose ; elles sont alors associées à d'autres dosages (activité CK, troponine…). (**Astier-T *et al,* 2001)**

Ces résultats concordent avec l'étude de (**Bin et *al,* 2013)**, qui a montré une augmentation significative des transaminases chez des rats recevant un régime alimentaire riche en méthionine.

La dose 200 mg/kg de la méthionine chez les rats provoque une augmentation de l'activité transaminases sérique (Seda et al, 2007)

Contrairement à l'effet de la méthionine le traitement quotidien pendant 21 jours avec la dose 100mg/kg de poids vif réduit l'activité enzymatique des transaminases sériques ce qui confirme que cette plante possède un effet antioxydant au niveau**. (Demet et *al* 2016).**

3.2. Effet de *salvia officinalis* sur l'activité enzymatique de phosphatase alcaline (PAL) chez la souris supplémentée en méthionine:

La phosphatase alcaline est un indicateur hépatique de toute perturbation dans le système biologique, responsable du métabolisme, de la détoxification, et de la biosynthèse des macromolécules énergiques pour les différentes fonctions physiologiques. L'interférence avec cette enzyme mène aux perturbations biochimiques, aux lésions tissulaires et la perte de la fonction cellulaire. **(Arock et *al*, 2007).**

Le traitement des souris par la méthionine avec la dose 200mg/kg du poids vif pendant 21 jours provoque l'augmentation de l'activité de la phosphatase alcaline.

L'augmentation de la phosphatase alcaline est en faveur d'une obstruction des voies biliaires et des autres atteintes hépatiques ; en plus dans les problèmes osseuses (**Kubab et *al*, 2007).**

Tandis que l'administration pendant 21jours du *salvia officinalis* avec la dose 100mg/kg améliore l'activité de la méthionine par leur propriété de neutraliser les radicaux libres pourrait avoir un effet hépatoprotecteur. (**Maryam et *al*, 2011**).

3.3. Effet de *salvia officinalis* sur la teneur en glutathion réduit (GSH) et l'activité enzymatique de la glutathion peroxydase (GPx) chez la souris supplémentée en méthionine:

Le glutathion est un composé thiol qui se trouve dans toutes les cellules du corps et joue un rôle de détoxification.

Le traitement des souries par la méthionine avec la dose 200mg/kg du poids vif pendant 21 jours provoque une diminution de la teneur hépatique en GSH. **(Natalia, 2010).** Un apport alimentaire important en protéines animales riche en méthionine, augmente la concentration de Sulfonium-adénosyl-L-méthionine (SAM) ce qui stimule la voie du transméthylation de méthionine en homocystéine et elle limite la voie de reméthylation de l'homocystéine en méthionine **(Wang et *al*, 2001).** Le blocage de la méthylation de l'homocystéine peut également être obtenu en agissant sur la voie de la Bétaine-Homocystéine méthyltransférase (BHMT), induisant une carence en choline qui est un précurseur de la bétaine. Ce dernier intervient dans la transformation d'une grande quantité d'homocystéine en cystéine**.** Donc provoque une diminution d'acide aminé cystéine nécessaire à la synthèse du glutathion **(Finkelstein, 2003).**

Des résultats similaires sont rapportés par **(Bagnyukova, 2003).** Qui a trouvé que l'exposition à des doses élevées et répétées de la méthionine provoque la diminution de GSH intracellulaire dans le foie.

Par contre l'administration d'une dose de 100mg/kg de poids vif de *salvia officinalis* résulte une augmentation de la teneur hépatique de GSH grâce à leur effet anti oxydant.

Des résultats similaires sont rapportés par (**Ladislav et *al*, 2014).** Qui ont trouvé que les niveaux de GSH étaient plusieurs fois plus élevés que chez les souris témoins, après l'exposition à une dose de *salvia officinalis*. Et par (**Joseph et *al*, 2007)** : des études montre qu'il y a un effet de l'extrait de cette plante a la dose 100mg/ml chez les rats pendant 7 jours contre le stress oxydatif.

La GPx est une sélénoprotéine avec cinq isoformes qui réduit les peroxydes aux dépens de son substrat spécifique, le glutathion réduit (GSH). Son rôle principal consiste en l'élimination des peroxydes lipidiques résultant de l'action du stress oxydant sur les acides gras polyinsaturés. **(Haleng, 2007)**

Le traitement des souris par la méthionine avec la dose 200 mg/kg du poids vif pendant 21 jours provoque la diminution de l'activité enzymatique de (GPx).

La glutathion peroxydase joue un rôle primordial dans la défense antioxydante des cellules grâce à sa capacité de détoxification de radicaux activés mais également grâce à un effet épargne sur d'autres éléments antioxydants présents dans les cellules (**Schoonheere et *al*, 2006)**

Des résultats montrent que l'homocystéine diminue l'expression et l'activité de la glutathion peroxydase (GPx). La GPx catalyse la réduction de peroxyde d'hydrogène (H2O2) en H2O par oxydation du GSH en GSSG. Une hyperhomocystéinémie pourrait empêcher ou limiter le potentiel antioxydant de certaines cellules**. (Min, 2009)**

D'autre part, un traitement des souris par100mg /kg de *Salvia officinalis* améliore la diminution de l'activité de cette enzyme de stress oxydatif. Car le traitement des souris par cette plante possède une activité antioxydant grâce à leur capacité de balayage les radicaux libres.

L'effet antioxydant du *salvia officinalis* contre la peroxydation des lipides a été confirmé dans les travaux de (**Biljana et *al*, 2007) (Katarina, 2013**) sur l'huile essentielle de cette plante avec la dose 100mg/ml pendant 24 h.

3.4. Effet de *salvia officinalis* sur l'activité enzymatique du glutathion S-transférase (GST) chez la souris supplémentée en méthionine:

Le GST est un principal acteur du métabolisme des composées électrophiles. Elles catalysent souvent la conjugaison des molécules électrophiles avec le glutathion réduit (GSH) (Lecomte, 2005). La glutathion S-transférase (GST), cette enzyme joue un rôle important dans la détoxification des xénobiotiques et/ou dans la protection contre des métabolites nocifs générés après la dégradation des macromolécules suite à leur exposition au stress oxydant **(Hayes et *al,* 1995).**

Les résultats concernant l'activité du glutathion S-transférase (GST) indiquent une augmentation de l'activité spécifique de cette enzyme chez les souris traité par la méthionine par la dose 200mg/kg du poids vif.

L'excès de la méthionine favorise le développement de l'hépatotoxicité induite par le déséquilibre pro-oxydant – antioxydant dans le foie. **(Seda et *al,* 2007)**

Tandis que les souris traitées par *salvia officinalis* de la dose 100mg/kg du poids vif présente une diminution de l'activité du glutathion S-transférase (GST). Ce qui suggère que la *Salvia officinalis* possèdent des composants phenolique basé sur une caractéristique de l'activité anti-oxydante, par sa capacité de piégeage des radicaux libres, **(Biljana et *al,* 2007)**

Certains des composés phénoliques des plantes appartenant a ce genre ont montré également excellente activité antimicrobienne, ainsi que l'activité antiradicalaire del'oxygène actif, en inhibant la peroxydation lipidique **(Osman *et al,* 2012)**

3.5 Effet de *salvia officinalis* sur l'activité enzymatique du catalase chez la souris supplémentée en méthionine:

La catalase est une enzyme heminique à cofacteur fer, localisée dans les peroxysomes, en particulier dans les hépatocytes et les érythrocytes **(Clausse 2001, Alain 2003).**

Elles réduisent le peroxyde d'hydrogène H_20_2 en libérant de l'oxygène et de l'eau.

Les souris traités par la méthionine de la dose 200mg/kg présente une augmentation de l'activité enzymatique de catalase (CAT)

La méthionine en excès exerce un effet stimulateur de la catalase ce qui témoigne d'une production exagérée des radicaux libres suite à la formation de l'homocystéine et l'inhibition de la voie de réméthylation de homocystéine en méthionine et le blocage de la transsulfuration de l'homocystéine en cystéine. **(Sánche, 1997).**

Par contre les souris traité par *salvia officinalis* de la dose de 100 mg /kg présente une diminution de l'activité enzymatique de catalase (CAT) dans le tissu hépatique.

Les composés phénoliques c'est l'un des composants de *salvia officinalis* sont connues pour leurs propriétés antioxydantes et qui ont été proposés en tant qu'agents thérapeutiques des agents pour contrer le stress oxydatif. (**Ladislav et *al*, 2014)**

C'est la capacité de capter où de piéger les radicaux libres produits spontanément et d'une façon continue dans l'organisme vivant **(Madi, 2010).**

3.6. Effet de *salvia officinalis* sur le poids relatif du foie chez la souris supplémentée en méthionine :

Le traitement des souries par la méthionine avec la dose 200mg/kg du poids vif pendant 21 jours provoque une diminution de poids relatif du foie. Cette diminution du poids relatif est interpréter par une dégradation des cellules hépatiques suite à une nécrose et la cytolyse hépatique provoquée par l'augmentation de l'homocystéine induite par l'administration en excès de la méthionine.

L'altération fonctionnelle des cellules hépatiques est interprétée par l'augmentation plasmatique de l'activité des transaminases et phosphatase alcaline.

Le même résultat a été trouvé dans l'étude de (**Mennouni et *al*, 2012),** menée sur des souris recevant 200 mg/kg de méthionine.

Cette diminution est améliorée par l'administration de *salvia officinalis* grâce à sa propriété digestive, antioxydante et anti inflammatoire. **(Komet, 2007**)