



HAL
open science

Le romarin, *Rosmarinus officinalis* L., une Lamiacée médicinale de la garrigue provençale

Marion Leplat

► **To cite this version:**

Marion Leplat. Le romarin, *Rosmarinus officinalis* L., une Lamiacée médicinale de la garrigue provençale . Sciences pharmaceutiques. 2017. dumas-01550355

HAL Id: dumas-01550355

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01550355v1>

Submitted on 29 Jun 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THESE

PRESENTEE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA
FACULTE DE PHARMACIE DE MARSEILLE

LE 27 juin 2017

PAR

Mlle LEPLAT Marion

Né(e) le 28/04/1989 à Avignon (84)

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

TITRE :

**Le Romarin, *Rosmarinus officinalis* L., une Lamiacée médicinale de la
garrigue provençale**

JURY :

Président : Pr OLLIVIER Evelyne

Membres : Dr FAVEL Anne (directrice de thèse)

Dr HUBERT-GERMAIN Marie-Françoise

27 Boulevard Jean Moulin – CS 30064 - 13385 MARSEILLE Cedex 05
Tel. : 04 91 83 55 00 – Fax : 04 91 80 26 12

ADMINISTRATION :

<i>Doyen :</i>	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
<i>Vice-Doyens :</i>	M. Jean-Paul BORG, M. Philippe CHARPIOT, M. Pascal RATHELOT
<i>Chargés de Mission :</i>	M. David BERGE-LEFRANC, M. François DEVRED, Mme Caroline DUCROS, Mme Pascale BARBIER
<i>Conseiller du Doyen :</i>	M. Patrice VANELLE
<i>Doyens honoraires :</i>	M. Jacques REYNAUD, M. Pierre TIMON-DAVID, M. Patrice VANELLE
<i>Professeurs émérites :</i>	M. José SAMPOL, M. Jean-Pierre REYNIER
<i>Professeurs honoraires :</i>	M. Guy BALANSARD, M. Jacques BARBE, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Aimé CREVAT, M. Bernard CRISTAU, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. José MALDONADO, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI
<i>Chef des Services Administratifs :</i>	Mme Florence GAUREL
<i>Chef de Cabinet :</i>	Mme Sandrine NOURIAN
<i>Responsable de la Scolarité :</i>	Mme Myriam TORRE

DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

PROFESSEURS

BIOPHYSIQUE	M. Vincent PEYROT M. Hervé KOVACIC
GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE	M. Christophe DUBOIS
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETIQUE	M. Philippe PICCERELLE

Mise à jour : 1/12/2015

MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE

M. Robert GILLI
Mme Odile RIMET-GASPARINI
Mme Pascale BARBIER
M. François DEVRED
Mme Manon CARRE
M. Gilles BREUZARD
Mme Alessandra PAGANO

GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE

M. Eric SEREE-PACHA
Mme Véronique REY-BOURGAREL

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE,
BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE

M. Pascal PRINDERRE
M. Emmanuel CAUTURE
Mme Véronique ANDRIEU
Mme Marie-Pierre SAVELLI

NUTRITION ET DIETETIQUE

M. Léopold TCHIAKPE

A.H.U.

CULTURE ET THERAPIE CELLULAIRE

M. Jérémy MAGALON

ENSEIGNANTS CONTRACTUELS

ANGLAIS

Mme Caroline MONTET

DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe CHARPIOT

PROFESSEURS

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE

M. Philippe CHARPIOT

BIOLOGIE CELLULAIRE

M. Jean-Paul BORG

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
Mme Laurence CAMOIN
Mme Florence SABATIER-MALATERRE

MICROBIOLOGIE

M. Jean-Marc ROLAIN
M. Philippe COLSON

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET
ZOOLOGIE

Mme Nadine AZAS-KREDER

Mise à jour : 1/12/2015

MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	Mme Dominique JOURDHEUIL-RAHMANI M. Thierry AUGIER M. Edouard LAMY Mme Alexandrine BERTAUD Mme Claire CERINI Mme Edwige TELLIER M. Stéphane POITEVIN
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Nathalie BARDIN Mme Dominique ARNOUX Mme Aurélie LEROYER M. Romaric LACROIX
MICROBIOLOGIE	Mme Michèle LAGET M. Michel DE MEO Mme Anne DAVIN-REGLI Mme Véronique ROUX M. Fadi BITTAR Mme Isabelle PAGNIER Mme Sophie EDOUARD
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Carole DI GIORGIO M. Aurélien DUMETRE Mme Magali CASANOVA Mme Anita COHEN
BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne-Catherine LOUHMEAU

A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Sylvie COINTE
----------------------------	-------------------

DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	M. Henri PORTUGAL Mme Catherine BADENS
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Philippe GALLICE
CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE – CHIMIE THERAPEUTIQUE	M. Pascal RATHELOT M. Maxime CROZET
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE	M. Patrice VANELLE M. Thierry TERME
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE, HOMEOPATHIE	Mme Evelyne OLLIVIER

Mise à jour : 1/12/2015

PROFESSEURS ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (P.A.S.T.)GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE
ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE

M. Jean-Pierre CALISSI

MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE, BIOLOGIE CELLULAIRE

Mme Anne FAVEL
Mme Joëlle MOULIN-TRAFFORT

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION

Mme Elisabeth SCHREIBER-DETURMENY
Mme Catherine DEFOORT
M. Alain NICOLAY
Mme Estelle WOLFF
Mme Elise LOMBARDCHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET
NUISANCES TECHNOLOGIQUESM. David BERGE-LEFRANC
M. Pierre REBOUILLON

CHIMIE THERAPEUTIQUE

Mme Catherine DIANA
Mme Sandrine FRANCO-ALIBERT
Mme Caroline DUCROS
M. Marc MONTANACHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE
HYDROLOGIEM. Armand GELLIS
M. Christophe CURTI
Mme Julie BROGGI
M. Nicolas PRIMAS
M. Cédric SPITZ
M. Sébastien REDON

PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE, HOMEOPATHIE

M. Riad ELIAS
Mme Valérie MAHIOU-LEDDET
Mme Sok Siya BUN
Mme Béatrice BAGHDIKIAN**MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)**

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION

Mme Anne-Marie PENET-LOREC

CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET
NUISANCES TECHNOLOGIQUES

M. Thierry ATHUYT

DROIT ET ECONOMIE DE LA PHARMACIE

M. Marc LAMBERT

DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE
ET GESTION DE LA PHARMAFAC

M. Philippe BESSON

AHU

CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE

Mme Manon ROCHE

ATER

CHIMIE ANALYTIQUE

Mme Camille DESGROUAS

DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

PROFESSEURS

PHARMACIE CLINIQUE	Mme Diane BRAGUER
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET
TOXICOCINETIQUE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Athanassios ILIADIS
TOXICOLOGIE GENERALE	M. Bruno LACARELLE
TOXICOLOGIE DE L'ENVIRONNEMENT	Mme Frédérique GRIMALDI

MAITRES DE CONFERENCES

PHARMACODYNAMIE	Mme Suzanne MOUTERDE-MONJANEL
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET Mme Emmanuelle MANOS-SAMPOL
TOXICOCINETIQUE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Hot BUN M. Joseph CICCOLINI Mme Raphaëlle FANCIULLINO
TOXICOLOGIE GENERALE ET PHARMACIE CLINIQUE	M. Pierre-Henri VILLARD M. Stéphane HONORÉ Mme Caroline SOLAS-CHEsNEAU Mme Marie-Anne ESTEVE

A.H.U.

PHARMACODYNAMIE	M. Philippe GARRIGUE
-----------------	----------------------

ATER

PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlel BOUHLEL
-----------------	---

Mise à jour : 1/12/2015

CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE

Mme Nathalie AUSIAS, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Gérard CARLES, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Nicole FRANCOIS, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Christine PENOT-RAGON, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire
M. Alain RAGON, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier

Mise à jour le 1^{er} décembre 2015

Mise à jour : 1/12/2015

Remerciements

Au Dr Anne FAVEL, ma directrice de thèse, je vous remercie de m'avoir guidée, soutenue tout au long de ma thèse. Votre réactivité et votre disponibilité auront été d'une grande aide.

Au Pr Evelyne OLLIVIER, qui m'a fait l'honneur de présider mon jury, merci.

Au Dr Marie-Françoise HUBERT-GERMAIN, je vous remercie pour les six mois de stage et les quelques mois de travail où vous et votre équipe avez contribué à ma formation et avez fait de moi la pharmacienne que je suis aujourd'hui.

Au Dr Jean-Pierre LABARRE, son professionnalisme et sa dévotion m'ont orientée vers l'officine.

A ma petite mums, merci pour tout, absolument tout. Des petits plats préparés avec amour aux grandes conversations téléphoniques ou non, de nos vacances à travers la France à nos petites soirées en tête à tête en passant par nos sessions shopping. Je ne serai pas celle que je suis sans ton amour, ta dévotion, ton éducation. Je voudrai également remercier Jean-Pierre pour son accueil, sa gentillesse, ses fruits et légumes et surtout pour tout le bonheur qu'il t'apporte. Je vous aime.

A mes sœurs et leurs familles, merci pour tous les bons moments passés ensemble, d'abord nous trois enfants puis maintenant avec vos familles qui s'agrandissent encore, pour toujours plus de rire, de joie et d'amour. Je vous remercie d'avoir contribué (et de continuer) à faire de moi celle que je suis. Je vous aime tous.

A mon père, pour tout ce temps passé au bateau, la traversée pour la Corse avec les quarts en pleine nuit à deux à manger de la pizza, les gâteaux pour ma fête, merci. Je te remercie également pour ton soutien et tes encouragements. Merci à Dany d'avoir partagé ses moments avec nous et d'avoir toujours été présente pour toi comme pour moi. Je vous aime.

A toute ma belle-famille, à Line en particulier, merci de m'avoir accueillie comme une des vôtres, pour ces soirées de rire et de jeux, pour votre soutien et votre bonne humeur depuis toutes ces années. Je vous aime.

A mes amis, que nous nous connaissions depuis l'école, le collège, le lycée ou après le bac, je vous remercie pour les bons moments, des soirées aux week-ends (ou plus), les fous rires, les repas de gros, les jeux mais aussi pour votre soutien, votre présence et votre amitié dans les moments plus difficiles. Je vous aime.

A Mo, merci de m'avoir fait confiance pour un des plus beaux jours de ta vie, d'avoir été là pour moi depuis le début. Nous avons eu la chance de partager surtout des bons moments et bien accompagnés, nous en aurons beaucoup d'autres à venir avec le nouvel arrivant.

A mon piti cœur, qui m'a soutenue et supportée ces treize dernières années, je te remercie du fond du cœur. Merci pour ton amour, ta confiance en moi qui me rassure, nos fous rires, nos souvenirs, nos vacances. Merci pour tout ce que tu as fait pour moi, de ton aide précieuse pour Word, aux résumés de paragraphes, en passant par la relecture de cette thèse. Merci pour ta patience tout au long de ce travail, tu vas enfin pouvoir ouvrir ton Dalmore ! Un nouveau chapitre de notre vie va pouvoir commencer et enrichir nos mémoires. Je t'aime très fort.

« L'Université n'entend donner aucune approbation, ni improbation aux opinions émises dans les thèses. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs. »

Table des matières

TABLE DES MATIERES.....	13
LISTE DES FIGURES.....	19
LISTE DES TABLEAUX	21
LISTE DES ABREVIATIONS	23
LEXIQUE.....	29
INTRODUCTION.....	37
I. HISTORIQUE.....	39
1. ORIGINE DU NOM.....	39
2. ANTIQUITE	39
2.1. <i>Dans les cérémonies</i>	39
2.1.1. Egyptiennes	39
2.1.2. Grecques et romaines.....	39
2.2. <i>Dans les légendes chrétiennes</i>	40
2.3. <i>Pour la mémoire</i>	40
3. MOYEN AGE.....	40
4. ÉPOQUE MODERNE	42
5. LES REMEDES CELEBRES	42
5.1. <i>Eau de la reine de Hongrie</i>	42
5.2. <i>Le vinaigre des quatre voleurs</i>	43
5.3. <i>Autres</i>	44
II. ETUDE BOTANIQUE DE ROSMARINUS OFFICINALIS L.	45
1. CARACTERISTIQUES DE LA FAMILLE DES LAMIACEES	45
1.1. <i>Appareil végétatif</i>	46
1.2. <i>Appareil reproducteur</i>	47
2. <i>ROSMARINUS OFFICINALIS L.</i>	49
2.1. <i>Répartition géographique</i>	50
2.2. <i>Appareil végétatif</i>	50
2.3. <i>Appareil reproducteur</i>	52
3. CULTURE DU ROMARIN	54
3.1. <i>Régions de culture</i>	54
3.2. <i>Environnement de culture</i>	55
3.3. <i>Types de multiplication</i>	57
3.3.1. <i>Le bouturage</i>	57
3.3.2. <i>Le semis</i>	57
3.3.3. <i>Le marcottage</i>	57
3.4. <i>Cultures voisines</i>	58
3.5. <i>Parasites et maladies</i>	58
3.5.1. <i>La chrysomèle du Romarin</i>	58
3.5.2. <i>La maladie des bouts en crosse du Romarin</i>	59
3.5.3. <i>La cochenille australienne</i>	60
3.5.4. <i>Les cicadelles Eupteryx sp</i>	61
4. RECOLTE DU ROMARIN	63
III. COMPOSITION CHIMIQUE DE ROSMARINUS OFFICINALIS L.	65
IV. L'HUILE ESSENTIELLE DE ROSMARINUS OFFICINALIS L.....	69
1. COMPOSITION CHIMIQUE	69
1.1. <i>Rosmarinus officinalis camphoriferum (CT camphre) et Rosmarinus officinalis cineoliferum (CT 1,8 cinéole)</i>	70
1.2. <i>Rosmarinus officinalis verbenoniferum L. (CT verbénone)</i>	71
1.3. <i>Synthèse</i>	73
2. FABRICATION	74
2.1. <i>La plante aromatique depuis sa culture jusqu'à sa distillation</i>	75

2.1.1. Le label Agriculture Biologique	75
2.1.2. Le label Nature et Progrès	76
2.1.3. Ecocert.....	76
2.2. <i>Un matériel adapté pour une distillation idéale</i>	77
2.3. <i>La maîtrise et l'attention du distillateur</i>	79
3. CONSERVATION.....	80
4. CONTROLE QUALITE	80
4.1. <i>Contrôles organoleptiques</i>	81
4.2. <i>Constantes physiques</i>	82
4.2.1. Densité.....	82
4.2.2. Indice de réfraction	82
4.2.3. Pouvoir rotatoire.....	83
4.2.4. Miscibilité à l'éthanol.....	83
4.3. <i>Analyses chimiques</i>	84
4.3.1. Indice d'acide	84
4.3.2. Indice d'ester.....	84
4.3.3. Indice d'ester après acétylation	85
4.3.4. Point éclair.....	85
4.4. <i>Chromatographie</i>	86
4.4.1. Chromatographie sur couche mince (CCM)	86
4.4.2. Chromatographie en phase gazeuse (CPG).....	86
4.5. <i>Prix</i>	87
V. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES DE ROSMARINUS OFFICINALIS L.....	89
1. ACTIVITES ANTIBACTERIENNE, ANTIFONGIQUE, ANTIPARASITAIRE, ANTIVIRALE	89
1.1. <i>Activité antibactérienne</i>	89
1.1.1. Activité anti-adhésion et anti-formation de biofilm par les bactéries	89
1.1.2. Activité antibactérienne	91
1.1.2.1. Etude de l'activité sur <i>Helicobacter pylori</i>	91
1.1.2.2. Etude de l'activité sur <i>Legionella pneumophila</i>	91
1.1.2.3. Etude de l'activité sur <i>Listeria monocytogenes</i>	92
1.1.2.4. Etude de l'activité sur <i>Staphylococcus aureus</i>	92
1.1.2.5. Etude de l'activité sur diverses bactéries	93
1.2. <i>Activité antifongique</i>	97
1.2.1. Activité antifongique sur <i>Aspergillus</i>	97
1.2.2. Activité antifongique sur <i>Candida</i>	97
1.2.3. Activité antifongique sur les dermatophytes.....	98
1.2.4. Activité antifongique sur <i>Penicillium</i>	99
1.2.5. Activité antifongique sur les champignons phytopathogènes	100
1.3. <i>Activité antiparasitaire/insecticide</i>	100
1.3.1. Activité insecticide sur les moustiques vecteurs de pathologies humaines	100
1.3.1.1. <i>Culex pipiens</i>	100
1.3.1.2. Culicoïdes, en particulier <i>C. obsoletus</i>	101
1.3.1.3. <i>Anopheles stephensi</i> , <i>Aedes aegypti</i> , <i>Culex quiquefasciatus</i>	101
1.3.2. Activité insecticide contre d'autres arthropodes vecteurs de pathologies humaines.....	102
1.3.3. Activité insecticide contre d'autres insectes parasites de végétaux	102
1.4. <i>Activité antivirale</i>	103
1.4.1. Activité antivirale contre le Virus Respiratoire Syncytial.....	103
1.4.2. Activité antivirale contre l'Herpes simplex virus	103
2. ACTIVITE ANTICANCEREUSE	104
2.1. <i>Activité anticancéreuse sur différents types de cancers</i>	104
2.1.1. Cancer de l'ovaire	104
2.1.2. Mélanome humain	105
2.1.3. Cancer du sein	106
2.1.4. Cancers colorectaux et pancréatiques	106
2.1.5. Activité anticancéreuse sur différentes lignées de cellules cancéreuses	107
2.2. <i>Activité anti-angiogénique</i>	108
3. ACTIVITE ANTI-HYPOTENSIVE	108
4. ACTIVITE ANTI-INFLAMMATOIRE	109
4.1. <i>Activité anti-inflammatoire des extraits de Romarin obtenus par extraction au CO₂ supercritique</i> ..	109
4.2. <i>Activité anti-inflammatoire de l'acide rosmarinique et d'un extrait méthanolique de Romarin</i>	111
4.3. <i>Activité anti-inflammatoire de l'extrait aqueux de Romarin</i>	112
4.4. <i>Activité anti-inflammatoire du carvacrol</i>	112
4.5. <i>Activité anti-inflammatoire de l'extrait hydroalcoolique et de l'HE de Romarin</i>	113

4.7. <i>Activité anti-inflammatoire d'un extrait brut sans huile essentielle de feuilles de Romarin</i>	113
5. ACTIVITE ANTIOXYDANTE	114
5.1. <i>Activité antioxydante d'un extrait de Romarin</i>	114
5.2. <i>Activité antioxydante dans des modèles animaux</i>	115
5.2.1. <i>Acide rosmarinique</i>	115
5.2.2. <i>Huile essentielle</i>	116
5.2.3. <i>Fluide supercritique</i>	116
5.3. <i>Activité antioxydante dans l'industrie agroalimentaire</i>	117
5.3.1. <i>Extrait de Romarin</i>	117
5.3.2. <i>Extrait à l'eau chaude</i>	118
5.3.3. <i>Huile essentielle</i>	119
5.3.4. <i>Feuilles de Romarin</i>	120
5.3.5. <i>Extrait alimentaire de Romarin</i>	120
5.3.6. <i>Produits commerciaux utilisés dans la boucherie</i>	121
5.4. <i>Activité antioxydante du miel de Romarin</i>	121
6. ACTIVITE ANTIPLAQUETTAIRE	121
7. ACTION CHIMIOPREVENTIVE	122
7.1. <i>Action chimiopréventive d'un extrait de Romarin</i>	122
7.2. <i>Action chimiopréventive du carnosol</i>	124
7.3. <i>Action chimiopréventive de l'acide carnosique</i>	124
7.4. <i>Action chimiopréventive de l'acide rosmarinique</i>	125
7.5. <i>Action chimiopréventive des différents composants phytochimiques du Romarin</i>	126
8. ACTIVITE NEUROPROTECTRICE	126
8.1. <i>Activité neuroprotectrice dans la maladie de Parkinson</i>	126
8.2. <i>Activité neuroprotectrice dans la maladie d'Alzheimer</i>	127
8.3. <i>Activité neuroprotectrice des neurones corticaux</i>	128
8.4. <i>Activité neuroprotectrice sur l'AVC ischémique</i>	128
8.5. <i>Activité neuroprotectrice sur les maladies dégénératives</i>	129
9. ACTIVITE SUR L'OBESITE ET LE DIABETE	130
9.1. <i>Activité sur le diabète de l'acide rosmarinique</i>	130
9.2. <i>Activité sur l'obésité et le diabète de l'acide carnosique</i>	131
9.3. <i>Activité sur l'obésité et le diabète d'un extrait de feuille de Romarin enrichi en acide carnosique</i>	131
9.4. <i>Activité sur l'obésité et le diabète d'un extrait de feuille de Romarin</i>	133
9.5. <i>Activité sur l'obésité et le diabète en tant qu'agoniste PPARγ</i>	135
10. EFFET ANTI-NOCICEPTIF	136
10.1. <i>Effet anti-nociceptif de l'huile essentielle de Romarin</i>	136
10.2. <i>Effet anti-nociceptif d'extraits de Romarin</i>	137
11. EFFET ANTI-OSTEOPOROTIQUE	137
12. EFFET ANTIDEPRESSEUR	138
12.1. <i>Effet antidépresseur du thé de feuilles de Romarin</i>	138
12.2. <i>Effet antidépresseur des phénols du Romarin</i>	139
13. EFFET SUR LA REPOUSSE DES POILS/CHEVEUX	139
14. EFFETS GASTRO-INTESTINAUX	140
14.1. <i>Effet gastroprotecteur</i>	140
14.2. <i>Effet hépatoprotecteur</i>	141
14.2.1. <i>Toxicité induite par azathioprine</i>	141
14.2.2. <i>Toxicité induite par le créosote de goudron de houille</i>	142
14.2.3. <i>Toxicité induite par 3 génotoxines</i>	143
15. CONCLUSION	143
VI. UTILISATIONS DE ROSMARINUS OFFICINALIS L	145
1. USAGES EN THERAPEUTIQUE	145
1.1. <i>Phytothérapie (plante entière ou extrait)</i>	145
1.1.1. <i>Usage sur la sphère abdominale</i>	145
1.1.2. <i>Usage dans le traitement des blessures</i>	146
1.1.3. <i>Usage dans les pathologies rhumatismales</i>	147
1.1.4. <i>Usage dans l'addiction</i>	148
1.1.5. <i>Usage en tant que stimulant</i>	149
1.1.6. <i>Usage dans l'insuffisance circulatoire</i>	150
1.1.7. <i>Usage comme fortifiant/tonique</i>	150
1.1.8. <i>Usage comme antioxydant</i>	151
1.1.9. <i>Usage comme photoprotecteur</i>	151
1.1.10. <i>Usage divers</i>	152

1.1.11. Médicaments et compléments alimentaires de phytothérapie	152
1.1.11.1. Pour le traitement de la constipation passagère	153
1.1.11.2. En complément des régimes amaigrissants	154
1.1.11.3. Pour l'élimination rénale et digestive	154
1.1.11.4. Pour faciliter la production et la sécrétion de bile	155
1.1.11.5. Pour faciliter la digestion	156
1.2. Aromathérapie (<i>huile essentielle</i>).....	157
1.2.1. Généralités.....	157
1.2.1.1. Voie interne.....	157
1.2.1.2. Voies externes	157
1.2.1.3. Précautions à retenir	158
1.2.2. <i>Rosmarinus officinalis camphoriferum</i>	159
1.2.2.1. Utilisation sur les muscles et les articulations	159
1.2.2.2. Utilisation sur le cœur et la circulation.....	159
1.2.2.3. Utilisation sur le foie	159
1.2.2.4. Utilisation sur les acouphènes	159
1.2.2.5. Utilisation comme lipolytique.....	160
1.2.2.6. Utilisations diverses	160
1.2.2.7. Précautions d'emploi	160
1.2.3. <i>Rosmarinus officinalis cineoliferum</i>	161
1.2.3.1. Usage sur la sphère ORL.....	161
1.2.3.2. Usage sur le système digestif	162
1.2.3.3. Usage sur le système circulatoire	162
1.2.3.4. Usage sur le système ostéo-articulaire et musculaire	163
1.2.3.5. Usage sur le système cutané.....	163
1.2.3.6. Usage sur la douleur.....	164
1.2.3.7. Usage dans la maladie d'Alzheimer.....	164
1.2.3.8. Usage divers.....	165
1.2.3.9. Précautions d'emploi	165
1.2.4. <i>Rosmarinus officinalis verbenoriferum</i>	165
1.2.4.1. Utilisation sur la sphère digestive	165
1.2.4.2. Utilisation sur le système nerveux.....	166
1.2.4.3. Utilisation sur la sphère ORL.....	167
1.2.4.4. Utilisation sur le système cutané.....	167
1.2.4.5. Utilisation sur le système génito-urinaire.....	167
1.2.4.6. Utilisation sur le système cardiovasculaire	168
1.2.4.7. Utilisations diverses	168
1.2.4.8. Précautions d'emploi	168
1.2.5. <i>Rosmarinus officinalis</i> (CT non précisé)	169
1.2.5.1. Usage sur le système cardiovasculaire	169
1.2.5.2. Usage sur le système nerveux	170
1.2.5.3. Usage sur le système cutané.....	171
1.2.5.4. Usage sur la sphère ORL.....	172
1.2.5.5. Précautions d'emploi	173
1.2.6. Médicaments ou produits de parapharmacie d'aromathérapie.....	173
1.2.6.1. Médicaments de la sphère ORL	173
1.2.6.1.1. Inhalations à visée décongestionnante.....	173
1.2.6.1.2. Spray nasal	175
1.2.6.1.3. Produit de parapharmacie	175
1.2.6.2. Produits de parapharmacie du système cutané	176
1.2.6.2.1. Pour le traitement de l'eczéma	176
1.2.6.2.2. Pour les bains de pied diabétique	176
1.2.6.2.3. Soins réparateurs de la peau	176
1.2.6.2.4. Pour les pieds secs.....	177
1.2.6.2.5. Soin et hygiène de la peau	177
1.2.6.2.6. Pour les brûlures superficielles, démangeaisons.....	178
1.2.6.3. Produits de parapharmacie du système génito-urinaire	178
1.2.6.4. Produits de parapharmacie du système circulatoire.....	179
1.2.6.5. Produits de parapharmacie du système ostéo-articulaire et musculaire.....	179
1.2.6.6. Désinfectant d'atmosphère.....	180

1.3. Hydrolat aromatique	182
1.4. Elixir floral	183
1.5. Gemmothérapie (bourgeons)	184
1.5.1. Utilisation sur la sphère digestive	184
1.5.2. Utilisation antioxydante	185
1.5.3. Utilisation sur le système nerveux	185
1.5.4. Utilisation diverse	185
2. USAGES CULINAIRES	185
3. USAGES PHYTOSANITAIRES	187
4. USAGES VETERINAIRES	188
4.1. Huile essentielle	188
4.2. Hydrolat aromatique	188
4.3. Phytobryothérapie	188
5. USAGES AGROALIMENTAIRES	189
5.1. Alimentation des animaux	190
5.1.1. Utilisation d'un extrait de Romarin	190
5.1.1.1. Utilisation d'un extrait de Romarin chez le porc	190
5.1.1.2. Utilisation d'un extrait de Romarin chez le poisson	190
5.1.1.3. Utilisation d'un extrait de Romarin chez les agneaux	190
5.1.2. Utilisation de feuilles de Romarin	191
5.1.2.1. Utilisation de feuilles de Romarin chez la brebis	191
5.1.2.2. Utilisation de feuilles de Romarin chez la chèvre	191
5.1.3. Utilisation d'huile essentielle de Romarin chez la brebis	192
5.2. Aliments finis	192
5.2.1. Action antioxydante	192
5.2.2. Action antimicrobienne	194
6. USAGES EN COSMETIQUE ET PARFUMS	195
6.1. Soins de la peau	196
6.1.1. Peaux grasses	196
6.1.2. Peaux abîmées	196
6.2. Soins des pieds	197
6.3. Soins des cheveux	197
6.3.1. Cheveux normaux	197
6.3.2. Cheveux gras	198
6.3.3. Cheveux secs	198
6.3.4. Cheveux à pellicules	198
6.3.5. Chute de cheveux	199
6.4. Bains	199
6.5. Déodorants	199
6.6. Produits de rasage et d'après-rasage	200
6.7. Lotions et crèmes pour le corps	200
6.8. Huiles de massage	200
6.9. Parfumerie	200
7. USAGES DANS LA MAISON	201
VII. TOXICOLOGIE	203
1. TOXICITE ET PRECAUTION D'EMPLOI	203
2. INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES	203
3. CONTRE-INDICATIONS	205
4. EFFETS INDESIRABLES	205
5. ALLERGIES	205
CONCLUSION	207
BIBLIOGRAPHIE	209

Liste des figures

Figure 1 : Planche botanique représentant différentes espèces de Lamiacées : <i>Lamium album</i> , <i>Betonica officinalis</i> , <i>Salvia officinalis</i> (de gauche à droite) [16]	47
Figure 2 : <i>Rosmarinus officinalis</i> (variété cultivée).....	50
Figure 3 : Schéma d'une coupe transversale de feuille de <i>R. officinalis</i> [23].....	51
Figure 4 : Fleurs et feuilles de <i>Rosmarinus officinalis</i> [24].....	52
Figure 5 : Planche botanique de <i>Rosmarinus officinalis</i> [25]	52
Figure 6 : Fleurs de <i>Rosmarinus officinalis</i> [26]	53
Figure 7 : Optimum écologique : Caractéristiques du sol d'après [22]	55
Figure 8 : Optimum écologique : Caractéristiques climatiques d'après [22]	56
Figure 9 : Jeune larve de <i>Chrysolina americana</i> [33]	58
Figure 10 : <i>Chrysolina americana</i> [34]	58
Figure 11 : <i>Icerya purchasi</i> [37]	61
Figure 12 : <i>Eupteryx decemnotata</i> [39].....	62
Figure 13 : Acide rosmarinique [45]	65
Figure 14 : Acide carnosique [46].....	66
Figure 15 : Carnosol [47]	66
Figure 16 : α -pinène [48].....	66
Figure 17 : 1,8-cinéole [49].....	66
Figure 18 : camphre [50].....	66
Figure 19 : verbénone [51]	70
Figure 20 : acétate de bornyle [52].....	70
Figure 21: schéma d'entraînement à la vapeur d'eau [60]	78

Liste des tableaux

Tableau 1 : Floraison de <i>Rosmarinus officinalis</i> selon différentes études	54
Tableau 2 : Composition chimique de <i>Rosmarinus officinalis</i> : synthèse de plusieurs articles scientifiques.....	67
Tableau 3 : Composition de l'huile essentielle de <i>Rosmarinus officinalis camphoriferum</i> et de celle de <i>Rosmarinus officinalis cineoliferum</i> selon la Pharmacopée Européenne	70
Tableau 4 : Composition de l'huile essentielle de <i>Rosmarinus officinalis verbenoriferum</i> : synthèse de plusieurs articles scientifiques	72
Tableau 5 : Récapitulatif de la composition chimique des différents chémotypes d'huile essentielle de <i>Rosmarinus officinalis</i>	73
Tableau 6 : Densité des huiles essentielles de Romarin à 20°C selon les chémotypes, d'après les normes AFNOR	82
Tableau 7 : Indice de réfraction des huiles essentielles de Romarin à 20°C selon les chémotypes, d'après les normes AFNOR.....	82
Tableau 8 : Pouvoir rotatoire des huiles essentielles de Romarin à 20°C selon les chémotypes, d'après les normes AFNOR.....	83
Tableau 9 : Indice d'acide des huiles essentielles de Romarin à 20°C selon les chémotypes d'après les normes AFNOR.....	84
Tableau 10 : Indice d'ester des huiles essentielles de Romarin à 20°C selon les chémotypes, d'après les normes AFNOR.....	85
Tableau 11 : Indice d'ester après acétylation des huiles essentielles de Romarin à 20°C selon les chémotypes, d'après les normes AFNOR	85
Tableau 12 : Prix des huiles essentielles de Romarin selon les chémotypes [27].....	87

Liste des abréviations

5HT : sérotonine

6-OHDA : 6-hydroxydopamine

AB : agriculture biologique

ABV : acétate de bornyle, verbénone

ADN : acide désoxyribonucléique

ADP : adénosine diphosphate

AESA : autorité européenne de sécurité des aliments

AFB₁ : aflatoxine B₁

AFNOR : association française de normalisation

AGCC : acide gras à chaîne courte

ALAT : alanine aminotransférase

AMM : autorisation de mise sur le marché

AMP : adénosine monophosphate

APG : angiosperm phylogeny group

ARN : acide ribonucléique

ARNm : ARN messenger

ARNsi : petit ARN interférent

ASAT : aspartate aminotransférase

AVC : accident vasculaire cérébral

AZP : azathioprine

BHA : hydroxyanisole butylé

BHT : hydroxytoluène butylé

Casp : caspase

CAT : catalase

CCl₄ : tétrachlorométhane

CCM : chromatographie sur couche mince

CDC : centers of disease control and prevention = centre de contrôle des maladies

CEE : communauté économique européenne

CI : contre-indications

CMI : concentration minimale inhibitrice

CO₂ : dioxyde de carbone

COFRAC : comité français d'accréditation

COX : cyclooxygénase

Coxibs : inhibiteurs sélectifs de COX-2

CPG : chromatographie en phase gazeuse

CT : chémotype

CYP : cytochrome P450

DEET : N,N-diéthyl-3-méthylbenzamide auparavant nommé N,N-diéthyl-m-toluamide

DMSO : diméthylsulfoxyde

DPPH : 2,2-diphényl-1,1-picrylhydrazyle

DXR : doxorubicine

EAR : extrait alimentaire de Romarin

EC : équivalent catéchine

EHAR : extrait hydroalcoolique de feuilles de Romarin

EI : effets indésirables

EL : extrait lipidique

ENF : enchevêtrement neurofibrillaire

EQ : équivalent quercétine

ER : récepteur des œstrogènes

ERK : extracellular signal-regulated kinase

ERNAC : extrait de feuilles de Romarin normalisé à l'acide carnosique à 20%

EVA : échelle visuelle analogique

FDA : food and drug administration = agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux

FIA : facteur induisant l'apoptose

GABA : acide γ -aminobutyrique

GSH : glutathion

GSH-P : glutathion peroxydase

GST : glutathion S-transférase

h/e : huile/eau

H₂O₂ : peroxyde de dihydrogène

HA : hydrolat aromatique

HE : huile essentielle

HER2 : human epidermal growth factor receptor-2 = récepteur pour les facteurs de croissance épidermiques humains

HP : *Helicobacter pylori*

HSV : *Herpes simplex virus*

HV : huile végétale

IA : indice d'acide

IE : indice d'ester

IL-1 β : interleukine 1 β

IM : interactions médicamenteuses

IR : infrarouge

ISO : organisation internationale de normalisation

LAB : bactérie acide lactique

LDH : lactate déshydrogénase

LDL : lipoprotéine de basse densité

MAPK : mitogen-activated protein kinase

MDA : malondialdéhyde

MDR : multi-drug resistance = résistance multi-médicamenteuse

NFκB : nuclear factor-kappa B = facteur nucléaire kappa B

NMDA : N-méthyl-D-aspartate

NO : monoxyde d'azote ou oxyde nitrique

NOS : oxyde nitrique synthase

Nrf-2 : nuclear factor (erythroid-derived 2)-like 2

O₂ : dioxygène

OGM : organisme génétiquement modifié

OGP/R : oxygène-glucose privation/réoxygénation

p/p : poids/poids

PAD : pression artérielle diastolique

PAL : phosphatase alcaline

PARP : poly (ADP-ribose) polymérase

PAS : pression artérielle systolique

PP : période de protection

PPAR : récepteur activé par les proliférateurs de peroxyosomes

QVLS : qualité de vie liée à la santé

ROS : espèces réactives de l'oxygène

SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline

SFRE : fluide supercritique de Romarin

SOD : superoxyde dismutase

TAB : bactérie aérobie totale

TG : triglycérides

TNF-α : tumor necrosis factor-α = facteur de nécrose tumorale alpha

UGD : ulcère gastroduodéal

UV : ultra-violet

v/p : volume/poids

v/v : volume/volume

VIH : virus de l'immunodéficience humaine

VRA : HSV-1 résistant à l'aciclovir

VRS : virus respiratoire syncytial

βA : beta-amyloïde

Lexique

Accrescent : qui continue à croître après la fécondation. Valable pour les pièces de la fleur autres que l'ovaire, surtout pour le périanthe et le calice.

Akène : petit fruit sec à maturité, indéhiscent, issu d'un carpelle libre unique dont l'unique graine n'est pas soudée au péricarpe.

Albumen : tissu de réserve de la graine des Angiospermes, servant à nourrir l'embryon au début de son développement.

Androcée : organe mâle ou ensemble des étamines qui se situe dans la fleur entre les pétales et le gynécée. Il est qualifié par le nombre et la disposition des étamines.

Angiosperme : un des sous-embranchements des Spermaphytes les plus évolués ; plante à graines dont l'ovule, fécondé par l'intermédiaire d'un tube pollinique, se transforme en un fruit clos.

Annuelle : plante dont le cycle de vie (de la graine à la graine) se déroule sur une seule année (en général 4 à 8 mois).

Anthère : partie supérieure fertile de l'étamine des fleurs, où se forment les grains de pollen, et qui s'ouvre à maturité par déhiscence en libérant ces derniers.

Astringente : se dit d'une substance qui resserre et assèche les tissus, et peut faciliter leur cicatrisation.

Axillaire : placé à l'aisselle d'une feuille, d'une bractée, d'un rameau.

Bilabié : calice ou corolle dont les pièces se soudent en deux ensembles, formant chacun une lèvre (=labium), l'une au dessus de l'autre, la gorge restant ouverte.

Biloculaire : divisé en deux loges par une cloison.

Bractée : petit organe foliacé ou membraneux accompagnant les pédoncules ou les fleurs, et différant des autres feuilles par sa forme ou sa couleur.

Caduque : se dit d'un organe qui meurt et tombe après avoir accompli sa tâche durant un cycle de vie annuel.

Calice : ensemble des sépales, constituant l'enveloppe protectrice la plus externe de la fleur.

Carpelle : pièce florale située au sommet de l'axe de la fleur et généralement soudée aux pièces homologues pour constituer le pistil, organe femelle contenant des ovules.

Causse : plateau calcaire des régions tempérées, entaillé de vallées profondes.

Chagriné : ayant une surface granuleuse.

Chaméphyte : plante visible toute l'année, dont les bourgeons passent l'hiver au-dessus du sol, mais à moins de 50 cm. Ces bourgeons peuvent être couverts de neige en hiver ce qui les protège des fortes gelées.

Clade : regroupe un ancêtre et l'ensemble de ses descendants.

Cléistogame : fleur souvent petite et ne s'ouvrant pas, ce qui conduit obligatoirement à son autofécondation.

Concrescent : soudé avec un autre organe voisin.

Contrefort : partie de la montagne formée par une arête secondaire qui vient buter contre une arête principale.

Coriace : se dit d'un organe plus ou moins épais et dur comme du cuir.

Corolle : ensemble des pétales, située entre le calice et l'androcée ; outre un rôle protecteur des pièces reproductrices, les pétales contribuent à l'attraction des animaux pollinisateurs.

Cultivar : désigne toute variété végétale agricole, médicinale, sylvicole ou horticole, maintenue en culture et par la culture, quelle qu'en soit sa nature génétique (clone, hybride de première génération, population, etc...) et qui se distingue par tout caractère stable et identifiable à l'intérieur d'une espèce végétale donnée.

Cuticule : revêtement externe de la paroi des cellules de l'épiderme de la tige et des feuilles, constituée par une couche continue, plus ou moins épaisse, d'une substance grasse, appelée cutine, qui joue un rôle protecteur (étanchéité).

Cyme : type d'inflorescence définie constituée par un axe principal qui porte une fleur terminale (la plus ancienne), de part et d'autre duquel partent un ou plusieurs axes secondaires, se terminant chacun par une fleur et se ramifiant également de la même façon. Les ramifications peuvent se faire : soit en hélice (d'un seul côté) autour de l'axe principal (cyme unipare) soit symétriquement de part et d'autre de l'axe précédent (cyme bipare).

Déhiscent : organe qui s'ouvre spontanément à maturité pour libérer son contenu.

Détection du quorum (Quorum Sensing en anglais) : mécanisme par lequel les bactéries évaluent leur densité de population. Cela leur permet d'adopter de nouveaux comportements.

Dicotylé : dont les semences ou embryons ont deux lobes ou cotylédons.

Didyname : androcée réduit à quatre étamines dont deux sont plus grandes (presque uniquement des Lamiales).

Disque nectarifère : masse charnue, sécrétrice de nectar, située dans les fleurs entre les étamines et le pistil.

Embryophytes : ensemble des plantes terrestres caractérisées par la présence d'un embryon végétal qui se développe après la fécondation à partir du zygote et qui contient un pied ou suçoir, un suspenseur et une tête qui se développe en sporophyte avec racine, tige et feuilles.

Entomophile : transport du pollen par les insectes qui sont attirés en particulier par la production de nectar.

Étamine : Organe mâle d'une fleur, porté par le réceptacle floral et situé entre la corolle et le pistil. L'étamine comporte une partie allongée et grêle, le filet, surmontée par un élément renflé, l'anthere, qui est le lieu de production des grains de pollen. L'ensemble des étamines constitue l'androcée.

Exalbuminé : qualifie une graine dont l'embryon a consommé lors de sa maturation la totalité de l'albumen qui l'entourait. Le fruit mûr renferme alors des graines dépourvues d'albumen. Les réserves sont alors stockées dans les cotylédons.

Fausse cloison : cloison d'origine placentaire se formant tardivement et séparant en deux "loges" un ovaire bicarpellé au départ uniloculaire.

Fente : ouverture étroite et étirée.

Filet : partie inférieure et grêle de l'étamine, servant de support aux anthères et fixée au réceptacle floral ou soudée sur la corolle.

Fruit : ovaire mûr (après fécondation) ainsi que toute partie qui lui serait étroitement attachée. La forme et la texture des fruits sont très variables.

Glomérule : inflorescence compacte et globuleuse résultant du regroupement de cymes de fleurs sessiles.

Gorge : entrée du tube du calice monosépale ou de la corolle monopétale.

Grappe : inflorescence formée d'un axe primaire allongé, portant des axes secondaires ou rameaux terminés chacun par une fleur.

Gymnosperme : un des sous-embranchements des Spermaphytes (plante à graines) caractérisées par des ovules, puis des graines (nues), portés sur des écailles plus ou moins ouvertes et non dans un fruit clos (essentiellement les conifères).

Gynécée : organe femelle ou pistil, ensemble des carpelles, situés au centre d'une fleur ; comprend l'ovaire surmonté du style et du stigmate.

Gynobasique : qualifie un style libre qui s'insère à la base des carpelles.

Herbacée : se dit d'un organe (tige, rameau) ou d'une plante entière présentant les caractères de l'herbe, par opposition à ligneux (= muni d'un appareil de soutien de nature analogue à du bois).

Hermaphrodite : ou bisexuée, espèce végétale dont chaque fleur possède à la fois étamines et carpelles fonctionnels, sans pour autant que l'autofécondation soit toujours possible.

Hypoderme : tissu situé juste sous l'épiderme constitué de cellules à parois épaisses dans certaines feuilles ou tiges.

Inflorescence : regroupement de fleurs en un ensemble morphologiquement bien individualisé.

Lancéolé : se dit de tout organe végétal dont la forme rappelle celle d'un fer de lance (atténué aux deux extrémités et plus large au milieu).

Ligneux : qualifie un organe ou une plante pourvue d'un appareil de soutien bien développé, de nature analogue à celle du bois.

Limbe : partie principale, plane et élargie de la feuille prolongeant le pétiole, siège principal de la photosynthèse, de la respiration et la transpiration du végétal.

Mésophylle : constitue, au niveau du limbe, la partie moyenne de la feuille, entre les épidermes.

Monoaperturé : qualifie le grain de pollen des Monocotylédones et des Dicotylédones les plus primitives, avec un seul sillon ou pore germinatif.

Monocotylé : qualifie une plante dont la graine ne possède qu'une seule feuille embryonnaire ou cotylédon.

Nœud : lieu d'insertion des feuilles sur la tige ou les rameaux, et des branches sur la tige. L'espace de tige entre deux nœuds successifs est nommé entre-nœud.

Obovale : en ovale dont la plus grande largeur est en haut.

Opposée-décussée : feuilles insérées l'une en face de l'autre au niveau d'un même nœud ; les paires successives forment un angle droit.

Ordre : en taxonomie, niveau de classification des plantes compris entre la classe et la famille, pouvant éventuellement être divisé en sous-ordres. Le nom des Ordres, chez les plantes, se termine par -ales.

Ovaire : chez les Angiospermes, partie creuse, basale et renflée du pistil (ou gynécée) correspondant à un ou plusieurs carpelles et renfermant un ou plusieurs ovules. Après fécondation et maturation, les ovules se transforment en graine et l'ovaire en fruit.

Ovule : organe reproducteur femelle contenu dans l'ovaire renfermant le gamète femelle et qui donnera la graine après fécondation.

Parenchyme : tissu de cellules indifférenciées, de forme variable, à paroi généralement cellulosique.

Périanthe : désigne l'ensemble formé par le calice et la corolle d'une fleur. Ce sont les organes stériles, entourant et protégeant les organes reproducteurs.

Péricycle : assise cellulaire la plus externe du cylindre central d'une racine ou d'une tige juste à l'intérieur et au contact de l'endoderme (couche de cellules vivantes en périphérie du cylindre central d'une racine). Il a une bonne aptitude rhizogène (qui favorise la production de nouvelles racines).

Pétale : élément interne du périanthe, de couleurs et de formes variées, dont l'ensemble constitue la corolle. Les pétales entourent les organes sexuels, et chez les fleurs entomophiles, attirent les insectes pollinisateurs par leur couleur, leur parfum, etc...

Pharmacophore : fragment moléculaire, plus ou moins important, déterminant pour l'activité biologique de la molécule à laquelle il appartient.

Placentation axile : correspond à un ovaire pluriloculaire constitué de plusieurs carpelles fermés et soudés entre eux, ce qui fait que les placentas se retrouvent au centre de l'ovaire formant une sorte de colonne, autour de laquelle sont fixés les ovules ; c'est le type de placentation le plus fréquent, réparti dans l'ensemble de la classification.

Poil glanduleux (ou poil sécréteur) : poil dont certaines cellules, généralement situées dans sa portion terminale, sécrètent une huile essentielle ou une résine.

Poil sécréteur = poil glanduleux

Poil tecteur pluricellulaire ramifié : poil recouvrant ayant une fonction de protection, constitué de plusieurs cellules, ramifié.

Pollen : production du sac pollinique, dans l'anthere des étamines ; le grain de pollen germe au contact du stigmate en produisant un tube pollinique qui, parcourant le style, conduit le gamète mâle dans la cavité ovarienne où il fécondera l'oosphère ; la taille et l'ornementation spécifique des grains de pollen permet leur identification.

Rameux : qualifie un végétal possédant de nombreux rameaux ou un organe ressemblant à un rameau.

Réfléchi : se dit d'un organe qui est recourbé vers le bas ou en arrière partant en direction opposée de l'axe principal.

Rhizomateux : qui possède un rhizome : tige souterraine vivace, généralement à peu près horizontale, émettant chaque année des racines et des tiges aériennes dont les feuilles réduites à des écailles sèches le distinguent d'une vraie racine.

Sac embryonnaire : gamétophyte femelle (haploïde) des Angiospermes qui est inclus dans l'ovule.

Sépale : pièce florale, habituellement de couleur verte, et d'aspect semblable à une feuille, situé sur le pourtour de la corolle, et dont l'ensemble regroupé en verticille constitue le calice.

Sessile : qualifie un organe dépourvu de pétiole (feuille) ou de pédoncule (fleur), donc directement inséré sur l'axe principal.

Spermatophyte : embranchement du règne végétal comprenant l'ensemble des végétaux supérieurs élaborant des graines, comprenant les Gymnospermes et les Angiospermes.

Spiciforme : qualifie un organe en forme d'épi (sorte de grappe dont les fleurs sont sessiles ou subsessiles sur un axe simple).

Staminode : étamine stérile, parfois pétaloïde, réduite le plus souvent à un filet.

Stigmate : extrémité glanduleuse et glutineuse du style ou partie apicale du pistil adaptée à la réception des grains de pollen à sa surface.

Stolon : tige grêle superficielle, rampante, à longs entre-nœuds, le plus souvent herbacée, à feuilles très réduites et différentes de celles portées par la tige principale, terminée par un bourgeon qui, aux points de contact avec le sol, produit des racines adventives, ce qui permet d'engendrer de nouveaux individus.

Stomate : orifice microscopique de l'épiderme d'une plante, permettant les échanges gazeux, et qui peut s'ouvrir ou se fermer selon les conditions ambiantes.

Style : partie du pistil reliant l'ovaire au stigmate, formant une petite colonne dans laquelle se développent les tubes polliniques après la pollinisation acheminant le pollen du stigmate à l'ovaire.

Sub- : préfixe signifiant presque.

Sympétale : synonyme de gamopétale : fleur ou corolle dont les pétales sont soudés au moins à leur base.

Taxon : terme désignant une unité de classification de rang quelconque auquel est attribué un nom.

Ténuinucellé : ovule pourvu d'un nucelle (enveloppe le sac embryonnaire et est recouvert par les téguments) peu développé.

Tétrakène : Fruit formé de quatre akènes juxtaposés.

Tomenteux : qualifie un organe aérien dont la surface est entièrement couverte de poils cotonneux, plus ou moins longs, enchevêtrés et denses.

Triaperturé = tricolpé : grain de pollen avec trois sillons.

Tricolpé (ou triaperturé) : un grain de pollen est dit colpé lorsque ses apertures (amincissement de la paroi du grain de pollen permettant le passage du tube pollinique) sont allongées en forme de sillon ; il est tricolpé lorsqu'il présente trois sillons.

Unitégumenté : s'applique à un ovule qui dispose d'une seule enveloppe autour du nucelle.

Vernaculaire : se dit d'une dénomination vulgaire (au sens de commune) utilisée dans une communauté ou un pays donné, par opposition aux dénominations obéissant aux règles de la nomenclature scientifique.

Verticille : ensemble d'organes semblables insérés en un cercle à un même niveau, et au moins au nombre de trois, autour ou au sommet d'un axe qui les porte.

Vivace : désigne un végétal dont le cycle de vie peut être étendu sur plusieurs années.

Xérophyte : plante (dite xérophile) adaptée aux climats caractérisés par un important déficit hydrique, résistante à la dessiccation du sol et à la sécheresse de l'air.

Zygomorphe : se dit d'une fleur irrégulière, c'est-à-dire ne disposant pas d'un axe de symétrie mais montrant le plus souvent une symétrie bilatérale par rapport à un plan.

Introduction

Depuis toujours, dans toutes les civilisations et sur tous les continents, l'Homme s'est servi des plantes et surtout des plantes aromatiques, d'abord dans son alimentation, puis en tant qu'encens puis pour se soigner. A l'heure actuelle, le Romarin est une des plantes médicinales les plus intéressantes dans la protection et la conservation de la santé.

Le Romarin, considéré comme ayant des usages condimentaires et/ou alimentaires, se retrouve dans la cuisine méditerranéenne ; c'est aussi une plante mellifère. Le Romarin fait également parti de la liste A (« *plantes médicinales utilisées traditionnellement en allopathie et, pour certaines d'entre elles, en homéopathie* ») des plantes médicinales inscrites à la Pharmacopée Française (11^{ème} édition, 2012). Une plante médicinale ou drogue végétale est définie par les Pharmacopées française et européenne comme une plante ou partie de plante, utilisée en l'état, soit le plus souvent sous la forme desséchée, soit à l'état frais ; dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses.

Rosmarinus officinalis L., pousse à l'état sauvage sur le pourtour méditerranéen, surtout dans les garrigues rocailleuses et arides, sur terrains calcaires. En botanique, la garrigue (du provençal *garrigo*) est une formation végétale proche du maquis caractéristique des régions méditerranéennes. Elle est constituée de Chênes kermès, d'arbustes aux feuilles persistantes et coriaces (Ciste, Arbousier, Lentisque, Myrte, Lavande, Thym) et de quelques herbes annuelles. Elle est typique du paysage provençal (région PACA, Sud-Est de la France).

L'historique et l'aspect botanique du Romarin seront tout d'abord abordés, puis la composition chimique du Romarin et son huile essentielle. Par la suite, ses propriétés pharmacologiques et ses utilisations seront étudiées ainsi que sa toxicologie.

I. Historique

1. Origine du nom

Le Romarin est un arbrisseau qui doit son nom au latin *ros*, rosée et *marinus*, marin. En effet, d'après la légende, le Romarin est une plante que l'on retrouvera seulement dans les régions où s'étend la rosée venant de la mer, au petit jour. Dans d'autres régions, on le surnomme "la Rose de mer" en latin *Rosa marina* qui a donné son nom au genre [1].

2. Antiquité

Le Romarin, très prisé par les anciens pour les cérémonies religieuses, n'était que peu utilisé pour ses propriétés médicinales [2]. Alors que pour Dioscoride et Pline, au début de notre ère, il était très estimé comme plante médicinale et condimentaire [3].

Vers le I^{er} siècle, Archigènes en tira l'huile par décoction [2].

2.1. Dans les cérémonies

2.1.1. Egyptiennes

Des rameaux de Romarin ont été découverts par Prosper Alpin, au XVI^{ème} siècle, dans un tombeau de l'Égypte ancienne [2]. En effet, une branche était déposée dans les sépultures. Le Romarin était utilisé par les Égyptiens en fumigation comme encens lors des cérémonies religieuses et pour l'embaumement. Il était également utilisé pour un usage médical en décoction pour des lavements contre la diarrhée [4].

2.1.2. Grecques et romaines [4] [5] [6]

Les Romains connaissaient bien le Romarin, surtout pour ses pouvoirs merveilleux. Considéré comme une plante sacrée, il était censé assurer aux morts un séjour paisible dans l'au-delà,

chasser les mauvais esprits et porter bonheur aux vivants. Le Romarin était un symbole d'amour inconditionnel, de prospérité, de fidélité et d'immortalité.

Le Romarin ornait les tables des banquets, le bouquet des mariées et était tressé dans les couronnes funéraires et dans celles des mariées afin de rendre l'esprit vif.

Il remplaçait l'encens dans les rites de purification. C'est de là que lui vient le nom d'encensier [7]. Les Grecs l'appelaient "dendrolivanon" qui équivaut à «arbre à encens» [3].

2.2. Dans les légendes chrétiennes

Les chrétiens soutinrent que la Vierge Marie se reposa au pied d'un buisson de Romarin, étendit dessus les langes de Jésus-Christ pour les sécher, lors de sa fuite d'Egypte, et que depuis, ses fleurs apparaissent à Pâques et sont bleu-pâle (et non blanches) [5].

Le Romarin, comme le Christ, parviendrait à sa taille maximale à trente trois ans puis ne se développerait qu'en envergure, comme lui [4].

2.3. Pour la mémoire

Depuis l'Antiquité, le Romarin est utilisé pour stimuler et améliorer la mémoire. Encore à l'heure actuelle, les étudiants grecs le boivent en tisane [4] ou en font brûler comme encens dans leur chambre en période de révision et d'examens. Le Romarin est reconnu pour ses propriétés tonique, revigorante, stimulante qui se reflètent dans sa saveur aromatique très particulière ainsi que dans son odeur [8].

3. Moyen Age

Au IX^{ème} siècle, Charlemagne imposa entre autre la culture du Romarin en France, via le capitulaire de Villis ; en effet, à cette époque, les principaux auteurs incluaient le Romarin dans de nombreux traités de botanique médicale. Le Romarin avait sa place dans tous les carrés d'herbes médicinales et aromatiques des abbayes, notamment dans le nord des Alpes où il a été retrouvé sur le plan du monastère de Saint-Gall en Suisse. Pendant les grandes

épidémies, le Romarin était brûlé pour désinfecter l'atmosphère et mis dans des petits sacs portés autour du cou pour se protéger [2] [6].

Au XII^{ème} siècle, au retour des croisades, le processus de distillation des plantes aromatiques, telles que le Romarin, a été rapporté de la culture arabe par les chevaliers. Ils ont, par la même occasion, utilisé à but antiseptique et anti-infectieuse les huiles essentielles issues de cette distillation [6], notamment pour lutter contre la jaunisse [5]. Vers 1330, l'essence de Romarin en solution alcoolique aurait été obtenue pour la première fois par Arnaud de Villeneuve [2]. Arnaud de Villeneuve était un médecin, alchimiste, orateur, théologien et philosophe, du XIII^{ème} siècle. Il était à priori provençal. Il est célèbre par son enseignement et ses œuvres [9]. Il inventa un procédé de distillation qu'il appela "eau-de-vie" [10].

Le Romarin était utilisé par les romanichels, les Tziganes du sud (ayant donné au Romarin le sobriquet de roumain) pendant les rituels pour exorciser les mauvais sorts, les malheurs et les piqûres de serpent. En effet, ils croyaient que des bonnes fées protectrices étaient abritées dans les branches de Romarin [4].

Pour éviter la diffusion des maladies, des branches de Romarin et de Genévrier étaient brûlées dans de nombreux hôpitaux français et des bouquets associés à de la Rue fétide étaient placés dans les cours de justice bondées [4].

Le Romarin était placé dans les bibliothèques et les armoires à linge pour éloigner les insectes. Les cuisiniers s'en servaient pour conserver et parfumer les mets. Les médecins le conseillaient pour le traitement de divers maux : troubles du foie, rhumatismes, migraines, palpitations, nervosité, hémorroïdes, épilepsie, vertiges et oppression. Il était utilisé en lotions capillaires afin d'entretenir la chevelure et de traiter la calvitie ; pour préserver la santé et la jeunesse de la peau. C'était un symbole de renaissance pour beaucoup [3].

Dans le Roussillon, un rituel domestique existait pour attirer la vertu, la santé et la chance. Ce rituel consistait à arranger en croix sur une plaque de fer dans la cheminée des branches de Romarin avec une feuille de Laurier au point de rencontre. Le tout était brûlé après avoir été arrosé d'encens. Cette pratique, sous diverses formes, est retrouvée un peu partout en Europe. Elle évoque la supplication de la planète Vénus, gardienne des magiciennes et des femmes [7].

4. Epoque moderne [2]

Le camphre contenu dans le Romarin a été isolé par Kunkel en 1685.

Le Romarin fut comblé d'éloges du XVI^{ème} au XVIII^{ème} siècle puis oublié au XIX^{ème} siècle et enfin a retrouvé un peu de notoriété au XX^{ème} siècle.

Des expériences furent conduites sur les effets de l'essence de Romarin sur le système nerveux au XIX^{ème} siècle par Lesieur ; sur ceux de l'infusion sur le foie par Rousselle et Paturier en 1929.

5. Les remèdes célèbres

5.1. Eau de la reine de Hongrie

Les fleurs de Romarin (par la suite d'autres plantes ont été rajoutées) servirent à faire le premier alcoolat utilisé tout d'abord en tant que médicament puis par la suite comme parfum. C'est ainsi que naquit l'eau de la reine de Hongrie, la première eau parfumée. La date d'apparition de cette eau est contestable. En effet, cette eau peut tirer son nom soit de la reine de Hongrie qui régnait en 1370 soit de celle qui régnait en 1652 [11].

En tout cas, l'histoire semble s'accorder sur l'âge de la reine, 72 ans.

Au XVII^{ème} siècle : Dona Izabella, reine de Hongrie, souffrait de rhumatismes articulaires. Lasse de supporter ces douleurs, elle sollicita tous les médecins d'Europe qui se trouvèrent impuissants. Vint le tour des guérisseurs, des charlatans... Les douleurs royales persistaient. Une nuit, la reine rêva qu'un ermite lui tendait un flacon et lui conseillait de réciter des prières en vidant le contenu. Pensant à un rêve prémonitoire, elle n'avait rien à perdre à le mettre en pratique. Elle se voyait déjà soignée. C'est ainsi qu'elle envoya ses hommes chercher le saint homme, un certain Jérôme. Il fut trouvé au fond de la forêt de Pozna'n comme la reine l'avait indiqué. L'ermite visionnaire avait déjà confectionné pour la reine plusieurs flacons de son élixir pour lui rendre la vie plus douce. Izabella retrouva force et vigueur à tel point qu'elle en oublia ses douleurs dès la première cure. Elle continua son traitement de nombreuses années durant, persuadée de son efficacité. Ainsi, à plus de soixante-dix ans, elle retrouva une belle

fraicheur ! Le roi de Pologne de quarante ans son cadet, Stanislas, la demanda en mariage, ébloui par sa prestance après une telle cure de jouvence [5].

Extrait de la notice de l'élixir de la reine de Hongrie telle que rédigée à la fin du XVIII^{ème} siècle :

«Lorsqu'au soir de votre vie, à la chandelle
Vous ne pourrez plus votre fauteuil quitter,
Plutôt que de vous lamenter:
"Autrefois j'étais habile et belle,
Quand Stanislas me célébrait, telle"
Essayez plutôt d vous procurer,
L'élixir de longue vie,
Celui dit de la reine de Hongrie,
Il vous redonnera cette entière mobilité,
Que l'on ne pourra alors que vous envier.» [5]

Madame de Sévigné écrit le 12 juillet 1690 : «L'eau de la reine de Hongrie, elle est divine, je m'en enivre tous les jours, j'en ai dans ma poche, c'est une folie comme le tabac, quand on y est accoutumé on ne peut plus s'en passer. Je la trouve bonne contre la tristesse, elle m'a fait le plus grand effet, j'en suis toute ressuscitée» [5].

Toutes les cours d'Europe s'arrachèrent cet élixir, suivant l'exemple de Donna Izabella, qui après avoir rendu de bons et loyaux services finit par tomber dans l'oubli, avant de connaître un regain de célébrité à la fin du XIX^{ème} siècle [5].

5.2. Le vinaigre des quatre voleurs

Au XVII^{ème} siècle, lors de l'épidémie de peste à Toulouse, quatre détrousseurs de cadavres sans peur, se firent arrêter. Un marché leur fut proposé afin de leur éviter le bucher : avouer le secret leur permettant d'approcher des cadavres sans être contaminés. Ils passèrent aux aveux. Ils s'étaient inspiré des médecins qui à l'époque portaient des genres de masque au long bec en bois rempli de feuilles de Romarin, d'Ail, de Lavande, de Sauge, d'Absinthe, de Coriandre et de Sarriette. Ce masque à l'air ridicule était censé filtrer l'air afin de le rendre respirable. C'est ainsi que les quatre voleurs firent une macération dans du vin aigre de ces mêmes plantes

médicinales. Ils en appliquaient sur leurs mains et leur visage, cela les protégeait de la peste. Ce vin aigre médicinal prit vite le nom de vinaigre des quatre voleurs [5].

5.3. Autres

L'essence de Romarin entra dans la composition de l'«or potable» [2].

Le Romarin entra dans la composition de nombreux baumes : le baume Nerval, le baume Opodeldoch, le baume Tranquille [12]. Ainsi que dans l'Alcoolat Vulnérable et le vin aromatique [4].

II. Etude botanique de *Rosmarinus officinalis* L.

Les Embryophytes* sont des plantes terrestres. Ce groupe se scinde en différents taxons* dont celui des Spermatophytes* contenant deux clades* : les Gymnospermes* (plantes à ovules* nus) et les Angiospermes* (plantes à ovaire*). Les Angiospermes forment un vaste groupe très divers. Leurs principales caractéristiques sont : des fleurs bisexuées (regroupent les organes reproducteurs) ; les carpelles* forment un ovaire qui entoure entièrement les ovules, ceci donne un fruit* après fécondation ; le sac embryonnaire* de l'ovule subit une double fécondation : celle à l'origine de l'embryon et celle à l'origine de l'albumen* [13].

Les Angiospermes comprennent quatre classes :

- les protoangiospermes
- les Monocots (monoaperturées* et monocotylées*)
- les Magnoliidées (monoaperturées et dicotylées*)
- les Eudicots (triaperturées* et dicotylées).

La classification proposée ci après est celle de l'APG (Angiosperm Phylogeny Group) III.

Chez les Eudicots (Eudicotylédones) se définit un clade des Eudicotylédones supérieures dont une des subdivisions est le clade des Astéridées.

Les Astéridées regroupent les Astéridées basales, les Euastéridées I et II. Les Euastéridées I (Lamiidées) comprennent trois ordres* frères les Gentianales, les Lamiales et les Solanales. L'ordre des Lamiales comprend vingt-deux familles dont celle des Lamiacées. Le genre *Rosmarinus* fait partie de cette famille [13] [14].

1. Caractéristiques de la famille des Lamiacées [13] [15]

Cette famille, très homogène, comprend environ 7000 espèces.

C'est une famille dont l'aire de répartition est vaste avec une prépondérance dans les régions méditerranéennes. Thym, Lavande, Romarin sont des Lamiacées caractéristiques de la flore des garrigues. Les Lamiacées sont rares dans les montagnes et les régions arctiques.

Elles sont utilisées en herboristerie, en pharmacie et parfumerie ; dans l'alimentation en tant qu'aromates.

Les Lamiacées sont très proches des Verbénacées.

1.1. Appareil végétatif

Dans les régions tempérées, ce sont généralement des plantes herbacées* annuelles* ou le plus souvent vivaces* ; dans les régions tropicales, ce sont plutôt des arbustes ou des arbres. Dans un climat méditerranéen, ce sont des chaméphytes* comme les Thym et Lavandes. Elles ont pour la plupart des tiges quadrangulaires (souvent renflées aux nœuds*). En une même saison, elles se multiplient grâce à des rejets aériens (stolons*) ou rhizomateux*.

Les feuilles sessiles* sont simples la plupart du temps, et presque toujours opposées-décussées*. Chez les espèces xérophytes*, comme la Lavande, le Romarin, le Thym, elles sont coriaces*. C'est un moyen d'adaptation à la sécheresse, en réduisant leur perte d'eau par transpiration. Afin de survivre en milieu pauvre en eau ou sec, ces espèces ont l'épiderme inférieur des feuilles muni de stomates* localisés dans des creux et cryptes protégés par de nombreux poils tecteurs pluricellulaires ramifiés*, ou ont des feuilles velues (à la face inférieure) à limbe* enroulé par-dessous.

Les tiges et feuilles de ces plantes sont recouvertes d'une cuticule* relativement épaisse, assez imperméable à l'eau et aux gaz permettant de limiter la perte d'eau via la transpiration.

Ce sont des plantes à essence. Les huiles essentielles se forment dans des poils à essence (pied court uni- ou bicellulaire ; tête formée de 4 à 8 cellules disposées sur un même plan). Les huiles essentielles se localisent juste sous la cuticule de ces cellules, qui se soulève. Ceci permet à l'odeur de se dégager au moindre toucher.

Quelques exemples d'espèces représentatives de la famille des Lamiacées sont montrés sur la Figure 1.



Figure 1 : Planche botanique représentant différentes espèces de Lamiacées : *Lamium album*, *Betonica officinalis*, *Salvia officinalis* (de gauche à droite) [16]

1.2. Appareil reproducteur

Les inflorescences* sont de type cyme* bipares puis unipares (par manque de place) et sont situées à l'aisselle des feuilles supérieures. Elles sont le plus fréquemment condensées en glomérules* et simulent souvent un verticille* de fleurs autour de la tige.

La fleur possède un plan de symétrie vertical car la corolle* est zygomorphe* et l'étamine* supérieure est absente. Elle est le plus souvent hermaphrodite*.

- Le périanthe* :

- le calice* se compose en général de 5 sépales* soudés en un ensemble régulier (tube, exemple : le Lamier pourpre) à bilabié* (Sauge, Romarin) qui persiste et est parfois accrescent* autour du fruit.

- la corolle comporte en général 5 pétales* soudés le plus souvent de façon bilabiée 2/3 (ce qui a donné son nom précédant à la famille, les Labiées), c'est à dire qu'elle est constituée de deux lèvres : une formée par les trois pétales inférieurs et l'autre des deux pétales supérieurs. Cependant, la lèvre supérieure peut être considérablement réduite et donc la corolle sera alors unilabiée 0/5 ou 0/3. Enfin, la corolle peut être presque régulière comme chez les Menthes.

- L'androcée* est didyname*. Il est composé de quatre étamines* dont les deux latéro-ventrales sont généralement plus développées. Cependant, il existe quelques genres, dont les Sauges et le Romarin, qui n'ont plus que deux étamines et deux staminodes* et quelques rares Lamiacées tropicales avec une cinquième étamine (supérieure). Les filets* sont généralement soudés au tube de la corolle mais peuvent également être concrescents* entre eux. Les anthères* sont déhiscentes* par des fentes* longitudinales. Le plus souvent, les grains de pollen* sont tricolpés*.
- Le gynécée* comporte deux carpelles antéropostérieurs soudés en un ovaire supère biloculaire*. Chaque carpelle se subdivisent par une fausse cloison* en deux demi-loges qui contiennent chacune un ovule unitégumenté* et ténuinucellé*, en placentation axile*. Ces carpelles sont disposés sur un disque* nectarifère qui est toujours présent. Le style* est unique et semble partir de la base de l'ovaire, il est dit gynobasique* (il est encore terminal chez certaines espèces tropicales primitives). Il est en général bifurqué au sommet, avec à l'extrémité de chaque branche deux minuscules stigmates*.

Les fleurs de Lamiacées sont particulièrement adaptées à la pollinisation entomophile*. L'insecte se pose sur la lèvre inférieure de la corolle alors que les étamines et le stigmate sont protégés par la lèvre supérieure recourbée. Lorsque l'insecte butine la fleur, le pollen se dépose sur la tête et le dos et il ira ainsi le déposer sur le stigmate d'une autre fleur. Certaines espèces du genre *Lamium* ont des fleurs cléistogames*.

La formule florale est : $\bullet\bullet 5 S + (2+3) P + (2+2) E + (\underline{2} C)$

S = sépale ; P = pétale ; E = étamine ; C = carpelle ; () = soudé ; souligné = supère

$\bullet\bullet$: fleur zygomorphe

Le fruit est un tétrakène* logé au fond d'un calice persistant et parfois accrescent. Un akène* élémentaire est issu de chaque demi-carpelle. La graine* est exalbuminée*.

2. Rosmarinus officinalis L.

Le nom latin du Romarin est *Rosmarinus officinalis* L.

Cependant, deux autres espèces de Romarin existent : *Rosmarinus eriocalyx* et *Rosmarinus tomentosus* mais n'ont que peu d'intérêt médicinal [17].

Les dénominations vernaculaires* du Romarin sont : rosemarine, herbe au couronnes, encensier (en provençal) [12] [18] ; encensier, incensier, lède, lédon, Romarin des troubadours, rose marine, rosmarin encens [19].

L'épithète spécifique "*officinalis*" rappelle que le Romarin est une plante médicinale.

La plante dégage une agréable odeur d'encens. Sa saveur est aromatique et légèrement astringente* [18].

La pollinisation par les abeilles permet à celles-ci d'élaborer un miel très parfumé ("miel de Narbonne") [18].

Il existe de nombreuses variétés et cultivars* de Romarin. Par exemple, *Rosmarinus officinalis* var. *albiflorus* (Romarin blanc), *Rosmarinus officinalis* «Benenden Blue», *Rosmarinus officinalis* «Aureus» (Romarin doré), *Rosmarinus officinalis* «Blue Lagoon», *Rosmarinus officinalis* «Boule», *Rosmarinus officinalis* «Fota Blue», *Rosmarinus officinalis* «Majorca pink», *Rosmarinus officinalis* «Miss Jessopp's Upright», *Rosmarinus officinalis* «Primley Blue», *Rosmarinus officinalis* «Roseus» (Romarin rosé), *Rosmarinus officinalis* «Severn sea», *Rosmarinus officinalis* «Sissinghurst Blue», *Rosmarinus officinalis* groupe des rampants (*lavandulaceus*, *repens*) [20].

Une étude réalisée sur 6 cultivars en Sardaigne a montré une différence significative entre ces derniers [21]. La composition de l'HE (huile essentielle) varie selon le cultivar, tandis qu'elle est constante au sein d'un même cultivar, et dans les deux différentes périodes de récolte (printemps et été). Les cultivars sélectionnés sont intéressants à de nombreux points de vue et particulièrement prometteurs pour la culture intensive. Par exemple, le cultivar «Sant' Antioco», grâce à sa grande vigueur et son port dressé, est adapté à cet usage. Son HE est riche en camphre (21,4%) et en 1,8-cinéole (17,6%). Le cultivar «Vignola» est caractérisé par une composition de son HE qui est typique de la plupart des cultivars de Romarin sélectionnés, avec 43,8% d' α -pinène comme composé majoritaire. Les cultivars «Sette Fratelli» et «Gerrei» sont riches en verbénone (environ 12%).

Une variété cultivée de *Rosmarinus officinalis* est représentée sur la Figure 2.



Figure 2 : *Rosmarinus officinalis* (variété cultivée)

2.1. Répartition géographique

Le Romarin pousse spontanément dans le sud de l'Europe et est originaire du bassin méditerranéen (aux altitudes faibles), en Provence et en Corse [8]. Il remonte le long de la vallée du Rhône, sur les contreforts* sud du Massif central (Languedoc, Roussillon [18]) et parfois sur les causses* de la région Midi-Pyrénées. Il se retrouve dans les garrigues, maquis, pelouses sèches ; souvent sur sols calcaires [1].

2.2. Appareil végétatif [12] [18] [22]

Le Romarin est un arbrisseau vivement rameux*, touffu, toujours vert (feuilles persistantes), xérophYTE, très aromatique, de cinquante centimètres à deux mètres de haut. Il possède des tiges ligneuses* subarrondies* à écorce brun foncé, avec des feuilles sessiles opposées, lancéolées*, étroites et entières (d'en moyenne 3 cm sur 3 mm). Ces feuilles ont des bords fortement réfléchis* et sont coriaces, vert foncé et chagrinés* sur le dessus, blanchâtres et tomenteuses* sur la face inférieure où la nervure médiane est saillante.

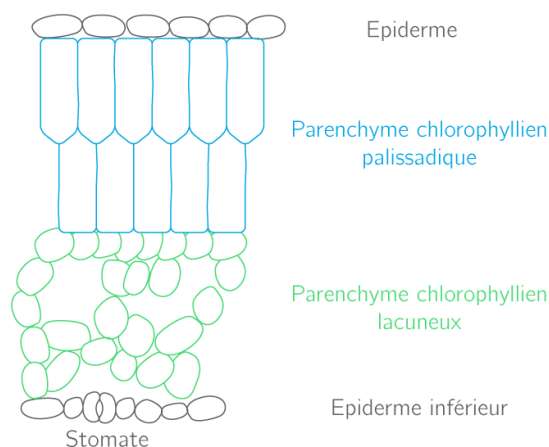


Figure 3 : Schéma d'une coupe transversale de feuille de *R. officinalis* [23]

Au niveau anatomique, l'épiderme supérieur de la feuille de Romarin est garni seulement de quelques poils coniques. Le mésophylle* est bifacial ou asymétrique. C'est à dire que le parenchyme* palissadique se situe sous l'épiderme supérieur alors que le parenchyme lacuneux se situe contre l'épiderme inférieur (Figure 3). La feuille de Romarin possède des fibres péricycliques* et un hypoderme*. Son épiderme inférieur est couvert par d'abondants poils longs et écailleux, les poils tecteurs, pluricellulaires ramifiés et présente des stomates localisés au fond de cryptes afin de limiter les pertes en eau. Les deux faces présentent des poils sphériques, les poils sécréteurs glanduleux* à tête uni- ou octo-cellulaire (poils en rosace des Lamiacées). Ces poils sécréteurs sont fixés au limbe de la feuille par une cellule basale où reposent les cellules sécrétrices qui forment le fond d'une poche servant de lieu de stockage pour l'essence. Celle-ci est libérée quand les cellules sécrétrices qui la contiennent se déchirent.

Une branche de Romarin est représentée sur la Figure 4.



Figure 4 : Fleurs et feuilles de *Rosmarinus officinalis* [24]

2.3. Appareil reproducteur [12] [18] [22]



Figure 5 : Planche botanique de *Rosmarinus officinalis* [25]

Les fleurs, groupées par trois ou quatre, sont disposées à l'aisselle des feuilles, vers le sommet des rameaux en courtes grappes* axillaires* et terminales formant un ensemble spiciforme*. Elles ont des bractées* lancéolées, velues, plus courtes qu'elles (elles sont subsessiles) et caduques* (Figure 5).

Le calice est bilabié, en forme de clochette ovale et duveteuse, nu à la base. Il comporte une lèvre inférieure à deux lobes lancéolés et une lèvre supérieure entière, ovale, formée de trois sépales.

La corolle bilabiée de 1,2 cm de large est longuement tubuleuse et bleu pâle ou lilas (rarement blanche) mais fréquemment maculée de petites taches violettes. Son tube s'épanouit en une lèvre inférieure à 3 lobes dont le médian plus développé et concave, une lèvre supérieure légèrement voûtée (en casque) à 2 lobes (Figure 6).

L'androcée est constitué de deux étamines saillantes, insérées sur la gorge* par leurs filets munis d'une petite dent, avec des anthères allongées uniloculaires déhiscentes par une seule fente. Deux étamines stériles et réduites à des crochets sont également présentes.

Le style ne possède qu'un stigmate entier se développant en général après les étamines. Le gynécée reposant sur un épais disque nectarifère se compose de deux carpelles obovales*, lisses, soudés en un ovaire supère. L'ovaire est divisé en deux loges qui contiennent deux ovules chacune.

Le fruit est un tétrakène brun foncé, lisse et globuleux, de 2,3 mm de long. Chaque akène renferme un embryon sans albumen.



Figure 6 : Fleurs de *Rosmarinus officinalis* [26]

La période de floraison est variable. La floraison a lieu principalement au printemps et parfois toute l'année quand les conditions sont idéales pour le Romarin. (Tableau 1)

Référence	JAN	FEV	MAR	AVR	MAI	JUIN	JUIL	AOUT	SEP	OCT	NOV	DEC
[1]												
[19]												
[18]												
[27]												
[12]												
[7]												
[22]												
Final												

Tableau 1 : Floraison de *Rosmarinus officinalis* selon différentes études

3. Culture du Romarin

3.1. Régions de culture

Le Romarin pousse naturellement dans le sud de l'Europe mais il est cultivé dans le monde entier [8] plus particulièrement dans les régions tempérées [20].

En 2004, la production mondiale de Romarin était de 350 à 400 tonnes [28].

Les principales régions de culture sont : les pays méditerranéens (sud de la France, Espagne, Portugal, nord de l'Afrique), l'Inde, les Antilles, le Mexique, l'Afrique du Sud, le Groupement des Etats Indépendants (Crimée), les Etats-Unis, les Philippines et l'Australie [12].

En Corse, le Romarin (ainsi que la Lavande stoechas, la Germandrée marum, l'Hélichryse corse et l'Epiaire poisseeuse) s'installe sur des sols très dégradés soit par des incendies soit par du surpâturage ; du bord de mer jusqu'à 900 mètres d'altitude aux adrets (Sud) et 600-700 mètres aux ubacs (Nord) [29].

En 1998, la production française de feuilles de Romarin était de 150 tonnes [28].

La France comptait, en 2003, 19 hectares de culture de Romarin Bio [28].

3.2. Environnement de culture

Le Romarin peut pousser dans diverses conditions. Cependant, certains types de sol (Figure 7) lui sont plus favorables ainsi que certaines conditions climatiques (Figure 8).

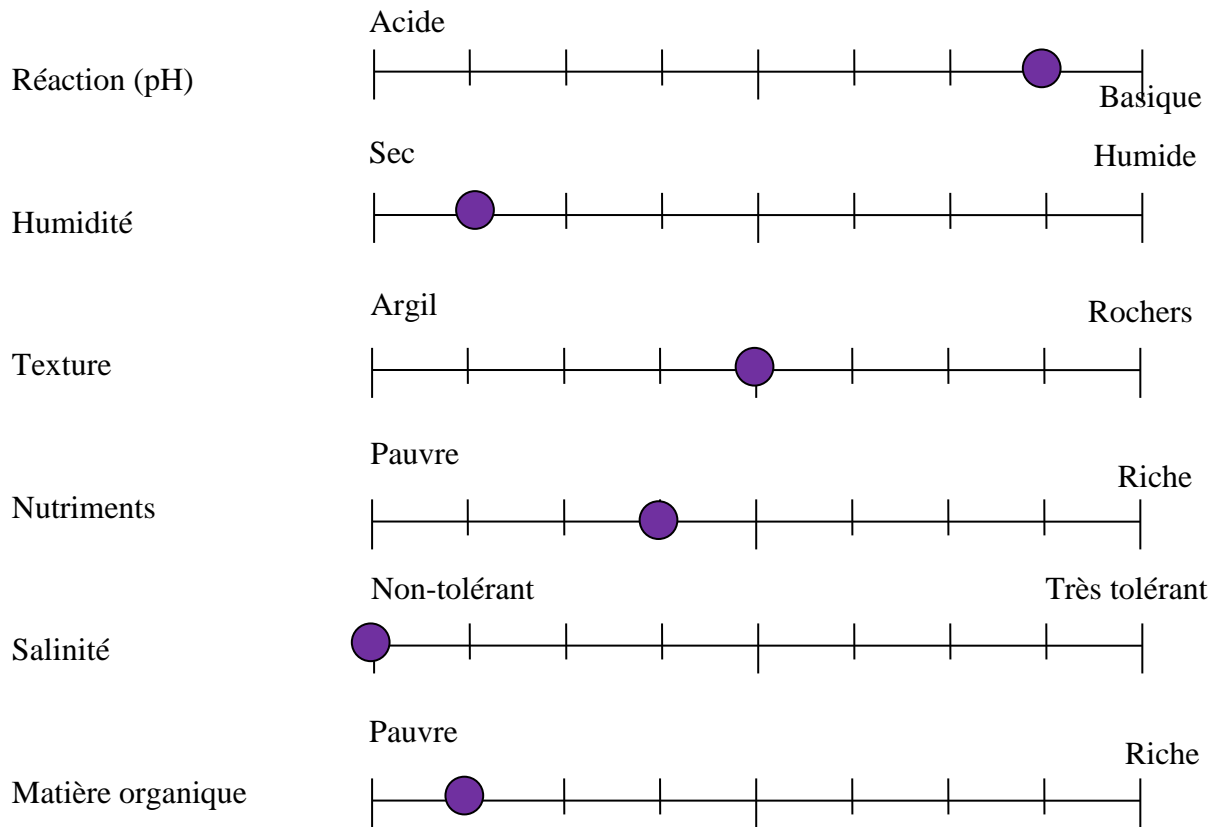


Figure 7 : Optimum écologique : Caractéristiques du sol d'après [22]

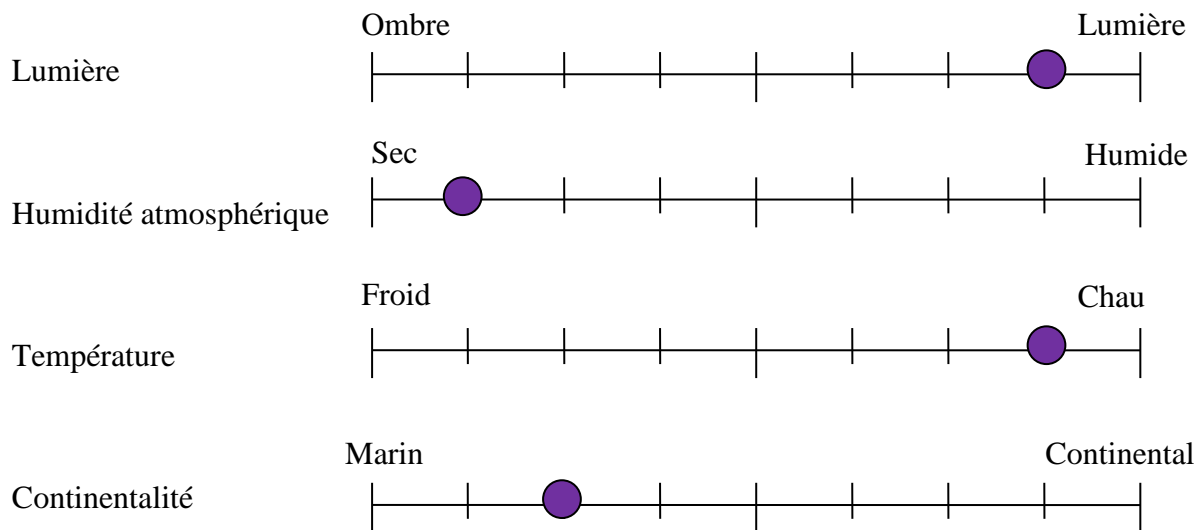


Figure 8 : Optimum écologique : Caractéristiques climatiques d'après [22]

Le Romarin peut croître même sur des terrains non adaptés à une exploitation agricole, il a donc peu d'exigences vis-à-vis du sol. Il a une préférence pour des sols argileux ou sablonneux, étant situés dans des endroits secs, chauds, (c'est ainsi qu'il produit le plus d'huiles essentielles et qu'il dégage les parfums les plus puissants [30]) abrités du vent et ensoleillés [12]. Une terre bien drainée, calcaire et meuble, une exposition plein sud, des plants démarrés sans fertilisants chimiques et de bonne provenance sont les meilleures conditions pour le Romarin en zone non rustique [4].

Il fleurit tôt : le tailler après la floraison permet de développer la production des feuilles [30].

Lorsque les gels sont fréquents, les plants de Romarin devront être mis sous abri, rempotés dans une bonne terre, placés à l'intérieur dans une serre ou près d'une fenêtre et arrosés ponctuellement en profondeur, uniquement quand la terre est sèche. Quand tout danger de gel est passé, les plants sont ressortis au printemps et taillés à l'extrémité des rameaux avant la floraison [4]. Puis il faut rabattre la plante et lui donner de l'engrais organique et du compost [31].

3.3. Types de multiplication

3.3.1. Le bouturage

La multiplication par bouture est très délicate. Il existe des variations en fonction de la date du prélèvement de la bouture, du lieu géographique et de l'altitude, du type de bouture. La partie médiane d'une tige sur le point de fleurir est conseillée. Le racinage peut se faire en minimotte, en hors-sol-sable ou en pépinière plein air-pleine terre [32].

Il faut prélever des morceaux de bois tendre à la fin du printemps, puis sélectionner une pousse de l'année qui n'a pas fleuri et l'arracher délicatement. La plaie sera le siège de la pousse de racines. Il faut alors enterrer les brindilles par deux ou trois par pot dans du compost maintenu humide. Lors de l'apparition de nouvelles feuilles, la bouture a pris et peut donc être transplantée dehors dans un pot plus grand [30].

3.3.2. Le semis

Seules 40% des graines germent à 20°C en 20 jours dans l'obscurité ; en effet, leur dormance est difficile à lever. C'est pour cela que le semis en pépinière est préféré. Le semis se fait au plus tard début mars, en hors-sol-sable avec repiquages successifs ou en plein air - pleine terre ou en sac-pépinière (dans ce cas, le repiquage au champ se fera deux ans plus tard) [32].

Le semis s'opère sous couches chaudes (processus long [31]) ; les jeunes pousses sont ensuite repiquées en pleine terre vers la fin du mois de mai. Pour une culture personnelle, il peut être mis en pot : la plante pourra rester à l'extérieur de mai à octobre puis être rangée à l'abri du gel pendant l'hiver, dans une pièce lumineuse à environ 10°C. Durant cette période, il n'a pas besoin de beaucoup d'arrosage ; cependant, la motte de terre ne devra pas se dessécher complètement. Une fois plus âgés de quelques années, les plants pourront être repotés [12].

3.3.3. Le marcottage

Le marcottage permet de reproduire le Romarin dans les jardins.

Pour cela, il faut éloigner une branche un peu longue de la plante mère et grâce à une pince à linge l'enterrer dans le sol un peu plus loin. Des racines se forment au bout de deux mois ce qui permet de séparer le nouveau plant et de le mettre en terre [30].

3.4. Cultures voisines

La culture du Romarin est favorable à celle des tomates, choux de Bruxelles, carottes, brocolis, choux-fleurs et haricots [30]. Il peut être planté à côté de la Sauge et des carottes dont il éloigne la mouche [20].

3.5. Parasites et maladies

En temps que plante très aromatique, le Romarin a en général une bonne résistance aux maladies et aux parasites [20].

3.5.1. La chrysomèle du Romarin

Chrysolina americana : Chrysomèle du Romarin ou chrysomèle américaine de la famille des Chrysomélidés de l'ordre des Coléoptères (insectes à élytres) (Figure 9 et Figure 10)



Figure 9 : Jeune larve de *Chrysolina americana* [33]



Figure 10 : *Chrysolina americana* [34]

Elle est originaire du sud de l'Europe et s'est installée de façon tenace en Angleterre, ces dernières années, sur les variétés ornementales de Romarin et de Lavande (*Lavandula*) dans les jardins privés ou publics des villes ou dans les banlieues. Pendant l'été, elle est en dormance sur sa plante-hôte puis reprend son activité fin août. C'est à ce moment là qu'a lieu l'accouplement qui est suivi de la ponte qui se poursuit jusqu'en hiver. L'éclosion des œufs nécessite environ deux semaines. Les larves en forme de sac (pouvant aller jusqu'à 8 mm de long) mangent les feuilles durant environ quatre semaines avant de s'enterrer pour se métamorphoser. Deux à trois semaines plus tard, les jeunes adultes émergent et forment l'unique génération de l'année. Ils sont vert métallique, rayés de pourpre de façon longitudinale sur les élytres et le thorax, assez globuleux et mesurent environ 8 mm de long. Le Thym (*Thymus*) et la Sauge (*Salvia*), des Lamiacées se font également attaquer par ce ravageur [35].

3.5.2. La maladie des bouts en crosse du Romarin

L'agent pathogène est *Botrytis cinerea* un champignon de la famille des Sclérotinacés (Ascomycètes).

- Les symptômes sont de deux types sur le Romarin :

- les rameaux, le plus souvent d'un seul pied, brunissent complètement (d'abord jaunissement puis une lésion à côté des pièces florales dernièrement apparues puis brunissement). Des pièces florales momifiées et des feuilles sèches sont caractéristiques. En général, cette nécrose ne s'étend pas ; mais elle peut parfois atteindre une ramification inférieure et ainsi être à l'origine d'un dessèchement de toute une partie de la plante. Si la saison est pluvieuse, ce symptôme est plus fréquent ; il apparait en avril ou en septembre.

- les rameaux brunissent aux extrémités qui se courbent et se dessèchent, donnant la forme d'une "crosse". Des "couettes" sont formées par des pousses axillaires d'au-dessus des pièces florales se nécrosant. Ces symptômes observables au cours de la floraison de février à juin ainsi que sur les jeunes pousses de l'année, à la fin de l'été, sont les plus fréquents.

- La fréquence de cette maladie est supérieure dans les parcelles sujettes à la rosée. En effet, la contamination par le *Botrytis* est favorisée par une forte hygrométrie ou la présence d'un film d'eau sur le Romarin ou d'autres ravageurs et agents pathogènes ou une température comprise entre 0 et 30°C (idéalement entre 15 et 20°C).

Le cycle de *Botrytis* dure 4 jours dans des conditions optimales.

- Les spores du champignon "germent" et l'hyphe pénètre dans les tissus soit en passant par les blessures soit en traversant la cuticule. Elle croit et produit un mycélium sur tous les tissus nécrosés, sénescents et/ou morts. C'est ainsi que le champignon entraîne la pourriture des tissus touchés. Le *Botrytis* se reproduit de façon asexuée par des conidies portées par des conidiophores. Ces conidies sont dispersées par l'intermédiaire des courants d'air, du vent, de la pluie et des éclaboussures d'eau ; ou par simple contact du mycélium avec des tissus sains.

Les pièces florales du Romarin sont utilisées comme base nutritive par le champignon pouvant ainsi pénétrer au niveau des pousses. La lésion se poursuit vers le bas et est à l'origine des symptômes caractéristiques.

- Pour éviter l'apparition de cette maladie, des mesures préventives peuvent être appliquées :
 - la destruction des débris végétaux infestés
 - l'installation des cultures de Romarin dans des parcelles peu sujettes à la rosée
 - la présence d'eau à la surface des plantes doit être évitée
 - la récolte des cultures à la floraison
 - les cultures ne doivent pas être trop denses afin de permettre un séchage rapide des plants grâce à une bonne aération

La récolte annuelle avant la floraison éviterait la présence de la maladie.

A l'heure actuelle, aucun moyen de lutte biologique n'a été autorisé contre le *Botrytis* sur le Romarin. Il existe par contre des produits chimiques autorisés dans cette lutte [36].

3.5.3. La cochenille australienne

Icerya purchasi : Cochenille australienne de la famille des Margarodidés de l'ordre des hémiptères (insectes à deux paires d'ailes) (Figure 11).

Cette cochenille serait originaire d'Australie et aurait été introduite dans le reste du monde via le commerce international. Cette cochenille a été retrouvée pour la première fois sur *Rosmarinus officinalis* en Grèce en 2008 (auparavant en Slovénie en 1954). Elle affectionne particulièrement les tiges du Romarin ainsi que ses feuilles. *I. purchasi* est plutôt connue pour se nourrir sur des plantes de différents genres dont les *Citrus*.



Figure 11 : *Icerya purchasi* [37]

La cochenille australienne se distingue facilement des autres cochenilles. Les femelles matures (réellement hermaphrodites) ont un corps brillant rouge orangé, jaune ou marron. Le corps est partiellement ou totalement recouvert de cire jaunâtre ou blanche. La caractéristique la plus marquante est le gros sac d'œufs pouvant être fréquemment 2 à 2,5 fois plus long que le corps. Il peut contenir environ 1000 œufs rouges. Les œufs éclosent, selon la température, au bout de quelques jours ou jusqu'à deux mois après. Les nymphes venant d'éclore sont rouge brillant avec des antennes sombres et de fines pattes brunes. Les antennes ont six segments. C'est le premier stade de dispersion ; les nymphes peuvent être dispersées par le vent vers de nouveaux emplacements, ramper vers des plantes voisines ou peut être "faire du stop" sur d'autres animaux. Après trois mues, la femelle adulte commence à pondre des œufs et sécréter le remarquable sac d'œufs. Une fois celui-ci formé, l'abdomen devient plus incliné jusqu'à ce qu'il paraisse tenir droit au-dessus de sa tête [38].

3.5.4. Les cicadelles *Eupteryx* sp.

Les cicadelles sont des insectes nuisibles des Lamiacées, appartenant à la famille des Cicadellidés de l'ordre des hémiptères (insecte à deux paires d'ailes dont l'une, en partie cornée, est transformée en hémélytre). (Figure 12) Les deux espèces les plus répandues sont : *Eupteryx decemnotata* et *Eupteryx melissae*.

Eupteryx decemnotata est originaire d'Europe et a récemment connu une expansion rapide. Elle est petite, moins de 3 mm de long. La présence de 5 paires de taches voyantes sur la tête permet de la distinguer des autres espèces. L'étendue de ces taches peut être variable ; chez des individus très pigmentés, des taches voisines sur le sommet peuvent fusionner.

Eupteryx melissae est très répandue dans le nord des Etats-Unis. Elle possède des motifs similaires sur les ailes mais moins de taches sur la tête (en général 5, maximum 7 taches).

En outre, l'édéage (organe reproducteur mâle) diffère d'une espèce à l'autre. Il a des arrêtes latérales dentelées et des appendices latéraux non croisés chez *E. decemnotata*. Alors que chez *E. melissae*, les arrêtes latérales sont lisses et les appendices se croisent sur le ventre.

D'autres espèces d'*Eupteryx* ont été retrouvées aux Etats-Unis et au Canada. En Europe, *E. decemnotata* ressemble beaucoup à *E. zelleri*.



Figure 12 : *Eupteryx decemnotata* [39]

Les plantes hôtes d'*E. decemnotata* sont toutes membres de la famille des Lamiacées : *Rosmarinus officinalis*, *Melissa officinalis*, *Thymus* spp., *Mentha piperita*, *Thymus vulgaris*, *Nepeta cataria*, *Salvia officinalis*, *Nepeta* spp., *Origanum vulgare*, *Ocimum basilicum*, *Origanum majorana*. Tandis que *E. melissae* a une gamme de plantes hôtes plus grande, incluant au moins une espèce de la famille des Malvacées.

Comme les cicadelles de la sous-famille des Typhlocybinés, *E. decemnotata* est un mangeur mésophile (croissance à des températures de 20-40°C). Lorsque l'insecte perce les cellules et retire leur contenu en les laissant vides, remplies d'air, il cause de nombreux dommages et laisse un pointillé caractéristique. En Europe, la population peut être élevée, causant des dommages significatifs aux plantes. Des plants cultivés ont été sévèrement endommagés par

ces espèces en Allemagne, Grèce et Suisse. En Californie, une grande population est à l'origine de graves pointillés sur le bas de vieilles feuilles de *Rosmarinus officinalis* (variété verticale) [40].

4. Récolte du Romarin

De manière générale, la récolte d'une plante est réalisée quand les principes actifs sont à leur maximum, afin de pouvoir compter sur des effets utiles et constants [41].

Les feuilles et tiges herbacées sont récoltées lorsque la fleur commence à se développer, 12 à 18 mois après plantation [41]. Les feuilles se récoltent toute l'année mais sont plus parfumées l'été. Il faut donc les cueillir à cette période. La récolte se fait par temps chaud et sec soit deux ou trois heures après le lever du soleil quand la rosée s'est dissipé [41] [32] [30].

Quant aux fleurs et sommités fleuries (partie supérieure du végétal), elles sont récoltées au même moment de la journée que les feuilles quand les fleurs commencent à s'épanouir. L'odeur résidant principalement dans le calice, celui-ci doit être pris délicatement et séché. La récolte des sommités fleuries a lieu au mois de juillet [41].

La récolte des parties aériennes en fleur se fait soit à la machine pour les cultures de Romarin soit à la serpette (manuellement) pour les parcelles de Romarin sauvage [42].

La plante rapidement séchée est passée au crible afin de n'obtenir plus que des feuilles et des fleurs [32].

Afin de ne pas abîmer les plantes sauvages, les récoltes seront modestes [31].

Pour le séchage : - feuilles et tiges herbacées : étalées sur des châssis de toile à larges mailles ou sur de la paille bien sèche, et séchées dans une pièce exposée aux rayons du soleil. Il faut les brasser régulièrement afin que l'air pénètre uniformément. A conserver dans une pièce non humide [41]. Les feuilles séchées sont ensuite séparées des tiges [31].

- fleurs et sommités fleuries : espacées sur des claies garnies de papier, remuées de temps en temps, dans une pièce ensoleillée ou à l'étuve [41].

Une fois sec, conserver le Romarin dans des bocaux ou boîtes garnis de papier et bouchés ou en petites bottes enveloppées dans du papier et gardées au sec. Conservation : environ un an [41].

III. Composition chimique de *Rosmarinus officinalis* L.

La composition chimique de la plante dans son ensemble dépend du lieu de croissance et de récolte ainsi que du moment de la récolte dans le cycle végétatif (idéal quand le végétal a le maximum d'essence) [43].

Les feuilles séchées et l'HE (de type Espagne et du type Maroc-Tunisie) de *Rosmarinus officinalis* L. sont inscrits comme drogues végétales à la Pharmacopée Européenne 11ème édition.

D'après la Pharmacopée Européenne [44], la feuille entière séchée de *Rosmarinus officinalis* L. doit avoir une teneur minimale de :

- 3% de dérivés hydroxycinnamiques totaux, exprimés en acide rosmarinique ($C_{18}H_{16}O_8$; M_r 360,3) (drogue anhydre)
- 12 mL/kg d'HE (drogue anhydre).

Afin de déterminer la composition chimique des feuilles et sommités fleuries de Romarin, nous avons effectué un relevé à partir de plusieurs études (Tableau 2). Nous avons pu ainsi calculer des valeurs moyennes pour les molécules les plus souvent citées.

- acides phénols :
 - ✓ acide rosmarinique : 1,7-2,83% en moyenne (Figure 13)
 - ✓ acide caféique : cité (= aucune valeur précisée) associé avec l'acide chlorogénique

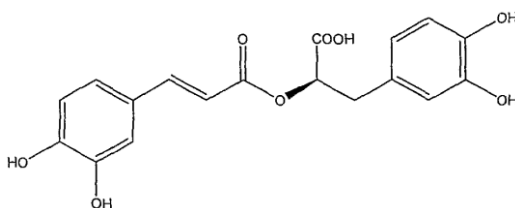


Figure 13 : Acide rosmarinique [45]

- diterpènes phénoliques tricycliques :
 - ✓ acide carnos(ol)ique \approx 0,35% (Figure 14)
 - ✓ carnosol = picrosalvine : cité (valeur variable, jusqu'à 4,6% ou majoritaire) (Figure 15)

- ✓ rosmanol : cité
- ✓ rosmadial : cité

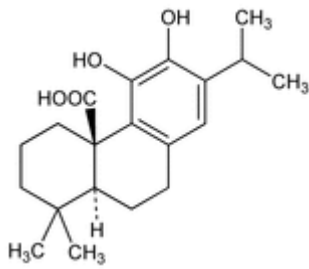


Figure 14 : Acide carnosique [46]

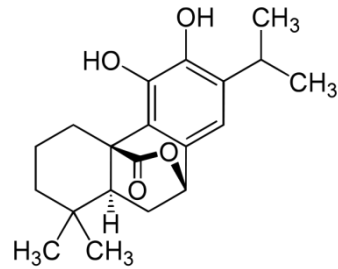


Figure 15 : Carnosol [47]

- triterpènes :
 - ✓ acide ursolique : 2-4% en moyenne et 5% de dérivés de l'acide ursolique
 - ✓ acide oléanolique : \approx 10%
 - ✓ α - et β -amyrines : citées
- flavones méthylées :
 - ✓ lutéoline : citée
 - ✓ genkwanine : citée
- huile essentielle (monoterpènes) :
 - ✓ α -pinène : 3,48-27,1% en moyenne (Figure 16)
 - ✓ 1,8-cinéole : 12,84-42,9% en moyenne (Figure 17)
 - ✓ camphre : 10,22-31,4% en moyenne (Figure 18)
 - ✓ bornéol libre et estérifié : cités
 - ✓ camphène : 3,53-9,8% en moyenne

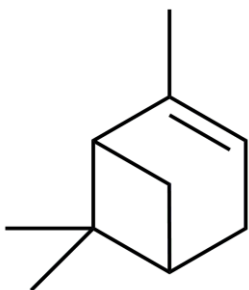


Figure 16 : α -pinène [48]

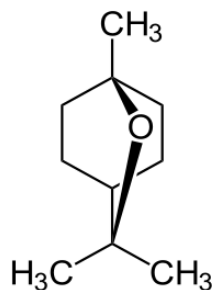


Figure 17 : 1,8-cinéole [49]

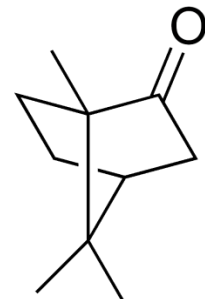


Figure 18 : camphre [50]

F. = feuilles

Som. fl. = sommités fleuries

Références / molécules	[6]	[53]	[54]	[55]	[32]	[56]	[57]	[12]	[58]	[59]	moyenne
Partie de la plante	F. Som. fl.	Som. fl.	Som. fl.	Som.fl. F.	F.	F.	F.	F.	F.	Som. fl.	
Acide rosmarinique	cité	cité	cité	2-3%		cité	cité	1,1-2,5%	cité	2-3%	1,7-2,83%
Acide caféique	cité	cité					cité (avec acide chlorogénique)		cité	cité (avec acide chlorogénique)	cité
Genkwanine	cité	cité	cité				cité		cité		cité
Lutéoline	cité		cité		cité			cité	cité	cité	cité
Acide carnos(ol)ique	cité	cité	cité	cité			cité (majoritaire)	≈ 0,35%	0,35%	cité	cité (≈ 0,35%)
Carnosol	cité	cité	cité	jusqu'à 4,6%			cité (majoritaire)	cité	cité	jusqu'à 4,6%	cité (majoritaire) (jusqu'à 4,6%)
Rosmanol	cité	cité	cité	cité			cité	cité	cité	cité	cité
Rosmadiol	cité	cité	cité				cité	cité	cité		cité
Acide ursolique	cité		5% de dérivés	cité	2-4%		cité	cité	5% de dérivés	2-4%	2-4% (5% de dérivés)
Acide oléanolique		cité	≈ 10%	cité			cité	cité	≈ 10%	cité	cité (≈10%)
α- et β-amyrines		cité	cité				cité	cité	cité		cité
α-pinène	cité		0-25%	15-25%	1,4-3,4%	cité	cité	1-57%	0-25%		3,48-27,1%
1,8-cinéole	cité		15-30%	20-50%	11,2-44,5%	cité	cité	3-60%	15-30%		12,84-42,9%
Camphre	cité		15-25%	10-25%	10,1-24,9%	cité	cité	1-57%	15-25%		10,22-31,38%
Bornéol libre	cité (non spécifié)	cité (non spécifié)	cité	1-6% (non spécifié)	0,3-15,6% (non spécifié)	cité (non spécifié)	cité (non spécifié)	1-18% (non spécifié)	10-15%		cités
Bornéol estérifié			cité						5-10%		
Camphène				5-10%	0,6-9,5%	cité	cité		5-10%		3,53-9,83%

Tableau 2 : Composition chimique de *Rosmarinus officinalis* : synthèse de plusieurs articles scientifiques

IV. L'huile essentielle de *Rosmarinus officinalis* L.

Selon la Pharmacopée Européenne, une huile essentielle est un «produit odorant, généralement de composition complexe, obtenu à partir d'une matière première végétale botaniquement définie, soit par entraînement à la vapeur d'eau, soit par distillation sèche, soit par un procédé mécanique approprié sans chauffage. L'HE est le plus souvent séparée de la phase aqueuse par un procédé physique n'entraînant pas de changement significatif de sa composition».

L'HE a une composition variable selon la période de récolte et la partie de plante récoltée [29].

La plante aromatique utilisée pour extraire une HE doit être parfaitement définie avec :

- sa dénomination internationale (latin) et française
- son chimiotype (composition de l'HE différente)
- son origine géographique
- la partie de la plante utilisée
- la période de récolte.

1. Composition chimique

Il existe différents chémotypes ou chimiotypes (CT) en fonction de l'origine géographique du Romarin.

Pour avoir des HE dont la composition chimique est fiable et stable, la provenance devrait toujours être la même pour un CT donné. "Ces différences chémotypiques sont déterminées chromosomiquement" [43].

Le Romarin originaire de Provence (et d'Espagne) fournit une HE où le camphre prédomine (CT camphre).

Lorsqu'il est originaire du Maroc et de Tunisie, c'est le 1,8 cinéole qui est prédominant (CT 1,8 cinéole).

Le Romarin cultivé en Corse quant à lui, contient de la verbénone (Figure 19) et de l'acétate de bornyle (Figure 20), en majorité (CT verbénone).

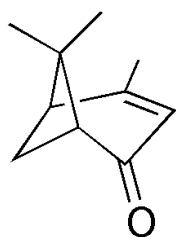


Figure 19 : verbénone [51]

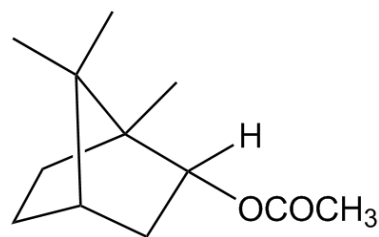


Figure 20 : acétate de bornyle [52]

1.1. *Rosmarinus officinalis camphoriferum* (CT camphre) et *Rosmarinus officinalis cineoliferum* (CT 1,8 cinéole)

La Pharmacopée Européenne [44] exige les teneurs en monoterpènes suivantes (Tableau 3) :

molécules	CT camphre	CT 1,8 cinéole
1,8 cinéole	16-25%	38-55%
Camphre	13-21%	5-15%
Alpha-pinène	18-26%	9-14%
Bornéol	2,0-4,5%	1,5-5,0%
Acétate de bornyle	0,5-2,5%	0,1-1,5%
Verbénone	0,7-2,5%	<0,4%
p-cymène	1,0-2,2%	0,8-2,5%
Myrcène	1,5-5%	1-2%
Camphène	8-12%	2,5-6%
Limonène	2,5-5%	1,5-4%
Beta-pinène	2-6%	4-9%
Alpha-terpinéol	1,0-3,5%	1,0-2,6%

Tableau 3 : Composition de l'huile essentielle de *Rosmarinus officinalis camphoriferum* et de celle de *Rosmarinus officinalis cineoliferum* selon la Pharmacopée Européenne

1.2. *Rosmarinus officinalis verbenoniferum* L. (CT verbénone)

Ce Romarin est aussi appelé Romarin à acétate de bornyle, verbénone ou Romarin ABV.

La composition chimique de l'HE originaire de Corse a été établie grâce à un relevé effectué à partir de plusieurs études (Tableau 4). Nous avons pu ainsi calculer des valeurs moyennes pour les molécules les plus souvent citées.

- monoterpènes :
 - ✓ α -pinène : 24,77-32,77% en moyenne
 - ✓ β -pinène : 2,53% en moyenne
 - ✓ camphène : 7,91% en moyenne
 - ✓ β -myrcène : 2,29% en moyenne
 - ✓ α -terpinène : 0,56% en moyenne
 - ✓ terpinolène : 1,03% en moyenne
 - ✓ limonène : 3,96% en moyenne
 - ✓ p-cymène : 1,56% en moyenne
- esters monoterpéniques :
 - ✓ acétate de bornyle : 12-13% en moyenne
- oxydes monoterpéniques :
 - ✓ 1,8 cinéole : 6,4-13,1% en moyenne
- cétones :
 - ✓ verbénone : 8,85-20,85% en moyenne
 - ✓ bornéone = camphre : 4,39-9,72% en moyenne
- sesquiterpènes :
 - ✓ β -caryophyllène : traces
- monoterpénols :
 - ✓ bornéol : 2,98-5,78% en moyenne
 - ✓ linalol : 2,23% en moyenne
 - ✓ α -terpinéol : 0,96-1,26% en moyenne

Famille ou classe de molécules	Références / molécules	[61]	[62] [63]	[64] [65] [66]	[43]	[59]	[27]	[29]	moyenne
Monoterpènes	α -pinène	15-34%	27,33%	27,27%	15-34%	30-40% (majoritaire)	34%	plus de 40%	26,94-33,80%
	β -pinène	cité	1,75%	2,85%	cité		3%		2,53%
	Camphène	cité	5,81%	6,91%			11%	10%	8,43%
	β -myrcène	cité	2,56%	2,31%			2%		2,29%
	Terpinolène	cité	1,03%		cité				1,03%
	Limonène	cité	4,10%	3,81%				quelques%	3,96%
	α -terpinène	cité	0,56%	0,56%	cité				0,56%
	p-cymène			1,11%			2%		1,56%
Sesquiterpène	β -caryophyllène	cité	1,91% (avec terpinène-4-ol)	0,39%	cité		traces		traces
Ester monoterpénique	Acétate de bornyle	cité	10,83%	11,24%	18%	10-15%	10%	6%	11,01-11,85%
Oxyde monoterpénique	1,8-cinéole	traces-20%	9,36%	7,23%	traces-20%	\approx 10%	12%	6-10%	6,37-12,66%
Cétones	Camphre	1-15%	4,31%	10,03%	1-15%	3-7%	7%		4,39-9,72%
	Verbénone	15-37%	7,34%	6,78%	15-37%	4-7%	5-30%	4-15%	8,16-20,02%
Monoterpénols	Bornéol	traces-7%	5,28%	3,60%	traces-7%		6%	quelques%	2,98-5,78%
	Linalol		2,71%	1,98%	cité		2%		2,23%
	α -terpinéol		1,81%	0,98%			<1%		0,93-1,26%

Tableau 4 : Composition de l'huile essentielle de *Rosmarinus officinalis verbenoriferum* : synthèse de plusieurs articles scientifiques

1.3. Synthèse

L'HE de Romarin, en fonction de ses chimiotypes, n'a pas la même composition d'un point de vue quantitatif mais a pratiquement la même composition au niveau qualitatif (Tableau 5).

Molécules	CT camphre	CT 1,8 cinéole	CT verbénone
1,8 cinéole	16-25%	38-55%	9,53%
Camphre	13-21%	5-15%	7,17%
Alpha-pinène	18-26%	9-14%	27,3%
Bornéol	2,0-4,5%	1,5-5,0%	4,96%
Acétate de bornyle	0,5-2,5%	0,1-1,5%	12,52%
Verbénone	0,7-2,5%	<0,4%	7,06%
p-cymène	1,0-2,2%	0,8-2,5%	1,52%
Myrcène	1,5-5%	1-2%	2,29%
Camphène	8-12%	2,5-6%	7,91%
Limonène	2,5-5%	1,5-4%	3,96%
Beta-pinène	2-6%	4-9%	2,53%
Alpha-terpinéol	1,0-3,5%	1,0-2,6%	1,40%
Beta-caryophyllène			traces
Alpha-terpinène			0,56%
Linalol			2,23%
Terpinolène			1,03%

Tableau 5 : Récapitulatif de la composition chimique des différents chémotypes d'huile essentielle de *Rosmarinus officinalis*

2. Fabrication

D'après la Pharmacopée Européenne, l'HE de Romarin est obtenue par entraînement à la vapeur d'eau des parties aériennes fleuries de *Rosmarinus officinalis L.*

La définition du processus de fabrication d'une HE d'après la Pharmacopée Européenne est : «l'HE est obtenue par passage de vapeur d'eau à travers la matière végétale, dans un appareil approprié. La vapeur d'eau peut être générée par une source externe ou par de l'eau portée à ébullition en dessous de la matière première, ou par de l'eau portée à ébullition dans laquelle la matière végétale est immergée. Les vapeurs d'eau et d'HE sont condensées. L'eau et l'HE sont séparées par décantation » [27].

En 2010, la production française d'HE de Romarin a été estimée à moins de 2 000 kg (<500 kg pour le CT verbénone). La production agricole de Romarin couvre environ 500 hectares et les distilleries sont proches des sites de production [67].

La cueillette du Romarin s'étale de mai à septembre. On récolte les rameaux fleuris, qui sont distillés après environ 3 jours de séchage [68].

Principe : Un courant de vapeur d'eau passe de bas en haut dans une cuve contenant le Romarin. Les poches à essence, sous l'action de la chaleur et de l'humidité, éclatent et libèrent l'HE devenue volatile. Cette vapeur se condense et retourne à l'état liquide au passage dans un serpentin de refroidissement baignant dans de l'eau froide. L'essencier ou vase florentin permet le recueil du mélange eau et HE ainsi que leur séparation due à la non-miscibilité des molécules aromatiques avec l'eau et par différence de densité, l'HE souvent moins dense, flotte au-dessus de l'eau. Cette eau représente l'hydrolat ou eau florale, contenant en faibles quantités des molécules aromatiques [69].

Trois éléments sont déterminants pour la qualité des HE :

- 1 - la condition de la plante aromatique depuis sa culture jusqu'à sa distillation
- 2 - un matériel adapté pour une distillation idéale
- 3 - la maîtrise et l'attention du distillateur

L'entraînement à la vapeur d'eau est le seul procédé utilisé, en aromathérapie, pour extraire et séparer l'HE des plantes aromatiques (le terme de distillation est un abus de langage). Ce procédé est un héritage du monde arabe (IV^{ème} siècle). Son principe est toujours identique, seuls quelques perfectionnements techniques ont été apportés.

2.1. La plante aromatique depuis sa culture jusqu'à sa distillation [27]

L'HE est synthétisée naturellement par la plante. Raison pour laquelle, la culture de la plante doit se faire le plus respectueusement possible de la nature ; c'est à dire sans engrais, pesticides, fongicides, herbicides, insecticides etc... de synthèse. Les plantes sauvages sont préférables pour obtenir une HE de qualité médicale. Elles doivent pousser spontanément dans des zones naturelles ne subissant aucun traitement chimique (épandage de pesticide, pollution de sources proches) et être récoltées de façon à assurer la survie de l'espèce et à ne pas détruire leur habitat.

L'obtention du certificat de culture biologique peut être un moyen de parvenir à ces exigences et ainsi obtenir une HE de qualité médicinale.

Différents labels et organismes de contrôle existent et permettent de garantir la qualité des HE.

2.1.1. Le label Agriculture Biologique

Le label AB (Agriculture Biologique), propriété exclusive du ministère français de l'agriculture, est un label officiel de qualité. La réglementation AB définit des règles de culture, de préparation et de contrôle dont le respect est garanti par le label AB. L'Etat a mis en place des règles d'attribution, de retrait et de contrôle de cette certification. Afin de pouvoir apposer sur l'étiquette le label AB, une autorisation par un organisme de certification (Ecocert, Qualité-France, etc...) doit être obtenue.

Le règlement CEE 2092/91 pour la certification en AB d'une HE exige :

- une identification complète : identité botanique (nom latin complet), identité biochimique (CT), origine géographique
- une distillation à basse température (<100°C) et basse pression
- une HE 100% pure et naturelle
- pour chaque lot, un certificat d'analyse.

Des règles sont ainsi fixées par l'AB, elles sont mises à jour et complétées constamment. Elles concernent les pratiques agricoles pour les plantes cultivées et sauvages ainsi que la transformation des produits végétaux bruts en HE. Les cultures comme la cueillette des

plantes sauvages doivent respecter les mêmes exigences pour la certification AB et subir des contrôles par des organismes indépendants (en France : Agrocert, Ecocert, Qualité France, etc...). Seul le label AB est concerné.

En ce qui concerne les plantes cultivées, il est nécessaire que la plante pousse dans son biotope naturel ou dans un biotope très similaire. La culture de plantes génétiquement modifiées (OGM) n'est pas autorisée ainsi que l'utilisation de pesticides (acaricides, fongicides, herbicides, insecticides, etc...) de synthèse et d'engrais chimiques. La terre doit être travaillée de façon à respecter les organismes qui vivent dans le sol afin d'avantager la production d'humus. Ces conditions devraient permettre à la plante d'élaborer et de développer au mieux ses principes actifs.

2.1.2. Le label Nature et Progrès

Le label "Nature et Progrès", peu connu en France et dans les pays anglo-saxons, est plus exigeant pour les critères éthiques, environnementaux, de qualité des cultures végétales, sociaux que le label AB. Ils peuvent donc être complémentaires. Le label "Nature et Progrès" a été défini par une fédération internationale d'Agriculture et d'Ecobiologie fondée en 1964. Sur le marché "BIO", il est le plus transparent et le plus exigeant. Il cherche à améliorer les pratiques et techniques culturales pour une amélioration biologique des produits de la terre et de celle-ci. La charte de "Nature et Progrès" (accessible sur internet : <http://www.natureetprogres.org/charte.pdf>) garantit de : participer à la préservation et l'entretien de notre planète, trouver des produits de bonne qualité et sains, respecter l'individu en lui garantissant solidarité.

2.1.3. Ecocert

Ecocert, organisme de contrôle et certification, est encadré et agréé par la législation et les pouvoirs publics. Il est accrédité par le COFRAC (Comité français d'accréditation), exigeant impartialité, indépendance et compétence, selon la norme ISO 65 (EN 45011) et agréé par l'Institut National de l'Origine et de la Qualité. Cette organisme, par des visites annuelles programmées et d'autres inopinées, vérifie les différents cahiers des charges afin de contrôler les méthodes de fabrication, installations, ingrédients, parcelles, emballages, bâtiments, le transport, la comptabilité, etc... Le respect de ces normes permet la délivrance d'une licence

établissant pour chaque service ou produit sa conformité par rapport au référentiel de production biologique. Ce certificat est valable de 12 à 18 mois. Les additifs et conservateurs sont autorisés par Ecocert qui, à la différence de Nature et Progrès, ne rend pas son cahier des charges public. Ecocert garantit le respect de l'environnement et requiert un niveau élevé d'exigence durant toute la chaîne de production.

2.2. Un matériel adapté pour une distillation idéale [27] [43] [59]

Dans ce procédé (Figure 21), une cuve contenant la plante aromatique (broyée ou entière) immergée dans de l'eau est portée à ébullition (la température ne devant pas dépasser 100°C). Ce chauffage lent et doux du végétal (et donc de l'HE qu'il contient) permet la séparation successive des constituants de la plante aromatique : les plus volatils ont une température d'ébullition inférieure aux moins volatils. La fraction légère ou "distillat" se sépare d'une fraction lourde ou "résidu". En effet, ce procédé se sert de la différence de volatilité des molécules : à une température donnée (point d'ébullition) certaines molécules ont une capacité d'évaporation. Chaque molécule a un point d'ébullition défini, spécifique et différent (c'est une constante physique). La durée de la distillation est très importante (et variable en fonction de la plante). L'essence du végétal devient HE grâce aux transformations subies pendant la distillation (en fonction des paramètres : eau, oxygène, température...)

Un "générateur" produit la vapeur d'eau qui traverse les plantes (leurs glandes et poches à essences) et qui entraîne les molécules aromatiques constituant l'HE et d'autres molécules hydrosolubles. Cette vapeur d'eau chargée en molécules (distillat) est réfrigérée dans le serpentín afin de la condenser. Le résidu est la substance qui reste. Le vase florentin ou essencier, muni de deux orifices, recueille le mélange d'HE et d'eau qui y décante et se sépare par différence de densité : l'HE plus légère (récupérée par l'orifice du haut) surnage au-dessus de l'HA (Hydrolat Aromatique) contenant moins de 5% de molécules aromatiques. L'HA ou eau florale est utilisée chez les jeunes enfants ou en cosmétique.

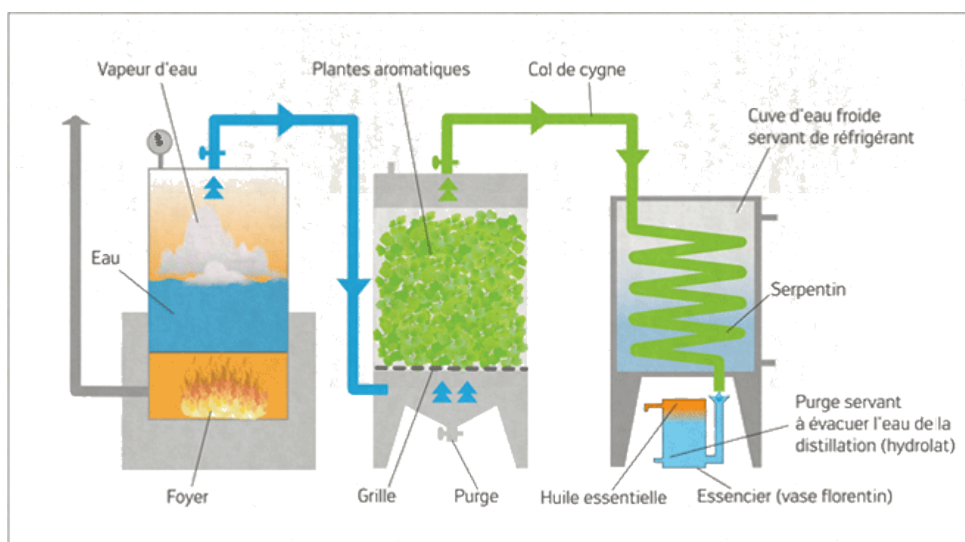


Figure 21: schéma d'entraînement à la vapeur d'eau [60]

Les alambics sont de différents types : soit à feu nu avec une faible capacité (100 à 500 litres) soit des alambics à vapeur avec un générateur de vapeur séparé. Dans ce cas plus fréquent maintenant, la vapeur d'eau est injectée sur la plante ; ces alambics peuvent atteindre 6 000 litres et plus dans les industries. Les alambics artisanaux sont petits (moins de 1 500 litres soit environ 300 kg de plantes) permettant d'obtenir des principes actifs préservés, fournissant une qualité idéale pour une utilisation médicale. En effet, l'extraction est douce, lente (si elle est trop courte, elle n'est pas complète mais si elle est trop longue, elle coûte cher en combustible) et aussi complète que possible avec un bon contact entre la plante et la vapeur d'eau. Ainsi, l'HE se compose de toutes les fractions volatiles de la plante aromatique (même les plus lourdes, distillées vers la fin) et est représentative du "totum" de la plante (important pour l'utilisation thérapeutique de l'HE). Le «Syndicat des simples» (français) reprend dans son cahier des charges l'intérêt d'avoir une cuve d'un volume pas trop important.

Les cuves en inox de qualité alimentaire sont préférées à celles en cuivre ou en fer qui peuvent former des oxydes. L'inox, contrairement au cuivre, est un matériau alimentaire neutre présentant l'avantage d'avoir une parfaite innocuité, de ne pas colorer les matières premières, de préserver certains constituants. Le cuivre reste encore utilisé en ajoutant une pièce d'argent dans la cuve afin d'engendrer des conservateurs naturels grâce à une réaction chimique entre l'argent et le cuivre.

La qualité des soudures est importante. Elles doivent être non poreuses et lisses afin de permettre un bon nettoyage entre deux distillations de plantes différentes.

La courbure, la forme de l'alambic sont importantes ainsi que la dégressivité progressive au niveau du "col-de-cygne" puis du serpentin de refroidissement. La tête de l'alambic ou "chapiteau" peut être spécifique de la plante à distiller.

2.3. La maîtrise et l'attention du distillateur [27]

Avant la distillation, le travail et le savoir-faire sont primordiaux ; en effet, la façon dont la plante doit être traitée est essentielle à l'obtention d'un produit de qualité. Cette préparation nécessite du temps et une certaine maîtrise. Le matériel végétal ne doit pas être trop tassé dans l'alambic afin de laisser la vapeur se répartir tout autour de la plante. La technique diffère selon chaque artisan qui garde son art secret.

- La distillation doit être douce. Elle doit utiliser une eau de source, peu ou pas calcaire, de qualité alimentaire pour ne pas entartrer l'alambic et ainsi éviter les détartrages chimiques.

- Afin d'acquérir un mélange de molécules volatiles actives le plus intègre et le plus entier possible, la distillation doit être suffisamment longue. Pour être de bonne qualité, une HE doit renfermer les différentes fractions dites de "tête", de "cœur" et de "queue". La durée de distillation pour une espèce varie selon la distillerie (appareillage et distillateur).

- La distillation doit être conduite à la température la plus basse possible soit toujours légèrement inférieure à 100°C ainsi qu'à la pression la plus basse possible.

L'objectif est d'effectuer une distillation douce afin d'éviter les retours de vapeur dans le vase et de préserver les molécules fragiles de la plante. L'équilibre doit être trouvé ; dans ces conditions, la distillation peut être conduite suffisamment longtemps afin de récupérer les molécules lourdes préservées et complémentaires. Les paramètres induits (pression, température) doivent être suivis, le débit de vapeur ajusté, pour avoir environ 100 kg de vapeur/heure de distillation (varie en fonction de la nature de la plante distillée et de la taille de l'alambic).

La distillation dure de 1-2 heures [69] à 4 heures lorsqu'elle s'effectue à partir de la partie aérienne fleurie [42].

Le rendement varie d'un CT à l'autre et si la plante est utilisée fraîche ou sèche. En général, le rendement varie entre 0,5% à 0,8% sur plante fraîche et de 1,5 à 2,0% sur la plante sèche [42].

Le rendement en HE du Romarin corse (ABV) obtenue à partir des sommités fleuries est de 6

à 8 kg par tonne de plante fraîche. Celui-ci est un peu plus élevé lorsque des plantes cultivées sont utilisées [29]. Il est de 0,2% lorsque les rameaux feuillés sont utilisés (100 kg fournissent 200 mL d'HE) [27]. Le rendement de la production d'HE à 1,8 cinéole est de 1,5 à 3% [27].

Obtenir une HE de qualité a un coût : plantes de qualité, durée de distillation, etc...

3. Conservation

Après extraction, l'HE doit simplement être décantée et filtrée. Elle ne doit faire l'objet d'aucun traitement chimique ou physique pouvant entraîner une modification sensible de sa composition naturelle.

Avant le stockage dans des cuves inaltérables et hermétiques, l'HE distillée est filtrée. Les cuves sont ensuite rangées dans un endroit frais. Ainsi à l'abri de la chaleur, de l'air et de la lumière, la polymérisation et l'oxydation sont évitées au maximum. Pour être commercialisées, les HE sont transférées dans des flacons étanches et de faible volume, filtrant les radiations IR (infrarouge) et UV (ultra-violet) : en acier inoxydable, en aluminium ou en verres colorés (bleus ou bruns) ; avec des bouchons inertes (pas de liège) [27] [59].

La durée de conservation d'une HE est de 12 à 18 mois [59], à une température maximale de 25°C [44].

4. Contrôle qualité

Chaque laboratoire fabricant des HE ou essences doit donner les preuves de l'authenticité de ses produits. Pour un usage thérapeutique, l'HE doit être 100% naturelle et pure, c'est-à-dire non "frelatée" par d'autres molécules (synthétiques, hémisynthétiques, substances chimiques, autres HE). Pour être de bonne qualité, l'HE doit inclure toutes ses molécules (même les traces) ; ne pas avoir été recolorée ou décolorée, ni subi de déterpénation ou de suroxydation [43].

Dans la définition de la Pharmacopée Européenne, une HE «ne doit être ni partiellement, ni totalement déterpénée ou dé-sesquiterpénée. Elle ne doit pas être rectifiée par distillation fractionnée, ce qui serait susceptible de modifier sa composition. Elle ne doit pas avoir été modifiée par suppression, ni partielle, ni totale, de l'un ou de plusieurs de ses composants».

L'étiquette doit comporter certains éléments :

- la dénomination de l'HE selon la nomenclature binomiale internationale : les noms de genre et d'espèce de la plante, en latin.
- l'organe producteur de l'HE pouvant influencer sur la composition chimique, doit être précisé.
- la spécificité biochimique (notée sb) : la même espèce botanique en fonction de son origine géographique, son biotope, son équipement génétique, son stade d'avancement dans la saison peut avoir une composition biochimique différente. Les composants majoritaires (1 à 3) dans une HE représentent 60 à 90% de sa composition moléculaire et déterminent le CT.
- l'origine géographique de la plante aromatique qui détermine une composition chimique particulière.
- le mode de culture et de récolte de la plante : sauvage ; semi-sauvage (plante transplantée et laissée à son développement dans son nouveau biotope) ; culture biologique (label AB, l'organisme certificateur doit être spécifié) ; culture non biologique.
- les analyses et contrôles réalisés en laboratoire : examen organoleptique ; analyses physiques ; analyses chimiques ; chromatographies en phase gazeuse et sur couche mince [27].

La norme AFNOR (association française de normalisation) utilise la dénomination latine et spécifie les caractères physicochimiques. Elle constitue, avec les Pharmacopées, la référence appliquée par les organismes de contrôle [59].

4.1. Contrôles organoleptiques [27]

Les normes ISO (1342:1988) et la Pharmacopée exigent : l'aspect, la couleur, l'odeur et la viscosité. Tandis que la saveur après dilution dans une solution hydroalcoolique sucrée n'est exigée que par la Pharmacopée. Lorsqu'une HE vieillit, elle s'oxyde ce qui modifie ses caractères organoleptiques. Ces examens sont à faire par le consommateur avant chaque usage d'HE.

Les informations données par les normes AFNOR pour l'HE de *Rosmarinus officinalis* sont :

- Aspect : liquide mobile, limpide.
- Couleur : liquide incolore à jaune pâle ou jaune verdâtre.
- Odeur : caractéristique : agreste (champêtre), cinéolée, plus ou moins camphrée.

4.2. Constantes physiques

4.2.1. Densité

La densité est le rapport de la masse d'un liquide (ici l'HE) à la masse d'eau occupant le même volume à la température de 20 °C. La plupart des HE sont plus légères que l'eau ; si elles contiennent des phénols, elles sont plus denses [27].

Pour l'HE de Romarin, la Pharmacopée Européenne annonce des densités allant de 0,895 à 0,920. Les densités retrouvées dans les normes AFNOR sont répertoriées dans le Tableau 6.

Chémotypes	Type Tunisie et Maroc (1,8 cinéole)	Type Espagne (camphre)
Densité minimum	0,907	0,892
Densité maximum	0,920	0,910

Tableau 6 : Densité des huiles essentielles de Romarin à 20°C selon les chémotypes, d'après les normes AFNOR

4.2.2. Indice de réfraction

L'indice de réfraction, souvent noté n , est une grandeur sans dimension caractéristique d'un milieu, décrivant le comportement de la lumière dans celui-ci ; il dépend de la longueur d'onde de mesure mais aussi des caractéristiques de l'environnement dans lequel se propage la lumière. C'est le rapport entre le sinus de l'angle d'incidence et le sinus de l'angle de réfraction d'un rayon lumineux d'une longueur d'onde déterminée, passant de l'air dans l'HE maintenue à une température constante.

La Pharmacopée Européenne indique un indice de réfraction allant de 1,464 à 1,473. Les indices de réfraction retrouvés dans les normes AFNOR sont répertoriés dans le Tableau 7.

Chémotypes	1,8 cinéole	camphre
Indice de réfraction minimum	1,464 0	1,464 0
Indice de réfraction maximum	1,470 0	1,472 0

Tableau 7 : Indice de réfraction des huiles essentielles de Romarin à 20°C selon les chémotypes, d'après les normes AFNOR

4.2.3. Pouvoir rotatoire

Le pouvoir rotatoire est la propriété qu'ont certains milieux de faire tourner le vecteur d'un faisceau lumineux les traversant. Les composés induisant une déviation du vecteur vers la droite (quand on fait face à la lumière) sont qualifiés de dextrogyres. Les composés induisant une déviation du vecteur vers la gauche (quand on fait face à la lumière) sont qualifiés de lévogyres. C'est l'angle et/ou le degré d'angle, exprimé en milli radians, selon lequel tourne le plan de polarisation d'une radiation lumineuse d'une longueur d'onde de $589 \pm 0,3$ nm (raies D du sodium), lorsque celle-ci traverse une épaisseur de 100 mm d'HE dans des conditions de température bien déterminées.

D'après la Pharmacopée Européenne, l'angle de rotation optique va de -5° à $+8^\circ$. Les valeurs recommandées par les normes AFNOR sont répertoriées dans le Tableau 8.

Chémotypes	1,8 cinéole	Camphre
Pouvoir rotatoire minimum	-2°	-5°
Pouvoir rotatoire maximum	$+5^\circ$	$+8^\circ$

Tableau 8 : Pouvoir rotatoire des huiles essentielles de Romarin à 20°C selon les chémotypes, d'après les normes AFNOR

Si le pouvoir rotatoire présente un résultat différent des normes, cela prouve une falsification de l'HE. [27]

4.2.4. Miscibilité à l'éthanol

La miscibilité à l'éthanol à 20°C désigne la capacité de l'HE à se mélanger à de l'éthanol. Les normes AFNOR indiquent des différences en fonction des CT d'HE de Romarin :

- types Tunisie et Maroc (1,8 cinéole) : afin d'obtenir une solution limpide, il ne doit pas être nécessaire d'utiliser plus de 2 volumes d'éthanol à 80% (fraction volumique) avec 1 volume d'HE.
- type Espagne (camphre) : afin d'obtenir une solution limpide, il ne doit pas être nécessaire d'utiliser plus de 3 volumes d'éthanol à 90% (fraction volumique) avec 1 volume d'HE.

4.3. Analyses chimiques

4.3.1. Indice d'acide

L'IA (indice d'acide) est le nombre de milligrammes d'hydroxyde de potassium nécessaire pour neutraliser les acides (libres) contenus dans 1 gramme d'HE. La teneur en acides libres augmente avec le temps ; l'indice d'acide permet de juger l'état de détérioration d'une HE.

Il se calcule de la façon suivante :

$$IA = \frac{V \times C \times 56,11}{m}$$

avec : V : le volume de solution d'hydroxyde de potassium (en mL)

C : la concentration de la solution d'hydroxyde de potassium (en mol/L)

m : la masse de la prise d'essai (proche de 2g) (en g)

56,11 : masse molaire de l'hydroxyde de sodium (en g/mol)

L'IA est identique dans les normes AFNOR (Tableau 9) et la Pharmacopée Européenne.

Chémotypes	1,8 cinéole	Camphre
IA maximum	1,0	1,0

Tableau 9 : Indice d'acide des huiles essentielles de Romarin à 20°C selon les chémotypes d'après les normes AFNOR

4.3.2. Indice d'ester

L'IE (indice d'ester) correspond au nombre de milligrammes d'hydroxyde de potassium nécessaire à la neutralisation des acides libérés par l'hydrolyse des esters contenus dans 1 gramme d'HE. Il se détermine par chauffage (30 minutes) des esters présents dans l'HE en solution éthanolique d'hydroxyde de potassium (saponification) de concentration connue et par dosage en retour de l'excès de base par une solution d'acide chlorhydrique.

Il se calcule de la façon suivante :

$$IE = \frac{56,11 \times C}{m} \times (V_0 - V_1) - IA^{1,2}$$

avec : 56,11 : masse molaire de l'hydroxyde de sodium (en g/mol)

V_0 : le volume de la solution d'acide chlorhydrique, utilisé pour l'essai à blanc (en mL)

V_1 : le volume de la solution d'acide chlorhydrique, utilisé pour la détermination (en mL)

m : la masse de la prise d'essai (en g)

IA : la valeur de l'indice d'acide

Les valeurs d'IE d'après les normes AFNOR sont répertoriées dans le Tableau 10.

Chémotypes	1,8 cinéole	Camphre
IE minimum	2	2
IE maximum	15	15

Tableau 10 : Indice d'ester des huiles essentielles de Romarin à 20°C selon les chémotypes, d'après les normes AFNOR

4.3.3. Indice d'ester après acétylation

L'indice d'ester après acétylation est déterminé après acétylation (introduction d'un groupement acétyle -CO-CH₃ à la place d'un hydrogène sur un atome) par l'anhydride acétique en présence d'acétate de sodium. Les normes AFNOR demandent les valeurs répertoriées dans le Tableau 11.

Chémotypes	1,8 cinéole	Camphre
Indice d'ester après acétylation minimum	30	30
Indice d'ester après acétylation maximum	72	55

Tableau 11 : Indice d'ester après acétylation des huiles essentielles de Romarin à 20°C selon les chémotypes, d'après les normes AFNOR

4.3.4. Point éclair

Le point éclair est la température à laquelle s'enflamme l'HE.

Le point éclair des HE de Romarin (tous CT confondus) est d'en moyenne +43°C, d'après les normes AFNOR.

4.4. Chromatographie

La chromatographie permet de connaître la composition des HE. La chromatographie sur couche mince est la plus utilisée alors qu'elle est moins précise que la chromatographie en phase gazeuse. A l'aide d'une chromatothèque de référence, le laboratoire effectuant le contrôle confronte les profils chromatographiques des échantillons de l'HE à analyser avec les siens. L'absence d'un (ou plusieurs) des pics spécifiques (phase gazeuse) de l'HE indique sa falsification [27].

4.4.1. Chromatographie sur couche mince (CCM) [27]

La chromatographie sur couche mince est une technique d'analyse où les composants sont séparés. La CCM comprend une phase stationnaire (couche mince de matériel absorbant) et une phase mobile liquide (éluant). L'éluant le plus généralement utilisé est un mélange d'hexane et d'acétate d'éthyle (96/4). Le support est une plaque en silice avec indicateur de fluorescence. Après passage à l'étuve pendant 3 à 6 minutes, les colorations sont révélées par une solution de vanilline mélangée avec de l'acide sulfurique concentré à 1%.

4.4.2. Chromatographie en phase gazeuse (CPG) [27]

En séparant les molécules d'un mélange complexe, la chromatographie en phase gazeuse donne la composition de l'HE et permet de s'assurer de son identité biochimique et de son CT. Dans le four à chaleur tournante du chromatographe est injecté 0,2 à 0,5 mL de l'échantillon de l'HE. Il sera transformé en gaz par la chaleur du four pendant 1 à 2 minutes. A chaque augmentation de température (celle-ci est adaptable de 20 à 450°C), grâce à l'arrivée du gaz vecteur (azote, hydrogène, hélium et air comprimé), le constituant sensible à cette température sera propagé vers le haut du four où il sera emporté, soufflé vers une colonne capillaire. Dans cette colonne, les molécules contenues dans l'HE injectée se séparent selon leur affinité avec la phase stationnaire. Celle-ci provoque un phénomène de rétention chromatographique ; plus le composé aura d'affinités avec la phase stationnaire, plus il sera long à sortir de la colonne. Le constituant parcourt toute la longueur de la colonne jusqu'au détecteur qui envoie alors un signal, représenté par un pic. Le temps de rétention qui correspond à chaque pic est le temps s'écoulant entre l'injection de l'échantillon et l'apparition du signal maximum du soluté au

détecteur. La comparaison du temps de rétention à celui d'un témoin standard permet l'identification du composant. Afin de faire une analyse plus complète, les chromatographes sont souvent couplés à d'autres instruments analytiques comme la spectroscopie infrarouge ou la spectrométrie de masse. Cette analyse présente l'avantage de se rendre compte des fraudes et de déterminer un pourcentage de chaque composant pour chaque chimiotype. Les normes internationales exigent la CPG pour déterminer la qualité des HE à usage thérapeutique.

4.5. Prix [42]

Les prix dépendent du CT de l'HE, de l'année (fonction de la récolte, la météorologie, etc...) et sont répertoriés dans le Tableau 12.

Chémotypes	Camphre	Cinéole	Verbénone
Prix en €/ kg : en 2009	41	27	17
Prix en €/ kg : en 2010	50	35	16
Prix grand public en €/10 mL	4,10 - 8,50	4,72 - 6,90	10,85 - 21,90

Tableau 12 : Prix des huiles essentielles de Romarin selon les chémotypes [27]

V. Propriétés pharmacologiques de *Rosmarinus officinalis* L.

1. Activités antibactérienne, antifongique, antiparasitaire, antivirale

1.1. Activité antibactérienne

1.1.1. Activité anti-adhésion et anti-formation de biofilm par les bactéries

Le biofilm, mince couche de micro-organismes adhérant à une surface (artificielle ou naturelle, comme la plaque dentaire) est un des mécanismes de résistance (développés par les bactéries) vis à vis de divers stress environnementaux (déshydratation, UV...). Le biofilm joue un rôle important dans les phénomènes de résistances aux traitements antimicrobiens courants qui ont été constatés en pathologie humaine. Compte tenu de l'ampleur des problèmes causés par les biofilms, un effort important a été fourni pour développer de nouvelles stratégies anti-biofilm [70].

La survenue de maladies dentaires est directement liée à la capacité des bactéries à former un biofilm complexe sur la surface de la dent, communément appelé plaque dentaire [71].

La carie est une maladie causée par des bactéries de la plaque dentaire, telles que *Streptococcus mutans* ou *Streptococcus sobrinus* [71]. La carie dentaire reste la maladie infectieuse orale la plus répandue et la plus coûteuse dans le monde entier. Plusieurs méthodes ont été employées pour prévenir cette maladie dépendante du biofilm, y compris l'utilisation d'HE [72]. Les agents antibactériens sont les moyens les plus courants d'affecter la viabilité des bactéries dans les biofilms. La chlorhexidine est un des biocides les plus largement utilisés dans les produits antiseptiques. Cependant, la chlorhexidine en bain de bouche présente plusieurs inconvénients. Elle peut provoquer des taches brunes sur les dents et la langue et sur les restaurations. Ces effets indésirables (EI) résultant de l'utilisation régulière ne sont pas couramment observés avec les bains de bouche aux HE [71].

Les HE sont connues pour leur activité antibactérienne. Dans ce contexte, de nombreuses études [71] [73] [74] ont été réalisées sur l'efficacité de l'HE Romarin, seule ou en combinaison, et en comparaison à d'autres HE. Elles ont été synthétisées dans une revue de 2015 [72].

Rasooli *et al.* [71] ont étudié les effets de 2 HE (*Mentha piperita* et *Rosmarinus officinalis*) sur *Staphylococcus mutans* et sur *Staphylococcus pyogenes* avec la chlorhexidine comme antibactérien de référence. L'HE de *Rosmarinus officinalis* étudiée possède des concentrations importantes en pipéritone (23,65%), α -pinène (14,94%), linalol (14,89%), camphre (4,97%), 1,8-cinéole (7,43%). Les 2 HE exercent des effets antimicrobiens variables mais toujours meilleurs que celui de la chlorhexidine sur les deux espèces testées. *In vitro*, les propriétés inhibitrices du biofilm sont dans l'ordre : *M. piperita* > *R. officinalis* > chlorhexidine. *In vivo*, les expériences sur les propriétés antibiofilm montrent que toutes les concentrations d'HE sont significativement plus efficaces que la chlorhexidine. En conclusion, les HE peuvent être utiles dans le développement de nouveaux agents antibiofilm.

Takarada *et al.* [73] ont comparé les activités antibactériennes d'HE de plusieurs plantes dont *Rosmarinus officinalis* sur des bactéries orales : à Gram négatives *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum* ; streptocoques : *Streptococcus mutans*, *S. sobrinus*. L'HE de *Rosmarinus officinalis* inhibe la croissance des bactéries Gram négatives mais n'inhibe pas la croissance des streptocoques oraux même à une concentration de 1%. L'HE de Romarin présente une activité bactéricide contre les bactéries testées et inhibe l'adhésion de *Streptococcus mutans*. Cela suggère que l'HE supprime la formation de biofilm.

Bernardes *et al.* [74] ont étudié l'activité antimicrobienne de l'HE de *Rosmarinus officinalis* ainsi que celle de ses constituants majoritaires sur *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus*, *Streptococcus sanguinis* et *Lactobacillus acidophilus*. L'HE de Romarin étudiée possède des concentrations importantes en camphre (18,9%), verbénone (11,3%), α -pinène (9,6%), β -myrcène (8,6%), 1,8-cinéole (8,0%) et β -caryophyllène (5,1%). *In vitro*, l'HE de Romarin montre une faible activité sur les microorganismes testés. Les composés isolés de l'HE de Romarin sont plus actifs que l'HE. Parmi les pathogènes testés, *S. mitis* est le plus sensible et *E. faecalis* le plus résistant. Les résultats obtenus avec *S. mutans* sont différents de ceux obtenus par Rasooli *et al.* ; probablement causé par une différence de composition et de concentration des composés de l'HE.

En conclusion de cette revue [72], la plupart des études n'ont été faites qu'*in vitro* et mettent en évidence que l'action de l'HE ou de ses composés majoritaires sur la croissance bactérienne sans étudier les mécanismes d'action ou la transposition à des études *in vivo*.

1.1.2. Activité antibactérienne

Le Romarin a été testé sous différentes formes contre différentes bactéries à Gram positif ou négatif responsables de différents types de pathologies.

1.1.2.1. Etude de l'activité sur *Helicobacter pylori* [75]

La bactérie Gram négative, *Helicobacter pylori* (HP), identifiée en 1982, est actuellement reconnue comme l'agent étiologique principal associé au développement de la gastrite et de l'ulcère gastro-duodéal (UGD). De surcroît, il a été montré que les infections à HP pouvaient aussi être associées à une gastrite chronique, à un carcinome gastrique et à un lymphome primaire gastrique à cellule B. Pendant des siècles, les plantes médicinales ont été utilisées dans la médecine traditionnelle pour traiter un large éventail de maladies, y compris les troubles gastro-intestinaux comme la dyspepsie, la gastrite et l'UGD. Cependant, le mécanisme d'action par lequel ces plantes exercent leurs effets thérapeutiques n'a pas été complètement élucidé.

Dans le cadre d'un programme de criblage, une étude a évalué la sensibilité *in vitro* de 15 souches de HP à divers extraits végétaux, utilisés traditionnellement dans le traitement des troubles gastro-intestinaux. L'extrait méthanolique de *Rosmarinus officinalis* (feuille de Romarin) est parmi les trois extraits les plus actifs *in vitro* sur HP, et ceci pourrait ainsi expliquer son activité contre l'UGD. Son efficacité est en grande partie due à l'acide rosmarinique.

1.1.2.2. Etude de l'activité sur *Legionella pneumophila* [76]

Legionella pneumophila est un bacille à Gram négatif très répandu dans le monde, agent de la maladie du légionnaire, une forme grave de pneumonie.

Dans une étude de 2015, l'activité de six HE extraites de plantes tunisiennes, de composition définie dont *Rosmarinus officinalis* L., a été évaluée sur huit souches de *Legionella pneumophila* : deux souches du séro groupe 1 bien connus : Paris et "Lens" comme contrôle et six souches environnementales isolées de spas tunisiens appartenant aux sérogroupes 1, 4, 5, 6 et 8.

L'HE de *Rosmarinus officinalis* est principalement composée de monoterpènes oxygénés (96,66%) ; le 1,8-cinéole (59,18%), le camphre (21,60%) et le bornéol (11,95%) sont ses composants majoritaires. L'activité de cette HE s'est avérée être souche dépendante ; notamment elle est plus active sur la souche Paris que sur la souche "Lens". Ces deux souches appartenant au séro groupe 1, ces résultats suggèrent que cette activité hétérogène peut ne pas être directement liée au séro groupe.

Certaines HE extraites de plantes tunisiennes (*Juniperus phoenicea* L. et *Thymus vulgaris* L.) présentent plus d'intérêt comme biocides pour prévenir le risque de *Legionella*.

1.1.2.3. Etude de l'activité sur *Listeria monocytogenes* [77]

Listeria monocytogenes (bacille Gram positif) est un pathogène d'origine alimentaire dont la présence est particulièrement préoccupante dans les produits cuisinés en raison de ses capacités à survivre et à croître à des températures de réfrigération. Le risque associé à *L. monocytogenes* a conduit à des études sur le développement de nouvelles technologies pour contrôler cette contamination. Dans ce contexte, les HE ont suscité un intérêt particulier pour leur potentiel pour maîtriser *L. monocytogenes* dans ces aliments.

En 2012, De Azerêdo *et al.* ont publié les résultats d'une étude visant à évaluer les activités antimicrobiennes des HE de *Rosmarinus officinalis* L. et *Origanum vulgare* L., à la fois individuellement et en combinaison à des concentrations subinhibitrices sur *Listeria monocytogenes*. Utilisées séparément ou mélangées, les HE ont conduit à une diminution significative de la viabilité cellulaire. Les HE d'*Origanum vulgare* L. et *Rosmarinus officinalis* L. combinées à des concentrations subinhibitrices pourraient donc rationnellement être utilisées pour inhiber la croissance de *L. monocytogenes* dans les produits alimentaires.

1.1.2.4. Etude de l'activité sur *Staphylococcus aureus* [78]

Les staphylocoques sont des bactéries (Gram positif) commensales de l'Homme. *Staphylococcus aureus* est responsable de nombreuses infections nosocomiales et communautaires représentant un problème de santé publique.

Le SARM (*Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline) fait partie des bactéries les plus difficiles à traiter chez les patients et à éradiquer en milieu hospitalier. Le nombre de décès imputable aux SARM a considérablement augmenté.

Une étude de 2004 a évalué les principaux constituants (acide carnosique et carnosol) d'un extrait chloroformique des parties aériennes de *Rosmarinus officinalis* pour leur activité antibactérienne contre les souches de *S. aureus* possédant des mécanismes de résistance. Ni l'acide carnosique ni le carnosol n'ont d'activité sur la pompe d'efflux multi-drogue NorA. L'acide carnosique inhibe modestement l'efflux de bromure d'éthidium (substrat pour de nombreuses pompes multi-drogue), mais cette activité est susceptible d'être liée à l'inhibition de pompe(s) autre que NorA. Depuis que l'imperméabilité de la membrane bactérienne est considérée comme un mécanisme de résistance, il est clair que compromettre cette barrière par sa perméabilisation serait une approche efficace pour la lutte contre la résistance aux antimicrobiens.

L'activité antimicrobienne et la modification de la résistance des constituants du Romarin ont été démontrées. Bien que l'activité antimicrobienne puisse ne pas être d'une importance clinique, l'action de modification de la résistance est intéressante puisqu'il n'existe pas d'agent modifiant la résistance connu dans l'utilisation clinique actuelle.

1.1.2.5. Etude de l'activité sur diverses bactéries

- Etude de 2007 de Yesil Celiktas *et al.* [79]

L'objectif de ce travail était de tester l'activité antimicrobienne de l'HE et des extraits méthanoliques de *Rosmarinus officinalis* provenant de trois régions différentes de Turquie [Çanakkale (partie sud de la région de Marmara) ; Izmir (région égéenne) ; Mersin (partie est de la région Méditerranéenne)] à quatre intervalles de temps différents de l'année (décembre 2003, mars, juin et septembre 2004). Les concentrations en composants majoritaires varient en fonction de ces paramètres. Les tests ont été effectués sur *Staphylococcus aureus*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumonia*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis*, *Bacillus subtilis* (et *Candida albicans*). Les HE de *Rosmarinus officinalis* testées ont montré des activités antibactériennes modérées, les microorganismes les plus sensibles aux HE des trois localisations étant : *E. faecalis* et *P. vulgaris*. Quelle que soit l'origine, l'activité la plus importante a été observée avec les HE

provenant des échantillons collectés en mars. Les extraits méthanoliques ont montré une activité antibactérienne faible (notamment sur *S. aureus*) par rapport aux HE.

- Etude de 2007 de Bozin *et al.* [80]

Les HE de *Rosmarinus officinalis* et *Salvia officinalis* ont été analysées et testées pour leur activité antimicrobienne sur 13 souches de bactéries (et 6 de champignons). Les composés majoritaires de l'HE de Romarin testée sont : limonène (21,7%), camphre (21,6%), alpha-pinène (13,5%), linalol (10,8%). L'HE de Romarin (ainsi que celle de Sauge) a montré une activité antibactérienne importante sur *Escherichia coli* (y compris celle multi-résistante), *Salmonella typhi*, *Salmonella enteritidis* et *Shigella sonnei*. Les bactéries à Gram positif semblent plus sensibles.

- Etude de 2007 de Gachkar *et al.* [81]

L'objectif de ce travail était de déterminer la composition chimique et les propriétés antibactériennes (et antioxydantes) des HE de *Cuminum cyminum* et *Rosmarinus officinalis*. Les composés majoritaires de l'HE de Romarin testée sont : alpha-pinène (14,9%), 1,8-cinéole (7,43%), linalol (14,9%). L'HE de Romarin a une activité bonne à modérée (mais inférieure à celle du Cumin) vis à vis de *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* et *Listeria monocytogenes*. Les HE de Romarin et de Cumin pourraient être utilisées comme agents potentiels dans la conservation des aliments.

- Etude de 2011 de Jiang *et al.* [82]

L'activité antibactérienne de l'HE de *Rosmarinus officinalis* ainsi que celle du 1,8-cinéole et de l' α -pinène ont été évaluées sur trois bactéries Gram positif (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* et *Bacillus subtilis*) et trois bactéries Gram négatif (*Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Escherichia coli*). Les principaux constituants de l'HE de Romarin sont le 1,8-cinéole (26,54%) et l' α -pinène (20,14%) ; le camphre (12,88%), le camphène (11,38%) et le β -pinène (6,95%). L'HE montre une activité antibactérienne prononcée par rapport au 1,8-cinéole et à l' α -pinène contre tous les microorganismes testés. Les auteurs de cette étude concluent que le Romarin pourrait constituer un antimicrobien naturel dans le domaine alimentaire et l'industrie pharmaceutique.

- Revue de 2011 de Van Vuuren *et al.* [83]

Cette revue étudie les activités antimicrobiennes et les interactions entre des produits naturels. Une étude de Van Vuuren *et al.* [84], en 2009, a évalué les interactions pharmacologiques *in vitro* entre une sélection d'huiles commerciales populaires (*Melaleuca alternifolia*, *Thymus vulgaris*, *Mentha piperita* et *Rosmarinus officinalis*) et un antibiotique conventionnel (ciprofloxacine) lorsqu'ils sont utilisés en combinaison. Les interactions des HE combinées à la ciprofloxacine contre *Staphylococcus aureus* indiquent des profils principalement antagonistes. La combinaison HE *R. officinalis*/ciprofloxacine contre *Klebsiella pneumoniae* affiche le modèle le plus synergique. Cette étude souligne que la prudence doit être de mise lorsque des produits naturels sont combinés avec des antimicrobiens allopathiques.

Dans une étude de Romano *et al.* [85], en 2009, l'activité antibactérienne d'un extrait méthanolique de Romarin contenant 30% d'acide carnosique, 16% de carnosol et 5% d'acide rosmarinique a été étudiée *in vitro* seul et combiné avec des additifs alimentaires antioxydants : le BHT (hydroxytoluène butylé), le BHA (hydroxyanisole butylé) et l'acide benzoïque afin de déterminer le type d'interaction existant. L'activité antibactérienne a été testée sur deux bactéries d'origine alimentaire *Escherichia coli* et *Staphylococcus aureus*. Les résultats indiquent que l'extrait méthanolique de Romarin montre une plus grande activité antibactérienne que le BHT et l'acide benzoïque, tandis qu'un effet antibactérien similaire à celui du BHA a été observé contre les deux bactéries. De plus, l'extrait de Romarin et le BHA ont une interaction synergique pour inhiber les deux bactéries testées. Le BHT a été le composé le moins actif sur les deux espèces de bactéries. Le Romarin montre une plus grande activité antibactérienne contre la bactérie à Gram positif *S. aureus* que contre la bactérie à Gram négatif *E. coli*. En général, les bactéries à Gram négatif sont plus résistantes à la plupart des agents antimicrobiens connus. L'ajout d'extrait de Romarin dans l'alimentation pourrait permettre de réduire les doses d'additifs antioxydants.

Dans une étude de Fu *et al.*, en 2007, les HE de Romarin et de clou de Girofle ont été associées et l'efficacité antimicrobienne évaluée sur *Staphylococcus epidermidis*, *S. aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris* et *Pseudomonas aeruginosa*. Les résultats ont montré surtout des effets additifs sur les bactéries testées. Les études de bactéricidie ont rapporté que des combinaisons à des concentrations plus faibles n'étaient pas suffisantes pour produire un effet bactéricide. Seules les concentrations élevées ont un effet létal.

Dans une étude de Gutierrez *et al.*, en 2008, les combinaisons d'HE d'Origan (*Origanum vulgare*) avec celles de Basilic (*Ocimum basilicum*), de Mélisse (*Melissa officinalis*), de

Marjolaine (*Origanum majorana*), de Romarin (*Rosmarinus officinalis*), de Sauge (*Salvia triloba*) et de Thym (*Thymus vulgaris*) ont été étudiées sur *Bacillus cereus*, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes* et *Pseudomonas aeruginosa*. Toutes les interactions ont démontré soit un effet additif soit indifférent.

Les auteurs de cette revue concluent que des combinaisons d'actifs antimicrobiens naturels pourraient conduire à des brevets commerciaux.

- Etude de 2011 de Weerakkody Nimsha S. *et al.* [86]

Dans cette étude, les activités antimicrobiennes synergiques des combinaisons d'extraits de Galanga (*Alpinia galanga*) par l'hexane, Romarin (*Rosmarinus officinalis*) par l'éthanol et *Eucalyptus staigeriana* par l'éthanol, ont été évalués contre *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium* et *Clostridium perfringens*. Les principaux composants chimiques retrouvés dans l'extrait de Romarin sont le 1,8-cinéole (26,3%) et le camphre (20,3%). Des combinaisons de Galanga avec soit le Romarin soit l'*Eucalyptus staigeriana* ont montré une synergie d'activité antimicrobienne. Plus précisément, le Galanga et le Romarin montrent une activité synergique contre *S. aureus* et *L. monocytogenes* seulement. De façon générale, les bactéries à Gram positif sont plus sensibles aux herbes et épices que les bactéries à Gram négatif, en raison des différences dans les structures de leur enveloppe. Les résultats de cette étude montrent que les extraits de Galanga, de Romarin et d'*Eucalyptus staigeriana* contiennent des composants pouvant avoir des modes d'action antimicrobienne différents et la combinaison de ces extraits peut avoir un potentiel comme agents antimicrobiens naturels pour conserver les aliments.

- Etude de 2015 de Muhaisem *et al.* [87]

L'objectif de cette étude était de tester l'efficacité antimicrobienne *in vitro* d'extraits aqueux et méthanoliques de 23 espèces de plantes de la médecine traditionnelle lybienne, vis à vis de *Escherichia coli*, *Salmonella* sp., *Staphylococcus aureus* et *Bacillus subtilis*. Parmi ces 23 plantes testées, seulement 5 extraits méthanoliques (*Rosmarinus officinalis* L., *Carduus marianium* L., *Lantana camara* L., *Rhus tripartita* (ucria) Grande et *Thymus capitatus* L.) ont montré une grande activité antimicrobienne envers *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* et *Salmonella* sp. L'extrait de Romarin est un des moins actifs.

1.2. Activité antifongique

1.2.1. Activité antifongique sur *Aspergillus*

Les mycotoxines sont des métabolites secondaires produits par des champignons filamenteux spécifiques qui contaminent les produits agricoles ou les denrées alimentaires. Elles sont toxiques pour les humains et les animaux, provoquent des réductions significatives du rendement des cultures et causent des pertes économiques. Les aflatoxines entraînent des dommages sur le foie chez l'Homme et chez la plupart des espèces animales expérimentales testées. L'AFB₁ (aflatoxine B₁) est un métabolite très hautement toxique et cancérigène, produit par différentes espèces d'*Aspergillus* dans des denrées alimentaires et des produits agricoles. Des études ont suggéré que les composés aromatiques des épices peuvent contrôler la production des aflatoxines dans les denrées alimentaires.

Dans ce contexte, l'activité des HE de *Rosmarinus officinalis* L. et de *Trachyspermum copticum* L. a été étudiée sur la croissance d'*Aspergillus parasiticus* et la production d'aflatoxine. Les composés majoritaires de l'HE de *R. officinalis* sont : pipéritone (23,65%), α -pinène (14,94%), limonène (14,89%), 1,8-cinéole (7,43%). L'HE de *T. copticum* a montré un effet inhibiteur plus fort que *R. officinalis* sur la croissance d'*A. parasiticus*. La production d'aflatoxine a été inhibée par les deux HE. *R. officinalis* étant un inhibiteur plus fort. L'activité du Romarin est due au bornéol et aux autres composés phénoliques (camphre, 1,8-cinéole, α -pinène, camphène, verbénone et acétate de bornyle) présents dans la fraction terpénique. Les auteurs concluent que les HE pourraient être utilisées comme agents de conservation de certains types d'aliments pour prévenir le développement d'espèces fongiques toxigènes [88].

Si l'HE de Romarin inhibe significativement la croissance d'*Aspergillus niger* [89], sa combinaison avec l'HE de clou de Girofle conduit à un effet antagoniste sur cette espèce [83].

1.2.2. Activité antifongique sur *Candida*

Les levures du genre *Candida* sont des espèces opportunistes pouvant devenir pathogènes chez les patients fragilisés, comme par exemple les patients immunodéprimés ou ceux prenant un traitement prolongé d'antibiotique à large spectre. Les infections à *Candida* ont significativement augmenté ces 30 dernières années et sont devenues des causes importantes de morbidité et mortalité. *Candida albicans* est l'espèce la plus répandue.

Les HE ont été testées seules ou en combinaison pour leur activité antifongique sur *Candida*.

L'HE de Romarin montre des CMI (Concentrations Minimales Inhibitrices) inférieures à celles du bifonazole surtout contre *Candida albicans* indiquant un effet antifongique significatif [80]. L'HE de Romarin n'a pas démontré d'activité antifongique sur *Candida glabrata* [90].

En comparaison au 1,8-cinéole et à l' α -pinène seuls, l'HE de Romarin montre une activité antifongique contre *Candida albicans* [82].

La combinaison HE de *Rosmarinus officinalis*/amphotéricine B révèle un profil antagoniste contre *Candida albicans* [84].

Les HE de Romarin et de clou de Girofle ont un effet synergique sur *Candida albicans* [83].

1.2.3. Activité antifongique sur les dermatophytes

Les dermatophytes sont des champignons microscopiques filamenteux appartenant aux genres *Epidermophyton*, *Microsporum* et *Trichophyton*. Ils sont responsables de mycoses des cheveux, des ongles et de la peau [kératine] chez l'Homme (ou l'animal).

L'HE de Romarin montre des CMI inférieures à celles du bifonazole surtout contre *Trichophyton tonsurans* et *T. rubrum* indiquant un effet antifongique significatif [80].

Les mêmes auteurs ont évalué l'efficacité des HE de Romarin (*Rosmarinus officinalis* L.), de Thym (*Thymus saturejoides* L.) et de Menthe pouliot (*Mentha pulegium* L.) à la fois *in vitro* et *in vivo* vis à vis des mêmes souches de dermatophytes.

- L'activité fongistatique et fongicide de ces trois HE a été testée *in vitro* sur la germination et la croissance mycélienne des dermatophytes. Globalement, les trois HE testées inhibent la germination des spores et la croissance mycélienne des différents dermatophytes, à différentes concentrations. L'HE de Romarin est la moins active des 3 HE testées. Ces différences d'activité antifongique des HE dépendraient de la nature de leurs constituants majoritaires. En effet, les phénols ont montré une activité antifongique élevée et supérieure aux alcools (29,4% de bornéol dans le Thym utilisé), elle-même supérieure aux aldéhydes, elle-même supérieure aux cétones (80% de pulégone dans la Menthe pouliot utilisée), elle-même supérieure aux oxydes (50% de 1,8-cinéole dans le Romarin utilisé), elle-même supérieure aux hydrocarbures, elle-même supérieure aux esters (qui montrent donc la plus faible activité antifongique).

Les dermatophytes testés peuvent être classés en fonction de leur sensibilité selon l'ordre décroissant suivant : *Microsporium gypseum* > *M. nanum* > *M. canis* > *Trichophyton mentagrophytes* > *T. concentricum* > *T. rubrum* > *T. schoenleinii* > *Epidermophyton floccosum*.

Les HE de Romarin, Menthe pouliot et Thym ont une action antifongique déjà démontrée dans de nombreux travaux [91].

- *Trichophyton rubrum*, *Microsporium canis*, *Epidermophyton floccosum* et *Trichophyton mentagrophytes* variété *asteroïdes* sont les quatre dermatophytes ayant servis à infecter des rats Wistar *in vivo*.

Les infestations des rats par *T. rubrum* et *E. floccosum* sont un échec (guérison spontanée des rats). Les rats infestés par *M. canis* et ceux infestés par *T. mentagrophytes* ont répondu favorablement aux traitements par les HE. L'utilisation d'une émulsion à 10% d'HE de Romarin, dans le traitement des mycoses superficielles des rats, ne permet pas une guérison complète, les récurrences sont fréquentes. Cependant, une lésion provoquée par *T. mentagrophytes* et traitée par une solution de 60% d'huile d'olive et 40% d'HE de Romarin guérit complètement en moins de sept jours et cicatrise bien. La repousse des poils est accélérée par le traitement à l'HE de Romarin par rapport aux deux autres HE.

Ces résultats suggèrent que ces HE peuvent être une alternative thérapeutique intéressante dans le traitement des mycoses superficielles [92].

1.2.4. Activité antifongique sur *Penicillium* [93]

Les *Penicillium* sont des espèces de champignons non pathogènes pour l'Homme, présents dans l'environnement.

Une étude a criblé 15 HE de plantes sélectionnées dont *Rosmarinus officinalis* L. afin de déterminer leur activité antifongique sur cinq espèces de *Penicillium* : *Penicillium brevicompactum*, *Penicillium citrinum*, *Penicillium crustosum*, *Penicillium expansum* et *Penicillium griseofulvum*. Les résultats ont montré que l'HE de *Rosmarinus officinalis* avait le niveau le plus bas d'activité antifongique (avec 4 autres plantes). Elle est donc peu efficace par rapport à d'autres HE (*Origanum vulgare* L. et *Pimpinella anisum*).

1.2.5. Activité antifongique sur les champignons phytopathogènes [94]

Sclerotinia sclerotiorum est un champignon ascomycète terricole provoquant des maladies importantes sur plus de 400 espèces de plantes partout dans le monde. Ce pathogène peut infecter les feuilles et racines de Carotte (*Daucus carota*) dans les champs et au cours du stockage dans de nombreuses régions productrices de Carotte. L'objectif de cette étude est d'évaluer le potentiel antifongique d'extraits de plante dérivés de l'écorce de la Cannelle de Chine (*Cinnamomum cassia*) et des feuilles du Romarin (*Rosmarinus officinalis*) contre trois isolats de *Sclerotinia sclerotiorum* dans des conditions *in vitro* et *in vivo*. Cette étude a montré que des extraits de Cannelle et de Romarin ont un potentiel pour empêcher la germination des sclérotés de 68,1% et de 50,4%, respectivement.

D'autres études ont démontré le potentiel du Romarin pour lutter contre des pathogènes d'agrumes et le mildiou de la tomate.

1.3. Activité antiparasitaire/insecticide

1.3.1. Activité insecticide sur les moustiques vecteurs de pathologies humaines

1.3.1.1. *Culex pipiens*

De nombreux insecticides sont généralement utilisés comme larvicides pour contrôler *Culex pipiens*, vecteur de la filariose lymphatique. Une étude a été entreprise pour évaluer l'activité larvicide d'extraits de plantes (dont le Romarin) potentiellement actifs sur les larves de *C. pipiens*. Les effets des extraits, éthanoliques et à l'éther de pétrole, ont été évalués *in vitro* sur le troisième stade larvaire de *C. pipiens*. De façon générale, les extraits à l'éther de pétrole ont été plus efficaces contre les moustiques que les extraits éthanoliques. Parmi tous les extraits testés, celui de *Rosmarinus officinalis* a présenté une efficacité moyenne [95].

Les HE de plantes ont été proposées comme une alternative prometteuse à l'anti-moustique établi : le DEET (N,N-diéthyl-3-méthylbenzamide). Une étude a effectué des tests sur des moustiques *Culex pipiens* femelles. Parmi les 9 HE testées, c'est celle du Romarin qui s'est avérée la plus efficace (vitesse de répulsion la plus élevée : 45 mm/min) et elle est aussi beaucoup plus efficace que le DEET. En conclusion, cette étude suggère que 8 des HE testées

(dont celle de Romarin) peuvent être utilisées comme contrôle des vecteurs de maladies (par exemple, l'imprégnation des moustiquaires) [96].

1.3.1.2. *Culicoides*, en particulier *C. obsoletus* [97]

Les brûlots (moustiques du Canada) *Culicoides* (Diptera), en particulier les femelles *Culicoides obsoletus* (Meigen), représentent une grave nuisance due aux piqûres dans certaines parties du monde. De plus, certaines espèces de ce genre sont impliquées dans la transmission d'au moins 66 virus différents, 15 protozoaires et 26 filaires à travers le monde. Une étude de 2014 compare et discute du potentiel insecticide de 23 répulsifs chimiques ou dérivés de plantes sur les *Culicoides*. Les essais avec l'olfactomètre indique que le DEET à 1 µg/µL est le répulsif de synthèse le plus efficace, les essais biologiques d'atterrissage sur papier filtre ont montré que les HE sont des répulsifs plus efficaces. A une concentration de 0,01 µg/µL, l'HE de *Jasminum grandiflorum* a montré une répulsion de *C. obsoletus* de 86,6% tandis que celle de *Rosmarinus officinalis* est de 45,8%. Le mélange d'HE de *Jasminum grandiflorum*, *Lavandula angustifolia* et *Rosmarinus officinalis* génère un pourcentage de répulsion de 94,4% à 1 µg/µL. Les résultats indiquent que seulement 3 des répulsifs testés sont prometteurs. L'HE de Romarin n'en fait pas partie.

1.3.1.3. *Anopheles stephensi*, *Aedes aegypti*, *Culex quiquefasciatus* [98]

Les piqûres de moustiques appartenant aux genres *Anopheles*, *Aedes*, *Culex* et *Haemagogus* sont une nuisance générale et sont responsables de la transmission de maladies tropicales graves comme la malaria, la dengue hémorragique, la fièvre jaune et la filariose (éléphantiasis). Les plantes sont des sources traditionnelles d'HE répulsives pour les moustiques, d'huiles glycéridiques et de produits chimiques répulsifs et synergiques.

Une revue a fait une recherche sur les brevets de répulsifs anti-moustiques à base d'HE et a révélé l'existence de 144 brevets, principalement originaires d'Asie. En général, ces brevets décrivent des compositions répulsives pour diverses applications. L'HE de *Rosmarinus officinalis* étudiée a pour composés majoritaires : verbénone, camphre, bornéol, acétate de bornyle, α -terpinéol, terpinèn-4-ol (ils ont tous prouvé une action anti-moustique). Elle est présente dans 9% des brevets répertoriés par cette revue. L'HE de Romarin présente des

propriétés anti-moustiques [PP : Période de Protection en heures] sur : *Anopheles stephensi* (PP = 8 h ; 100% de répulsion), *Culex quinquefasciatus* (PP = 8 h ; 100% de répulsion) et moindre sur *Aedes aegypti* (période de protection (PP) = 5,5 h ; 43% de répulsion). En conclusion, les répulsifs doivent être évalués dans l'environnement et les conditions dans lesquels ils seront utilisés.

1.3.2. Activité insecticide contre d'autres arthropodes vecteurs de pathologies humaines [99]

Les maladies tropicales transmises par les arthropodes incluent : l'amibiase, la maladie de Chagas (trypanosomiase américaine), le choléra, la cryptosporidiose, la dengue (fièvre hémorragique), le typhus épidémique (maladie de Brill-Zinsser), la filariose (éléphantiasis), la giardiase (giardiose), la trypanosomiase humaine africaine (maladie du sommeil), l'isospore, la leishmaniose, la maladie de Lyme (borréliose de Lyme), le paludisme, l'onchocercose, la peste, la fièvre récurrente, la sarcocystose, la gale (acariens comme agents causals), la fièvre pourprée, la toxoplasmose, la fièvre du Nil occidental et la fièvre jaune.

Une revue de 2011 a étudié des extraits de plantes et des produits purifiés ayant un usage potentiel ou avéré dans le contrôle des arthropodes vecteurs de pathologies humaines. Le géraniole, un composant commun, dans des mélanges contenant des HE de Cannelle (*Cinnamomum* Schaeff. sp.), de Citronnelle (*Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf), de Romarin (*Rosmarinus officinalis* L.), de Gaulthérie couchée ou thé des bois (*Gaultheria procumbens* L.) et de l'huile de Colza peut être utilisé comme répulsif topique. Il présente une persistance et une activité répulsive comparables ou meilleures que le DEET sur *Dermacentor variabilis* et *Ixodes scapularis* (deux espèces de tiques).

1.3.3. Activité insecticide contre d'autres insectes parasites de végétaux

L'activité insecticide de l'HE de Romarin contre divers insectes parasites de végétaux a été étudiée par plusieurs auteurs [100] [101] [102] [103]. Les résultats paraissent encourageants et l'HE de Romarin pourrait être une alternative intéressante dans le contrôle des insectes nuisibles.

1.4. Activité antivirale

1.4.1 Activité antivirale contre le Virus Respiratoire Syncytial [104]

Le VRS (Virus Respiratoire Syncytial) humain, un virus à ARN (acide ribonucléique) simple brin de la famille des Paramyxoviridae, est une cause majeure d'infections sévères des voies aériennes inférieures chez les nourrissons et les enfants. Le VRS est une menace majeure pour la santé publique dans le monde entier. A ce jour, aucun vaccin ou agent thérapeutique efficace n'a été développé. La ribavirine, un analogue nucléosidique, est le seul médicament ayant l'AMM pour les infections sévères à VRS, mais son efficacité est limitée. De plus, il est relativement toxique et difficile à administrer. Une immunoprophylaxie avec un anticorps neutralisant le VRS, le palivizumab, confère une protection importante contre les maladies à VRS sévères, mais n'a pas le statut de vaccin actuellement. Il est utilisé uniquement dans la population à risque (prématurés...).

Parmi les constituants actifs de *R. officinalis* testés dans cette étude, c'est l'acide carnosique qui montre la plus grande activité anti-VRS et il est efficace contre les deux types du virus : A et B. De plus, l'acide carnosique inhibe l'activité d'une protéase du VIH (Virus de l'Immunodéficience Humaine). L'acide carnosique supprime efficacement la réplication du VRS de manière dose-dépendante et l'expression des gènes viraux sans induire la production d'interféron de type I (responsable de la réponse immune antivirale contre VRS, avec les interférons de type III) ou affecter la viabilité cellulaire. Ceci suggère qu'il affecte directement les facteurs viraux. L'acide carnosique n'affecte pas la réplication du virus influenza A, suggérant que l'activité antivirale est spécifique du VRS. Cette étude conclue à la nécessité d'une évaluation plus poussée de l'acide carnosique comme un traitement potentiel du VRS.

1.4.2. Activité antivirale contre l'Herpes simplex virus [105]

Six espèces de la famille des Lamiacées, dont le Romarin, ont été étudiées pour leur activité antivirale *in vitro* sur l'HSV (*Herpes simplex virus*), de la famille des Herpesviridae. Ce virus comprend 2 types (HSV-1 et HSV-2) qui sont des pathogènes humains responsables d'infections récurrentes du système nerveux localisées au niveau des lèvres, des yeux, de la muqueuse de la cavité buccale ainsi que de la muqueuse génitale. Seuls quelques médicaments sont efficaces actuellement dans le traitement des infections à HSV comme par exemple l'aciclovir, analogue nucléosidique synthétique. L'activité inhibitrice des extraits

aqueux a été testée sur HSV-1, HSV-2 et une souche VRA (HSV-1 résistante à l'aciclovir). L'acide rosmarinique a été identifié dans tous les extraits comme un des composés majoritaires. L'extrait aqueux de Romarin n'a montré qu'une faible activité antivirale sur les deux types d'HSV et VRA. En conclusion, les extraits aqueux de *Thymus vulgaris*, *Mentha piperita* et *Salvia officinalis* semblent les plus prometteurs pour être utilisés comme médicament en application topique contre les infections récurrentes à *Herpes*.

2. Activité anticancéreuse

Le cancer est un problème de santé publique croissant dont la nouvelle incidence mondiale est estimée à environ 6 millions de cas par an. Il est la deuxième cause majeure de décès après les maladies cardiovasculaires. La conviction générale est que les agents alimentaires et les facteurs environnementaux (radiation, soleil, hormones, virus, bactéries et produits chimiques) ont un réel impact, positif ou négatif, sur le développement de cancer affectant la prolifération, l'angiogenèse et la métastase. Les extraits végétaux et les molécules d'origine végétale ont toujours été utilisés pour divers traitements de maladies. Actuellement, plus de 50% de tous les médicaments approuvés (non limité au cancer) sont des produits naturels et leurs dérivés. Notamment, des agents anticancéreux d'origine végétale ont prouvé leur efficacité au niveau clinique et plusieurs sont utilisés partout dans le monde [106].

En ce qui concerne les propriétés anticancéreuses du Romarin, malgré un nombre croissant de travaux expérimentaux, l'information sur les effets chimio-protecteurs ou antiprolifératifs des cellules cancéreuses est très pauvre, en particulier sur le mécanisme d'action [107].

2.1. Activité anticancéreuse sur différents types de cancers

2.1.1. Cancer de l'ovaire [108]

Le cancer de l'ovaire est une maladie mortelle chez les femmes, le problème majeur étant la récurrence de clones résistants aux médicaments après une chimiothérapie. Le cisplatine est l'agent chimiothérapeutique de première ligne de ce cancer, mais sa toxicité chez les patients cancéreux limite la dose qui peut être utilisée. L'amélioration de l'efficacité du cisplatine avec

des agents relativement non toxiques devrait théoriquement améliorer le résultat thérapeutique sans augmenter les effets secondaires.

Tai *et al.* ont étudié l'activité antiproliférative d'un extrait de Romarin sur le cancer de l'ovaire humain A2780 et sa lignée cellulaire fille résistante au cisplatine A2780CP70. L'extrait de Romarin a renforcé l'effet antiprolifératif du cisplatine à la fois sur les cellules A2780 et A2780CP70. Les cellules A2780 étaient toujours plus sensibles au carnosol, à l'acide carnosique et à l'acide rosmarinique que les cellules A2780CP70 entre 2,5 et 20 µg/mL. Le carnosol et l'acide rosmarinique ont également montré un effet antiprolifératif synergique avec le cisplatine sur les cellules A2780 à certaines concentrations. L'extrait de Romarin traité par ultrafiltration, dialyse, et élimination des composés phénoliques perd l'activité antiproliférative, ce qui suggère que l'activité réside dans ces composés (Poids Moléculaire < 1000 Da). Cette étude a montré que l'extrait de Romarin a inhibé la prolifération de lignées cellulaires du cancer de l'ovaire en affectant le cycle cellulaire à plusieurs phases. Il induit l'apoptose en modifiant l'expression de plusieurs gènes qui la régule. Il présenterait donc un potentiel en tant que complément à la chimiothérapie du cancer de l'ovaire.

2.1.2. Mélanome humain [107]

Le mélanome est une tumeur de la peau de plus en plus répandue dans le monde et dont la malignité est renforcée par sa grande résistance aux agents cytotoxiques ; la disponibilité de nouveaux médicaments cytotoxiques serait donc très utile pour améliorer le pronostic du mélanome.

Cattaneo *et al.* ont étudié l'activité antiproliférative d'un extrait hydroalcoolique à 65% (v/v) de *Rosmarinus officinalis* sur la lignée cellulaire A375 de mélanome humain, généralement très résistante aux agents cytotoxiques. La caractérisation de la composition a permis de tester les composants individuels purs. L'extrait de Romarin est capable de réduire efficacement, d'une manière temps- et dose-dépendante la prolifération de cette lignée cellulaire. Les résultats suggèrent que l'activité antiproliférative est une propriété de l'extrait entier, très probablement due à des effets multifactoriels qui impliquent la plupart de ses composants. Le traitement au Romarin de cellules de mélanome induit une réduction significative des niveaux de protéines cruciales pour la maintenance de l'homéostasie cellulaire, dont la régulation à la baisse peut freiner les fonctions cellulaires en induisant le stress du réticulum endoplasmique.

Les résultats obtenus *in vitro* montrent un potentiel encourageant pour la chimiothérapie et nécessitent une confirmation d'efficacité *in vivo*.

2.1.3. Cancer du sein [109]

Le cancer du sein est la première cause de mortalité liée au cancer chez les femmes dans le monde entier.

González-Vallinas *et al.* ont étudié l'activité antitumorale d'un SFRE (extrait fluide supercritique de Romarin) sur les cellules du cancer du sein de différents sous-types. La régulation à la baisse des récepteurs ER- α (récepteur des œstrogènes) et HER2 (récepteur pour les facteurs de croissance épidermiques humains) par SFRE pourrait être impliquée dans son effet antitumoral contre les sous-types de cancer du sein œstrogène-dépendant (ER +) et surexprimant HER2 (HER2 +). En outre, le SFRE améliore de manière significative l'efficacité de la chimiothérapie du cancer du sein (le tamoxifène, le trastuzumab et le paclitaxel). Dans l'ensemble, ces résultats confirment l'utilité potentielle du SFRE comme une approche complémentaire dans le traitement du cancer du sein.

2.1.4. Cancers colorectaux et pancréatiques [110]

Les cancers colorectaux et pancréatiques représentent une part importante de la mortalité par cancer.

Plusieurs avantages justifient l'utilisation d'extraits de Romarin et spécifiquement des SFRE, à la place de leurs composants isolés dans le traitement du cancer. D'une part, l'obtention d'extraits de Romarin est beaucoup moins chère que l'isolement de ses composés. En outre, les SFRE ne contiennent pas de résidus de produits chimiques pouvant entraîner des effets nocifs. En effet, le SFRE a été reconnu comme sain par l'AESA (Autorité Européenne de Sécurité des Aliments), et est actuellement utilisé comme additif alimentaire antioxydant. D'autre part, la combinaison du carnosol et de l'acide carnosique exerce un effet plus élevé que la somme de leurs effets pris séparément.

Cinq SFRE riches en acide carnosique avec des compositions chimiques différentes ont été testés pour leur activité antitumorale à la fois *in vivo* (chez les souris *nude*) et *in vitro* sur différents types de cellules cancéreuses du colon et pancréatique.

La sensibilité des cellules tumorales aux différents extraits de Romarin est (du moins sensible à la plus sensible) : PANC-1 (pancréas), MIA-PaCa-2 (pancréas), SW620 (côlon) et DLD-1 (côlon). Les résultats sur l'induction de l'apoptose suggèrent également que les cellules cancéreuses colorectales peuvent être plus sensibles que les cellules cancéreuses pancréatiques aux effets antitumoraux des extraits.

En résumé, l'extrait de Romarin exerce une activité antitumorale sur des cancers à la fois du côlon et du pancréas. Il constitue un outil thérapeutique prometteur dans le traitement de patients souffrant de ces maladies.

2.1.5. Activité anticancéreuse sur différentes lignées de cellules cancéreuses [111]

Dans une situation de stress oxydatif, les ROS (espèces réactives de l'oxygène) sont générées. Lorsque les mécanismes de contrôle antioxydant sont dépassés, le potentiel redox cellulaire change vers le stress oxydatif. En conséquence, le risque d'endommager les acides nucléiques cellulaires, les lipides et les protéines augmente, ce qui est associé à la cancérogenèse. Les cellules cancéreuses présentent une augmentation de la production de ROS qui peuvent favoriser la prolifération cellulaire. La capacité antioxydante des polyphénols, des flavonoïdes et des caroténoïdes peut être impliquée dans la prévention du cancer via la lutte contre les dommages cellulaires oxydatifs.

Treize extraits hydroalcooliques de plantes comestibles de l'Italie du Sud ont été testés *in vitro* pour leurs activités antioxydante et antiproliférative sur trois lignées cellulaires de cancer humain : cancer du sein MCF-7, cancer hépatique HepG2 et cancer colorectal LoVo. Presque tous les échantillons inhibent significativement la prolifération cellulaire comparée aux cellules non traitées. La plus grande activité inhibitrice a été montrée par l'extrait hydroalcoolique de *R. officinalis* L. qui induit 95% d'inhibition de la viabilité cellulaire sur les cellules LoVo et 63% sur la lignée cellulaire HepG2. Après 48 h d'incubation, l'extrait de plante le plus actif sur la lignée cellulaire LoVo était le Romarin (contenant le plus grand nombre de terpènes). Cette espèce montre une activité antiproliférative sur la lignée cellulaire d'hépatocarcinome HepG2.

Les auteurs de cette étude ont conclu que le Romarin pouvait être une source intéressante de principes antiprolifératif et antioxydant.

L'acide carnosique, le carnosol et les triterpènes isolés du Romarin font l'objet de nombreuses études *in vitro* [112] [113] [114] et *in vivo* [115]. Dans l'ensemble, les résultats semblent prometteurs.

2.2. Activité anti-angiogénique [116]

L'angiogenèse est essentielle pour la croissance, l'invasion et la métastase de la plupart des tumeurs solides et est devenue une cible pharmacologique intéressante pour la prévention et le traitement du cancer.

L'activité anti-angiogénique et l'activité antiproliférative (MCF7) de 31 extraits de plantes jordaniennes connues pour présenter une activité anti-inflammatoire ont été évaluées. Huit extraits de plantes (dont un extrait de feuilles de Romarin) ont démontré une activité anti-angiogénique sélective. De plus, l'extrait de Romarin a montré une puissante activité dans un modèle utilisant des cellules endothéliales de veine ombilicale humaine. En conclusion, il a donc un potentiel anti-angiogénique.

3. Activité anti-hypotensive [117]

Les faibles niveaux de la pression artérielle ne sont pas considérés comme une maladie importante car ils n'impliquent pas de risque pour la vie du patient. Néanmoins, les personnes souffrant d'hypotension, notamment hypotension chronique ou constitutive, souffrent de symptômes physiques et psychologiques tels que la fatigue temporaire et la sensation de faiblesse qui affectent habituellement leur vie quotidienne et de leur QVLS (qualité de vie liée à la santé). Une étude a examiné l'effet de l'HE de *R. officinalis* (administrée per os à raison de 1mL toutes les 8h) sur l'hypotension primaire (fatigue passagère, sensation de faiblesse) et son influence sur les aspects physiques et psychologiques responsables de la QVLS de 32 patients.

Les deux variables que sont la pression artérielle PAS (Pression Artérielle Systolique) et la PAD (Pression Artérielle Diastolique) (en augmentant) reflètent l'effet antihypotensif cliniquement significatif de l'HE de Romarin, effet qui a été maintenu pendant toute la période de traitement (pas d'effet du placebo).

Les résultats obtenus dans cette étude clinique prospective prouvent l'effet antihypotensif de l'HE de Romarin et sa relation avec l'amélioration de la qualité de vie des patients.

4. Activité anti-inflammatoire

De nombreuses maladies comme le cancer, les maladies vasculaires (athérosclérose, AVC, insuffisance cardiaque et maladie cérébro-vasculaire), les maladies métaboliques (diabète et syndrome métabolique), les maladies neurologiques (maladie de Parkinson, maladie d'Alzheimer, épilepsie, démence), les maladies pulmonaires, l'arthrite rhumatoïde, l'arthrose, la dystrophie musculaire et le syndrome de fatigue chronique sont associées à des processus inflammatoires. L'inflammation est une réponse complexe de l'hôte à une lésion, impliquant le recrutement de leucocytes et l'extravasation des protéines plasmatiques. Ce processus est coordonné par une série de médiateurs chimiques, tels que les métabolites de l'acide arachidonique, les cytokines et le NO [118].

4.1. Activité anti-inflammatoire des extraits de Romarin obtenus par extraction au CO₂ supercritique

L'utilisation de dioxyde de carbone supercritique pour obtenir des extraits de plantes est une technique de séparation attrayante pour la récupération de composés de valeur. C'est une technique rapide et efficace pour l'extraction, elle élimine les étapes de concentration et évite l'utilisation de solvants organiques. En outre, le CO₂ est un solvant non toxique de qualité alimentaire, non explosif et facile à éliminer des extraits obtenus. Ainsi, l'extraction de feuilles de Romarin à l'aide de CO₂ supercritique a été intensivement étudiée, assurant un pourcentage élevé de diterpènes phénoliques, principalement de l'acide carnosique et du carnosol [119].

- Etude de Rodriguez *et al.*, 2015 [118]

L'acide carnosique et le carnosol des feuilles de Romarin présentent des activités antitumorale, anti-inflammatoire et antioxydante. Toutefois, l'évaluation des mécanismes d'action de ces derniers et d'autres extraits de plantes est limitée en raison de leur haute hydrophobicité.

Cette étude a comparé trois vecteurs de délivrance (DMSO, Pluronic F-68, liposomes) et analysé leur influence sur les effets anti-inflammatoires des extraits de Gingembre et de Romarin obtenus par extraction au CO₂ supercritique, à différentes concentrations sur des macrophages péritonéaux et des cellules tumorales. Les extraits de Romarin inhibent la production de cytokines pro-inflammatoires et la libération de NO par les macrophages péritonéaux et les cellules tumorales. Parmi les vecteurs testés, le DMSO est le plus approprié, présentant une cytotoxicité réduite, suivi par le Pluronic F-68 et les liposomes, probablement en raison de différences dans leur forme d'absorption, leur distribution et leur métabolisme cellulaire. Certains des effets bénéfiques attribués aux extraits de Romarin peuvent être associés à l'inhibition des médiateurs inflammatoires en raison de leur forte activité antioxydante. Si les résultats de cette étude *in vitro* constituent un pas dans l'utilisation de ce type d'extraits comme approche alternative dans le traitement des maladies inflammatoires, ils doivent être interprétés avec prudence. Ils ne doivent pas être directement transposés à la réaction probable *in vivo*, étant donné que la biodisponibilité et le métabolisme de ces composés bioactifs peuvent y être très différents.

- Etude de Arranz *et al.*, 2015 [119]

L'activité anti-inflammatoire *in vitro* de deux extraits supercritiques de Romarin (A et B, obtenus avec deux méthodes différentes) contenant une quantité élevée d'acide carnosique et de carnosol a été étudiée et comparée avec celle de l'acide carnosique et du carnosol purifiés.

Les résultats indiquent que les deux extraits de Romarin (A et B) présentent une activité anti-inflammatoire élevée, en particulier l'extrait de Romarin B qui contient la plus grande quantité d'acide carnosique et de carnosol. L'activité anti-inflammatoire de l'acide carnosique et du carnosol testés, seuls, n'a pas été aussi importante que celle obtenue avec l'extrait de Romarin B.

Ces données indiquent que l'acide carnosique, principal composé anti-inflammatoire, présente une interaction synergique avec d'autres composés de l'extrait comme le carnosol, le camphre et le 1,8-cinéole. Par conséquent, ces extraits supercritiques présentent une alternative très intéressante à l'utilisation de l'acide carnosique et du carnosol dont la procédure de purification est coûteuse. En outre, ces extraits supercritiques montrent également un effet anti-inflammatoire important dans un environnement athérosclérotique et présentent une application potentielle dans la prévention de l'athérosclérose. Ceci permet d'envisager l'ajout

des extraits de Romarin supercritiques dans des compléments alimentaires pour atténuer ou prévenir les maladies inflammatoires.

4.2. Activité anti-inflammatoire de l'acide rosmarinique et d'un extrait méthanolique de Romarin [120]

L'acide rosmarinique possède des propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires.

Les propriétés anti-inflammatoires de l'acide rosmarinique et d'un extrait méthanolique de *R. officinalis* dans l'inflammation locale ont été évaluées ainsi que l'effet protecteur de l'acide rosmarinique pour des modèles d'inflammation systémique chez les rats : modèle d'ischémie/reperfusion hépatique et modèle de lésion thermique. L'administration d'acide rosmarinique et d'extrait à la dose de 25 mg/kg réduit l'œdème de la patte de plus de 60% à 6h, avec un effet dose-dépendant, ce qui suggère que l'acide rosmarinique a été le principal contributeur à l'effet anti-inflammatoire. Dans le modèle ischémie/reperfusion hépatique, l'acide rosmarinique conduit à la réduction significative de la concentration sérique des transaminases (ALAT (alanine aminotransférase) et ASAT (aspartate aminotransférase)) et LDH (lactate déshydrogénase). Dans le modèle de lésion thermique, l'acide rosmarinique réduit significativement les marqueurs de dysfonctionnement de plusieurs organes (foie, rein, poumon) en modulant NF- κ B (Nuclear Factor-kappa B) et la métalloprotéinase-9. L'administration d'acide rosmarinique a pu réduire la libération systémique de cytokines pro-inflammatoires et également atténuer la blessure multi-organes (foie, rein et poumon) induite par brûlures.

Par conséquent, l'administration d'acide rosmarinique peut être utile dans la gestion des processus inflammatoires, et d'autres recherches sur les effets anti-inflammatoires de l'acide rosmarinique et de *R. officinalis* pourrait conduire à la découverte de nouveaux outils pharmacologiques dans le traitement des maladies inflammatoires. Compte tenu du rôle reconnu de l'inflammation et du stress oxydatif dans les maladies neurodégénératives, les maladies cardiovasculaires, les maladies respiratoires et le cancer, ces résultats prometteurs pourraient conduire à étudier l'acide rosmarinique et ses applications dans d'autres domaines de recherche.

4.3. Activité anti-inflammatoire de l'extrait aqueux de Romarin

Les effets *in vivo* et *in vitro* de l'extrait aqueux de *R. officinalis* (à différentes doses) sur le trafic des neutrophiles sanguins dans un tissu inflammatoire, sur la sécrétion de médiateurs chimiques et sur le stress oxydatif ont été étudiés par Silva *et al.* [121]. Le traitement des rats par voie orale avec un extrait aqueux de *R. officinalis* a provoqué une réduction dose-dépendante dans la migration des neutrophiles ainsi qu'une diminution de la libération de médiateurs chimiques (cytokines) et du stress oxydatif dans l'exsudat enflammé. Les études *in vivo* et *in vitro* ont permis de mettre en évidence les mécanismes des actions anti-inflammatoires de l'extrait aqueux de *R. officinalis* dans les phases précoces de l'inflammation : inhibition des voies d'activation des neutrophiles, ainsi que des propriétés adhésives et locomotrices et un métabolisme oxydatif contribuant à son action anti-inflammatoire.

Daher *et al.* ont étudié le rôle potentiel de l'extrait aqueux de feuilles de *R. officinalis* sur la lipidémie, l'inflammation et l'ulcère gastrique chez le rat (ajout dans l'eau bue). Les résultats ont montré une activité anti-inflammatoire significative aux différentes doses testées. L'extrait aqueux de feuilles de *R. officinalis* n'a montré aucune toxicité pour le foie, et présentait un effet positif sur l'ulcère et l'inflammation avec un effet neutre sur la lipidémie [122].

4.4. Activité anti-inflammatoire du carvacrol [123]

Le carvacrol est un monoterpène phénolique qui est l'un des constituants le plus abondant de l'HE de nombreuses plantes aromatiques comme le Romarin. Ses activités antimicrobienne, antiangiogénique, antioxydante et analgésique ont été confirmées par des études récentes.

Marsik *et al.* ont étudié l'activité inhibitrice du carvacrol vis à vis des activités enzymatiques des COX-1 et COX-2 (cyclooxygénase-1 et -2). Le carvacrol montre une activité inhibitrice similaire à celle d'autres inhibiteurs. L'effet d'inhibition du carvacrol sur la COX-1 était plus fort par rapport à celui de la COX-2. Ces résultats indiquent probablement une inhibition non spécifique, mais relativement forte de l'activité de la COX par le carvacrol.

4.5. Activité anti-inflammatoire de l'extrait hydroalcoolique et de l'HE de Romarin [124]

Minaiyan *et al.* ont étudié les effets d'un EHAR (extrait hydro alcoolique des feuilles de Romarin) et de l'HE de Romarin dans un modèle bien défini de colite expérimentale chez le rat.

L'EHAR et l'HE de Romarin à toutes les doses d'essai utilisées étaient efficaces pour réduire les lésions tissulaires du côlon et les indices de colite tandis que des doses plus élevées étaient significativement efficaces pour diminuer les paramètres histopathologiques indépendamment de la voie d'administration.

Les résultats de cette étude sont en accord avec des études antérieures signalant une activité antiulcérogène de l'extrait hydroalcoolique de Romarin dans lequel l'activité est indépendante des voies d'administration mais dépendante de la dose. Cela a été attribué aux composés antioxydants trouvés dans l'extrait brut de Romarin. L'acide rosmarinique est un inhibiteur de l'activité du système du complément. L'activité bénéfique de l'acide rosmarinique peut aussi être attribuée à ses propriétés antioxydantes.

Le composant majoritaire de l'HE de Romarin est l'alpha-pinène, connu comme ayant une activité anti-inflammatoire. En outre, l'alpha-pinène a un effet inhibiteur sur la translocation nucléaire du NF-kappa B qui joue un rôle important dans la colite. Le 1,8-cinéole, un autre composant de l'HE de Romarin, a également des activités anti-inflammatoires et analgésiques. Par conséquent, il est probable que l'alpha-pinène et le 1,8-cinéole soient, au moins en partie, responsables des effets antiulcéreux et anti-inflammatoire mis en évidence dans cette étude.

Les résultats suggèrent une activité anti-colitique pour l'extrait comme pour l'HE de *R. officinalis*. Cette plante pourrait donc être utilisée dans le traitement des maladies inflammatoires de l'intestin et en prévention de la récurrence de la colite.

4.7. Activité anti-inflammatoire d'un extrait brut sans huile essentielle de feuilles de Romarin [125]

Da Rosa *et al.* ont étudié les effets anti-inflammatoires d'un extrait brut sans HE obtenu à partir des feuilles de Romarin dans un modèle animal d'inflammation, afin d'évaluer son usage médicinal pour le traitement des états inflammatoires. Les fractions éthanol, hexane et acétate

d'éthyle de l'extrait de Romarin, ainsi que ses composés isolés, carnosol et acide rosmarinique, ont été analysés.

L'extrait brut et ses fractions dérivées, en plus de ses composés isolés, inhibent les leucocytes et diminuent l'exsudation et les activités myéloperoxydase et adénosine-désaminase, ainsi que les niveaux de nitrite/nitrate et l'interleukine 17A et l'expression de l'ARNm, en plus d'augmenter les niveaux d'interleukine 10 et l'expression de l'ARNm. Le carnosol réduit l'expression d'IL-1 β et TNF- α et inhibe COX-2 mais pas COX-1. Le Romarin a donc montré une activité anti-inflammatoire importante.

Cette étude confirme les propriétés anti-inflammatoires du Romarin et valide son utilisation dans la médecine traditionnelle pour traiter les maladies inflammatoires telles que l'asthme et les rhumatismes. Les effets anti-inflammatoires rapportés peuvent être attribués, en partie, à la présence du carnosol et de l'acide rosmarinique. Ces composés ont un potentiel pour le développement futur de la thérapeutique anti-inflammatoire.

5. Activité antioxydante

Les dommages cellulaires médiés par le stress oxydatif et par les espèces réactives de l'oxygène ont été impliqués dans le développement de diverses maladies chroniques humaines telles que la maladie de Crohn, les maladies cardiovasculaires, certains cancers et certaines maladies neurodégénératives. Au niveau cellulaire, les cellules soumises à un stress oxydatif peuvent entraîner un dysfonctionnement métabolique grave, notamment une peroxydation lipidique, une oxydation des protéines, une rupture des membranes et des lésions de l'ADN.

La famille des Lamiacées contient des quantités substantielles de composés phénoliques (y compris l'acide rosmarinique et l'acide caféique) qui peuvent protéger les tissus contre les dommages induits par O₂ et donc réduire le risque de maladies chroniques humaines [126] [127].

5.1. Activité antioxydante d'un extrait de Romarin

Aherne *et al.* ont étudié la toxicité et l'activité biologique des extraits de Romarin (contenant 7% d'acide rosmarinique), Origan, Sauge, et Echinacée et présenté les effets de ces extraits de plantes sur la viabilité, l'intégrité de la membrane, le statut antioxydant et l'intégrité de l'ADN

des cellules du colon, Caco-2. Ces quatre extraits de plantes ont aussi été étudiés pour leurs potentiels effets cytoprotecteur et génoprotecteur contre le stress induit par H₂O₂ dans les cellules Caco-2. Le Romarin ainsi que la Sauge et l'Origan affectent la viabilité cellulaire de manière dose-dépendante, le Romarin étant le plus toxique. La Sauge, l'Origan et le Romarin protègent contre les dommages de l'ADN induits par H₂O₂, tandis que la protection contre la cytotoxicité induite par H₂O₂ a été assurée par la Sauge seulement. Des recherches ont montré que l'efficacité antioxydante *in vitro* des extraits de Romarin, d'Origan et de Sauge est due à leur capacité à agir comme des agents réducteurs et des piègeurs de radicaux libres, en tant que désactivateurs de formation de singulet d'O₂, et à se complexer avec des ions de métaux pro-oxydants. Les résultats de la présente étude suggèrent qu'une utilisation correcte des extraits de plantes est sûre et peut générer des effets bénéfiques. Cependant, les données sur la toxicité justifient les craintes concernant la consommation de doses élevées pouvant être dangereuses pour la santé humaine [126].

Erkan *et al.* ont étudié les activités antioxydantes de trois composés purs : l'acide carnosique, l'acide rosmarinique et le sésamol, ainsi que deux extraits de plantes : extrait de Romarin et HE de Nigelle cultivée (*Nigella sativa*). L'extrait de Romarin a une plus grande activité antioxydante que l'HE de Nigelle cultivée. Ceci peut s'expliquer par un contenu phénolique plus élevé [127].

5.2. Activité antioxydante dans des modèles animaux

5.2.1. Acide rosmarinique [128]

Les dommages oxydatifs causés par les ROS peuvent être la cause majeure du processus de vieillissement. Pour protéger les cellules contre les ROS, les organismes vivants possèdent des mécanismes antioxydants, classés en systèmes enzymatiques, par exemple la SOD (superoxyde dismutase), la CAT (catalase), la GSH-P (glutathion peroxydase) ; et non enzymatiques, par exemple des vitamines, des minéraux et des polyphénols.

Les effets de l'acide rosmarinique sur les enzymes antioxydantes hépatiques et rénales et l'ultra-structure des tissus chez des souris vieillissantes ont été évalués. Il produit une augmentation significative de l'activité de la SOD, de la CAT et de la GSH-P avec une diminution de la MDA (malondialdéhyde) (indicateur de la peroxydation lipidique) à 200 mg/kg par rapport au contrôle. L'étude histopathologique a montré que l'acide rosmarinique

peut induire des changements structurels importants dans les tissus du foie (modifications dégénératives) et des reins (augmentation des activités enzymatiques antioxydantes) à 200 mg/kg. L'acide rosmarinique a le potentiel pour la promotion de l'activité enzymatique antioxydante *in vivo*.

5.2.2. Huile essentielle [129]

Les produits naturels antioxydants sont de plus en plus utilisés pour traiter diverses affections hépatiques étant donné le rôle du stress oxydatif dans leur pathogenèse. Le but de cette étude est d'évaluer l'effet protecteur de l'HE de Romarin sur les lésions hépatiques induites chez le rat et de voir si son mécanisme d'action est associé à la modulation de l'état oxydatif hépatique.

Les constituants de l'HE de Romarin étudiée ont été évalués et parmi les 29 identifiés, les principaux étaient le 1,8-cinéole (43,77%), le camphre (12,53%), et l' α -pinène (11,51%). L'HE exerce des effets hépato-protecteurs (à des doses de 5 mg/kg et 10 mg/kg) en diminuant les activités d'ASAT et ALAT jusqu'à 2 fois dans le sérum des rats avec des lésions hépatiques induites. L'HE de Romarin empêche l'augmentation de la peroxydation lipidique induite dans des homogénats de foie.

L'HE de Romarin, en plus de présenter une activité de piégeage des radicaux libres, médie également ses effets hépato-protecteurs à travers l'activation des mécanismes de défense physiologiques.

5.2.3. Fluide supercritique [130]

Deux concentrations différentes de SFRE (0,2% et 0,02%) ont été étudiées afin de déterminer leur activité antioxydante sur des rats Wistar âgés. Le SFRE contient 20% d'acide carnosique. Les activités enzymatiques de la CAT, la GSH-P, la SOD et de la NOS (oxyde nitrique synthase) ont été analysées de façon quantitative. La peroxydation des lipides et des niveaux de ROS ont également été déterminés.

Le SFRE a diminué la peroxydation des lipides dans les deux tissus du cerveau. Les niveaux d'activité de la catalase dans le cœur et le cortex ont diminué dans les groupes traités au

SFRE. Les rats traités par SFRE présentent des niveaux inférieurs de NOS dans le cœur et des taux inférieurs de ROS dans l'hippocampe par rapport aux rats témoins.

Compléter le régime alimentaire des rats âgés avec un extrait SFRE conduit à améliorer l'état de stress oxydatif chez les rats âgés.

5.3. Activité antioxydante dans l'industrie agroalimentaire

Le dommage oxydatif peut avoir des EI sur les aliments tels que la production d'odeurs et de saveurs rances qui peuvent réduire la durée de vie, la qualité nutritionnelle et la sécurité des produits alimentaires. Afin de réduire le risque de détérioration par oxydation, des antioxydants synthétiques sont ajoutés à de nombreux produits alimentaires.

Cependant, en raison de problèmes de sécurité et de la demande des consommateurs, il existe un intérêt considérable pour le remplacement des antioxydants synthétiques par des alternatives à base de végétaux (herbes et épices notamment). Il est difficile de comparer les activités antioxydantes des herbes et des épices en raison du manque de méthode de référence [131].

5.3.1. Extrait de Romarin [131]

Le Romarin est considéré à la fois comme antioxydant et chélateur métallique des lipides. Ses extraits piègent les radicaux superoxydes.

Yanishlieva *et al.* ont rédigé une revue sur l'activité antioxydante de différents extraits de plantes dont le Romarin dans différentes conditions de test. De nombreux solvants ont été utilisés pour l'extraction des composés antioxydants. En fonction du solvant utilisé et de l'aliment testé, les extraits de Romarin montrent une activité antioxydante plus ou moins développée. Par exemple, dans l'huile de Colza, l'extrait à l'hexane de Romarin est plus antioxydant que les extraits au méthanol, à l'éthanol, à l'acétate d'éthyle ou à l'acétone.

Pour une émulsion huile dans eau, l'addition de 0,15% de feuilles séchées de Romarin, a donné lieu à une protection antioxydante significativement meilleure que l'addition de 80 ppm de gallate de propyle (antioxydant de synthèse potentiellement toxique).

Les antioxydants de Romarin conviennent pour faire frire des huiles comestibles, en particulier en présence de palmitate d'ascorbyle. Les extraits de Romarin ont inhibé la

formation de substances et de polymères polaires et la décomposition des TG (triglycérides) polyinsaturés pendant la friture des pommes de terre.

L'activité antioxydante des extraits de Romarin vient du carnosol et de l'acide carnosique. Pendant le stockage et l'extraction du Romarin, l'acide carnosique est partiellement transformé en carnosol et en autres diterpènes comme le rosmanol. Le rosmanol a une plus grande activité antioxydante que le carnosol ; l'acide carnosique étant plus puissant que le carnosol. Le rosmanol et le carnosol sont plus efficaces que l' α -tocophérol, le BHT et le BHA. D'autres diterpènes contribuent à l'action antioxydante comme l'épirosmanol, l'isorosmanol, le rosmaridiphénol et le rosmariquinone.

Cette revue montre que les antioxydants naturels dont le Romarin ont dans certains cas une activité antioxydante équivalente ou supérieure à celle des antioxydants de synthèse. A l'heure actuelle, la majorité des additifs antioxydants naturels utilisés sont des extraits de feuilles de Romarin et de Sauge. Une gamme de produits commerciaux contenant des extraits de Romarin est disponible.

5.3.2. Extrait à l'eau chaude [132]

Des épices et herbes naturelles telles que le Romarin, l'Origan et le Carvi ont été utilisées pour la transformation de produits à base de viande.

L'activité antioxydante d'extraits à l'eau chaude de 13 épices couramment utilisées dans les usines de transformation de la viande a été mesurée. La teneur totale en composés phénoliques, en flavonoïdes et les activités antioxydantes a été évaluée. La teneur totale en composés phénoliques du Romarin est de 42,58 μg d'EC/g (équivalent catéchine/g). La teneur en flavonoïdes total du Romarin est de 269,84 μg d'EQ/g (équivalent quercétine/g) (seul le Thym a un taux supérieur). Le Romarin a presque la valeur la plus élevée pour les activités de piégeage des radicaux libres.

L'extrait à l'eau chaude de plusieurs épices a une forte activité antioxydante qui est en partie due aux composés phénoliques et flavonoïdes. Cette étude fournit des données de base pour le développement plus approfondi de produits alimentaires transformés utilisant des épices comme antioxydant.

5.3.3. Huile essentielle

- *In vitro* [133]

L'activité antioxydante *in vitro* de l'HE de *R. officinalis* L. a été comparée à celle de trois de ses principaux composants (1,8-cinéole, α -pinène, β -pinène). L'analyse de l'HE a donné lieu à l'identification de 19 composés, ce qui représente 97,97% de l'HE, les principaux constituants de l'huile sont le 1,8-cinéole (27,23%), l' α -pinène (19,43%), le camphre (14,26%), le camphène (11,52%) et le β -pinène (6,71%).

En général, l'HE de *R. officinalis* a montré une plus grande activité que ses composants pris isolément. Les activités antioxydantes de tous les échantillons testés étaient principalement doses-dépendantes.

Les auteurs ont conclu à l'intérêt de l'HE de Romarin comme conservateur pour une application par l'industrie agroalimentaire grâce à sa capacité à neutraliser les radicaux libres.

- Dans l'alimentation du bétail [134]

L'effet de la supplémentation alimentaire des agneaux en HE de Romarin et d'Armoise (*Artemisia herba alba*) sur le statut antioxydant du muscle et sur la stabilité à l'oxydation de la viande a été étudié.

Les deux HE possèdent des propriétés antioxydantes et leur administration par voie orale améliore la capacité de piégeage des radicaux du muscle. Néanmoins, la supplémentation en HE n'exerce pas une protection contre l'oxydation des lipides et ne porte pas atteinte à la stabilité de la couleur dans la viande pour un stockage aérobie de plus de 7 jours. Ces inconvénients pourraient être attribuables en partie au fait que les HE alimentaires augmentent la concentration en acides gras oxydables dans le muscle, surmontant ainsi l'effet positif des HE sur la capacité antioxydante du muscle.

Compte tenu de l'intérêt croissant pour l'utilisation de molécules bioactives naturelles dans l'alimentation du bétail, il est nécessaire de poursuivre les recherches visant à clarifier les effets spécifiques des HE sur l'alimentation des animaux, le métabolisme et la qualité des produits.

5.3.4. Feuilles de Romarin [135]

La prévention de l'oxydation des lipides nécessite une attention particulière parce qu'une forte proportion des acides gras dans la viande de poulet est insaturée.

Une expérience d'alimentation a été réalisée pour évaluer l'effet antioxydant de l'addition de Romarin et d'autres plantes en comparaison avec la vitamine E. Les aliments ont été analysés pour les phénols totaux et les tocophérols. La complémentation en Romarin réduit l'oxydation et élève la teneur en tocophérol de la viande par rapport au contrôle. Les poulets traités au Romarin avaient un poids de carcasse légèrement inférieur.

De toute évidence, le Romarin est l'antioxydant alimentaire le plus approprié de tous ceux étudiés dans cette étude.

5.3.5. Extrait alimentaire de Romarin [136]

L'utilisation de l'EAR (extrait alimentaire de Romarin, obtenu après la deuxième extraction des feuilles de Romarin sans HE, avec différents solvants) à de faibles doses est proposée comme stratégie nutritionnelle pour améliorer la conservation de la viande. Le régime alimentaire des agneaux a été supplémenté avec 0, 200 ou 400 mg d'EAR/kg de nourriture. La qualité de la viande a été évaluée dans les filets d'agneau emballés sous atmosphère protectrice et conservés dans des conditions de vente au détail pour un maximum de 14 jours.

Les effets antioxydants et antimicrobiens de l'EAR sur la viande ont été démontré. L'EAR retarde la décoloration du maigre et du gras, l'oxydation des lipides, l'odeur de détérioration et l'altération microbienne, prolongeant le temps de la durée de conservation des filets d'environ 9 à 13 jours. Les deux doses d'EAR fournissent une prolongation de la durée de vie similaire.

L'efficacité de l'EAR pourrait augmenter son utilisation dans l'alimentation des moutons bien que des recherches complémentaires devraient être effectuées sur les viandes cuites correspondantes.

5.3.6. Produits commerciaux utilisés dans la boucherie [137]

Une revue de 2014 analyse différentes études ayant démontrés l'activité antioxydante du Romarin commercialisé sous différentes formes :

- Oléorésine de Romarin : nom commercial : Herbalox[®] Seasoning HT-25 ; société : Kalsec, Inc., Kalamazoo, MI, USA ; bœuf et porc hachés testés

- Extrait de Romarin :

Noms commerciaux	Sociétés	Viande ou produit de viande testés
Flavor'Plus [™] Ref. #050501	SharonBolel Chemical Marketing, South Africa	Boerewors - saucisse fraîche d'Afrique du Sud
Herbalox HT-25	Kalsec, Inc., Kalamazoo, MI, USA	Bœuf haché irradié
Fortium [™] R20	Kemin Americas, Inc., Des Moines, IA	Saucisses de porc
-	Nestle Research Centre, Lausanne, Switzerland	Porc haché

Les résultats de ces diverses études sont prometteurs quant à l'utilisation du Romarin comme conservateur dans les produits carnés.

5.4. Activité antioxydante du miel de Romarin

Le miel de Romarin d'Espagne a une très faible activité antioxydante (et une petite activité antibactérienne contre *E. coli*) [138]. Le miel de Romarin de Sardaigne a une assez faible activité antioxydante car il contient assez peu de polyphénols [139].

6. Activité antiplaquettaire [140]

La formation de thrombus est l'une des causes les plus fréquentes d'attaques ischémiques transitoires et d'AVC. L'agrégation plaquettaire est censée jouer un rôle clé dans ces processus. Une fois que les vaisseaux sanguins sont endommagés, l'agrégation plaquettaire se fait rapidement pour former des bouchons hémostatiques ou thrombus artériels au niveau des

sites de lésion vasculaire. Un certain nombre d'agonistes physiologiques, tels que le collagène, la thrombine et l'ADP (adénosine diphosphate), peuvent activer les plaquettes entraînant un changement de forme, la sécrétion de granules et l'agrégation finale.

Parmi les nombreuses activités de l'acide carnosique, l'activité antiplaquettaire a été étudiée *in vitro*. L'acide carnosique inhibe significativement le collagène, l'acide arachidonique et la thrombine induits par l'agrégation de plaquettes lavées de lapin, de façon dose-dépendante tandis qu'il échoue à inhiber l'agrégation plaquettaire induite par le Phorbol Myristate Acetate (un activateur direct de la Protéine Kinase C) et l'ADP. En accord avec son activité antiplaquettaire, l'acide carnosique bloque le collagène, l'acide arachidonique et la thrombine médiés par la mobilisation de calcium cytosolique. Par conséquent, la sécrétion de 5HT (sérotonine) et la libération d'acide arachidonique sont aussi inhibées d'une manière similaire, dose-dépendante. Cependant, contrairement à l'inhibition de l'acide arachidonique induit par l'agrégation plaquettaire, l'acide carnosique n'a pas d'effet sur la formation d'acide arachidonique médiée par le thromboxane A₂ et la prostaglandine D₂, indiquant ainsi que l'acide carnosique n'a pas d'effet sur l'activité de la cyclooxygénase et de la thromboxane A₂ synthase.

Globalement, ces résultats suggèrent que l'activité antiplaquettaire de l'acide carnosique est médiée par l'inhibition de la mobilisation du calcium cytosolique et que l'acide carnosique a le potentiel pour être à l'origine d'un nouvel agent antiplaquettaire.

7. Action chimiopréventive

La chimioprévention est une technique de prophylaxie consistant à administrer à une personne des médicaments, vitamines, minéraux ou autres produits pour diminuer son risque de développer une maladie donnée, souvent un cancer.

7.1. Action chimiopréventive d'un extrait de Romarin

- Sur le cancer de la peau [141]

Le potentiel chimiopréventif d'un extrait de feuilles de Romarin a été évalué sur la tumorigenèse de la peau de souris. Les effets modulateurs de *R. officinalis* ont été contrôlés sur la base de la période de latence moyenne, l'incidence des tumeurs, la charge tumorale, le

rendement de la tumeur, le poids de la tumeur et le diamètre ainsi que la peroxydation des lipides et le niveau de GSH (glutathion).

L'extrait de *R. officinalis* pourrait prolonger la période de latence de l'apparition de la tumeur, diminuer l'incidence de la tumeur, la charge tumorale et le rendement de la tumeur. Le poids moyen et le diamètre des tumeurs enregistrées étaient comparativement plus faibles dans les groupes de souris traités avec un extrait de Romarin. Le niveau de la peroxydation lipidique était réduit de manière significative dans le sérum sanguin et dans le foie. En outre, les niveaux de GSH appauvri ont été restaurés dans les groupes d'animaux où l'extrait de Romarin a été administré.

Ainsi, à raison d'une dose de 500 mg/kg de poids corporel/souris, l'administration par voie orale de l'extrait de Romarin protège significativement contre la tumorigenèse de la peau de stade 2.

- Sur le cancer colorectal et d'autres types de cancers [142]

Le cancer colorectal est la seconde cause principale de décès par cancer en Australie. La nutrition, en particulier la consommation de légumes et de certains composants de plantes, a un rôle majeur dans la réduction du risque de cancer. Toutes les études, publiées de mai 1995 à mars 2010, examinant les effets protecteurs du Romarin sur le cancer colorectal et les autres types de cancers ont été analysées dans cette revue. Les données des études sur les animaux (8) et les cultures cellulaires (28) démontrent le potentiel anticancéreux de l'extrait de Romarin, du carnosol, de l'acide carnosique (ces deux composés ont une grande activité antioxydante), de l'acide ursolique et de l'acide rosmarinique. Aucune preuve pour d'autres constituants du Romarin n'a été trouvée. Aucun essai clinique humain n'a été réalisé. Aucun symptôme de la toxicité du Romarin n'a été rapporté dans la littérature.

Les régimes alimentaires varient d'une étude à l'autre mais l'effet anticancéreux a été observé dans toutes les études sur les animaux. Les mécanismes d'effet du Romarin contre les cancers sont soit l'induction de marqueurs/facteurs protecteur du cancer (apoptose, enzymes carcinogènes métabolisantes) soit l'inhibition des événements promouvant la tumeur (croissance et prolifération des cellules, formation d'adduit/radical libre de l'ADN, enzymes carcinogènes activantes, peroxydation lipidique). Les propriétés anticancéreuses sont doses-dépendantes et non spécifiques des tissus ou des espèces. En effet, le Romarin est capable de supprimer le développement des tumeurs dans de nombreux organes y compris le colon, le sein, le foie, l'estomac, ainsi que des cellules de mélanome et de leucémie. Les résultats

montrent les effets protecteurs du Romarin sur le cancer colorectal et d'autres types de cancer et suggèrent que le Romarin et ses composants actifs pourraient être utilisés dans la chimioprévention des cancers.

7.2. Action chimiopréventive du carnosol [143]

Une revue a étudié les bases biochimiques de la chimioprévention du cancer par le carnosol. Les résultats des études sur culture cellulaire ainsi que des expériences sur des modèles animaux ont montré que le carnosol inhibe la carcinogenèse induite expérimentalement et présente des activités antioxydantes puissantes, anti-inflammatoires, antiprolifératives et induisant l'apoptose. Les autres effets du carnosol sur le cancer sont : l'induction des protéines cytoprotectives (effet antioxydant), l'atténuation des réponses inflammatoires, l'inhibition de la prolifération des cellules tumorales et l'induction de l'apoptose, la suppression de l'angiogenèse, de la migration et de l'invasion des cellules. De plus, le carnosol augmente la sensibilité des cellules cancéreuses chimio-résistantes à des agents chimiothérapeutiques.

Le carnosol a un effet multi-cible sur diverses caractéristiques du cancer. Les résultats d'études précliniques actuelles suggèrent que le carnosol est un agent de chimioprévention du cancer prometteur.

7.3. Action chimiopréventive de l'acide carnosique [144]

L'induction des enzymes de phase II est importante dans la chimioprévention du cancer. Les effets de diterpènes de Romarin sur l'expression de la classe pi de GST dans des cellules de foie de rat et les voies de signalisation impliquées ont été comparés.

La mise en culture des cellules avec différentes concentrations d'acide carnosique ou de carnosol a provoqué une augmentation de l'expression de GST de manière dose-dépendante. L'acide carnosique est plus puissant que le carnosol. Le niveau d'ARN et l'activité enzymatique de GST ont également été améliorés par l'acide carnosique. L'acide carnosique stimule l'induction de la protéine p38, Nrf2 nucléaire et GST.

En conclusion, l'acide carnosique et le carnosol sont des inducteurs efficaces de la transcription du gène GST ; et la puissance d'induction de l'acide carnosique est supérieure à

celle du carnosol. En outre, l'efficacité de l'acide carnosique sur l'expression de GST est lié à la voie p38/Nrf2/GPE I.

7.4. Action chimiopréventive de l'acide rosmarinique [145]

L'acide rosmarinique possède des activités biologiques multiples (anti-inflammatoire, antioxydant...). Son activité chimiopréventive a été étudiée contre les dommages de l'ADN induits dans des fibroblastes en regardant deux points extrêmes : la casse ou la perte chromosomique et les dommages de l'ADN primaire (cassures mono et double brin et sites alcalins labiles). Les cultures ont été traitées avec différentes concentrations d'acide rosmarinique seul ou en combinaison avec la DXR (doxorubicine).

Aucune différence significative dans l'induction de micronoyaux ou de dommages à l'ADN n'a été observée entre les groupes traités avec les différentes concentrations d'acide rosmarinique et le témoin négatif. L'acide rosmarinique réduit de manière significative la fréquence des micronoyaux et l'étendue des lésions de l'ADN induites aux trois concentrations testées. Une augmentation progressive de la concentration d'acide rosmarinique n'a pas abouti à une augmentation proportionnelle de la réduction de la génotoxicité induite, ce qui démontre l'absence d'une corrélation dose-réponse. Aucune différence significative n'a été observée pour l'un des groupes de traitement par rapport au témoin négatif, ce qui démontre l'absence de cytotoxicité des différents traitements selon les conditions expérimentales testées. La viabilité des cellules était supérieure à 92% pour tous les groupes expérimentaux et témoins.

L'absence d'un effet protecteur significatif dépendant de la dose d'acide rosmarinique démontre la présence d'une dose optimale pour un effet maximal de l'acide rosmarinique. En conclusion, dans ces conditions expérimentales, l'acide rosmarinique n'a non seulement aucun effet génotoxique, mais est également efficace pour réduire la génotoxicité induite par DXR dans les fibroblastes. D'autres études sont nécessaires pour déterminer les mécanismes et les conditions dans lesquelles l'acide rosmarinique module favorablement la mutagénèse chimique de telle sorte que ce composé puisse être utilisé dans le futur comme adjuvant lors d'une chimiothérapie ou pour le traitement des maladies liées au stress oxydatif.

7.5. Action chimiopréventive des différents composants phytochimiques du Romarin [146]

Les effets du régime alimentaire enrichi en composés antioxydants et chimiopréventifs du Romarin (acide carnosique, carnosol, acide rosmarinique, acide ursolique) sur la fonction de la P-glycoprotéine (un transporteur transmembranaire de médicament anticancéreux) (MDR1, ABCB1) et de la protéine 1 de multi-résistance aux médicaments (MRP1, ABCC1) ont été étudiés.

L'accumulation de daunorubicine ou de rhodamine 123, des substrats fluorescents de la glycoprotéine P, dans les cellules de carcinome humain augmente en présence de l'acide carnosique, du carnosol, de l'acide ursolique d'une manière dose-dépendante. En revanche, l'acide carnosique, le carnosol, l'acide rosmarinique et l'acide ursolique n'ont eu aucun effet sur l'accumulation de calcéine, un substrat fluorescent de la MRP1 dans les cellules humaines dont le gène MRP1 a été modifié. Les activités ATPase de la glycoprotéine-P ont été stimulées par l'acide carnosique, le carnosol et l'acide ursolique. Les cellules de carcinome humain ont été sensibilisées à la cytotoxicité de la vinblastine par l'acide carnosique, montrant que l'acide carnosique inverse la multi-résistance médicamenteuse.

Ces résultats suggèrent que les constituants du Romarin, tels que l'acide carnosique, ont des effets inhibiteurs sur la P-glycoprotéine et peuvent être utiles pour améliorer l'efficacité de la chimiothérapie du cancer.

8. Activité neuroprotectrice

8.1. Activité neuroprotectrice dans la maladie de Parkinson [147]

La maladie de Parkinson est une maladie neurodégénérative causée par une perte de neurones dopaminergiques dans la substance noire. Le cerveau dans la maladie de Parkinson est plus sensible aux dommages oxydatifs parce qu'il est riche en acides gras polyinsaturés et a une forte utilisation d'oxygène. Des études récentes suggèrent que le stress oxydatif est impliqué dans la mort cellulaire des neurones dopaminergiques dans la maladie de Parkinson. La 6-OHDA (6-hydroxydopamine), une neurotoxine puissante, est communément utilisée pour générer des modèles de maladie de Parkinson *in vivo* et *in vitro*.

Les effets neuroprotecteurs de l'acide carnosique ont été largement étudiés ces dernières années, cependant, son activité protectrice *in vivo* n'est pas encore clairement établie. L'activité sur le comportement et les effets neuroprotecteurs de l'acide carnosique sur un modèle de maladie de Parkinson induite chez le rat ont été étudiés.

Les résultats ont montré que l'acide carnosique améliore l'activité locomotrice et réduit la rotation causée par l'apomorphine chez les rats stimulés. Une protection significative contre la peroxydation lipidique et la réduction de GSH a été observée chez les rats 6-OHDA prétraités avec l'acide carnosique.

Ces résultats suggèrent que la protection procurée par l'acide carnosique vis à vis de la neurotoxicité induite pourrait être attribuable à son action anti-apoptotique et antioxydante.

8.2. Activité neuroprotectrice dans la maladie d'Alzheimer [148]

La maladie d'Alzheimer, une maladie neurodégénérative progressive, a été caractérisée par des plaques séniles extracellulaires composées de peptides β A (β -amyloïdes) et d'ENF (enchevêtrements neurofibrillaires) intracellulaires. L'accumulation de β A est considérée comme un stade précoce dans la pathogénèse de la maladie d'Alzheimer qui précède la formation d'ENF. Les peptides β A, β A 1-42 (β A 42) et β A 43 en particulier, à des concentrations plus élevées, provoquent une neurotoxicité et une mort cellulaire dans le cerveau atteint de la maladie d'Alzheimer.

L'acide carnosique fonctionne comme un activateur des fonctions neuroprotectrice et neurotrophique dans les cellules du cerveau. L'effet de l'acide carnosique sur l'apoptose induite par β A 42 ou β A 43 est étudié dans des cellules de neuroblastome humain cultivées. Le traitement des cellules avec β A 42 ou β A 43 induit l'apoptose qui a été confirmée par le clivage de la PARP (poly-(ADP-ribose) polymérase) et le FIA (facteur induisant l'apoptose). En même temps, le traitement β A induit l'activation des cascades de Casp (caspases) dont un effecteur Casp (CASP3) et des initiateurs Casps (Casp4, Casp8 et Casp9). Le prétraitement des cellules avec l'acide carnosique (10 μ M) atténue partiellement l'apoptose induite par β A 42 ou β A 43. Le prétraitement par acide carnosique réduit également les oligomères cellulaires de β A 42 et β A 43.

Ces résultats suggèrent que l'acide carnosique supprime l'activation de cascades Casp en réduisant l'oligomérisation intracellulaire des monomères exogènes de β A 42/43. L'ingestion

d'une quantité adéquate d'acide carnosique peut avoir un potentiel dans la prévention des maladies médiées par β A, en particulier la maladie d'Alzheimer.

8.3. Activité neuroprotectrice des neurones corticaux [149]

De précédentes études ayant signalé que l'acide carnosique et le carnosol provenant du Romarin protégeait les neurones corticaux en induisant les enzymes de phase 2, la nature de l'effecteur et ses effets neuroprotecteurs en aval de l'induction enzymatique de la phase 2 ont été étudiés.

Les résultats indiquent que le métabolisme du GSH activé peut participer à ces effets protecteurs. Ensuite, les composés physiologiquement actifs provenant du Romarin (acide carnosique, carnosol, lutéoline, genkwanine, acide rosmarinique, acide caféique et verbénone) ont été comparés via 3 critères (amélioration des niveaux de GSH totaux, activation de la transcription, effets neuroprotecteurs). Les résultats obtenus avec l'ensemble de ces critères, ont montré que l'acide carnosique et le carnosol étaient les plus actifs. En revanche, les autres composés étaient seulement faiblement actifs ou totalement inactifs.

Ces résultats suggèrent que les composés pro-électrophiles tels que l'acide carnosique et le carnosol peuvent protéger les neurones corticaux en amenant les événements séquentiels suivants : S-alkylation \rightarrow activation de la voie Keap1/Nrf2 \rightarrow activation de la transcription \rightarrow induction des enzymes de phase 2 \rightarrow activation du métabolisme du GSH \rightarrow neuroprotection.

8.4. Activité neuroprotectrice sur l'AVC ischémique [150]

L'AVC ischémique est l'une des principales causes de handicap acquis chez l'adulte et est responsable de 10-12% de tous les décès dans le monde entier. Ainsi, il y a un besoin urgent de meilleurs traitements. À ce jour, le seul traitement approuvé par la FDA est constitué par des agents thrombolytiques, qui favorisent la reperfusion des vaisseaux sanguins obstrués. Cependant, les thrombolytiques ne peuvent pas préserver la fonction cérébrale des tissus lésés dans les lésions ischémiques cérébrales.

Le 1,8-cinéole, le monoterpène principal dans de nombreuses HE dont celle de Romarin, a montré des propriétés pharmacologiques, y compris des actions antioxydantes, anti-inflammatoires et anti-nociceptives. Les effets neuroprotecteurs du 1,8 cinéole sur la lésion

des cellules corticales causée par l'OGP/R (oxygène-glucose privation/réoxygénation) ont été étudiés.

Le 1,8-cinéole atténue considérablement l'OGP/R induit sur la lésion des cellules corticales, et réduit aussi la NMDA (N-méthyl-D-aspartate) induite par une lésion des cellules. La diminution de l'OGP/R induite par le superoxyde dans les cellules corticales traitées par 1,8-cinéole a été associée à la régulation à la hausse de l'activité de la SOD. Le 1,8-cinéole a montré une activité directe de piégeage des espèces réactives de l'oxygène.

L'ensemble de ces résultats suggère que le 1,8-cinéole pourrait être un bon candidat comme neuroprotecteur et antioxydant dans le traitement de patients avec un AVC ischémique.

8.5. Activité neuroprotectrice sur les maladies dégénératives [151]

La prévalence des maladies neurodégénératives chroniques augmente, en partie due à un vieillissement de la population. Les manifestations cliniques de la plupart de ces maladies comprennent la perte de mémoire, des difficultés d'apprentissage, le manque de concentration, et les troubles cognitifs. Les mécanismes de la neurodégénérescence sont variés mais ils sont attribués à des voies moléculaires associées au stress oxydatif, des lésions mitochondriales, l'agrégation des protéines, la neuro-inflammation, etc... La neurodégénérescence se produit également dans le cadre de la prise en charge thérapeutique du cancer lorsque des agents chimiothérapeutiques neurotoxiques sont nécessaires.

Le stress oxydatif est reconnu comme un facteur commun dans de nombreuses maladies neurodégénératives et est un mécanisme proposé pour les processus dégénératifs liés à l'âge dans son ensemble. De nombreuses études ont fourni des preuves convaincantes reliant le stress oxydatif des neurones à la maladie de Parkinson, la maladie d'Alzheimer, la sclérose latérale amyotrophique, la sclérose en plaques et d'autres maladies neurodégénératives.

Le Romarin contient un certain nombre de composés potentiellement et biologiquement actifs, y compris des antioxydants comme l'acide carnosique et l'acide rosmarinique. Ces deux composés se sont révélés être neuroprotecteurs dans les modèles *in vitro* de la mort cellulaire neuronale et dans les modèles *in vivo* de maladies neurodégénératives.

Le brahmi ou hysope d'eau (*Bacopa monnieri*) et le Romarin (*R. officinalis*) auraient des propriétés antioxydantes et neuroprotectrices. Les effets antioxydants et neuroprotecteurs d'extrait supercritique de *Bacopa monnieri* et d'extrait antioxydant de Romarin obtenu à partir

de *R. officinalis* ainsi que leur combinaison ont été comparés pour examiner les effets sur des cellules gliales humaines et des cellules de l'hypothalamus de souris embryonnaires.

L'extrait de *Bacopa monnieri*, l'extrait antioxydant de Romarin, et leur combinaison (1:1) ne sont pas cytotoxiques dans les deux lignées de cellules gliales et de cellules de l'hypothalamus de souris embryonnaires jusqu'à une concentration de 200 µg/mL. La combinaison des extraits de *Bacopa monnieri* + antioxydant de Romarin a un meilleur potentiel antioxydant et une meilleure activité anti-péroxydation des lipides que chaque agent seul. Bien que l'extrait de *Bacopa monnieri* + antioxydant de Romarin ait montré une inhibition de l'expression de phospho tau presque similaire à celle de *Bacopa monnieri* ou d'un extrait antioxydant de Romarin seul, la combinaison de ces extraits a un meilleur effet inhibiteur sur la synthèse de la protéine du précurseur de l'amyloïde que les agents seuls.

Ces résultats suggèrent que l'extrait de *Bacopa monnieri* + antioxydant de Romarin est plus neuroprotecteur qu'un extrait de *Bacopa monnieri* ou qu'un extrait antioxydant de Romarin seuls.

9. Activité sur l'obésité et le diabète

9.1. Activité sur le diabète de l'acide rosmarinique [152]

L'acide rosmarinique a été étudié dans la prévention de la peroxydation lipidique et l'augmentation de l'activité de l'acétylcholinestérase dans le cerveau de rats atteints de diabète induit.

Le traitement avec l'acide rosmarinique (10 mg/kg pendant 21 jours) a réduit de manière significative le taux de peroxydation des lipides dans l'hippocampe (28%), le cortex (38%) et le striatum (47%) des rats diabétiques par comparaison avec le contrôle. En outre, l'hyperglycémie provoque une augmentation significative de l'activité de l'acétylcholinestérase dans l'hippocampe (58%), le cortex (46%) et le striatum (30%) en comparaison avec le témoin. D'autre part, le traitement avec l'acide rosmarinique renverse cet effet au niveau du contrôle après 3 semaines.

Le traitement avec l'acide rosmarinique empêche la peroxydation lipidique et par conséquent l'augmentation de l'activité de l'acétylcholinestérase chez les rats diabétiques, ce qui démontre que ce composé peut moduler la neurotransmission cholinergique et prévenir les dommages

oxydatifs dans le cerveau dans l'état diabétique. Ainsi, l'acide rosmarinique pourrait être un composé prometteur dans la thérapie complémentaire dans le diabète.

9.2. Activité sur l'obésité et le diabète de l'acide carnosique [153]

L'acide carnosique est connu pour posséder des activités antioxydantes et anti-adipogènes. L'acide carnosique améliorerait l'obésité induite par l'intolérance au glucose et l'accumulation de la graisse hépatique. Les mécanismes possibles sont proposés dans cette étude.

Un régime alimentaire à 0,02% (p/p) (poids/poids) d'acide carnosique diminue efficacement le poids corporel, le poids du foie, les TG sanguins et les taux de cholestérol total par rapport au régime de contrôle. L'acide carnosique à 0,02% améliore significativement la tolérance au glucose et l'accumulation hépatique de TG a été réduite de manière dose-dépendante. La teneur en acide gras à longue chaîne a diminué dans le tissu adipeux des animaux nourris avec l'alimentation enrichie en acide carnosique 0,02%. Les médiateurs inflammatoires sériques ont également diminué de manière significative chez les animaux nourris avec le régime d'acide carnosique 0,02% par rapport à celles du groupe témoin obèse.

L'acide carnosique est un agent anti-obésité efficace qui régule le métabolisme des acides gras chez les souris obèses.

9.3. Activité sur l'obésité et le diabète d'un extrait de feuille de Romarin enrichi en acide carnosique [154] [155]

La prévalence du syndrome métabolique et de l'obésité est l'un des problèmes de santé les plus graves dans le monde entier. L'obésité est une pathologie complexe attribuée à des facteurs génétiques, une dysfonction hypothalamique, un microbiote intestinal et un apport alimentaire/dépense énergétique déséquilibré. Ce trouble est généralement associé à la dyslipidémie et une résistance à l'insuline (composants du syndrome métabolique) ainsi qu'à une inflammation chronique de bas grade. L'obésité est caractérisée par la dérégulation des capteurs métaboliques clés tels l'insuline et les cytokines produites principalement par le tissu adipeux (adipokines).

En général, les individus obèses présentent des niveaux augmentés d'adipokines pro-inflammatoires (IL-1 β , TNF- α , leptine) et réduits d'adiponectine. Ces molécules interagissent et relient les principaux organes métaboliques, à savoir l'intestin, le cerveau, le foie, le

pancréas, le tissu adipeux et le muscle, dans un réseau de régulation complexe. De nombreuses études *in vitro* et *in vivo* indiquent que les extraits de plantes et les composés bioactifs dérivés améliorent la dyslipidémie, l'accumulation de graisse corporelle et l'état inflammatoire. Ainsi, ils peuvent contribuer à réduire ou à prévenir le risque de ces troubles. Les composés bioactifs végétaux alimentaires confèrent des effets anti-inflammatoires en supprimant la production des adipokines pro-inflammatoires et/ou en augmentant la production des adipokines anti-inflammatoires tels que l'adiponectine. Ces processus peuvent être médiés par différentes voies et mécanismes, y compris le récepteur activé par les PPAR (récepteur activé par les proliférateurs de peroxyosomes) et la protéine kinase activée par l'AMP (adénosine-monophosphate) de signalisation.

L'acide carnosique et les extraits de Romarin montrent des propriétés sur le poids corporel, le métabolisme énergétique et la régulation de l'inflammation dans des modèles animaux. La microflore intestinale joue un rôle important dans le métabolisme de l'hôte et de l'état inflammatoire et est modulée par l'alimentation.

Deux études ont utilisé un extrait de Romarin (contenant $\approx 40\%$ d'acide carnosique) et l'ont administré à des femelles rats Zucker maigres (Le, *fa/+*) et obèses (Ob, *fa/fa*).

L'extrait de Romarin diminue significativement TNF- α , IL-1 β , la leptine et l'adiponectine régulée à la hausse chez les rats Le. Il a également induit l'expression des gènes de phase I et de phase II et le récepteur activé par les PPAR- γ coactivateur 1-alpha. En particulier, l'extrait de Romarin diminue la protéine kinase activée par l'AMP phosphorylé adipeux et n'affecte pas le récepteur activé par les PPAR- γ coactivateur 1-alpha hépatique chez les rats obèses.

L'extrait de Romarin a été administré avec le régime (0,5% p/p). Les changements dans la composition du microbiote et l'activité β -glucosidase dans le caecum et dans les niveaux de macronutriments et des AGCC (acide gras à chaîne courte) dans les matières fécales ont été examinés. L'extrait de Romarin a augmenté *Blautia coccooides* et les groupes *Bacteroides/Prevotella* et a réduit le groupe *Lactobacillus/Leuconostoc/Pediococcus* chez les deux types d'animaux. *Clostridium leptum* a diminué de manière significative et *Bifidobacterium* n'a augmenté que chez les rats maigres. L'activité β -glucosidase a été significativement réduite et l'excrétion fécale de fibres a augmenté dans les deux génotypes. L'extrait de Romarin a également augmenté les principaux AGCC excrétés dans les fèces des rats obèses mais les a diminués chez les rats maigres reflétant d'importantes différences dans l'absorption et le métabolisme de ces molécules entre les deux génotypes.

En conclusion, un extrait de Romarin riche en acide carnosique exerce des effets anti-inflammatoires et affecte le métabolisme hépatique chez le rat normal. Des différences significatives dans l'expression et la régulation des capteurs métaboliques clés entre les rats Le et Ob peuvent contribuer à expliquer les différentes capacités des deux génotypes pour répondre à cet extrait. Un extrait de Romarin riche en acide carnosique, absorbé et métabolisé de façon similaire par les rats Le et Ob, réduit le poids corporel chez les deux types d'animaux. Il améliore la circulation des lipides et le profil d'adipokines circulant seulement chez les rats normaux Le. Les rats Zucker Ob semblent être plus résistants aux effets métaboliques régulateurs de l'extrait de Romarin et suggèrent le besoin d'une voie de signalisation de la leptine fonctionnant pour que l'extrait ou ses composés bioactifs puissent exercer leurs effets anti-inflammatoires et métaboliques régulateurs.

La consommation d'un extrait de Romarin enrichi en acide carnosique modifie la composition du microbiote et diminue l'activité β -glucosidase dans le caecum des rats tandis qu'elle augmente l'élimination de la fibre fécale. Ces résultats peuvent expliquer que l'extrait de Romarin limite la prise de poids. Le récepteur de la leptine mutée des animaux obèses affecte de manière significative la composition du microbiote, l'excrétion fécale des AGCC et la réponse de l'hôte à la prise de l'extrait de Romarin.

9.4. Activité sur l'obésité et le diabète d'un extrait de feuille de Romarin

- Etude de 2015 [156]

La prévalence de l'obésité augmente partout dans le monde. Bien qu'il ait été montré que les substances naturelles influencent le métabolisme des graisses, l'effet sur les mécanismes cellulaires et moléculaires chez les humains est peu connu. Dans cette étude in vitro, l'activité d'un extrait standardisé de *R. officinalis* dans la modulation de la différenciation des pré-adipocytes viscéraux primaires humains, la lipolyse et l'apoptose a été étudiée.

Des pré-adipocytes traités par l'extrait de Romarin réduisent significativement l'incorporation de TG au cours de la maturation d'une manière dose-dépendante sans affecter la viabilité cellulaire. De plus, l'extrait de Romarin a stimulé l'activité lipolytique dans la différenciation des pré-adipocytes et les adipocytes matures dans des cellules traitées par rapport aux témoins.

L'extrait de Romarin module la différenciation des adipocytes humains et interfère de manière significative avec l'adipogenèse et le métabolisme des lipides, soutenant son intérêt comme complément alimentaire[156].

- Autre étude de 2015 [157]

Cette étude a analysé les effets des exercices d'entraînement d'endurance associés à la prise d'un extrait de feuilles de *R. officinalis* sur la peroxydation des lipides et des systèmes antioxydants dans le sang des rats atteints de diabète induit.

Par rapport au groupe sédentaire de contrôle, les activités de la SOD érythrocytaire, de la GSH-P et de la catalase dans le groupe diabétique sédentaire étaient significativement plus basses, tandis que les taux de MDA érythrocytaire dans le groupe diabétique sédentaire étaient significativement plus élevés que ceux du groupe témoin sédentaire. Les activités de l'enzyme antioxydante et les niveaux de MDA dans le groupe de "diabétique entraîné plus traitement à l'extrait de Romarin" a atteint les niveaux normaux de ceux du groupe en bonne santé.

Ces données ont démontré que les niveaux de peroxydation lipidique dans les érythrocytes de rats diabétiques étaient élevés, alors qu'il y avait une diminution de l'activité des enzymes antioxydantes basales. Cependant, l'extrait de Romarin avec l'exercice d'endurance peut atténuer le stress oxydatif en améliorant les activités des enzymes antioxydantes.

- Etude de 2010 [158]

Les effets de l'extrait de feuille de Romarin ont été étudiés sur la prévention du gain de poids et des troubles métaboliques associés sur des souris nourries avec un régime riche en graisses. Le poids corporel a été surveillé au cours de l'étude et la quantité de masse grasse a été mesurée avant et à la fin de l'intervention. La tolérance au glucose et la teneur en lipides du foie et des matières fécales ont été déterminé à la fin de l'étude.

Le traitement avec 200 mg/kg de poids corporel d'extrait de feuille induit une réduction significative du gain de poids et de masse grasse (- 64% et - 57%, respectivement) associée à une augmentation de l'excrétion fécale des lipides. Cet effet semble être lié à l'inhibition de l'activité de la lipase pancréatique induite par l'extrait, comme démontré *in vitro*. Tandis que la tolérance au glucose et la glycémie à jeun ne sont pas affectées par le traitement avec l'extrait, le taux de TG hépatiques a diminué de 39% chez les souris traitées par l'extrait de

feuille. L'administration de la dose plus faible de l'extrait de feuille (20 mg/kg de poids corporel) a été inefficace sur tous les paramètres mesurés.

La consommation de 200 mg/kg de poids corporel d'extrait de feuille de Romarin peut limiter la prise de poids induite par un régime riche en graisses et protéger contre l'obésité liée à la stéatose hépatique.

9.5. Activité sur l'obésité et le diabète en tant qu'agoniste PPAR γ

Les PPAR γ appartiennent à la grande famille des récepteurs nucléaires d'hormones. L'activation de PPAR γ augmente la transcription des enzymes impliquées dans le métabolisme primaire, menant à des niveaux sanguins d'acides gras et de glucose plus bas. De ce fait, PPAR γ représente la cible principale pour les médicaments de type glitazone, actuellement utilisés pour le traitement clinique du diabète de type 2. De plus, les PPAR γ montrent un effet anti-inflammatoire et antitumoral bénéfique.

Rau *et al.* ont testé si des extraits hydroalcooliques de Sauge et de Romarin pouvaient activer PPAR γ . Les deux extraits sont capables d'activer sélectivement le récepteur de fusion Gal4-PPAR γ , de manière dose-dépendante. Les principales molécules actives : le carnosol et l'acide carnosique sont des diterpènes phénoliques présents dans les deux plantes. La réduction du glucose par le Romarin peut donc être due à l'activation de PPAR γ [159].

L'extrait de feuille de Romarin normalisé à 20% d'acide carnosique (ERNAC) a montré des propriétés antioxydantes intéressantes à la fois dans les dosages de capacité d'absorption des radicaux oxygénés *in vitro* et dans l'oxydation des LDL (lipoprotéine de basse densité) *ex vivo*. La régulation de l'absorption des graisses en inhibant l'action de la lipase pancréatique est un moyen efficace pour réduire le poids corporel et l'obésité. Par conséquent, les capacités *in vitro* de l'ERNAC à inhiber l'activité de la lipase pancréatique par rapport à la tétrahydrolipstatine, et à activer PPAR γ dans un essai à base de cellules par rapport à la rosiglitazone ont été évaluées par Ibarra *et al.* En outre, les effets d'un régime alimentaire à faible teneur en matières grasses, d'un régime alimentaire riche en matières grasses et d'un régime alimentaire riche en matières grasses et avec l'ERNAC (groupe RED) ont été étudiés sur des souris pendant 16 semaines.

Les résultats *in vitro* montrent que l'ERNAC est capable d'inhiber l'activité de la lipase pancréatique de 70% à 100 µg/mL et d'activer PPAR γ de 23% à 50 µg/mL par rapport à leurs témoins positifs respectifs. Dans l'expérience *in vivo*, après un traitement de 16 semaines et par rapport aux deux groupes témoins, le groupe RED réduit de 68% le gain de poids corporel et de 79% le gain du tissu adipeux, sans affecter la consommation de nourriture. RED abaisse l'augmentation de cholestérol total de 68%. La glycémie a été réduite de 72%. RED n'a montré aucune modification dans les paramètres de sécurité mesurés comme le gain de poids du foie, les niveaux d'AST et d'ALT.

Ces résultats encouragent la réalisation d'autres études sur l'obésité et le contrôle du diabète en utilisant l'ERNAC [160].

10. Effet anti-nociceptif

10.1. Effet anti-nociceptif de l'huile essentielle de Romarin [161]

Les propriétés anti-nociceptives de l'HE obtenue à partir des parties aériennes de *R. officinalis* ont été examinées en utilisant un modèle de la douleur arthritique chez le rat. Les principaux composés dans l'HE testée sont : α -pinène (14,10%), camphène (11,47%), β -pinène (12,02%), myrcène (3,31%), α -phellandrène (7,87%), eucalyptol (8,58%), 2-bornanone (3,42%), camphre (8,75%), isobornéol (3,48%), bornéol (4,85%) et acétate de bornéol (6,49%).

L'HE (100, 300 et 600 mg/kg, voie intra-péritonéale) a produit un effet anti-nociceptif dose-dépendant, se manifestant par une réduction significative de la dysfonction dans le modèle de déficience fonctionnelle induite par la douleur chez le rat, principalement à hautes doses. Les effets anti-nociceptifs de l'HE de *R. officinalis* ont été testés en combinaison avec 0,12 mg/kg de WAY100635 sous-cutané (un antagoniste des récepteurs 5-HT_{1A}) ou 1 mg/kg de naloxone intra-péritonéale (un antagoniste des récepteurs opioïdes endogènes), démontrant dans les deux cas, une inhibition de la réponse anti-nociceptive.

Cette étude suggère une implication, au moins en partie, du système sérotoninergique via les récepteurs 5-HT_{1A} et les opioïdes endogènes dans l'effet anti-nociceptif de l'HE de *R. officinalis*.

10.2. Effet anti-nociceptif d'extraits de Romarin [162]

L'effet des extraits aqueux et éthanoliques des parties aériennes de *R. officinalis* sur le syndrome de sevrage de la morphine a été étudié chez la souris.

Les extraits aqueux et à l'éthanol induisent une activité anti-nociceptive significative. Cette activité est inhibée par le prétraitement à la naloxone. Les extraits aqueux (1,68 g/kg et 2,4 g/kg) et éthanolique (0,96 g/kg) ont réduit le nombre de sauts. L'extrait aqueux réduit les sauts plus efficacement que l'extrait éthanolique. L'extrait éthanolique à la dose de 1,68 g/kg induit des tremblements et des convulsions. Un prétraitement avec du diazépam (5 mg/kg) une heure avant la dernière dose de morphine réduit le nombre de saut. Cet effet est égal au traitement par 1,68 et 2,4 g/kg d'extrait aqueux. L'étude phytochimique indique que seul l'extrait aqueux de *R. officinalis* possède un composant de type alcaloïde.

Les extraits aqueux et éthanolique des parties aériennes de *R. officinalis* pourraient diminuer le syndrome de sevrage de la morphine.

11. Effet anti-ostéoporotique [163]

L'homéostasie osseuse est assurée par l'équilibre entre la formation (ostéoblastes) et la résorption (ostéoclastes) osseuses. Par conséquent, le contrôle du recrutement, de la prolifération et de la différenciation des cellules osseuses est essentiel pour maintenir la masse osseuse.

L'acide rosmarinique augmente l'activité de la PAL (phosphatase alcaline) et minéralise la formation de nodule osseux dans les cellules ST2 stromales de moelle osseuse murine. Le but de cette étude est d'élucider les effets de l'acide rosmarinique sur le métabolisme osseux en utilisant des cellules osseuses et un modèle de souris.

L'acide rosmarinique augmente l'activité de la PAL et induit la minéralisation dans les ostéoblastes. L'acide rosmarinique inhibe non seulement la formation des ostéoclastes dans des co-cultures de cellules de moelle osseuse et d'ostéoblastes de souris, mais aussi la différenciation ostéoclastique dans les macrophages dérivés de la moelle osseuse induite. L'acide rosmarinique améliore la masse osseuse chez un modèle soluble de souris dont la perte osseuse est induite. A forte concentration, l'acide rosmarinique pourrait avoir de forts effets pour inhiber les ostéoclastes matures.

L'acide rosmarinique a des effets de régulation double sur le métabolisme osseux et peut contrôler les fonctions osseuses en contrôlant la différenciation ostéoblastique et ostéoclastique. L'acide rosmarinique est présent en très faible quantité dans le Romarin sec, de ce fait, la consommation habituelle de Romarin peut ne pas exercer d'effet anti-ostéoporotique. Cependant, si l'acide rosmarinique est pris comme complément alimentaire, il mérite l'étude comme nouvel agent pour prévenir les maladies métaboliques osseuses.

12. Effet antidépresseur

La dépression est un trouble psychiatrique généralisé grave qui touche environ 17% de la population mondiale [164].

12.1. Effet antidépresseur du thé de feuilles de Romarin [165]

Les effets d'une consommation régulière d'infusion de feuilles de *R. officinalis* ont été étudiés sur le comportement et sur l'activité de l'acétylcholinestérase de souris. Le thé de Romarin révèle la présence de diterpènes, des flavonoïdes et des dérivés hydroxycinnamiques ; les principaux composés (acide rosmarinique, lutéoline-7-O-glucuronide et acide caféïque) ont été déterminés quantitativement.

La consommation de thé de Romarin n'a montré aucune toxicité hépatique. Elle diminue l'anxiété/la peur et un comportement similaire à la dépression chez les souris, bien que la mémoire/l'apprentissage n'ait pas été affectée. L'activité des isoformes de la cholinestérase est significativement diminuée dans le cerveau et le foie des souris "traitées au Romarin". Des pharmacophores* communs potentiels ont été trouvés entre les composants phénoliques du Romarin et les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase.

L'administration de thé de Romarin exercerait des effets anxiolytiques et antidépresseurs sur des souris et inhiberait l'activité cholinestérase ; ses principaux composés pourraient fonctionner d'une manière similaire à celle des inhibiteurs.

12.2. Effet antidépresseur des phénols du Romarin [166]

Le Romarin est très riche en polyphénols et flavonoïdes aux propriétés antioxydantes élevées. Il présente de multiples avantages pour le système neuronal et soulage les troubles de l'humeur.

Cette étude a été menée afin d'évaluer et de comprendre l'effet antidépresseur de *R. officinalis* chez des souris et sur les cellules PC12 (modèle *in vitro* des neurones).

Les analyses protéomiques des cellules PC12 traitées avec les polyphénols de *R. officinalis*, lutéoline, acide carnosique et acide rosmarinique ont révélé une surexpression significative de la tyrosine hydroxylase et de la pyruvate carboxylase deux gènes majeurs impliqués dans les régulations des voies dopaminergique, sérotoninergique et GABAergique. De plus, les polyphénols de Romarin protègent les cellules neuronales contre la toxicité induite par la corticostérone. Ceci concorde avec la diminution du temps d'immobilité et la régulation de plusieurs neurotransmetteurs (dopamine, noradrénaline, 5HT et acétylcholine) et l'expression des gènes comme tyrosine hydroxylase, pyruvate carboxylase et MAPK (Mitogen activated protein kinases) phosphatase 1 dans le cerveau de souris.

Cette étude permet de commencer à comprendre le mécanisme de l'action antidépressive du Romarin.

13. Effet sur la repousse des poils/cheveux [167]

La croissance des cheveux est induite par la prolifération des cellules de la matrice capillaire et leur différenciation pendant la migration vers la surface du cuir chevelu. Récemment, le nombre de patients souffrant d'alopecie a eu tendance à augmenter non seulement en termes d'hommes d'âge moyen et âgés, mais aussi chez les hommes et les femmes jeunes. Cela peut être attribué au stress croissant des changements dans la société et l'alimentation. L'alopecie est reconnue comme un grave problème cosmétique et mental. La principale alopecie reconnue est l'alopecie androgénique, et l'excès de testostérone dans les capillaires sanguins est connu comme l'une de ses principales causes.

L'administration topique d'extrait de feuille de *Rosmarinus officinalis* (2 mg/jour/souris) améliore la repousse des poils chez des souris ayant eu une interruption de repousse des poils induite par un traitement de testostérone. Elle favorise la croissance des poils chez des souris

ayant leurs zones dorsales rasées. L'inhibition de la testostérone 5 α -réductase, reconnue comme l'une des stratégies les plus efficaces pour le traitement de l'alopecie androgénique, a été utilisée pour étudier le mécanisme de l'activité anti-androgène de l'extrait de Romarin. Celui-ci montre une activité inhibitrice de 82% et de 95% à 200 et 500 μ g/mL, respectivement. En tant que constituant actif de l'inhibition de la 5 α -réductase, l'acide 12-méthoxycarnosique a été identifié. De plus, l'extrait de *R. officinalis* et de l'acide 12-méthoxycarnosique inhibent la prolifération androgéno-dépendante des cellules LNCaP (cellules humaines utilisées en cancérologie, sensible à l'androgène) de 65% et de 67% à 5 μ g/mL et 5 μ M, respectivement.

Ces composés inhibent la liaison de la dihydrotestostérone aux récepteurs d'androgènes. Par conséquent, l'extrait de feuilles de Romarin est prometteur pour les problèmes d'alopecie.

14. Effets gastro-intestinaux

14.1. Effet gastroprotecteur [168]

L'acide carnosique présente un effet gastroprotecteur *in vitro* et *in vivo*. Pour déterminer les relations structure-activité, dix-sept esters et éthers d'acide carnosique ont été préparés, comprenant des composés aliphatiques, aromatiques et hétérocycliques. L'acide 12-O-méthylcarnosique d'origine naturelle a également été étudié. Les composés ont été évalués pour leur activité gastroprotectrice dans un modèle de lésions gastriques induites chez la souris et pour la cytotoxicité dans les cellules de l'adénocarcinome humain, dans les cellules de carcinome hépatocellulaire et les fibroblastes pulmonaires humains.

Une étude dose-réponse de l'acide carnosique chez la souris montre un fort effet gastroprotecteur dose-dépendant, réduisant les lésions gastriques d'environ 50% à l'unique dose orale de 10 mg/kg. Dans les mêmes conditions expérimentales et à 10 mg/kg, le médicament de référence, le lansoprazole, réduit les lésions de 64%. La méthylation de la fonction acide carboxylique diminue l'effet gastroprotecteur. Le groupe méthoxy en C12 augmente l'effet protecteur sur les lésions gastriques, à la fois avec une fonction acide libre en C20 ou avec le méthyl ester correspondant. Cependant, la présence de propyléther ou acétate en C11 ne semble pas avoir d'influence sur l'effet sur les ulcères. Le dérivé 11-O-propyl-12-O-méthylpropylcarnosate portant un propylester en C20 et un propyléther en C11 semble avoir un meilleur effet gastroprotecteur. À 10 mg/kg, certains des dérivés de l'acide

carnosique (11,12-O-dichloroacétylméthylcarnosate ; 12-O-isobutylméthylcarnosate ; 11,12-O-dibenzylméthylcarnosate ; 11,12-O-diindoleacétylméthylcarnosate ; acide 12-O-méthylcarnosique et 11-O-propyl-12-O-méthylpropylcarnosate) sont plus efficaces dans la prévention des lésions gastriques que le lansoprazole à la même dose. Le dibenzoate (11,12-O-dibenzylméthylcarnosate), le diindoléacétate (11,12-O-diindoleacétylméthylcarnosate), et le dérivé 11-O-propyl-12-O-méthylpropylcarnosate ont montré le meilleur effet protecteur gastrique associé à la plus faible cytotoxicité.

Les résultats de cette étude montrent que l'effet gastroprotecteur et la cytotoxicité de l'acide carnosique peuvent être modulés en plaçant différents substituants soit sur le groupe hydroxyl-phénolique soit sur la fonction acide carboxylique en C20.

14.2. Effet hépatoprotecteur

14.2.1. Toxicité induite par azathioprine [169]

L'AZP (azathioprine), une purine, est un immunosuppresseur commun. Son injection intrapéritonéale entraîne non seulement la suppression des lymphocytes, mais aussi une incidence élevée de réactions graves indésirables telles que myélosuppression, hépato-toxicité, pancréatite et des troubles gastro-intestinaux. Cette hépato-toxicité induite par AZP est associée à des dommages oxydatifs. L'hépatotoxicité d'AZP a également été documentée chez des rats.

Plusieurs plantes aux propriétés antioxydantes sont efficaces dans le traitement des maladies associées aux radicaux libres, comme celle du foie. Des extraits aqueux de trois plantes médicinales, couramment utilisées pour le traitement de nombreuses maladies (*Hibiscus sabdariffa*, *R. officinalis* et *Salvia officinalis*) ont été étudiés. Leurs effets hépatoprotecteurs ainsi que les mécanismes sous-jacents sur l'hépatotoxicité induite par l'AZP chez le rat sont démontrés. La protection par les plantes a été évaluée en surveillant la fonction hépatique (taux sériques d'ALT et d'AST), des antioxydants endogènes [les activités enzymatiques du GSH réduit hépatique, de la SOD, de la CAT) et la peroxydation des lipides (MDA hépatique)]. En règle générale, l'administration de l'AZP induit un stress oxydatif par épuisement des activités des antioxydants et élévation du niveau de MDA dans le foie. Ceci intensifie les niveaux d'ALT et d'AST dans le sérum.

Le prétraitement avec une des trois plantes médicinales utilisées montre un effet protecteur contre l'hépatotoxicité induite par AZP. Les animaux prétraités ne montrent pas de nécrose du foie après l'administration d'AZP, la plupart des foies étaient histologiquement normaux. En outre, ces plantes ont bloqué les niveaux élevés induits des taux d'ALT et d'AST dans le sérum. Le stress oxydatif induit par AZP a été soulagé à des degrés divers par les extraits de plantes étudiés. Cet effet a été mis en évidence grâce à la réduction des niveaux de MDA et en libérant l'effet inhibiteur de l'AZP sur l'activité de GSH, de la CAT et de la SOD.

Les trois plantes étudiées restaurent les niveaux d'AST et ALT à la normale et améliorent la GSH et la peroxydation des lipides, elles peuvent donc être considérées comme de bons agents de protection vis à vis de la toxicité d'AZP.

14.2.2. Toxicité induite par le créosote de goudron de houille

[170]

Le goudron de houille est un produit important généré à partir de la pyrolyse du charbon. Le goudron de houille peut être utilisé comme matières premières pour diverses industries. Il est également un type de matière première à partir de laquelle des phénols, des naphthalènes et anthracène peuvent être extraits. La population générale peut être exposée à la créosote de goudron de houille ainsi qu'à ses dérivés. Les créosotes représentent un risque pour la santé en raison de leur cancérogénicité et sont réglementés dans certains pays ; les règlements se concentrent généralement sur le contenu en benzo[a]pyrène et composés phénoliques. Le but de cette étude est d'examiner la possibilité de la créosote de goudron de houille à induire un stress oxydatif, les perturbations biochimiques induites par la créosote dans le foie de rat et le rôle du Romarin dans l'amélioration de ses effets toxiques.

L'administration du créosote de goudron de houille cause significativement une élévation de la peroxydation lipidique et la réduction des activités de la GSH-P, la GSH réductase, la SOD, la CAT, et de la GST (glutathion S-transférase). Une diminution significative du contenu de GSH réduit a été également observée. Les aminotransférases du foie, ASAT et ALAT, et la PAL ont été significativement diminués, tandis que la LDH a été augmentée. Le prétraitement au Romarin à des rats traités par le créosote de goudron de houille a diminué le niveau de peroxydation lipidique et normalisé les activités de GSH-P, GSH réductase, SOD, CAT et GST, alors que le contenu GSH a été augmenté. En outre, AST, ALT, PAL et LDH du foie ont été maintenues près de la normale en raison du traitement au Romarin.

Le Romarin a donc des effets bénéfiques et pourrait être en mesure de contrarier la toxicité de la créosote de goudron de houille.

14.2.3. Toxicité induite par 3 génotoxines [171]

Horváthová *et al.* ont évalué les effets potentiels protecteurs de l'ADN de la supplémentation en HE de Romarin (dans l'eau potable des animaux) sur les hépatocytes de rats endommagés avec trois génotoxines différentes attaquant l'ADN par le stress oxydatif.

L'administration à des rats d'HE de Romarin, présentant une activité anti-radicalaire libre, diminue de manière efficace et significative le niveau de dommages induits à l'ADN. Les essais des enzymes de phase I et de phase II montrent que l'HE de Romarin, riche en oxyde de monoterpène 1,8-cinéole (36,1%), induit fortement les enzymes de phase I CYP (cytochrome P450), en particulier, l'isoforme CYP2B1/2 et augmente légèrement les activités UDP-glucuronosyltransférase (enzyme de phase II). L'induction de CYP2B pourrait compenser le déséquilibre enzymatique au cours du cycle redox des radicaux liés au stress oxydatif. L'HE de Romarin volatile testée a une activité anti-radicalaire qui est supérieure à celle de ses principaux composants, le 1,8-cinéole, l' α -pinène et le β -pinène ou celle de 1 mol/L de bornéol. Ceci souligne que d'autres composés biologiquement actifs, dont le contenu varie selon l'origine géographique, peuvent également contribuer à l'activité antioxydante.

Les effets protecteurs de l'HE de Romarin contre le stress oxydatif contribuent aux mécanismes de défense des organismes contre les maladies. L'HE de Romarin constitue une alternative efficace ou un complément pour l'industrie alimentaire afin de trouver des solutions de rechange aux conservateurs synthétiques.

15. Conclusion

Le Romarin, son HE, ses extraits, ses molécules ont fait l'objet de très nombreuses études *in vitro* dans divers domaines dont les résultats sont relativement prometteurs mais nécessitent des études *in vivo* supplémentaires pour confirmer le potentiel du Romarin.

VI. Utilisations de Rosmarinus officinalis L.

1. Usages en thérapeutique

1.1. Phytothérapie (plante entière ou extrait)

L'Agence du médicament (ancien nom de l'actuelle Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé : ANSM) revendique en 1998, pour les sommités fleuries et les feuilles de Romarin, les indications thérapeutiques suivantes : traditionnellement utilisés par voie orale dans le traitement symptomatique de troubles digestifs tels que : ballonnement épigastrique, lenteur à la digestion, éructations, flatulence ; pour faciliter les fonctions d'élimination urinaire et digestive ; comme cholérétique ou cholagogue. Le Romarin, en usage local, a deux indications : il est traditionnellement utilisé en cas de rhume et de nez bouché et en bain de bouche pour l'hygiène buccale. Lors de la constitution d'un dossier "abrégé" d'AMM (poudre, feuille pour tisane, extrait aqueux et extraits hydroalcooliques quel qu'en soit le titre), aucune évaluation toxicologique n'est demandée [57] [58].

La monographie Allemande notifie que la feuille de Romarin est utilisée par voie orale dans les troubles dyspeptiques (à la posologie de 4 à 6 grammes par jour), et par voie locale, comme thérapie de soutien des affections rhumatismales et des problèmes circulatoires (à la posologie de 50 grammes pour un bain) [57].

Le Romarin peut s'utiliser de différentes manières en raison de la solubilité de ses principes actifs dans l'eau, dans l'alcool, dans l'huile et dans l'acide acétique du vinaigre [4].

1.1.1. Usage sur la sphère abdominale

La feuille de Romarin, par sa teneur en HE, est utilisée comme stomachique (= favorise la digestion) et carminatif (= élimine la formation de gaz intestinaux) dans les ballonnements, les troubles digestifs, les flatulences ainsi que pour la stimulation des sécrétions gastriques et de l'appétit. Rare en Allemagne mais plus répandue en France, l'utilisation des feuilles de Romarin comme cholérétique et cholagogue est principalement due aux "principes amers". Après de multiples expérimentations, cette activité partielle a été vérifiée chez l'animal où il a

été montré une diminution de l'hépatotoxicité de toxiques comme l'alcool ou le tétrachlorure de carbone [58].

Pour soigner les nausées d'origine hépatique, la plante fraîche peut être utilisée soit en décoction (1/2 cuillère à café par tasse, à boire avant chaque repas) soit broyée et macérée un mois dans du vinaigre de cidre (prendre 1/2 cuillère à café après filtration). La plante séchée (de l'année) peut être employée à raison d'1/4 de cuillère à café en infusion dans une tasse [4].

Afin d'activer la digestion, une macération dans deux fois son volume d'huile d'olive (de première pression à froid) filtrée un mois après, peut se prendre à la petite cuillère [4].

Le Romarin tonifie le foie. Un à deux petits verres de vin médicinal de Romarin peuvent être pris chaque jour pour fortifier le foie. Pour préparer ce vin, il faut disposer au fond d'une cruche quatre cuillères à soupe de feuilles sèches, coupés menu ou trois ou quatre rameaux de Romarin frais ; verser une bouteille de bon vin blanc dessus et laisser macérer huit jours puis filtrer. Pour aider à digérer, le Romarin peut être consommé en tisane (une cuillerée à café de feuilles de Romarin recouverte d'eau bouillante, faire infuser 10 minutes couvert puis filtrer) à raison d'une tasse avant ou après chacun des principaux repas [172].

Grâce à son effet tonifiant sur le foie et son action stimulante sur la fonction biliaire, le Romarin est très apprécié dans la paresse d'estomac, l'inflammation de la vésicule biliaire et la congestion du foie accompagnés de crises douloureuses. Il s'utilise par voie interne soit sous forme d'infusion des sommités fleuries (20 à 30 grammes par litre d'eau bouillante) soit de vin (macération de 30 à 60g par litre de bon vin, pendant 3 jours) à la posologie de deux ou trois verres par jour [56].

Les feuilles de Romarin en infusion ont une action antispasmodique. Elles ont aussi un effet diurétique en augmentant le volume des urines et en facilitant l'évacuation des toxines par les reins [1].

1.1.2. Usage dans le traitement des blessures

Les feuilles séchées entières ou coupées de Romarin sous forme liquide ou semi-solide sont traditionnellement utilisées pour la gestion et le traitement des blessures. Le Romarin réduit l'inflammation et améliore la contraction des plaies, la ré-épithélialisation et la régénération du tissu de granulation, l'angiogenèse et le dépôt de collagène. Les preuves cliniques sont

issues d'études réalisées sur les animaux et d'études de cas. Le produit commercial est Herbor® (extrait de Romarin) [173].

La feuille est traditionnellement employée en compresses afin d'éviter le retard de cicatrisation [58] (et l'améliore). L'infusion de Romarin permet le nettoyage des plaies [1]. La teinture de Romarin (80 g de plante macérée dans 1L d'alcool à 90% vol pendant un mois) peut être utile en cas de maux de dents. Elle est à utiliser en bain de bouche, en gardant le liquide le plus longtemps possible sur la dent malade [56].

L'efficacité des préparations à base de plantes chez les sujets atteints de gingivite, maladie parodontale très répandue résultant d'une infection microbienne et d'une inflammation subséquente, a été rapportée dans certaines études. L'objectif de cette étude est d'évaluer l'efficacité d'un bain de bouche contenant des extraits hydroalcooliques de *Zingiber officinale*, *Rosmarinus officinalis* et *Calendula officinalis* (5% v/p) comparativement aux bains de bouche à la chlorhexidine et au placebo chez les sujets atteints de gingivite. Des améliorations significatives au niveau de toutes les mesures d'efficacité évaluées ont été constatées dans les groupes "de bains de bouche à base de plusieurs plantes" et "chlorhexidine". Cependant, les mesures sont restées statistiquement inchangées dans le groupe placebo. Le bain de bouche à base de plantes est sûr et aucune réaction défavorable, ni aucun abandon n'ont été rapportés au cours de l'étude. Le bain de bouche contenant des extraits hydroalcooliques de *Z. officinale*, *R. officinalis* et *C. officinalis* (5%) est efficace dans le traitement de la gingivite et son efficacité est comparable à celle du bain de bouche chlorhexidine [174].

1.1.3. Usage dans les pathologies rhumatismales

La feuille de Romarin est utilisée, par voie externe, sous forme d'huile, de pommade, de liniment, comme additif de bain, en tant que traitement complémentaire des pathologies rhumatismales. Pour utiliser le Romarin dans le bain, 50 g de feuilles sont mélangés à 1L d'eau, faire bouillir puis couvrir et laisser reposer 15 à 30 minutes ; ajouter au bain après filtration [58]. Afin de diminuer la sensation de douleur, l'infusion des feuilles de Romarin peut être prise [1]. La teinture de Romarin peut également être utilisée en frictions [56].

Les patients souffrant de pathologies inflammatoires auto-immunes, d'arthrose ou de polyarthrite rhumatoïde nécessitent un traitement à long terme pour gérer leur douleur. Les AINS, y compris les coxibs, n'étant pas sans effets secondaires, la recherche s'est tournée vers

d'autres alternatives. Une préparation anti-inflammatoire consistant en une combinaison d'acides rho iso-alpha du houblon, d'extrait de Romarin et d'acide oléanolique, le NG440, a été testée dans une étude de Minich *et al.*. Chacun de ces ingrédients a montré une activité inhibitrice des PGE₂, *in vitro*. Le NG440 est sans danger pour les animaux (à des doses ≤ 250 mg/kg/jour, pendant 21 jours) et pour l'Homme. Le NG440 diminue de 50% la douleur chez les patients arthrosiques. Il réduit les cotations de la douleur (mesurée par l'EVA (Echelle Visuelle Analogique)) chez les patients souffrant d'un inconfort articulaire (essai multicentrique). NG440 serait une alternative aux AINS sûre et efficace dans le traitement de certaines affections où les coxibs sont traditionnellement utilisés [175].

Un autre essai d'observation ouvert de 8 semaines a étudié l'efficacité de Meta050 (une association brevetée standardisée d'acides iso-alpha réduits du houblon, un extrait de Romarin et l'acide oléanolique) sur la douleur chez les patients souffrant de maladie rhumatismale. Les patients souffrant d'arthrose, de polyarthrite rhumatoïde et de fibromyalgie ont reçu 440 mg de Meta050 trois fois par jour pendant 4 semaines, puis 880 mg deux fois par jour pendant les 4 semaines suivantes chez la majorité des patients. La douleur et les symptômes spécifiques à l'état ont été évalués à l'aide d'une EVA, d'une échelle d'évaluation abrégée de l'impact de l'arthrose (AIMS2) et du questionnaire sur l'impact de la fibromyalgie. Cinquante-quatre sujets atteints de maladies rhumatismales ont terminé l'essai. Après traitement, une diminution statistiquement significative de la douleur de 50% et 40% a été observée chez les sujets arthritiques utilisant le VAS et AIMS2, respectivement. Une tendance à la baisse de la protéine C-réactive, un marqueur de l'inflammation, a également été observée chez les sujets qui présentaient une protéine C-réactive élevée. Aucun effet secondaire grave n'a été observé. Ces observations suggèrent que Meta050 à une dose de 440 mg trois fois par jour a un effet bénéfique sur la douleur chez les sujets arthritiques [176].

1.1.4. Usage dans l'addiction [177]

Le syndrome de sevrage peut influencer la motivation du patient à participer à des programmes de traitement de la toxicomanie. La prise en charge des symptômes peut améliorer le taux de réussite de ces programmes. Cette étude évalue l'efficacité d'un produit à base de plantes comme thérapie complémentaire pour l'atténuation du syndrome de sevrage dans l'abus d'opium.

Les patients du groupe de cas (méthadone + poudre de feuilles séchées de Romarin) ont présentés un syndrome de sevrage moins sévère que ceux du groupe témoin (méthadone + placebo) ; principalement au niveau de la douleur osseuse, la transpiration et l'insomnie.

Cette étude a montré que le Romarin peut être utilisé comme médicament complémentaire facultatif pour le traitement du syndrome de sevrage pendant les programmes de traitement de la dépendance à l'opium et éventuellement la dépendance à d'autres opioïdes.

1.1.5. Usage en tant que stimulant

- cérébral : le Romarin améliore la mémoire et la concentration en stimulant la circulation cérébrale. Il soulage les migraines (en infusion, 1 cuillère à café par tasse, 4 fois par jour) ainsi que les céphalées (en infusion, 2 g par tasse, toutes les 3h). L'infusion frictionnée sur le cuir chevelu stimule son irrigation ce qui favorise la pousse des cheveux [8].

Exemple de mélange stimulant la mémoire : en saison de production, mélanger 20 g de feuilles de Romarin, 10 g de Mélisse et 10 g de Basilic (plantes fraîches) dans un litre d'eau pure pour en faire une décoction rapide à feu doux. Une demi-dose (plantes sèches) sera utilisée en infusion en hiver. Quatre tasses par jour au minimum seront à consommer froid ou chaud, entre les repas. La décoction peut se conserver 48H au réfrigérateur. Ce mélange de plantes favorise la circulation cérébrale, diminue la tension des muscles striés, favorisant la concentration et la mémoire ; calme le système nerveux et favorise la digestion [4].

Le Romarin est une plante qui réchauffe : il aide à combattre les refroidissements et leurs conséquences (sinusites, rhumes, céphalées). Dans ce cas, la prise d'un ou deux verres par jour de vin chaud à base de Romarin est préconisée (mettre une cuillère à soupe de feuilles sèches ou 2 brins frais de Romarin dans un quart de litre de vin rouge corsé porté à ébullition ; faire frémir 5 minutes puis laisser infuser 5 minutes avant de le passer). Afin de fortifier la mémoire, la prise d'un ou deux verres de vin médicinal à base de vin blanc (cf. VI.1.1.1.) est recommandée [172].

- psychique : le Romarin a des propriétés stimulantes et légèrement antidépressives ce qui explique qu'il soit apprécié par les personnes fatiguées et surmenées [8].

1.1.6. Usage dans l'insuffisance circulatoire

Le Romarin est utilisé en usage externe pour ses propriétés hypertensives dans les évanouissements liés à une insuffisance circulatoire [8], chez les personnes anémiées, fatiguées ou hypotendues de façon chronique [1].

Les feuilles de Romarin (50 g sous 1L d'eau versé dans le bain) utilisées dans le bain améliorent la circulation et la fluidité sanguine. Elles servent donc dans les troubles circulatoires, en usage externe [180][175]. Elles peuvent également être utilisées sous forme de pommades, huiles ou liniments [58].

1.1.7. Usage comme fortifiant/tonique

Dans les états de stress prolongé ou de maladies chroniques, le Romarin accélère la convalescence (2 mL de teinture avec de l'eau, 2 fois par jour). Il est très efficace dans le traitement de l'asthénie et stimule les glandes surrénales [8]. Le Romarin est un tonifiant du système cardiaque ainsi que du corps dans son ensemble, il est donc utile aux personnes anémiées et convalescentes [1].

Le Romarin, consommé par voie orale à raison de deux ou trois verres par jour, est très tonique que ce soit en infusion (20 à 30 g de sommités fleuries par litre d'eau bouillante) ou en vin obtenu par macération de 30 à 60 g de sommités fleuries par litre de bon vin, pendant 3 jours [56].

1.1.8. Usage comme antioxydant

Les flavonoïdes et les diterpènes du Romarin lui confèrent des propriétés antioxydantes ce qui lui permet de réduire l'action des radicaux libres [56].

Le diabète de type 1 est un trouble endocrinien majeur, affectant environ 5% de la population mondiale. Il ne conduit pas seulement à l'hyperglycémie, mais provoque également de nombreuses complications, et de nombreuses études ont démontré que le stress oxydatif contribue à ces complications. Dans ce contexte, l'utilisation des antioxydants naturels, encore plus à long terme, a suscité un grand intérêt. Parmi eux, *Rosmarinus officinalis* est l'une des espèces avec l'activité antioxydante la plus élevée. L'objectif était d'évaluer l'effet d'un additif spécial contenant de l'extrait de Romarin, de la vitamine E et des acides gras polyinsaturés ajoutés dans la viande au sein d'une alimentation standard. Les résultats ont montré des différences claires entre les enfants diabétiques (type 1) traités et non traités et certains des métabolites associés ont pu être identifiés. Néanmoins, c'est un point de départ encourageant pour appliquer d'autres technologies avec des capacités d'élucidation plus élevées [178].

1.1.9. Usage comme photoprotecteur [179]

Le rayonnement ultraviolet absorbé par l'épiderme est la principale cause de divers troubles cutanés, y compris le photovieillissement et les cancers de la peau. Bien que les écrans solaires topiques puissent offrir une protection appropriée de la peau, les compléments alimentaires à base de végétaux peuvent contribuer de manière significative à la protection de la santé de la peau tout au long de la vie.

Une combinaison d'extraits de bioflavonoïdes de Romarin et d'agrumes a été utilisée pour inhiber les effets nocifs des rayons UV sur les kératinocytes humains et chez des volontaires humains après administration orale.

La survie des kératinocytes après exposition au rayonnement UVB était plus élevée dans les tests utilisant la combinaison d'extraits que dans ceux réalisés avec des extraits appliqués séparément. Ce qui indiquerait un effet synergique. La consommation quotidienne orale de 250 mg de la combinaison par des volontaires humains a conduit à une augmentation significative de la dose minimale érythémateuse après huit semaines (34%). Une protection plus forte a été obtenue après 12 semaines (56%).

La combinaison de flavonoïdes d'agrumes et de polyphénols et de diterpènes de Romarin peut donc être considérée comme valable pour la photoprotection par voie orale.

1.1.10. Usage divers

Le Romarin en combustion dégage une fumée qui rend plus joyeux, désinfecte l'air ambiant et stimule la mémoire (c'est le cas de toutes les formes de Romarin) [4].

Les feuilles de Romarin, en compresses, sont traditionnellement utilisées afin de traiter l'eczéma et plus généralement comme insecticide [58].

Afin de soulager les femmes de leurs pertes blanches, les feuilles et fleurs de Romarin peuvent être prises régulièrement en tisane [172].

La plante fraîche utilisée en décoction et le vinaigre de Romarin soulagent la toux liée à une grippe, les maux de tête ainsi que les crampes menstruelles. Ces deux derniers et les sciaticques peuvent être soulagés par l'huile de Romarin (feuilles macérées dans l'huile d'olive) appliquée en friction. Le vinaigre médicinal, plus pénétrant, est plus efficace sur les douleurs aiguës mais l'huile agit plus longtemps en restant plus longuement à la surface [4].

1.1.11. Médicaments et compléments alimentaires de phytothérapie

Le Romarin peut s'utiliser seul sous différentes formes et posologies. La quantité quotidienne est équivalente à 4-6 g de sommités fleuries sèches.

* tisane : infuser 2 g dans 150 mL d'eau bouillante, consommer 3 tasses par jour au moment des repas

* poudre de plante : gélule de 165 mg, une gélule matin, midi et soir

* extrait sec - nébulisat : 0,3 à 0,45 g, une gélule trois fois par jour

* teinture (1 : 5 p/v) : 15 à 25 gouttes, 3 fois par jour au moment des repas

* poudre totale cryobroyée : une gélule matin, midi et soir avant les repas [59].

Les feuilles de Romarin sont très faiblement neurotoxiques (c'est l'HE qui l'est). Il est cependant conseillé d'éviter pendant la grossesse, les préparations à base de feuilles, à cause des effets toxiques des composants de l'HE [58]. Par mesure de précaution, le Romarin ne doit

pas être employé pendant l'allaitement. Des réactions allergiques sont possibles suite à l'utilisation de Romarin [180].

L'extrait de feuille de Romarin se retrouve utilisé en tant qu'antioxydant dans certains compléments alimentaires comme : Omégabiane EPA[®], Omégabiane DHA[®], Féminabiane Méno'confort[®], Oligobs[®] Procréa.F, Oligobs[®] grossesse, etc... [182]

Le Romarin est souvent associé à d'autres plantes, sous différentes formes galéniques comme des tisanes, des comprimés... [180] [181] [182] [183]

1.1.11.1. Pour le traitement de la constipation passagère

- Boldoflorine[®] comprimé :
 - * Composition : 12 mg d'extrait de Romarin, 27,8 mg extrait de feuille de Séné et 0,74 mg de Boldine dans un comprimé
 - * Posologie : 1 à 3 comprimés par jour à avaler avec un verre d'eau après le dîner
- Boldoflorine[®] tisane :
 - * Composition : 105 mg de feuille de Boldo, 140 mg de feuille de Romarin et d'écorce de Bourdaine, 175 mg de foliole de Séné
 - * Posologie : 1 sachet dose par tasse d'eau bouillante, laisser infuser 5-10 minutes ; 1 à 4 tasses par jour

- EI : douleurs abdominales, diarrhées

- CI (Contre-indications) : enfant de moins de 12 ans ; maladies inflammatoires du côlon ; constipation ou douleurs abdominales dues à une obstruction du tube digestif comme un rétrécissement intestinal ou un fécalome (bouchon de selles).

- IM (Interactions Médicamenteuses) : Boldoflorine[®] peut interagir avec les médicaments susceptibles de donner des torsades de pointe

- Grossesse, allaitement : déconseillé

1.1.11.2. En complément des régimes amaigrissants

- Boribel tisane n°9® :
 - * Composition : 1 g de feuille de Frêne, 0,4 g de Romarin et 0,3 g de thalle de Fucus
 - * Posologie : 1 sachet dose par tasse d'eau bouillante, laisser infuser 10 minutes ; 3 tasses par jour
 - * EI : aucun
 - * CI : enfants de moins de 15 ans ; intolérance à l'iode
 - * IM : aucune
 - * Grossesse, allaitement : pas d'utilisation sans avis médical

1.1.11.3. Pour l'élimination rénale et digestive

- Depuratum® :
 - * Composition : 102 mg de baie de Genièvre et de racine de Rhapontic ; 51 mg de feuille de Bouleau et de feuille de Romarin ; 38,25 mg de Thym et de Fumeterre ; 29,75 mg de racine d'Arrête-boeuf par gélule
 - * Posologie : 1 gélule, 2 ou 3 fois par jour
 - * EI : aucun
 - * CI : aucune
 - * IM : aucune
 - * Grossesse, allaitement : présumé sans danger, ne pas prendre sans avis médical
- Santane O1®, tisane :
 - * Composition : 150 mg de Romarin, 225 mg de feuille de Menthe poivrée, 240 mg de fleur de Reine des près et de Callune vulgaire, 300 mg de feuille de Cassis
 - * Posologie : 1 cuillère à café de tisane dans une tasse d'eau bouillante, infuser 10 à 15 minutes ; 1 à 4 tasses par jour, de préférence avant les repas
 - * EI : aucun
 - * CI : aucune
 - * IM : aucune

* Grossesse, allaitement : présumé sans danger, ne pas prendre sans avis médical

1.1.11.4. Pour faciliter la production et la sécrétion de bile

- Médiflor n°5[®] inconfort digestif :
 - * Composition : 75% de feuille de Romarin (*Rosmarinus officinalis*), 15% de fleur de Mauve (*Malva sylvestris*), 10% de racine de Réglisse (*Glycyrrhiza galba*)
 - * Posologie : 1 sachet de tisane dans une tasse d'eau bouillante, infuser 10 à 15 minutes ; 2 tasses par jour
 - * EI : aucun
 - * CI : aucune
 - * IM : aucune
 - * Grossesse, allaitement : possible

- Romarinex[®] classique, solution buvable :
 - * Composition : 1,5 g d'extrait hydroalcoolique de feuille de Romarin (*Rosmarinus officinalis*) (ratio plante/extrait : 1/1), 1,275 mg d'acide rosmarinique, 1,5 g d'extrait hydroalcoolique de feuille de Kinkéliba (*Combretum micranthum*) (ratio plante/extrait : 1/1), 2,4 mg d'isovitexine, 100 mg de choline ; pour une dose journalière de 15 mL
 - * Posologie : 1 cuillère à café (5mL) à diluer dans un verre d'eau avant chaque repas, soit jusqu'à 3 cuillères à café par jour (15mL)
 - * EI : aucun
 - * CI : aucune
 - * IM : aucune
 - * Grossesse, allaitement : ne pas utiliser

- Romarinex[®] chrome, solution buvable en ampoules :
 - * Composition : 1334 mg d'extrait sec de feuille de Romarin (*Rosmarinus officinalis*) (ratio plante/extrait : 3-5/1), 106 mg d'acide rosmarinique, 200 mg d'extrait sec de graine de Chardon-Marie (*Silybum marianum*) (ratio plante/extrait : 6-8/1), 6 mg de silymarine, 450 mg d'extrait sec de racine de Pissenlit (*Taraxacum officinalis*)

(ratio plante/extrait : 4-6/1), 54 mg d'inuline, 25 µg de chrome ; pour une dose journalière de 2 ampoules

* Posologie : 1 à 2 ampoules par jour à diluer dans un verre d'eau, à prendre en dehors des repas

* EI : aucun

* CI : aucune

* IM : aucune

* Grossesse, allaitement : possible

- Santane F10[®] : association de Carvi, Boldo, Sauge, Romarin et feuille de Menthe poivrée ; tisane dont la commercialisation a été arrêtée en 2011

1.1.11.5. Pour faciliter la digestion

- Hépatoflorine[®] : association de Romarin, feuille de Menthe poivrée, d'Artichaut, de racine et feuille de Pissenlit, de Boldo et de fruit de Fenouil doux ; tisane dont la commercialisation a été arrêtée en 2011

- Médiflor n°3[®] après-repas :

* Composition : 18% de fruit de Fenouil doux (*Foeniculum vulgare*), 17% de fruit d'Angélique (*Angelica archangelica*), 17% de feuille de Menthe poivrée (*Mentha piperita*), 17% de fruit de Coriandre (*Coriandrum sativum*), 16% de feuille de Romarin (*Rosmarinus officinalis*), 15% de racine d'Aunée (*Inula helenium*)

* Posologie : 1 sachet par tasse d'eau bouillante, infuser 10-15 minutes ; 1 à 2 tasses par jour

* EI : aucun

* CI : aucune

* IM : aucune

* Grossesse, allaitement : possible

1.2. Aromathérapie (huile essentielle)

1.2.1. Généralités [27] [59] [69]

Les HE de Romarin peuvent s'administrer sous différentes formes et par différentes voies.

1.2.1.1. Voie interne

La dose thérapeutique usuelle pour un adulte est de 10 mg HE/kg/j en 3 prises. Soit 2 gouttes d'HE pure ou en mélange 3 fois par jour, au maximum. En effet, 1 goutte d'un compte-gouttes Codex contient environ 20-25 mg d'HE (1 goutte d'HE du flacon, plus grosse, contient environ 40 mg d'HE). Chaque mL d'HE contient environ 50 gouttes d'HE car la densité des HE de Romarin est d'environ 0,90 g/mL.

La prise par voie orale peut se faire sous plusieurs formes :

- **comprimés neutres** : en général, 1 à 2 gouttes d'HE sur un comprimé
- **gélules** : la ou les HE sont adsorbées sur un support inerte et mises en gélules ; elles peuvent être rendues gastro-résistantes ce qui peut être intéressant en cas d'ulcère ou de gastrite
- **gouttes buvables** : maximum 10% d'HE mélangée dans de l'alcool à 90°
- **capsules**
- **incorporation dans de l'huile d'olive**
- **gargarismes** : quelques gouttes de solution hydroalcoolique pour un bain de bouche ou gargarisme

1.2.1.2. Voies externes

- voie cutanée :
 - **lotions et liniments** : peuvent être obtenus de deux façons : soit en diluant la ou les HE dans de l'alcool (maximum 20% d'HE), à appliquer sur de petites surfaces ; soit en incorporant 4 à 5% d'HE dans une HV (huile végétale) (soit 50 à 100 gouttes d'HE pour 100 mL d'HV), à appliquer en massages

- **pommades** : incorporation de l'HE dans un excipient convenable, la pénétration cutanée est rapide
- **bains** : les HE n'étant pas solubles dans l'eau il faut les diluer (une vingtaine de gouttes) dans une base pour bains (vendue dans le commerce) afin de les mettre en suspension dans l'eau ; 5 à 20 minutes à 37°C
- voie pulmonaire :
 - **inhalations** : dans un inhalateur avec de l'eau bouillante, mettre de l'HE, respirer les vapeurs émises ; 2 à 10 minutes
 - **aérosols** : 20 gouttes d'HE diluées au 1/10 dans de l'éthanol à 90° ; 5 à 20 minutes, 2 fois par jour
 - **diffusion** dans l'air ambiant :
 - * grâce à un diffuseur électrique : quelques gouttes d'HE dans un peu d'eau ; 15 minutes plusieurs fois par jour
 - * grâce à un brûle-parfum : quelques gouttes d'HE dans une coupelle avec un peu d'eau, allumer la bougie

1.2.1.3. Précautions à retenir

- Ne jamais utiliser d'HE en interne chez les enfants de moins de 3 ans, d'HE dans l'oreille, d'inhalation d'HE chez les personnes asthmatiques
- Eviter les HE : chez les personnes au terrain hypersensible ; en cas de pathologie hépatique ou rénale ; chez la femme enceinte ou allaitante ; en cas d'antécédents d'épilepsie (pour les HE excitantes)
- Les HE ne sont pas solubles dans l'eau
- En cas de projection dans les yeux, nettoyer avec une HV et éponger
- En cas d'ingestion accidentelle massive, avaler une HV, de l'argile ou du charbon végétal

1.2.2. Rosmarinus officinalis camphoriferum [27] [43]

1.2.2.1. Utilisation sur les muscles et les articulations

L'HE de Romarin CT camphre a une très forte action décontracturante, neuromusculaire et relaxante. Son action est très puissante sur les crampes, puissante sur les contractures musculaires, les courbatures, les myalgies, les rhumatismes musculaires. Elle sert également pour les claquages, les déchirures musculaires, les élongations, l'arthrose et les rhumatismes.

Afin de soigner les crampes musculaires des personnes âgées et autres, 6 à 8 gouttes d'HE peuvent être appliquées en massage léger puis profond. En hiver, en entretien, 6 gouttes peuvent être mises sur chaque plante de pied avant le coucher.

1.2.2.2. Utilisation sur le cœur et la circulation

L'HE de Romarin CT camphre est hypotensive, tonicardiaque et décongestionnante veineuse pour les varices : elle est donc utilisée en cas d'hypertension (action puissante sur l'hypertension cérébrale), comme tonicardiaque et dans les suites de phlébite.

1.2.2.3. Utilisation sur le foie

Cette HE est cholérétique et cholagogue, la rendant utile dans les dyspepsies, les hépatites (obstructives), les cirrhoses et les hépatomégalies. Son action est très puissante sur les cholécystites chroniques.

1.2.2.4. Utilisation sur les acouphènes

Afin de soigner les acouphènes, 3 gouttes d'HE sont apposées à la verticale du lobe de l'oreille sur le cou.

1.2.2.5. Utilisation comme lipolytique

L'HE de Romarin CT camphre est lipolytique, la rendant utile dans les hypercholestérolémies, les adiposités et la surcharge pondérale.

1.2.2.6. Utilisations diverses

L'HE de Romarin CT camphre a des propriétés anti-catarrhale, expectorante et mucolytique importantes.

Elle est aussi antalgique et anti-inflammatoire, elle peut donc servir pour traiter les algies (dentaire et musculaire), les crampes et les rhumatismes. Elle agit aussi sur les crises de goutte.

Elle est emménagogue (non hormonale) et est utilisée en cas d'aménorrhées et d'oligoménorrhées.

Grâce à ses propriétés relaxantes, elle est utilisée comme tonifiant nerveux.

En favorisant la concentration et stimulant le cerveau, elle sert dans la dépression, le manque de mémoire, les troubles nerveux et les troubles cardiaques d'origine nerveuse.

1.2.2.7. Précautions d'emploi

L'HE de Romarin CT camphre du fait de sa richesse en cétone (camphre) est neurotoxique à doses élevées et hypertensive à dose moyenne mais ces effets s'inversent rapidement. Elle est aussi légèrement dermocaustique.

Cette HE est contre-indiquée aux femmes enceintes (en raison du risque abortif) et allaitantes ainsi qu'aux enfants de moins de 30 mois, aux personnes épileptiques et hypertendues.

1.2.3. Rosmarinus officinalis cineoliferum

1.2.3.1. Usage sur la sphère ORL [7] [27] [43]

L'HE de *Rosmarinus officinalis* CT cinéole est spécifique des affections pulmonaires de type inflammatoire ou infectieux, avec encombrement muqueux. Elle a des propriétés anti-catarrhale, expectorante et mucolytique. Son action est puissante permettant son utilisation en cas de bronchite, d'otite, de sinusite et de refroidissement pulmonaire. Elle sert aussi pour soigner le catarrhe.

- L'**angine** (ou pharyngite) peut être traitée par voie orale grâce à un mélange de : 1 goutte HE Laurier noble + 1 goutte HE Thym linalol + 1 goutte HE Romarin à cinéole + 3 gouttes HE Citron ; prendre 1 goutte du mélange 3 fois par jour sous la langue. Un autre type de mélange peut être utilisé par voie locale en frictions sur le cou et la nuque 3 fois par jour : 5 gouttes HE Romarin à cinéole + 8 gouttes HE Niaouli + 8 gouttes HE Ravintsara + 15 mL HV Macadamia.

- L'**aphonie** peut se soigner par voie orale avec un mélange de : 1 goutte HE Romarin à cinéole + 1 goutte HE Marjolaine des jardins + 1 goutte HE Thym à linalol ; prendre 1 goutte du mélange 3 fois par jour en bouche sur de la mie de pain, puis se gargariser avec de l'eau de source ou mieux avec de l'hydrolat de Sauge et de l'hydrolat de Lavande vraie.

- La **rhinite** peut être traitée par voie locale par un mélange de : 10 gouttes HE Romarin cinéole + 20 gouttes HE Niaouli + 20 gouttes HE Eucalyptus radié ; dans 30 mL HV amande douce en application sur les poignets et le plexus solaire 2 à 3 fois par jour. Un mélange de HE Romarin à cinéole + HE Saro + HE Eucalyptus radié, à parties égales peut être utilisé en diffusion dans l'atmosphère.

- Pour un **rhume** ou une **sinusite** : un mélange d'1 goutte HE Pin sylvestre + 1 goutte HE Romarin (à cinéole de préférence) dans un bol d'eau bouillante, peut être utilisé en inhalations pendant 5 minutes chez l'adulte et l'enfant de plus de 3 ans ; à renouveler 1 à 2 fois par jour pendant 3 jours. En cas de persistance des symptômes, un médecin devra être consulté. En parallèle, un mélange de 25 gouttes d'HE de Romarin et 25 gouttes d'HE Pin sylvestre (immunostimulant) dans un flacon de 15 mL complété avec une HV, de préférence biologique (l'huile d'olive peut convenir) peut être appliqué en massage sur le bas du dos et le haut de la poitrine.

1.2.3.2. Usage sur le système digestif [27] [43]

L'HE de Romarin CT cinéole est hépato-protectrice et régulatrice du foie (même chez les enfants) ce qui la rend utile dans l'insuffisance hépatique. Elle soigne aussi l'entérocolite fermentaire

- Pour une **digestion lente** : un mélange de 2 gouttes HE Romarin + 3 gouttes HE Citron + 1 goutte HE Menthe poivrée peut être utilisé par voie orale 3 fois par jour après les repas de fête.

- Afin de **drainer le foie après une infection** : un mélange de 3 gouttes HE Romarin cinéole + 1 goutte HE Menthe poivrée + 2 gouttes Citron peut être pris par voie orale à raison de 1 goutte 3 fois par jour pendant 15 jours. Une goutte d'HE de Céleri ou Livèche peut être ajoutée au mélange pour en augmenter son efficacité, mais elles ont un goût désagréable.

- Pour un **foie paresseux** : 2 gouttes d'HE de Romarin à cinéole + 4 gouttes HE Citron + 1 goutte HE Menthe poivrée peuvent être mélangées et prises à raison de 2 gouttes du mélange 2 fois par jour sur de la mie de pain après les principaux repas. Cette association peut être utilisée en cas de crise d'acétone.

1.2.3.3. Usage sur le système circulatoire [27] [43]

- La **congestion veineuse** (comme les **varices**) peut être soulagée grâce à un mélange de 10 gouttes HE Romarin à cinéole + 10 gouttes HE Lavandin abrial + 15 gouttes HE Cyprès dans 30 mL HV Macadamia, appliqué matin et soir, en remontant des chevilles vers les genoux et les cuisses.

- Pour soulager les **jambes lourdes**, un mélange de 10 gouttes HE Romarin + 20 gouttes HE Cyprès + 5 gouttes HE Gaulthérie (si douleur légère) dans 30 mL HV Macadamia peut être appliqué localement.

- Pour les **œdèmes** : un mélange de 10 gouttes HE Romarin à cinéole + 15 gouttes HE Cyprès + 10 gouttes HE Lavandin abrial, dans 5 mL HV Calophylle + 20 mL HV Macadamia, peut être appliqué en massage doux des chevilles vers les genoux puis les cuisses, si possible 2 fois par jour.

- Pour les **suites de phlébite** : un mélange de 20 gouttes HE Romarin à cinéole + 20 gouttes HE Gaulthérie + 10 gouttes Hélichryse italienne + 5 mL HV Calophylle + 10 mL HV

Macadamia, peut être appliqué en massage après la crise (afin de ne pas mobiliser un caillot) en remontant des chevilles vers le genou. Consulter un cardiologue ou un phlébologue.

1.2.3.4. Usage sur le système ostéo-articulaire et musculaire [27] [43]

- Afin de soulager le **claquage musculaire** : un mélange de 0,5 mL HE Romarin à cinéole + 0,5 mL HE Gaulthérie + 0,5 mL HE Lavandin abrial + 6 gouttes HE Menthe poivrée + 5 mL EL (extrait lipidique) Millepertuis + 25 mL HV Noisette, peut être appliqué en massages locaux.
- Pour les **contractures musculaires** : un mélange de 0,5 mL HE Romarin cinéole + 1mL HE Lavandin abrial + 0,5 mL HE Gaulthérie + 0,25mL HE Basilic tropical + 10mL EL Millepertuis + 20 mL HV Noisette, peut être appliqué 2 fois par jour.
- Afin de soulager les **crampes** : une lotion à maximum 10% d'HE (Romarin à cinéole ou Basilic tropical ou Estragon) peut être utilisée pour des onctions localisées.
- L'HE de Romarin CT cinéole peut aussi servir dans les torticolis.
- Elle peut également être utilisée dans les rhumatismes comme la goutte.

1.2.3.5. Usage sur le système cutané [27] [43]

- Pour réduire la **cellulite** : 2 applications par jour pendant un mois d'un mélange de 1,5 mL HE Romarin à cinéole + 1,5 mL HE Lemon grass + 0,5 mL HE *Eucalyptus citriodora* + *Citrus limonum* op zeste + 25 mL HV Macadamia, est utilisé.
- Pour la **peau irritée et/ou grasse** : l'application locale d'un mélange de 5 gouttes HE Romarin 1,8 cinéole + 10 gouttes HE Géranium rosat + 10 gouttes HE Petit grain bigarade + 10 mL HV Argan + 20 mL HV Jojoba peut être faite après la douche.
- Afin de **revitaliser les cheveux** : un mélange concentré à 3% d'HE (Romarin à cinéole, Ylang ylang, Lavande officinale dans HV Jojoba, HV Bourrache, HV Onagre, HV Argan) de fragrance agréable peut être appliqué en massage sur le cuir chevelu, laisser agir environ 20 minutes puis faire un shampoing avec 2 gouttes du mélange.

- Contre les **pellicules** : un mélange de 2 gouttes HE Romarin à cinéole + 2 gouttes HE Pin sylvestre + 1 goutte HE Ylang ylang + un minimum d'HV, peut être appliqué en friction sur le cuir chevelu, tous les 2 jours.

- Pour soigner les **pédiculoses des enfants** : 6 gouttes d'un mélange à parts égales d'HE Romarin à cinéole et d'HE Lavandin super sont appliquées en massage sur les cheveux qui seront couverts avec du plastique pendant 15 minutes puis lavés. Pour la prévention, 3 gouttes du mélange sont appliquées en massage sur les cheveux.

1.2.3.6. Usage sur la douleur [184]

Une étude randomisée, en double aveugle, examine les effets de l'absorption olfactive de deux HE thérapeutiques (Romarin et Lavande) couramment utilisées sur les réponses sensorielles et affectives à la douleur induite expérimentalement.

Les analyses ont révélé l'absence de changements dans les évaluations quantitatives de la sensibilité à la douleur entre les différents cas testés. Cependant, rétrospectivement, l'impression globale des sujets à l'issue du traitement indiquait que l'intensité de la douleur et l'inconfort de la douleur étaient réduits après traitement avec la Lavande et légèrement réduits après le traitement au Romarin, par rapport au témoin.

Ces résultats suggèrent que l'aromathérapie ne peut pas susciter un effet analgésique direct, mais peut au contraire modifier l'évaluation affective de l'expérience et l'évaluation rétrospective consécutive de la douleur liée au traitement.

1.2.3.7. Usage dans la maladie d'Alzheimer [185]

Le Romarin à cinéole est traditionnellement utilisé comme aide mémoire. De nombreuses autres plantes aromatiques sont utilisées pour aider à soigner la démence : *Pelargonium graveolens* (Géranium rosat), *Lavandula angustifolia* (Lavande vraie), *Santalum album* (Santal blanc), *Pogostemon cablin* (Patchouli), *Salvia sclarea* (Sauge sclarée), *Rosa damascena* (rosier de Damas), *Citrus reticulata* (Mandarinier), *Melissa officinalis* (Mélisse), *Mentha piperita* (Menthe poivrée), *Eucalyptus globulus* (Eucalyptus commun), *Zingiber officinale* (Gingembre), *Cananga odorata* (Ylang-ylang).

1.2.3.8. Usage divers

De façon générale, l'HE de Romarin CT cinéole est anti-infectieuse ; bactéricide (staphylocoques blanc et doré, streptocoque et *Escherichia coli*), virucide en applications locales (grâce à l'acide rosmarinique), fongicide (*Candida albicans*) mais plutôt fongistatique. Elle est également antalgique externe, utilisée contre les céphalées, les algies sportives et rhumatismales [27].

L'HE de Romarin CT cinéole a une action puissante la rendant utile dans le traitement des candidoses et des cystites. Cette HE est équilibrante, stimulante cérébrale et favorise la concentration. Ce qui la rend indiquée en cas de fatigue psychique, asthénie, surmenage intellectuel, confusion mentale, mélancolie, dépression, timidité et manque de mémoire. Elle sert aussi pour le surmenage physique, le stress ; les céphalées ; la grippe [43].

1.2.3.9. Précautions d'emploi [27]

Utilisée à des doses physiologiques, cette HE ne présente aucune CI ; cependant, le surdosage est à éviter.

1.2.4. Rosmarinus officinalis verbenoriferum

L'HE de Romarin CT verbénone est utilisée dans diverses infections des appareils digestif, respiratoire, urinaire ou ORL ou de la sphère gynécologique. Dosée à 25 mg, elle est associée avec une HE phénolée (comme l'Origan du Maroc, le Thym vulgaire à thymol et carvacrol) dosée à 50 mg par gélule. La posologie est de 3 à 8 gélules par jour pendant quelques jours. Ces doses et posologies sont identiques pour la prévention de certaines infections tropicales ; en dentisterie (prévention des infections, après certaines interventions ou extractions dentaires) [29].

1.2.4.1. Utilisation sur la sphère digestive

L'HE de Romarin CT verbénone a une action puissante sur les hépatites virales, les entérocolites virale et colibacillaire. Elle sert également dans les cholécystites, les ictères, les

cirrhoses, les digestions difficiles et le choléra [43]. Cette HE permet la régulation de la flore intestinale, elle est cholérétique et cholagogue [59]. Elle peut aussi servir en cas de constipation [27].

- Pour soulager l'**aérophagie** : l'HE de Romarin à verbénone peut se prendre par voie orale à raison de 2 gouttes après chaque repas, si besoin. Un mélange à 5% d'HE Basilic exotique + HE Romarin à verbénone dans de l'HV de Noisette peut être appliqué en massage du ventre sur la zone colique [27].

- Afin d'appuyer un traitement médical conventionnel des **calculs biliaires**, les HE de Romarin à verbénone, Carotte, Basilic tropical et Menthe poivrée prises par voie orale et associées aux HE de Khella et Basilic tropical localement peuvent être administrées toutes les demi-heures pendant 2 jours. Puis les HE de Lédon, Citron et Estragon seront prises 3 fois par jour par voie orale pendant 3 mois [27].

- Pour traiter l'**insuffisance biliaire** : un mélange de 1 goutte d'HE Romarin à verbénone + 3 gouttes d'HE Citron + 1 goutte d'HE Basilic tropical est pris avant les repas pendant 15 jours [27].

- Pour les suites d'**hépatite virale** : un mélange de 1 goutte d'HE Romarin à verbénone + 1 goutte d'HE Laurier peut être pris par voie orale avant les 3 repas, pendant 2 à 3 semaines (maximum) [27].

L'HE de Romarin à verbénone peut être utilisée dans les hépatites virales, en gélules de 50 mg, à raison de 2 à 4 gélules par jour (posologie progressive) pendant 15 jours, renouvelables après 10 jours d'arrêt [29].

En cas de dysfonctionnement de la vésicule biliaire ou de petite faiblesse hépatique ou pour une cure dépurative chez un sujet toxémique (excès de charcuterie ou laitages, alimentation de mauvaise qualité), le même dosage que pour les hépatites est à utiliser en cures plus brèves (1 semaine au lieu de 2) avec un arrêt de 10 jours entre chaque cure [29].

1.2.4.2. Utilisation sur le système nerveux [27] [59] [69]

L'HE de Romarin CT verbénone est un stimulant général et nerveux la rendant utile en cas d'asthénie psychique où elle peut être mélangée à 3% dans des HV d'amande douce et de Macadamia et appliquée sur le plexus coeliaque et la face interne des poignets 3 fois par jour.

Cette HE peut aussi être utile en cas de dépression et d'angoisse.

Dans certains cas de neurasthénies, de dépressions morales, de convalescence : la prise de 1 à 4 gélules de 50 mg d'HE de Romarin à verbénone par jour, une douzaine de jours par mois est recommandée [29].

Lors de la préparation ou du passage des examens, afin de stimuler la mémoire et l'intellect, l'HE de Romarin CT verbénone peut être respirée de temps en temps ou appliquée (quelques gouttes) en massage sur la gorge ou l'intérieur des poignets plusieurs fois par jour [29].

1.2.4.3. Utilisation sur la sphère ORL [27] [43]

L'HE de Romarin CT verbénone est indiquée dans les infections respiratoires avec encombrement, c'est la plus efficace des trois CT comme mucolytique en cas de bronchite, sinusite, rhinite, catarrhe.

- Pour soulager l'**angine** : l'HE de Romarin à verbénone peut être préparée en lotion à 3% dans de l'HV de Macadamia et appliquée en massage sur la gorge.

- Pour les **otites de l'adulte** : l'HE de Romarin à verbénone peut être prise par voie orale et/ou appliquée en massage autour de l'oreille (jamais à l'intérieur).

1.2.4.4. Utilisation sur le système cutané [27] [69]

L'HE de Romarin à verbénone est utilisée comme adjuvant en tant que régénérant, tonique dans les dermatoses tels que l'acné, la couperose, l'eczéma, la dartre, les brûlures et la séborrhée. Elle est également utilisée pour les peaux sèche, sensible, dévitalisée ; le vieillissement cutané, les taches de vieillesse et les rides ; ainsi que pour les vergetures (mélange d'HE et d'HV).

1.2.4.5. Utilisation sur le système génito-urinaire [27] [43]

L'HE de Romarin CT verbénone est régulatrice hypophyso-testiculaire et hypophyso-ovarienne.

Elle est utilisée pour traiter les vaginites leucorrhéiques, les bartholinites et les leucorrhées. A faible dose, elle est emménagogue.

En appui d'un traitement médical classique (avec surveillance du taux de PSA), une synergie d'HE (Romarin à verbénone, Cyprès, Santal, Sarriette, Genévrier, Menthe poivrée, Gaïac, Laurier) est utilisée 2 fois par jour pendant 10 à 15 jours pour traiter une prostatite.

1.2.4.6. Utilisation sur le système cardiovasculaire [27] [43]

L'HE de Romarin à verbénone à faibles doses est cardiotonique et est indiquée en cas d'hypertension ; alors qu'à doses plus élevées, elle est indiquée pour l'hypotension. Elle a une action puissante sur l'arythmie cardiaque et la tachycardie.

En cas d'athérosclérose, l'HE de Romarin à verbénone peut être prise par voie orale après les repas.

Cette HE est aussi muco-lipolytique et donc agit sur le cholestérol.

1.2.4.7. Utilisations diverses [27]

En cas de bouffées de chaleur, l'HE de Romarin à verbénone en lotion à 3% dans les HV d'Onagre et de Macadamia peut être appliquée sur le ventre.

L'HE de Romarin CT verbénone est immunostimulante lorsqu'elle est associée à des HE anti-infectieuses. Elle est elle-même anti-infectieuse : bactéricide et surtout antivirale.

1.2.4.8. Précautions d'emploi [27] [43]

La verbénone est une des cétones les moins toxiques.

L'HE de Romarin CT verbénone est toxique à doses élevées, neurotoxique et abortive. Par conséquent, elle est contre indiquée chez les nourrissons, les enfants, les femmes enceintes et allaitantes et les personnes hépatiques sensibles.

1.2.5. Rosmarinus officinalis (CT non précisé)

1.2.5.1. Usage sur le système cardiovasculaire

Effet sur la pression sanguine et l'hypertension [185] :

Une étude menée sur des sujets humains montre que l'inhalation d'HE de Romarin augmente les pressions diastolique et systolique mais les effets sont temporaires, quelques minutes seulement. Malgré un manque de données sur le sujet, beaucoup d'écoles d'aromathérapie conseillent d'éviter les HE stimulantes telles que le Romarin (*Rosmarinus officinalis*), la Lavande aspic (*Lavandula latifolia*) et la Menthe poivrée (*Mentha piperita*) chez les patients hypertendus.

D'après une autre étude, l'action hypertensive du Romarin est mise à profit chez les personnes âgées traitées à long terme par des antidépresseurs ayant comme effet secondaire une hypotension. Ces patients inhalent 2 gouttes d'HE de Romarin 5 minutes avant de se lever d'une position assise. La pression sanguine était mesurée avant et après le levé. Un groupe contrôle sentait une huile sans propriété pharmacologique connue. Les pressions sanguines de tous les patients ont été mesurées et enregistrées depuis leur admission à l'hôpital, avant le début de leur traitement antidépresseur. Le nombre de cas de chute d'un sujet juste après s'être levé d'une position assise (probablement dû à une hypotension) a été comparé avec les chutes à la même période de l'année précédente. Le nombre de chute a diminué de plus de 50%. Le Romarin ne semble pas avoir d'effet sur la pression sanguine normale.

Induction de changements physiologiques (psycho aromathérapie) [185] :

La réponse physiologique à l'inhalation de Romarin, Lavande et Citronnelle a été étudiée sur 9 femmes saines âgées de 21 à 23 ans recrutées dans une école d'infirmière au Japon. L'étude mesure les intervalles entre les ondes R sur un électrocardiogramme, le flux sanguin dans les doigts, la conduction galvanique de la peau et la pression sanguine.

Les résultats montrent que le Romarin augmente la pression systolique et diminue immédiatement le flux sanguin mais les valeurs reviennent à la normale au bout de quelques minutes. L'ECG a été modifié ; en effet, les deux composants de la fréquence de la variation du rythme cardiaque (c'est-à-dire la proportion entre respiration et battement de cœur) augmentent significativement et immédiatement.

Cela semble confirmer les effets stimulants du Romarin bien qu'ils semblent temporaires.

1.2.5.2. Usage sur le système nerveux

Pour le stress lié aux examens et les tests de mémoire [185] :

Certains arômes aident à réduire le stress avant et pendant des examens. Une étude de 2000 évalue les effets d'un mélange de Lavande vraie (*Lavandula angustifolia*) et de Romarin (*Rosmarinus officinalis*) sur 13 adultes volontaires d'un cours avancé de physiologie. Tous les étudiants ont été testés avant le début de l'étude. Pendant l'étude, les sujets ont dû appliquer 5 gouttes d'une solution à 2% sur leurs poignets puis les frotter l'un sur l'autre afin de respirer profondément les HE 5 minutes avant les examens. Cette manœuvre peut être répétée autant de fois que nécessaire pendant les examens. Le taux de réussite moyen aux tests la première fois était de 85,4% alors qu'il était de 89,7% avec l'usage de l'aromathérapie. Bien que les étudiants aient pu être plus familier avec l'examen (c'était leur cinquième sur six) ou que le test ait pu être plus simple, tous les étudiants ont ressenti une sensation de calme et des pensées claires grâce aux HE.

En 2002, les HE de Romarin et de Lavande vraie ont fait l'objet d'une étude randomisée. L'une ou l'autre ont été donnée à 144 jeunes adultes qui ont ensuite subi des tests de mémoire et de temps de réaction. Des tests d'humeur ont été établis avant et après les exercices de mémoire. Les étudiants du groupe Lavande se sont sentis moins alertes alors que ceux du groupe Romarin étaient plus satisfaits après avoir fait les tests de mémoire qu'avant. Les résultats de l'étude ont été présentés à la réunion annuelle de la "British Psychological Society" à Blackpool au Royaume-Uni.

Pour les enfants hyperactifs [185] :

L'HE de Romarin à raison de 2 gouttes dans un diffuseur semble rendre des enfants souffrant d'un trouble de déficit de l'attention et d'une hyperactivité, plus attentifs et moins agités.

Sur les performances cognitives et l'humeur [186] :

Une étude a été conçue pour évaluer l'impact olfactif des HE de Lavande (*Lavandula angustifolia*) et de Romarin (*Rosmarinus officinalis*) sur les performances cognitives et l'humeur chez des volontaires sains. Le véritable objectif de l'étude a été caché aux participants jusqu'à la fin des tests afin d'éviter une influence sur les données.

L'analyse des performances a révélé que le Romarin améliore globalement la performance de la mémoire, bien qu'il en diminue la vitesse par rapport aux contrôles. De plus, les tests ont révélé que les groupes "contrôle" et "Lavande" étaient significativement moins vigilants que le "groupe Romarin" ; et que le "groupe témoin" était nettement moins satisfait que les deux groupes "Romarin" et "Lavande".

Ces résultats indiquent que les propriétés olfactives de ces HE peuvent produire des effets objectifs sur la performance cognitive, ainsi que des effets subjectifs sur l'humeur.

Sur la démence [187]:

Dans la présente étude, les effets curatifs de l'aromathérapie sont examinés dans la démence chez 28 personnes âgées (17 avec la maladie d'Alzheimer). L'aromathérapie consistait à utiliser des HE de Romarin et de Citron le matin, et celles de Lavande et d'Orange dans la soirée.

Tous les patients ont montré une amélioration significative de l'orientation personnelle. Le résultat des analyses de laboratoire de routine n'a montré aucun changement, suggérant qu'il n'y avait pas d'effets secondaires associés à l'aromathérapie. Les soignants n'avaient aucun effet sur les scores des patients améliorés dans les autres tests.

L'aromathérapie est une thérapie non pharmacologique efficace pour la démence. L'aromathérapie peut avoir un potentiel pour améliorer la fonction cognitive, en particulier chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer.

1.2.5.3. Usage sur le système cutané

L'HE de Romarin peut être utilisée contre l'alopécie et l'irritation du cuir chevelu, par voie locale ; soit en incorporant 1 goutte HE Romarin + 1 goutte HE Lavande + 1 goutte HE Ylang-ylang, soit en faisant un massage doux 20 minutes avant le shampoing avec un mélange de 40 gouttes HE Romarin + 40 gouttes HE Lavande + 10 gouttes HE Ylang-ylang dans 15 mL HV Argan + 15 mL HV Jojoba [27].

Un essai clinique a étudié l'efficacité de l'HE de Romarin (améliorant la perfusion micro-capillaire) dans le traitement de l'alopécie androgénétique et comparé ses effets avec le minoxidil 2%, pendant 6 mois.

Aucune modification significative n'a été observée dans le nombre de cheveux moyen au bout de 3 mois, ni dans le "groupe Romarin", ni dans le "groupe minoxidil". En revanche, les deux groupes ont connu une augmentation significative du nombre de cheveux au bout de 6 mois par rapport à la visite de base et à celle de 3 mois. Aucune différence significative n'a été observée entre les groupes d'étude en ce qui concerne le nombre de cheveux au bout de 3 ou 6 mois. Les fréquences des cheveux secs, cheveux gras et pellicules ne sont pas significativement différentes à 0, 3 ou 6 mois, dans les deux groupes. La fréquence des démangeaisons du cuir chevelu au bout de 3 et 6 mois a été significativement plus élevée par rapport à la visite de base dans les deux groupes. Les démangeaisons du cuir chevelu, cependant, étaient plus fréquentes dans le "groupe minoxidil".

En conclusion, les auteurs ont montré l'efficacité de l'HE de Romarin dans le traitement de l'alopecie androgénique [188].

L'HE de Romarin peut être utile dans la fragilité capillaire grâce à un mélange à 3% dans 2/3 HV Macadamia + 1/3 HV Calophylle à appliquer doucement 2 à 3 fois par jour sur le cuir chevelu [27].

1.2.5.4. Usage sur la sphère ORL

L'HE de Romarin peut être utilisée en cas d'halitose, en en prenant 1 goutte avec 1 goutte d'HE de Menthe poivrée après chaque repas [27].

Une étude contrôlée prospective randomisée en double aveugle dont l'objectif était d'étudier les effets cliniques des HE aromatiques chez les patients souffrant d'infections des voies respiratoires supérieures a été menée. Une pulvérisation contenant des HE aromatiques de cinq plantes (*Eucalyptus citriodora*, *Eucalyptus globulus*, *Mentha piperita*, *Origanum syriacum* et *Rosmarinus officinalis*) appliquée 5 fois par jour pendant 3 jours est comparée à un spray placebo.

20 minutes après la pulvérisation, les participants au groupe d'étude ont rapporté une amélioration plus importante des symptômes (maux de gorge, enrouement ou toux) comparativement aux participants du groupe placebo. Il n'y avait pas de différence dans la gravité des symptômes entre les deux groupes après 3 jours de traitement.

L'application par pulvérisation de ces cinq plantes aromatiques entraîne une amélioration significative et immédiate des symptômes de cette maladie. Ceci suggère que l'effet est local, plutôt que systémique. Cet effet n'est pas significatif après 3 jours de traitement [189].

1.2.5.5. Précautions d'emploi

L'HE de Romarin est neurotoxique, son usage doit être évité en interne. Elle est également épileptisante [58].

1.2.6. Médicaments ou produits de parapharmacie d'aromathérapie [182]

1.2.6.1. Médicaments de la sphère ORL

1.2.6.1.1. Inhalations à visée décongestionnante

Ces médicaments ont une action locale décongestionnante et antiseptique et sont utilisés pour dégager les voies respiratoires en cas de rhume ou de refroidissement.

- Pérubore[®] capsule pour inhalation :
 - * Composition : par capsule : 48 mg HE Romarin, 34 mg HE Thym rouge, 18 mg HE Lavande, 2mg thymol
 - * Posologie : adulte et enfant de plus de 12 ans : 1 inhalation, 3 fois par jour ; mettre une capsule dans un bol ou un inhalateur, verser dessus de l'eau très chaude, attendre quelques minutes et inhaler les vapeurs
 - * EI : allergie, irritation locale. En cas de surdosage, les terpènes peuvent provoquer : agitation, confusion des idées (notamment chez la personne âgée) ; des convulsions chez l'enfant
 - * CI : chez les enfants ayant des antécédents de convulsions
 - * IM : pas noté
 - * Grossesse, allaitement : effet mal connu, évaluation du risque individuelle

- Calyptol[®] émulsion pour inhalation par fumigation, ampoules de 5 mL :
 - * Composition : par ampoule : 250 mg de cinéole (eucalyptol), 25 mg de terpinéol, 50 mg HE Pin, 50 mg HE Thym, 50 mg HE Romarin
 - * Posologie : 1 à 3 inhalations par jour ; verser le contenu d'une ampoule dans un inhalateur ou un bol rempli d'eau très chaude, attendre quelques minutes et inhaler les vapeurs
 - * EI : en cas de surdosage, les terpènes peuvent provoquer : agitation, confusion des idées (notamment chez la personne âgée) ; des convulsions chez l'enfant
 - * CI : enfants de moins de 12 ans ; enfants ayant des antécédents de convulsions
 - * IM : pas noté
 - * Grossesse, allaitement : effet mal connu, évaluation du risque individuelle

- Aromasol[®] solution pour inhalation, flacon compte-gouttes :
 - * Composition : pour 100 mL : 3.86 g HE Girofle, 3.86 g HE Menthe poivrée, 1.64 g HE Sapin, 1.64 g HE Lavande, 0.96 g HE Romarin, 0.96 g HE Cannelle, 0.82 g HE Serpolet, alcool
 - * Posologie : adulte et enfant de plus de 12 ans : 1 inhalation, 3 fois par jour ; mettre 50 gouttes dans un inhalateur ou un bol d'eau très chaude, attendre quelques minutes et inhaler les vapeurs
 - * EI : réaction allergique, irritation locale. En cas de surdosage, les terpènes peuvent provoquer : agitation, confusion des idées (notamment chez la personne âgée) ; des convulsions chez l'enfant
 - * CI : antécédents de convulsion ou d'épilepsie
 - * IM : pas noté
 - * Grossesse, allaitement : effet mal connu, évaluation du risque individuelle

1.2.6.1.2. Spray nasal

Ce dispositif médical est utilisé en cas d'encombrement nasal dans les sinusites, rhinites et rhumes.

- Fervex[®] nez très bouché, spray nasal :
 - * Composition : Glycérol, hydroxypropylcellulose, eau, HE de *Mentha piperita* (Menthe poivrée), *Eucalyptus globulus* (Eucalyptus), *Thymus satureioides* (Thym), *Rosmarinus officinalis* (Romarin)
 - * Posologie : 2 à 3 pulvérisations dans chaque narine, 2 à 3 fois par jour, jusqu'à complet rétablissement. En cas d'absence d'amélioration au bout de 7 jours, consulter un médecin. En usage local uniquement, réservé à l'adulte et l'enfant de plus de 12 ans
 - * EI : écoulement nasal (ne pas réutiliser le produit durant cette période) ; légers picotements temporaires
 - * CI : allergie ; enfant de moins de 12 ans
 - * IM : pas spécifié
 - * Grossesse, allaitement : usage non recommandé, en l'absence de données

1.2.6.1.3. Produit de parapharmacie

Ce produit sert à assainir et maintenir la flore naturelle des voies aériennes supérieures.

- Olioseptil[®] gélules nez-gorge :
 - * Composition : complexe synergisé d'HE microémulsionnées sur un support d'HV : Ravintsara, Eucalyptus, Cyprès, Romarin, Niaouli, Arbre à thé, Cannelle de Ceylan
 - * Posologie : 1 gélule matin, midi et soir avant les repas, pendant 5 jours. Pour les terrains sensibles, 1 gélule par jour pendant 15 jours à renouveler plusieurs fois dans l'année.
 - * EI : pas précisé
 - * CI : pas précisé
 - * IM : pas précisé
 - * Grossesse, allaitement : pas précisé

1.2.6.2. Produits de parapharmacie du système cutané

1.2.6.2.1. Pour le traitement de l'eczéma

- **Dyshidrose[®], gel :**
 - * Composition : silicium organique, HE Romarin, HE Tea tree, HE Thym
 - * Posologie : 2 fois par jour pendant 3 à 4 semaines, à appliquer sur les zones affectées, propres et sèches
 - * EI : pas noté
 - * CI : pas noté
 - * IM : pas noté
 - * Grossesse, allaitement : pas noté

1.2.6.2.2. Pour les bains de pied diabétique

- **Akildia[®] Huile de bain concentrée :**
 - * Composition : HE de Citron, HE de Lavandin, HE de Romarin et HE de Thym
 - * Posologie : bain de 5 minutes environ, à moins de 37°C ; redonne souplesse, douceur et élasticité à l'épiderme ; désodorise
 - * EI : pas noté
 - * CI : pas noté
 - * IM : pas noté
 - * Grossesse, allaitement : pas noté

1.2.6.2.3. Soins réparateurs de la peau

- **Argiléa[®], crème (réparatrice et calmante, participant à la régénération tissulaire) :**
 - * Composition : argile verte, extrait d'*Aloe vera*, HE de Girofle, HE de Lavande et HE de Romarin
 - * Posologie : appliquer en couche épaisse sur l'épiderme, laisser sécher 20 à 30 minutes (ou plus longtemps sur des zones plus étendues si nécessaire) puis retirer avec un tissu humide ou de l'eau tiède

- * EI : éviter le contact avec ou proche des yeux
- * CI : pas précisé
- * IM : pas précisé
- * Grossesse, allaitement : pas précisé

1.2.6.2.4. *Pour les pieds secs*

Ce produit protège, nourrit et parfume les pieds secs.

- Podo Goménol[®], crème :
 - * Composition : HE de Niaouli, HE d'Orange, HE de Cèdre, HE de Romarin, HE d'Eucalyptus, HE de Wintergreen ; glycérine ; beurre de karité ; Bioécolia[®]
 - * Posologie : appliquer 1 à 2 fois par jour, par massages circulaires, sur toute la surface du pied, depuis les orteils jusqu'aux chevilles en insistant sur les talons
 - * Grossesse, allaitement : déconseillé

1.2.6.2.5. *Soin et hygiène de la peau*

C'est un complexe aromatique aux propriétés apaisantes, purifiantes et calmantes.

- Solvarome[®] concentré, gel moussant ou crème :
 - * Composition : complexe d'HE de plantes aromatiques issues de l'AB : Lavande, Géranium, Romarin, Thym, Cyprès, Sarriette, Sauge ; excipients
 - * Posologie : en application sur les zones concernées, 2 à 3 fois par jour si nécessaire. La crème et le gel moussant sont à utiliser purs tandis que le concentré est à utilisé dilué sur une compresse
 - * EI : éviter contact avec les yeux
 - * CI : avant 30 mois ; ne pas avaler
 - * IM : pas noté
 - * Grossesse, allaitement : pas précisé

1.2.6.2.6. Pour les brûlures superficielles, démangeaisons

- Tégarome[®], flacon compte-gouttes :

- * Composition : huile vierge d'Abricot, huile d'Abricot polyglycérolisée ; HE de Lavandin, HE de Romarin, HE de Sauge officinale, HE de Thym, HE d'Eucalyptus globulus, HE de Cyprès, de HE Géranium rosat et HE de Niaouli

- * Posologie : pur en application locale ou en compresse bien imprégnée, 2 à 3 fois par jour

- * EI : pas précisé

- * CI : pas précisé

- * IM : pas précisé

- * Grossesse, allaitement : sur avis médical

Tégarome favorise la régénération de l'épiderme en cas de petits maux cutanés : écorchures, contusions, brûlures superficielles, ampoules, coups de soleil, piqûres d'insectes, de méduses...

1.2.6.3. Produits de parapharmacie du système génito-urinaire

Ceci est un complément alimentaire pour l'inconfort urinaire.

- Cys-control[®] Flash, gélules et capsules :

- * Composition : pour 2 gélules de Bruyère + Canneberge : 267 mg d'extrait de baie de Canneberge (*Vaccinium macrocarpon*) dont 36 mg de proanthocyanidines de type A, 250 mg d'extrait de sommité fleurie de Bruyère (*Calluna vulgaris*) ; pour 2 capsules aux 4 HE : 24 mg HE écorce de Cannelle (*Cinnamomum zeylanicum*), 24 mg HE rameau feuillu de Niaouli (*Melaleuca viridiflora*), 24 mg HE sommité fleurie de Romarin (*Rosmarinus officinalis*) et 24 mg HE sommité fleurie de Sarriette des montagnes (*Satureja montana*)

- * Posologie : 1 gélule Bruyère + Canneberge et 1 capsule 4 HE par prise, 2 prises par jour (matin et soir) au milieu des repas, pendant 5 jours

- * EI : si l'inconfort urinaire persiste plus de 48h, consulter un médecin

- * CI : enfant ; antécédents d'épilepsie ou convulsions ; allergie aux HE

- * IM : traitement anticoagulant (consulter un médecin)

- * Grossesse, allaitement : ne pas utiliser

1.2.6.4. Produits de parapharmacie du système circulatoire

Ce gel sert dans les sensations de jambes lourdes.

- Veino Goménol[®], gel :
 - * Composition : HE de Niaouli, HE de Romarin, HE de Cyprès, HE de Copahu, HE de Wintergreen, HE de Genévrier, HE de Lentisque, HE de Shiu, phyto-complexe aux extraits de Citron, Coolact[®]
 - * Posologie : appliquer deux fois par jour par massages légers de bas en haut (chevilles vers genoux)
 - * EI : éviter contact avec les yeux
 - * CI : pas précisé
 - * IM : pas précisé
 - * Grossesse, allaitement : déconseillé

1.2.6.5. Produits de parapharmacie du système ostéo-articulaire et musculaire

Ceci est un produit de massage et de détente musculaire pour les sportifs.

- Flexarome[®], flacon compte-gouttes :
 - * Composition : alcool éthylique, teinture de Gingembre, hydrolat de Lavande, HE de Romarin, HE de Térébenthine, HE d'Origan, HE de baies de Genièvre et HE de Cyprès
 - * Posologie : appliquer à main nue, en frictions légères sur les articulations sensibles et les muscles contractés, jusqu'à pénétration complète
 - * EI : pas précisé
 - * CI : pas en compresses
 - * IM : pas précisé
 - * Grossesse, allaitement : se conformer à l'avis médical

Flexarome[®] contribue à apaiser les articulations et les muscles.

1.2.6.6. Désinfectant d'atmosphère

- Puresentiel® Assainissant :

- * Composition : formule brevetée de 41 HE dont le Romarin

- * Posologie : 6 à 8 pulvérisations à vaporiser dans l'air, aux quatre coins de l'endroit à assainir, plusieurs fois par jour, et particulièrement la nuit avant le coucher.

Peut également être vaporisé sur les moquettes, literies et autres surfaces

- * EI : allergie cutanée, irritations sévères des yeux en cas de contact

- * CI : ne pas vaporiser sur la peau et les muqueuses ; enfant de moins de 1 an présent dans la pièce (attendre 30 minutes)

- * IM : pas précisé

- * Grossesse, allaitement : pas précisé

Propriétés : * Assainit l'air ambiant, l'atmosphère polluée ou enfumée des lieux de vie, des bureaux, des ateliers, des lieux publics, ou de la voiture.

* Détruit les acariens, les virus, les bactéries, les champignons microscopiques, les moisissures, les punaises de lit et les mites de vêtements grâce aux effets démontrés suivants :

- Acaricide total et définitif/Acarifuge (taux de répulsivité de 97 %) : actif sur *Dermatophagoides pteronyssinus*.

- Virucide (NF EN 14476) : actif sur Influenza A (H1N1), Adenovirus type 5, Poliovirus type 1.

- Bactéricide (NF EN 1040) : actif sur *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus hirae*.

- Fongicide (NF EN 1275) : actif sur *Candida albicans*, *Aspergillus niger*.

- Insecticide et insectifuge : actif sur *Cimex lectularius* (punaise de lit) et sur *Tineola bisselliella* (mite de vêtements).

- * Limite les sources d'allergies (dans les chambres d'enfants et d'adultes, de personnes malades, des pièces humides, de la literie, de la moquette et des rideaux).

- * Détruit les mauvaises odeurs (fumée, animaux, cuisine, toilettes...).

- Phytosun aroms® spray habitat assainissant :

* Composition : HE de Lavandin abrial, HE d'Eucalyptus radié, HE d'Eucalyptus globuleux, HE de Sapin de Sibérie, HE d'Orange douce, HE de Niaouli, HE de Ravintsara, HE de Citron jaune, HE de Cajepout, HE de Romarin, HE de Gaulthérie, HE de Menthe poivrée, HE de Menthe verte, HE de Petit grain bigaradier, HE de Lavande fine, HE de Tea tree, HE de Thym à thymol, HE de Cyprès, HE de Palma Rosa, HE de Cèdre de l'Atlas, HE de clous de Girofle, HE de Menthe Bergamote, HE de Serpolet, HE de Lavande aspic, HE de Citron vert, HE de Genévrier érigé, HE de Basilic, HE de Marjolaine sylvestre, HE d'Origan, HE de Marjolaine à coquilles, HE de Cannelier de Chine, HE de Muscade ; menthol cristaux, alcool, géraniole.

* Posologie : 1 pulvérisation dans l'atmosphère aux quatre coins de la pièce, plusieurs fois par jour ; afin de renforcer l'efficacité, dépoussiérer complètement la literie et la pièce avant.

* EI : allergie cutanée

* CI : enfant de moins de 3 ans ; femmes enceintes ou allaitantes

* IM : non précisé

* Grossesse, allaitement : ne pas utiliser

* Précautions d'emploi : en cas d'ingestion, contacter le centre antipoison le plus proche ; en cas de contact avec la peau, rincer à l'eau.

L'efficacité a été prouvée sur :

* les acariens : action curative et préventive rapide (jusqu'à 14 jours après utilisation) contre *Dermatophagoïdes pteronyssinus* (présent dans la poussière, principalement impliqué dans l'allergie ; répulsion à 95% des acariens.

* les bactéries : action bactéricide (norme NF EN 1040) en 5 minutes sur *Escherichia coli*, *Enterococcus hirae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus pyogenes*.

* les champignons et moisissures : action fongicide (norme NF EN 1275) en 5 minutes sur *Aspergillus niger* et *Candida albicans*.

* les virus : action virucide sur l'Adenovirus (norme NF EN 14476 en 5 minutes) et sur le Rotavirus, Norovirus murin, virus H1N1 (Influenza A), virus respiratoire syncytial (norme NF EN 14476 en 5 minutes).

L'HE de Romarin peut être vendue seule en flacons ou au sein de mélange dans des gammes ayant des actions spécifiques (articulations et muscles, respiratoire, minceur) sous différentes formes galéniques. Différentes marques existent, comme PuresSENTIEL®, Pranarom®, Phytosun aroms®...

L'HE de Romarin peut aussi être utilisée comme excipient, dans Rhinamide® par exemple.

1.3. Hydrolat aromatique [27] [190]

L'hydrolat aromatique (HA) est l'eau distillée (vapeur d'eau recondensée) séparée de l'HE à la sortie de l'alambic, après décantation.

"L'hydrolat aromatique contient la fraction moléculaire hydrosoluble de la plante, avec en plus, jusqu'à 1% environ des molécules hydrosolubles de son HE. L'HA ne possède pas nécessairement des vertus thérapeutiques identiques à l'HE correspondante."

L'hydrolathérapie est une thérapeutique d'appoint, à utiliser en plus des traitements conventionnels.

Avantages :

- les molécules actives sont à une concentration inférieure à celle de l'HE d'où une tolérance supérieure et moins de CI (par voie orale notamment).
- les HA sont très bien tolérés par les muqueuses
- l'hydro solubilité des HA leur permet d'être intégrés au bain très facilement.
- l'absence de terpènes rend l'HA moins dermocaustique que l'HE correspondante. Ainsi, l'HA peut être appliqué directement sur la peau et est très prisée pour les soins cosmétiques.
- l'HA est utilisable chez les enfants, femmes enceintes, personnes fragiles ou âgées grâce à son absence d'interaction médicamenteuse, d'accoutumance et de CI.

Inconvénients : les HA ont une durée de conservation limitée dans le temps (environ un an, trois mois une fois entamé).

La qualité de l'HA découle de celle de l'HE; elle doit donc être surveillée. Ainsi, l'eau utilisée pour la fabrication des HA doit, au moins, être d'une qualité équivalente à une eau de

consommation. L'HA doit être stérilisé et mis en flacon de façon hygiénique puis stocké en chambre froide.

Pour un usage pur en applications locales, l'HA est imprégné sur une compresse ou vaporisé sur la peau. Pour une utilisation par voie orale, 5 à 15 mL d'HA sont à prendre 1 à 2 fois par jour dans un peu d'eau.

L'HA *Rosmarinus officinalis* CT verbénone est utilisé par voie orale pour les insuffisances hépatiques, pour les troubles hépatobiliaires et la digestion. Il peut s'utiliser seul ou en mélange avec HA Menthe poivrée, HA Basilic, en cas d'insuffisance biliaire, à raison d'une cuillère à café dans un peu d'eau après chacun des principaux repas. L'HA Romarin CT verbénone est utilisé dans la petite faiblesse hépatique, les cures dépuratives, les hépatites virales (avec suivi médical) et le dysfonctionnement de la vésicule biliaire à raison d'une à deux cuillères à soupe dans un litre d'eau à consommer dans les 24 heures ; par cures de 3 semaines par mois, à renouveler. En cas d'indigestions, l'HA se prend dilué (1 à 2 cuillères à soupe) dans un litre d'eau à boire dans la journée.

Une cure d'une quinzaine de jours par mois d'une à deux cuillères à soupe d'HA de Romarin CT verbénone est utilisé dans les troubles de la ménopause, les congestions ovariennes, le syndrome prémenstruel, les leucorrhées et les vaginites.

Pour le passage et la préparation des examens, certaines dépressions, neurasthénies, convalescences, l'HA de Romarin à verbénone est utilisé en cures d'une quinzaine de jours par mois ou ponctuellement, à raison d'une à deux cuillères à soupe dans un litre d'eau à boire dans la journée.

L'HA Romarin CT verbénone est utile par voie locale pour les crampes musculaires ; en lotion cosmétique pour le visage : antirides, acné ; pour les soins des cheveux : chute des cheveux, pellicules, cheveux gras.

L'HA de *Rosmarinus officinalis* est utilisé par voie locale en lotions toniques pour peaux sèches et en cas de fragilité capillaire.

1.4. Elixir floral [7]

La fleur de Romarin, en élixir, est idéale pour soigner les personnes renfermées et maussades, ayant perdu leur vitalité et se laissant aller à des phases longues de sommeil. Elle est indiquée

chez les personnes déphasées qui sont enclines à la somnolence et à l'oubli. La fleur de Romarin augmente la sensibilité positive et la clarté de l'esprit.

1.5. Gemmothérapie (bourgeons) [191] [192]

La gemmothérapie utilise les extraits de jeunes tissus végétaux en croissance comme les jeunes pousses ou les bourgeons. En gemmothérapie classique, la distinction entre les différents CT de Romarin ne se fait pas.

Les doses recommandées chez l'adulte sont de 20 gouttes à 30 gouttes, 1 à 3 fois par jour. En raison du risque d'insomnie, l'extrait de jeunes pousses de Romarin ne doit pas être pris le soir au coucher, excepté en cas de grand épuisement.

1.5.1. Utilisation sur la sphère digestive

Les jeunes pousses de Romarin préparées peuvent servir comme hypocholestérolémiant, dans les cas de surcharge pondérale et la régulation de la triglycéridémie (lorsqu'elle est élevée). Elles sont utiles en cas de lithiase vésiculaire, dyskinésie biliaire (par hyper ou hypotonie), petite faiblesse hépatique, hépatite, crise de foie.

Le macérat glycérolé de jeunes pousses de Romarin par son action cholérétique et sa régénération de la cellule hépatique (associé au Seigle) est indiquée dans le traitement de la cholécystite et des lithiases biliaires. Il est antitoxique (associé à l'Airelle et l'Orme) et peut donc atténuer les effets négatifs de la pilule contraceptive (associé au Framboisier). Il est régulateur glycémique (associé au Bouleau pubescent). Il élimine les toxines, les colles (déchet liposolubles) (associé à l'Olivier). Il est idéal pour les allergies trainantes (associé au Cassis et au Genévrier) des sujets hépatiques. Le macérat de Romarin est un tonique hépatique (associé au Chêne) améliorant les troubles de la frigidité et l'état de la prostate ; harmonisant les grossesses, il prévient les accouchements prématurés (associé aux Framboisier et Pommier). Il agit sur les muqueuses intestinales, dans la maladie de Crohn (associé à l'Airelle et au Noyer).

1.5.2. Utilisation antioxydante

Le macérat de jeunes pousses de Romarin (associé à l'Argousier, au Cassis, au Peuplier et au Séquoia) est antioxydant en dynamisant la microcirculation, stimulant le GSH et en aidant les cofacteurs tels le Sélénium et les vitamines A, C, E.

1.5.3. Utilisation sur le système nerveux

Le macérat de jeunes pousses de Romarin est un stimulant nerveux. Il améliore la mémoire, diminue la fatigue psychique, apporte du bien-être (associé au Cassis). Il agit sur la dystonie neurovégétative (associé à l'Aubépine).

L'extrait de jeunes pousses de Romarin peut être utile en cas de fatigue intellectuelle (préparations et passages d'examens, surmenage intellectuel...), certaines dépressions, faiblesses de la mémoire.

1.5.4. Utilisation diverse

Un extrait de jeunes pousses de Romarin, souvent associé aux racines de Seigle (*Secale cereale*), accompagne une cure de chimiothérapie.

Le macérat de jeunes pousses de Romarin est antiviellissement (associé au *Ginkgo biloba*).

Les fleurs de Romarin, prises pendant toute la période de floraison, tous les matins à jeun, avec du pain et du sel, amélioreraient l'acuité visuelle [172].

2. Usages culinaires

Le Romarin, grâce à ses propriétés apéritives et digestives, est aussi utilisé en tant qu'épice. En effet, son parfum résineux rappelant le Pin, sa saveur un peu amère mais très aromatique sont très appréciés. S'il est utilisé en grande quantité, son goût puissant peut dissimuler celui des autres ingrédients [27] [193].

Il est typique des cuisines provençales (souvent accompagné du Thym et du Laurier comme dans la ratatouille), italiennes et espagnoles ; il trouve aussi des adeptes aux États-Unis, au

Mexique, dans les Balkans et le Caucase, en Angleterre [12] [27]. Le plat national du Mexique est le "*rosméritas*" confectionné à partir de farine de maïs et de crabe parfumé au Romarin [27].

Le Romarin frais (à utiliser avec parcimonie en raison de son pouvoir aromatique très puissant) et séché ont une saveur semblable, toutefois ce dernier ayant une texture plus dure, résiste à la cuisson (même longue). Afin d'éviter un arrière goût amer, les jeunes feuilles seront ajoutées de préférence une dizaine de minutes avant la fin de cuisson ; ou en début de cuisson. Elles peuvent être utilisées entières dans un œuf à épices ou sac de mousseline à retirer avant le service ; finement ciselées ou broyées au mortier. Les feuilles se détachant facilement dans un plat, il est peu recommandé d'utiliser une branche entière (sèche ou fraîche). Cependant, une branche peut être frottée sur la viande avant de la faire griller ou déposée sur les braises. La branche effeuillée peut être utilisée comme brochettes pour faire des grillades [12] [193]. Une étude récente montre que les effets néfastes des protéines carbonisées sur les cellules de l'estomac et de l'œsophage sont partiellement neutralisés par le Romarin séché ajouté aux viandes cuites au barbecue [181].

Les feuilles sèches ou fraîches, entières ou moulues, parfument les poissons gras (sardine, maquereau), les courts bouillons de poissons, les viandes (mouton, agneau, porc, gibier, canard, volaille, veau et lapin) et le foie (de volaille, pâté de foie) ; peuvent être saupoudrées sur les grillades. Elles relèvent les légumes (courgette, aubergine, tomate, haricot vert, chou fleur, brocoli, asperge, rutabaga, épinard, pois, champignon), les féculents (pommes de terre, pain), les pizzas, les sauces (pour poissons, à base de tomates), les soupes (pomme de terre) et les salades (de fromages). Les feuilles de Romarin accompagnent d'autres arômes forts (Ail, vin) ; les omelettes ; les marinades (pour rôtis, grillades, poissons) ; le fromage de brebis et les pâtes. Elles peuvent également être ajoutées aux ragoûts, saucisses, farces ; pour parfumer les légumes confits au vinaigre ; pour aromatiser l'huile et le vinaigre [12] [193] [194].

Le Romarin se mélange très bien à d'autres épices : l'Ail, le Carvi, l'Estragon, le Laurier, la Marjolaine, l'Oignon, le Persil, la Sauge et le Thym. Il est le constituant de préparations à base d'épices et de mélange d'épices : beurre aromatisé aux herbes, bouquet garni, épices pour gibier, épices pour grillades, épices pour pizza, épices pour poissons, épices pour viandes, fines herbes, herbes à mettre sur le grill, herbes de Provence, mélange café de Paris, poivre de Paris, sel aux herbes et vinaigre aromatisé aux herbes [12].

Les fleurs de Romarin étant très parfumées, elles peuvent servir de garniture (cristallisées ou non dans du sucre) ou accompagner crudités et salades [12].

Le Romarin sert également dans des recettes sucrées comme les gelées (d'abricot, de fraise, de griotte et aux pommes) et les marmelades. En le faisant infuser peu de temps dans du lait, il parfume subtilement certaines pâtisseries, les crèmes et les flans [12].

L'HE (CT cinéole) est utilisée en liquoristerie (Bénédictine, Danziger Golwasser...) [12] [27].

3. Usages phytosanitaires

L'HE de Romarin est utilisée pour son action insecticide.

- Le Romarin synthétise des polyphénols et des terpènes toxiques pour un grand nombre d'insectes. Son HE est répulsive et antiappétente pour les insectes phytophages [195].

- La brûche du haricot (*Acanthoscelides obtectus*, Coléoptère), insecte cosmopolite, infeste sa plante hôte le haricot (*Phaseolus vulgaris*) ainsi que d'autres légumineuses. Les Lamiacées dont le Romarin ont le plus grand effet protecteur sur les graines de légumineuse à la fois en inhibant la reproduction de l'insecte et en provoquant sa mort. Leurs HE ont une action ovicide et larvicide, une toxicité inhalatoire sur les adultes et une activité anti-nutritionnelle pour les larves intra-cotylédoniennes. L'HE de *Rosmarinus officinalis* est une des plus actives sur la toxicité inhalatoire de l'insecte adulte. De plus, elle inhibe complètement la reproduction de l'insecte au niveau de la phase d'émergence. Des résidus de Romarin ont aussi une activité toxique sur ce coléoptère ; montrant que l'action insecticide est le fruit d'un mélange de molécules et non d'une seule [196].

- L'HE de Romarin est active contre les stades larvaires du moustique *Aedes aegypti* et contre le charançon du Blé *Sitophilus granarius* [197].

- Au Malawi, les rameaux de Romarin sont utilisés après distillation de l'huile pour agir contre certains insectes nuisibles : *Tribolium confisum* et *Ephesia kuehniella* [197].

4. Usages vétérinaires

4.1. Huile essentielle [193]

Le Romarin peut protéger votre animal de compagnie des puces. Pour cela, il faut laver son coussin, ajouter quelques gouttes d'HE à l'eau de rinçage puis vaporiser un désinfectant au Romarin sur l'animal, après le bain, pendant qu'il sèche à l'air libre.

4.2. Hydrolat aromatique [198]

L'hydrolat de *Rosmarinus verbenoriferum* a de nombreuses qualités et s'utilise très facilement par voie orale et en usage externe. C'est un draineur du foie, un anti-prostatique, un antiseptique puissant et un tonique général. Il est hépato-protecteur. Le goût agréable de cet hydrolat le rend très pratique d'utilisation dans les pathologies touchant les muscles et tendons, la vésicule biliaire et le foie.

4.3. Phytembryothérapie [198]

Les macérâts concentrés (contiennent 10 fois moins d'alcool que la dilution 1D disponible en pharmacie pour l'Homme, seul adapté à la médecine vétérinaire) de bourgeons contenant un concentré des principes actifs de la future plante, sont très bien acceptés par nos compagnons, même les chats et très économiques et efficaces à toute petite dose. En effet, la posologie est de 1 goutte/j/10 kg pour un animal de compagnie et de 1 mL/500 kg pour un cheval ou une vache.

Le bourgeon de Romarin agit sur le foie : il est hépato-protecteur, cholagogue, cholérétique et antitoxique. C'est un antioxydant en stimulant les cofacteurs (Sélénium, vitamines C et E) et la GSH-P. Il agit sur l'adénome de la prostate et la sénescence. Il est régulateur neurovégétatif et agit sur l'anxiété et la dystonie.

Le macérât concentré de bourgeon de Romarin peut être utilisé en association avec d'autres macérâts dans différentes circonstances. Au niveau circulatoire, l'association Aulne, Olivier, Romarin est utilisé pour la circulation cérébrale. Au niveau du système endocrinien mâle, pour soigner la prostate (prostatite, adénome, kyste), il est associé au Cassis et au Séquoia et

pour soulager l'impuissance, il est associé au Chêne et au Séquoia. Au niveau du système endocrinien femelle, l'association Bouleau, Chêne, Romarin et Séquoia soulage la frigidité. Au niveau du foie et de la vésicule biliaire, le Romarin est associé au Noyer et soit au Genévrier pour traiter la cytolyse hépatique soit au Séquoia pour la faiblesse énergétique ; tandis que pour aider la vidange de la vésicule biliaire, Romarin est associé au Bouleau et au Frêne. Au niveau du métabolisme/de la croissance, le Romarin est utilisé comme antioxydant. Au niveau neurologique, Le Romarin est utilisé comme tonique rééquilibrant. Au niveau urinaire, l'association Bouleau, Genévrier, Romarin, Tilleul sert pour l'urée.

5. Usages agroalimentaires

Les feuilles et extraits de Romarin (y compris ceux dépourvus d'HE) ainsi que l'acide rosmarinique, l'acide carnosolique, le rosmanol et le carnosol sont utilisés dans l'industrie agroalimentaire. En effet, ils servent d'antioxydant et de conservateur dans les charcuteries, les viandes, les produits alimentaires riches en graisses [12] [58] [194].

L'extrait de Romarin (E)392 est un antioxydant inscrit au Codex alimentarius. Il est autorisé depuis 2010 dans l'Union Européenne dans : des huiles de poisson, des matières grasses et huiles attribuées à la friture (hormis l'huile d'olive), des graisses de volaille, bœuf, porc et mouton, des HV (excepté les huiles d'olive et les huiles vierges), du saindoux, certaines matières grasses, des produits de boulangerie fine, des sauces, etc... Le règlement d'exécution No 344/2011 autorise l'extrait de Romarin dans l'alimentation biologique ; il peut être produit de manière biologique [199].

D'après le Règlement Arômes européen, l'HE de Romarin est permise bien que restreinte dans plusieurs aliments en raison de principes actifs biologiques potentiellement dangereux (méthylchavicol et méthyl eugénol). L'HE CT 1,8-cinéole est utilisé dans les sauces, viandes et potages ; comme arôme oignon et herbes de Provence [42].

5.1. Alimentation des animaux

5.1.1. Utilisation d'un extrait de Romarin

5.1.1.1. Utilisation d'un extrait de Romarin chez le porc [200]

Les effets de la supplémentation par un extrait de Romarin sur la qualité de la viande et la stabilité oxydative des porcs Nero Siciliano ont été étudiés. La supplémentation avec le Romarin augmente significativement la teneur en acides gras polyinsaturés de la viande. Le Romarin est inefficace dans la prévention de la détérioration des couleurs de la viande.

5.1.1.2. Utilisation d'un extrait de Romarin chez le poisson [201]

Un extrait de Romarin à 4 concentrations différentes (600, 1200, 1800 et 2400 mg/kg) a été ajouté à l'alimentation de la daurade royale (*Sparus aurata*). L'addition d'extrait de Romarin n'a pas affecté la croissance et l'apport alimentaire. Un examen histologique de l'intestin n'a révélé aucune différence entre les dosages, tandis que le foie a montré une forte diminution de la stéatose hépatique dans les régimes supplémentés avec l'extrait de Romarin. En outre, l'ALT plasmatique est plus faible avec ces régimes à la fin de la période d'élevage. L'extrait de Romarin a réduit les taux plasmatiques de glucose et de TG et le ratio HDL/LDL cholestérol, ce qui suggère un meilleur transport et métabolisme énergétique des lipides. Dans l'ensemble, l'effet le plus évident de l'extrait de Romarin a été observé avec la dose de 600 mg/kg.

5.1.1.3. Utilisation d'un extrait de Romarin chez les agneaux [202]

Deux extraits de Romarin alimentaires (EAR) contenant des diterpènes (acide carnosique et carnosol à 1:1 et 2:1, poids : poids) ont été testés chez des agneaux d'engraissement pour stabiliser la qualité sensorielle des pâtés cuits et réfrigérés. Les agneaux ont été nourris librement avec un régime basal complété ou non avec l'EAR.

Dans une première expérience, le régime des agneaux a été complété par 600 mg de EAR 1:1 ou de EAR 2:1 par kilogramme d'alimentation. Le régime EAR 1:1 a retardé la décoloration, la détérioration de la saveur et le rancissement, tandis que le régime EAR 2:1 est inefficace à

cet égard. Dans une deuxième expérience, 4 niveaux de supplémentation de EAR 1:1 (0, 200, 400 et 600 mg/kg de nourriture) ont été comparés. La détérioration de la saveur a été retardée lorsque le régime d'agneau a été complété par au moins 400 mg d'EAR 1:1 par kg d'alimentation.

Les résultats obtenus suggèrent que les diterpènes de Romarin et/ou leurs composés secondaires actifs déposés dans le muscle peuvent agir comme antioxydants endogènes dans l'agneau cuit. L'apport de carnosol semble crucial dans les actions antioxydantes réalisées par EAR. L'utilisation d'antioxydants de Romarin dans l'alimentation des animaux permettrait de conserver les plats à base de viande plus longtemps sans ajouter de conservateurs.

5.1.2. Utilisation de feuilles de Romarin

5.1.2.1. Utilisation de feuilles de Romarin chez la brebis [203]

L'effet de la supplémentation diététique en feuilles de Romarin a été étudié sur les activités antioxydantes et le contenu phénolique total du fromage Pecorino. Des brebis ont été réparties au hasard entre deux groupes alimentaires, qui ont reçu un régime standard à base de foin de luzerne et du concentré (400 g par jour). Le concentré du groupe supplémenté en Romarin contenait 2,5% de feuilles de Romarin séchées. L'activité antioxydante du lait servant à fabriquer le fromage Pecorino a été modifiée par l'alimentation. La supplémentation en Romarin a augmenté la teneur totale en phénol, amélioré les propriétés antioxydantes et diminué l'oxydation lipidique du fromage. Une légère diminution de la saveur a été détectée chez les fromages après 7 semaines d'administration de Romarin.

5.1.2.2. Utilisation de feuilles de Romarin chez la chèvre [204]

L'effet de l'introduction de feuilles de Romarin distillées dans l'alimentation de la chèvre Murciano-Granadina sur le profil polyphénolique du lait de chèvre pendant les phases physiologiques de la gestation et de la lactation a été étudié. L'inclusion de feuilles de Romarin dans l'alimentation animale n'a modifié ni la productivité animale (rendement laitier) ni la qualité du lait. Les composants suivants ont été trouvés en concentration accrue dans le lait de chèvre après l'introduction de feuilles de Romarin dans leur alimentation : flavonoïdes : hespéridine, naringine et genkwanine ; acide gallique ; et les diterpènes phénoliques : carnosol

et acide carnosique. En ce qui concerne le transfert de polyphénols au plasma du chevreau allaitant, une augmentation statistiquement significative des concentrations d'acide rosmarinique, d'acide carnosique et de carnosol a été détecté. De ce point de vue, les feuilles de Romarin distillées peuvent être proposées comme ingrédient dans l'alimentation des ruminants car elles ne modifient ni le rendement ni la qualité du lait de chèvre Murciano-Granadina et permettent une concentration accrue de composants polyphénoliques dans le lait de chèvre et dans le plasma du chevreau allaitant.

5.1.3. Utilisation d'huile essentielle de Romarin chez la brebis [205]

L'effet de l'HE de Romarin et du fourrage a été évalué sur les performances des brebis, la réponse immunitaire et la croissance et la mortalité des agneaux. Quarante-huit brebis laitières (Sicilo-Sarde) ont été nourries de foin d'Avoine ou d'ensilage d'Avoine supplémenté de 400 g de concentré pendant la grossesse et de 600 g pendant le post-partum. Le concentré expérimental contenait le même mélange que le témoin (Orge, farine de soja et supplément de vitamine minérale) plus 0,6 g/kg d'HE. L'HE de Romarin a augmenté la consommation de matière sèche, l'apport en azote et la rétention étant plus élevés avec les groupes d'ensilage. L'HE a augmenté les teneurs en matières grasses et en matières grasses solides du colostrum qui était plus élevé avec le foin. L'HE a diminué la mortalité de l'agneau qui était en moyenne de 21% pour les groupes. L'apport nutritionnel d'HE a amélioré l'apport de fourrage et a tendu à améliorer la production de colostrum. Il pourrait être un additif naturel pour améliorer les performances des brebis.

5.2. Aliments finis

5.2.1. Action antioxydante

- Dans l'huile de soja [206]

Les extraits végétaux ont été utilisés comme alternative à l'utilisation d'antioxydants synthétiques afin de préserver les huiles de la dégradation par oxydation. De plus, ces extraits ajoutent des saveurs et des arômes spéciaux à la nourriture.

Ainsi, l'effet des extraits hydroéthanoliques de Romarin frais et lyophilisé dans la stabilité oxydante de l'huile de soja sous un stockage accéléré dans un four a été évalué.

L'extrait avec le Romarin lyophilisé est meilleur dans la réduction de la formation de produits d'oxydation que l'extrait avec le Romarin frais. D'autre part, le mélange de l'extrait naturel avec la t-butylhydroquinone confère un meilleur indice de stabilité oxydante. Les deux types d'extraits empêchent la perte de tocophérol, ne différant pas l'un de l'autre. L'évaluation sensorielle a révélé que les consommateurs acceptaient de la même façon les huiles que les extraits de Romarin aient été ajoutées ou non.

Les extraits sont donc des sources potentielles d'antioxydants naturels et ils seraient bien acceptés par les consommateurs s'ils étaient utilisés par l'industrie alimentaire pour remplacer les antioxydants synthétiques.

- Dans le beurre [207]

La stabilité à l'oxydation du beurre supplémenté en phénols à partir des herbes de la famille des Lamiacées a été évaluée. L'activité antioxydante des extraits bruts de Romarin, d'Origan, de Sauge, de Thym et de Marjolaine a été testée.

L'extrait alcoolique de Romarin a montré l'activité antioxydante la plus élevée ; n'a pas montré de cytotoxicité et a une activité cytoprotectrice dose-dépendante à 50 et 250 µg/mL. Ces résultats suggèrent que l'utilisation du Romarin comme antioxydant naturel est sans danger aux concentrations testées. La plus grande stabilité à l'oxydation du beurre avec addition d'extrait alcoolique de Romarin à des températures de 60 et 110 ° C a été obtenue avec la concentration de 400 mg de composés phénoliques par kg de beurre et s'est traduite par la plus faible formation de peroxydes dégradés à partir de lipides.

- Dans l'huile de Noisette [208]

Les effets du Romarin, de ses extraits alcooliques et de son HE sur la stabilité à l'oxydation de l'huile de Noisette pendant la friture ont été évalués. L'huile de Noisette contenant 50 g/kg de Romarin a les meilleures performances de friture. Les additifs de Romarin n'ont pas d'effets négatifs sur l'acceptabilité sensorielle selon les résultats d'une analyse sensorielle des frites ; ils n'ont pas non plus d'effet significatif en termes de texture et de couleur des frites.

Par conséquent, cette étude montre que des plantes ou des extraits de Romarin peuvent être utilisés pour étendre la durée d'utilisation de l'huile de Noisette pour la friture.

5.2.2. Action antimicrobienne

- Dans la mozzarella râpée [209]

Un sachet antimicrobien contenant de la mousse d'amidon microcellulaire imprégné d'huile de Romarin et d'huile de Thym a été développé pour réduire la croissance bactérienne dans la mozzarella râpée. L'efficacité des composés volatiles des huiles à différentes concentrations dans la réduction de la croissance de *Listeria monocytogenes* ainsi que la libération des huiles du sachet ont également été déterminées dans cette étude.

Les substances volatiles d'huile de Romarin et de Thym dégagées du sachet ont limité la croissance de *L. monocytogenes*. Les huiles volatiles ont également montré des effets inhibiteurs sur la croissance des LAB (bactéries lactiques) et des TAB (bactéries aérobies totales). Néanmoins, le traitement par sachet a produit une odeur distincte, défavorablement perçue par les panélistes.

Les résultats suggèrent que ce système sachet présente un potentiel pour la réduction de la croissance de *L. monocytogenes*, de LAB et de TAB dans les produits alimentaires.

- Dans des ailes de poulet fraîches marinées [210]

L'effet antimicrobien des marinades à base d'épices contre *Campylobacter jejuni* sur des ailes de poulet fraîches marinées inoculées a été étudié. Quatre marinades expérimentales étaient composées pour l'étude et contenaient des épices (Thym, Romarin, Basilic, Marjolaine, etc...) et différentes combinaisons de composés bioactifs. Deux marinades étaient commercialisées et contenaient des épices (poivre noir, poivron rouge, etc...) et des additifs chimiques (glutamate monosodique, diacétate de sodium, lactate de calcium), 1 marinade commerciale était enrichie de composés bioactifs (linalol, cinnamaldéhyde, acide lactique). Le nombre total de bactéries aérobies a été examiné pour estimer l'effet possible des marinades testées sur la durée de conservation des ailes de poulet marinées.

L'étude a révélé que la marinade à base de Thym et celle à base de Romarin étaient les plus efficaces contre le développement de *C. jejuni* sur les ailes de poulet marinées. De plus, elles sont plus efficaces contre *C. jejuni* que la marinade commerciale. Les marinades expérimentales et commerciales ont eu un effet très similaire sur le nombre total de bactéries aérobies. Bien que les marinades expérimentales et commerciales aient eu un effet différent

sur le pH des ailes de poulet marinées, ce paramètre n'a pas eu d'impact majeur sur l'effet antimicrobien des marinades testées.

Les marinades expérimentales à base de Thym et de Romarin peuvent réduire le risque pour la santé publique d'acquérir la campylobactériose (gastro-entérite causée par *Campylobacter*) en mangeant de la viande de poulet marinée et satisfaire la demande des consommateurs pour des produits plus naturels.

6. Usages en cosmétique et parfums

Dans le domaine de la cosmétique, l'HE de Romarin est notamment utilisée dans les huiles corporelles et également pour parfumer des produits d'hygiène tels que les dentifrices, les savons, etc... En pratique, les dilutions huileuses se font avec 1 à 3% d'HE. La dilution à 1% a une action dermocosmétique tandis que celle à 3% a une action réparatrice tégumentaire [27].

Les extraits de Romarin sont régénérateurs, astringents et protecteurs solaire ; ils ont des propriétés antiseptiques et antioxydantes [211].

L'utilisation des HE dans la production de cosmétiques et de produits apparentés peut avoir de multiples avantages, comme augmenter les propriétés dermato-cosmétiques et la préservation, en plus de l'image marketing du produit fini. L'HE de *Rosmarinus officinalis* est testée avec d'autres HE de plantes pour son application potentielle comme conservateurs naturels dans un mélange de crème aqueuse (préparation topique semi-solide). A part sur les souches de *Pseudomonas aeruginosa*, les HE affichent des activités antimicrobiennes remarquables contre tous les organismes communs testés (y compris les bactéries et champignons) et les isolats environnementaux utilisés. Tous les microorganismes de test utilisés dans cette étude sont généralement plus sensibles aux huiles dans la crème aqueuse comparé à la gélose témoin. L'HE de Romarin peut être recommandée comme conservateur naturel cosmétique. Etant donné que des concentrations relativement élevées d'huile ont été utilisées, elle peut en même temps servir de parfum naturel dans la crème aqueuse, en plus d'assurer la protection contre la contamination microbienne [212].

D'autre part, l'extrait de Romarin et ses molécules actives (acide rosmarinique, acide oléanolique et acide ursolique) ont été étudiés afin d'évaluer la façon dont ils affectent les caractéristiques technologiques d'une émulsion multiple. Le mélange a été préparé en ajoutant les solutions étudiées (10%) à une émulsion multiple eau/huile/eau consistant en différentes

phases lipophiles : huile d'olive et paraffine liquide, avec 0,5% agent émulsifiant. L'acide oléanolique et l'acide ursolique montrent les plus grandes propriétés de stabilisation d'émulsion, ils diminuent la concentration inhibitrice de 3,26% à 10,23%. Selon les données de tension interfaciale, l'effet des molécules actives de Romarin n'est pas identique à celui des tensioactifs. Même si l'émulsifiant lui-même à faible concentration permet de former directement l'émulsion multiple, les résultats obtenus indiquent que l'extrait de Romarin contenant les molécules actives ne sert pas seulement comme un agent cosmétique fonctionnel grâce à un certain nombre d'activités biologiques, mais offre aussi des avantages potentiels en tant que stabilisant et activateur de la formation d'émulsion eau/huile/eau pour les préparations dermopharmaceutiques et cosmétiques [213].

6.1. Soin de la peau

Le Romarin à verbénone peut être utilisé en cas de taches de vieillesse, de vieillissement cutané ; de peaux sèche, sensible, dévitalisée [69].

L'infusion des feuilles de Romarin (50-60 g par litre d'eau) peut être utilisée en vaporisation ou lotions, afin d'atténuer les rides, donner un teint frais et raffermir la peau [56].

6.1.1. Peaux grasses [193]

Afin de nettoyer les peaux grasses, une lotion astringente à la Menthe peut être utilisée. Elle contient de la Menthe poivrée (fraîche et en HE), stimulante, rafraîchissante et calmant l'inflammation ; de la Mélisse fraîche ; du Romarin frais ; de l'eau d'Hamamélis ; de l'Orge perlé, source de soufre et de zinc aidant à équilibrer la sécrétion de sébum.

6.1.2. Peaux abîmées [193]

Pour soulager les peaux abîmées, une fumigation aux agrumes peut être préparée en plongeant 6 brins de Romarin frais, 1 citron en rondelles et 5 gouttes d'HE de Citronnelle dans un bol d'eau bouillante. Il suffit de mettre son visage environ 10 cm au-dessus du bol en se couvrant la tête et les épaules à l'aide d'une serviette ; de rester ainsi 10 minutes puis d'asperger le visage d'eau fraîche et de le sécher en tamponnant.

La vapeur permet d'ouvrir les pores et d'augmenter l'effet purifiant des plantes et HE. Le Romarin relance la microcirculation, le citron tonifie et la Citronnelle cicatrice.

6.2. Soin des pieds [193]

Des plantes et HE peuvent combiner leurs propriétés antibactériennes et astringentes pour nettoyer parfaitement les pieds, combattre les odeurs et diminuer la transpiration. Le Romarin et le Gingembre, énergisants, stimulent la circulation sanguine ; leur parfum est tonifiant.

Ce bain de pieds parfumé se prépare en laissant infuser 10 minutes dans 1 L d'eau du Romarin frais (2 cuillères à soupe), de la Sauge fraîche (2 cuillères à soupe) et de la racine de Gingembre frais, finement râpée (1 cuillère à soupe). Après filtration (et hors du feu), 1 cuillère à soupe de bicarbonate de soude, 1 de sulfate de magnésium et 10 gouttes d'HE de Lavande et 10 d'Eucalyptus sont ajoutées. Ce mélange sera placé dans un bac pouvant accueillir les deux pieds, de l'eau et des glaçons y seront ajoutés. Le bain de pieds dure 15 minutes puis les pieds seront séchés sans frottements.

6.3. Soin des cheveux

Le Romarin est un tonifiant capillaire et du cuir chevelu. Il sert à embellir les cheveux ; contre les pellicules et la chute des cheveux, en mettant quelques gouttes de son HE dans un shampoing classique ou en rinçant les cheveux avec sa décoction [7] [211].

Une lotion capillaire fortifiante peut être préparée en portant à ébullition (10 à 15 minutes) dans une casserole 1 litre d'eau de source avec une douzaine de branches de Romarin coupées en petits morceaux puis en laissant reposer la nuit ; après filtration, ajouter et mélanger 10 cL de vinaigre de cidre biologique et 5 gouttes d'HE de Romarin [7].

6.3.1. Cheveux normaux [193]

Pour tous les types de cheveux, un shampoing doux à la Lavande adoucissante et tonifiant le cuir chevelu, et au Romarin apportant de la brillance peut être confectionné.

Afin de garder des cheveux faciles à coiffer et brillants, par un temps froid, humide ou sec, un spray démêlant aux plantes aromatiques peut être préparé avec des HE de Romarin, d'Ylang-

ylang et de Camomille (10 gouttes de chaque), de l'huile de Jojoba (1 cuillère à café) et de l'eau (125mL) mélangées dans un vaporisateur. 2 ou 3 pulvérisations sont utilisées pour coiffer les cheveux. Les HE agissent en équilibrant la sécrétion de sébum et en stimulant la circulation au niveau du cuir chevelu.

Afin de sublimer la couleur naturelle des cheveux châtain à bruns et de les rendre plus brillants, une tisane à la Sauge et au Romarin peut être pulvérisée en rinçage après le shampoing.

6.3.2. Cheveux gras [193]

Un rinçage aux 4 plantes, réparateur, stimulant la repousse des cheveux et tonifiant les cuirs chevelus gras, laisse des cheveux souples et brillants (en corrigeant le pH). Pour cela, il faut faire infuser une cuillère à soupe de chaque herbes fraîches (Persil, Romarin, Sauge et Thym) dans 375 mL d'eau bouillante, une fois refroidie et mélangée avec le jus d'un Citron, cette préparation sera utilisée en dernier rinçage après le shampoing.

6.3.3. Cheveux secs [193]

Afin de nourrir, protéger, réparer et renforcer la structure moléculaire du cheveu, une huile chaude réparatrice à base d'huile de noyaux d'abricot (125 mL) associée à de l'HE de Romarin (20 gouttes), permet aux cheveux abîmés de retrouver leur brillance.

6.3.4. Cheveux à pellicules [193]

Pour apaiser les démangeaisons, éliminer les restes de sébum et redonner de la brillance aux cuirs chevelus secs et irrités, un shampoing antipelliculaire, une eau de rinçage au vinaigre et un soin aux huiles chaudes, contenant du Romarin (HE ou feuilles sèches) peuvent être préparés à la maison et utilisés.

6.3.5. Chute de cheveux [193]

L'HE de Romarin est utile en cas de chute des cheveux car elle irrigue les petits vaisseaux sanguins des follicules pileux et active la circulation périphérique. Une huile revitalisante peut être préparée en mélangeant une cuillère et demi d'huile de sésame, 15 gouttes d'HE de Romarin, 10 gouttes HE de bois de cèdre et 5 gouttes HE de Sauge sclarée. Une cuillère à café de cette huile sera appliquée en massage sur le cuir chevelu avant le coucher (la repousse des cheveux se faisant surtout la nuit) et les cheveux seront lavés le lendemain matin.

Une lotion tonique aux HE (dont celle de Romarin) peut être appliquée en massage vigoureux des cheveux, quotidiennement.

6.4. Bains

Pour pallier aux muscles douloureux, au manque d'énergie et aux nerfs fatigués, un sachet contenant des graines de tournesol, du sulfate de magnésium, du Romarin et des écorces d'Orange séchés, du Gingembre, des HE de Santal et d'Orange, peut être utilisé dans un bain chaud de 15 minutes [193].

Pour stimuler le corps en luttant contre le relâchement des tissus, un bain contenant 1L d'infusion de Romarin ainsi que 5 gouttes de son HE peut être pris le matin [214].

Afin de se rafraîchir le visage, un bain de vapeur utilisant la même technique que l'inhalation peut être utilisé avec un mélange de Romarin, Menthe, Lavande et Achillée millefeuille [214].

6.5. Déodorants [193]

Une poudre déodorante aux HE (notamment celle de Romarin) peut être utilisée.

Un déodorant au Romarin et au Thym peut être fabriqué grâce à du Romarin, de la Sauge et du Thym séchés (2 cuillères à soupe de chaque) [elles contiennent de la chlorophylle et leur puissant parfum masque les odeurs], de l'eau d'Hamamélis (180mL) et du vinaigre de cidre (60 mL) infusant pendant 2 semaines ; après filtration, les HE de chanvre (1 cuillère à soupe), de Coriandre (15 gouttes) [neutralisent les bactéries], de pépins de Pamplemousse (15 gouttes) et de Lavande (10 gouttes) sont ajoutées.

6.6. Produits de rasage et d'après-rasage [193]

Un après-rasage peut être préparé avec des HE de bois de Santal (10 gouttes) [antiseptique, arôme caractéristique des parfums masculins], de Menthe verte (5 gouttes) [rafraîchissante], de Romarin (3 gouttes) [activant la circulation], d'Arbre à thé (2 gouttes) [combattant l'irritation], de l'eau d'Hamamélis (180 mL) et du vinaigre de cidre (1 cuillère à soupe). Il s'applique en tamponnant le visage après le rasage.

6.7. Lotions et crèmes pour le corps [193]

Une lotion, de texture légère, très hydratante, nourrissant et soignant les peaux sèches peut être préparée avec des HE de Romarin, Lavande et Menthe poivrée (dont le parfum donne un atout supplémentaire).

6.8. Huiles de massage [193]

Des huiles de massage contenant notamment de l'HE de Romarin sont utilisées en cas d'arthrite et pour détendre les muscles, pour revigorer.

6.9. Parfumerie

L'eau de Hongrie a diverses recettes, en voici une. Pour cela, il faut faire macérer au moins 2 semaines dans 4,5 L d'eau-de-vie ou de cognac avec une pleine poignée de chacune des herbes suivantes (30 cm de longueur) coupées en bâtonnets de 2,5 cm : pointes fleuries de Romarin, Lavande, Myrte à cette base peut être ajouté de la Marjolaine, Menthe, Sauge et/ou du Thym). Cette préparation est à utiliser après filtration [193].

Le Romarin a des notes de tête aromatique, une odeur fraîche et pénétrante. Les HE de Romarin ont des odeurs prédominantes en fonction du CT ; le CT camphre est plutôt camphré, le CT cinéole sent l'*Eucalyptus globulus* et le CT verbénone a des notes de Pin [42] [69].

Les HE de Romarin sont utilisées en parfumerie fine comme nuanceur dans les compositions boisées aux senteurs d'agrumes, parfums masculins essentiellement comme *Eau Sauvage*

*Extrême*TM de Dior ou *Cerruti Si*TM de Cerruti ; les fougères ; les eaux de Cologne ou les eaux de Lavande. Elles sont également utiles en parfumerie fonctionnelles pour parfumer les détergents, savons et poudres à laver. La quantité d'HE de Romarin est limitée, en parfumerie, à 1% dans les produits finis par l'International FRagrance Association parce qu'elle contient des allergènes cutanés [42].

Les associations favorables du Romarin dans les parfums se font avec l'encens, la Menthe poivrée, la Myrrhe, le Pin, le Thym et diverses rutacées comme la Bergamote, le Citron ou l'oranger [69].

7. Usages dans la maison [193]

Le Romarin (feuilles séchées et HE) s'utilise associé à la Menthe poivrée (ainsi qu'aux clous de Girofle, bâtons de Cannelle et à la poudre d'Iris) en pot-pourri pour désodoriser les chambres de malades ou les salles de bains.

Le Romarin fait partie des plantes antimites (avec l'Absinthe, le Gaillet odorant, la grande Camomille, la Lavande, le Patchouli, la Santoline et la Tanaïsie). Il peut être utilisé sous forme d'HE (à parts égales avec celles de Citron, clous de Girofle et Lavande) pour badigeonner les étagères de ce mélange ou laisser des tampons d'ouate imprégnés ; ou sous forme de feuilles placées dans des sachets rangés dans les tiroirs ou accrochés aux cintres.

L'HE de Romarin mise sur un gant de toilette mouillé, placé dans le sèche-linge, parfume agréablement le linge.

Le Romarin (feuilles ou HE) est très utile comme produits d'entretien maisons : spray multi-usage au vinaigre, nettoyant multi-usage sans vinaigre, liquide vaisselle, gel moussant pour les mains, spray nettoyant pour électroménager, poudre à récurer désinfectante, désodorisant pour tapis et pour aspirateur, cire d'abeille au Romarin.

VII. Toxicologie

1. Toxicité et précaution d'emploi

L'emploi culinaire de Romarin, sous forme de feuilles ou d'HE (maximum 20 gouttes par jour) ne présente à priori aucune toxicité aiguë ou chronique [12]. Les feuilles ont une faible toxicité mais cependant non négligeable. Elles ont une action très tonique presque excitante, empêchant le sommeil. Il est préférable d'éviter l'usage du Romarin de la fin de la journée au coucher [1]. L'extrait alcoolique de Romarin et la poudre de la plante ne sont pas toxiques ; les jeunes pousses peuvent être administrées sous forme de lyophilisat à une dose maximale de 22 g/kg. L'HE de Romarin contenant du camphre (et de l'eucalyptol) n'est pas toxique mais peut engendrer des crises d'épilepsie [53] [57].

L'utilisation traditionnelle du Romarin montre des effets possibles sur le développement de l'embryon ainsi que des épisodes abortifs [6]. C'est pourquoi pendant la grossesse et l'allaitement, il est recommandé par l'Agence européenne du médicament d'éviter de prendre des produits à base de Romarin (hors usage alimentaire). Cette Agence recommande également que l'utilisation des feuilles séchées de Romarin soit réservée aux enfants de plus de 12 ans et celle de son HE aux personnes de plus de 18 ans [181].

L'emploi des feuilles et sommités fleuries de Romarin est à éviter chez les personnes ayant des antécédents d'allergie ou d'hypersensibilité aux composés de la famille des Lamiacées, souffrant d'anémie par carence martiale. Elles sont à utiliser avec précaution chez les patients traités par anticoagulants, antiplaquettaires, diurétiques, hypotenseurs ou lithium en raison du risque d'interaction médicamenteuse [6].

2. Interactions médicamenteuses

- Application topique

L'HE de Romarin est utilisée de façon topique pour des usages analgésique, anti-inflammatoire et contre l'acné dans la médecine traditionnelle iranienne. L'effet de cette HE sur l'absorption transdermique du diclofénac de sodium (en gel topique) a été étudié.

Le diclofénac topique contenant 0,5% d'HE montre plus d'effet analgésique après 25, 30 et 35 minutes que le médicament de référence. L'effet analgésique de la préparation contenant 1% d'HE est plus fort que le gel de référence après 15 (20, 25, 30, 35, 40) minutes.

Cette étude prouve l'effet de renforcement de 0,5% et 1% d'HE de Romarin sur l'absorption percutanée de diclofénac [215].

Le 1,8-cinéole rend la peau perméable et affecte l'application topique de médicaments comme l'halopéridol en améliorant la perméabilité cutanée [185].

- Autres prises :

- modification intestinale de l'absorption des médicaments et du métabolisme de phase III : le carnosol, l'acide carnosique et le l'acide rosmarinique contenus dans un extrait de feuilles de Romarin diminuent l'absorption du fer (de 21%) chez l'animal [216]

- amélioration de l'absorption : un extrait méthanolique de feuilles de Romarin augmente l'accumulation intracellulaire (rétention sélective) des agents chimiothérapeutiques : doxorubicine et vinblastine, dans les cellules humaines de cancer du sein, en bloquant la liaison de ces médicaments à la pompe de transport de la P-glycoprotéine (*in vitro*) [216]

- dans les cellules de myélome multiple humain, le composant triterpénoïde, acide ursolique, augmente l'effet apoptotique du thalidomide de 20% à 70% et améliore l'effet apoptotique du bortezomib de 25% à 80 % (*in vitro*) [216]

- les composants diterpènes, acide carnosique et carnosol, augmentent l'activité inhibitrice de la tétracycline et de l'érythromycine sur le *Staphylococcus aureus* MDR (*in vitro*) [216]

- les produits contenant du Romarin pourraient interagir avec les diurétiques [181]

- les immunosuppresseurs, les anxiolytiques, les antibiotiques, les anticoagulants ou antiplaquetaires et les agents métabolisés par les CYP interagissent avec le Romarin. Il existe un risque accru de saignement et d'hypotension. Le Romarin est à utiliser avec précaution chez les patients utilisant des médicaments métabolisés par les CYP, des salicylates et des antidiabétiques. Le Romarin a une action synergique avec les antibiotiques, les anxiolytiques [217]

- le Romarin interfère avec les afflux calciques dans les cellules myocardiques et ne devrait pas être utilisé par voie orale chez les patients cardiaques [185]

3. Contre-indications

Le Romarin sous forme de feuilles est contre-indiqué pendant la grossesse à cause de ses effets abortif et emménagogue (empirique) et des effets secondaires toxiques des composants de son HE [216].

Le Romarin est contre-indiqué par voie orale chez les personnes ayant des antécédents d'allergie, une maladie du foie ou des calculs biliaires. Les bains au Romarin (usage local) sont peu recommandés aux personnes souffrant de fièvre élevée, d'hypertension artérielle, d'infections sévères, de maladies aiguës de la peau, de plaies étendues ou de problèmes circulatoires. En cas de laryngite striduleuse, d'asthme ou de coqueluche, l'inhalation d'HE de Romarin est déconseillée [181].

4. Effets indésirables [6] [181]

A dose thérapeutique, les EI du Romarin sont rares (nausées). En cas de surdosage, le Romarin peut irriter la muqueuse intestinale et être à l'origine de crampes, spasmes et nausées. Si le surdosage est important, cela peut engendrer des saignements de l'utérus, des crises de convulsion voire un coma.

Des dermatites de contact allergique se développent chez des personnes travaillant ou étant exposées au carnosol de la plante et de l'HE de Romarin.

5. Allergies

La plupart des EI signalés par l'utilisation du Romarin sont des réactions allergiques.

- relation dose-réponse : les doses traditionnelles typiques de Romarin sont de 2-4 g de feuilles séchées ou 2-4 ml d'extrait liquide 1:1 dans de l'éthanol à 45%
- toxicocinétique : il existe peu de données sur la toxicocinétique des constituants dans les extraits de Romarin. Les études sur les rongeurs suggèrent la possibilité de l'induction de CYP1A, CYP2B, CYP2E1 et CYP3A avec certaines enzymes de phase II (par exemple, GST, UDP-glucuronosyltransférase), mais le manque de données chez l'Homme limite la conclusion concernant la pertinence clinique des interactions potentielles

- réponse clinique : les réactions indésirables au Romarin comportent généralement des réponses d'hypersensibilité. Malgré l'utilisation fréquente du Romarin comme aromate, les cas de réactions allergiques sont relativement rares. Ces cas comprennent le développement de dermatites de contact allergique (œdème, eczéma, vésiculation) suite au contact direct avec les feuilles de Romarin, l'utilisation de cosmétiques ou de gel nettoyant contenant de l'extrait de feuilles de Romarin, l'application d'alcool au Romarin directement sur la peau et l'utilisation de plâtres au Romarin. Les patch-tests (tests épicutané) chez ces patients indiquent que le carnosol est un allergène majeur du Romarin. La réponse de ces patients à un autre membre de la famille des Lamiacées (par exemple, l'Origan, la Sauge, la Menthe, le Thym, la Lavande) est variable. L'utilisation chronique du Romarin comme épice culinaire dans les aliments est associée au développement d'une chéilite de contact chronique. L'exposition aux extraits de Romarin a également été associée à une dermatite de contact professionnel et à l'asthme professionnel. Bien que les extraits de Romarin contiennent des quantités variables de camphre, il n'y a pas de données sur le développement de convulsions comme complication de l'ingestion d'extrait de Romarin

- la réaction allergique se soigne avec un traitement adapté [218].

A l'heure actuelle, une dizaine de cas de dermatite de contact causée par le Romarin (dont certains sont une réaction croisée avec le Thym ou autres Lamiacées) a été rapporté dans la littérature.

L'HE de Romarin contenue dans de nombreuses préparations cosmétiques appliquées localement peut causer une irritation et une photosensibilisation. *Rosmarinus officinalis* est largement utilisé comme aliment, cosmétique, épice, arôme et ingrédient médicinal. La dermatite de contact causée par le Romarin n'est pas courante ; elle peut être plus fréquemment rencontrée mais elle pourrait être mal diagnostiquée. Pour cette raison, cette possibilité devrait être attentivement considérée dans le diagnostic différentiel de dermatite. Depuis que l'utilisation des plantes médicinales a considérablement augmenté, il est devenu essentiel pour les professionnels de santé d'augmenter leurs connaissances sur les questions de sécurité liées à ces médicaments [219].

Conclusion

Sacrée dès l'Antiquité pour ses vertus, l'utilisation du Romarin a perduré à travers les âges en tant que plante aromatique et médicinale. Il s'inscrit aujourd'hui comme alternative intéressante dans les problématiques environnementales dans les industries pharmaceutique, agroalimentaire, cosmétique, etc...

Le Romarin, originaire du bassin méditerranéen, est un arbrisseau rameux, touffu, toujours vert, aux feuilles persistantes. Ses fleurs bleu-pâle ou lilas (quelque fois blanches) à corolle bilabiée sont groupées par trois ou quatre en un ensemble spiciforme.

Les principaux constituants du Romarin sont l'acide rosmarinique, le carnosol, l'acide carnosolique, le camphre, l' α -pinène et l'acide ursolique. Son HE voit sa composition varier selon la période de récolte et la partie de plante récoltée. Il en existe trois chémotypes : le CT camphre provençal, le CT 1,8 cinéole marocain et tunisien, le CT verbénone corse.

Rosmarinus officinalis L. a fait l'objet de nombreuses études montrant diverses activités pharmacologiques : anti-infectieuse, anticancéreuse, anti-hypotensive, anti-inflammatoire, antioxydante, antiplaquettaire, chimiopréventive, neuroprotectrice, anti-nociceptive, anti-ostéoporotique, antidépressive, gastro-intestinale, contre l'obésité et le diabète, sur la repousse des poils et cheveux.

Certaines de ces activités lui confèrent une utilité en thérapeutique sur différentes sphères corporelles, que ce soit en phytothérapie, aromathérapie, gemmothérapie, etc... Le Romarin est également utilisé en médecine vétérinaire, en cosmétique et parfumerie, en agroalimentaire, en phytosanitaire, dans la maison et en cuisine.

A tous ces effets positifs ne s'opposent que très peu de contre-indications, quelques interactions médicamenteuses et allergies. A dose thérapeutique, le Romarin ne présente que de rares effets indésirables (nausées), témoin de sa faible toxicité.

Bibliographie

- [1] Escuder O. Plantes médicinales mode d'emploi. Paris : Ulmer, 2007, 255p.
- [2] Fournier P-V. Dictionnaire des plantes médicinales et vénéneuses de France. Paris : Omnibus (un département de place des éditeurs), 2010, 1047p.
- [3] Tessier A. Les plantes médicinales de Provence suivi de L'origine des noms végétaux. Paris : Ed. Médicis, 2003, 365p.
- [4] Schneider A. Arbres et arbustes thérapeutiques : les connaître, les protéger, les utiliser. Montréal : Ed. de l'Homme, 2002, 384p.
- [5] Labescat J. Ces plantes qui écrivent l'Histoire. Sucy-en-Brie : Editions Anfortas, 2013, 159p.
- [6] Gigon F. 50 plantes efficaces pour vous soigner. Paris : Editions de l'Opportun, 2014 ?, 380p.
- [7] Clot Havond N. Plantes médicinales de Provence et d'ailleurs. Saint-Rémy-de-Provence : Ed. Edisud, 2014, 203p.
- [8] Larousse des plantes médicinales. Paris : Larousse, 2013, 335p.
- [9] Sculard H. Maître Arnaud de Villeneuve, médecin, alchimiste et philosophe provençal du XIIIe siècle. Bulletin de l'Association Guillaume Budé, 1966 ; 1(2) ; 210-30
- [10] Brossollet J. Arnaud de Villeneuve (1235-1311), *Encyclopædia Universalis* [en ligne]. Disponible sur : <<http://www.universalis.fr/encyclopedie/arnaud-de-villeneuve/>> (consulté le 01/10/2015)
- [11] Chastrette M. Histoires de grands parfums anciens et moins anciens. [en ligne] Disponible sur : <http://udppc.asso.fr/actescongres/docactes/2007/92_05032008102508.doc> (consulté le 18/11/2014)
- [12] Anton R., Lobstein A. Plantes aromatiques : épices, aromates, condiments, et huiles essentielles. Paris et Cachan : Tec&Doc, 2005, 522p.
- [13] Dupont F., Guignard J.-L. Botanique systématique moléculaire. 14^e édition révisée. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2007, 283p. (Collection des abrégés)
- [14] Chase M.W., Reveal J.L. A phylogenetic classification of the land plants to accompany APG III. Botanical Journal of the Linnean Society, 2009 ; 161 ; 122–27
- [15] Botineau M. Botanique systématique et appliquée des plantes à fleurs. Paris : Ed. Tec&Doc, 2010, 1335p.

- [16] BioSimples. Teintures mères [en ligne]. Disponible sur : <http://www.google.fr/imgres?imgurl=http%3A%2F%2Fbiosimples.com%2Fimages%2FBetonica_officinalis.jpg&imgrefurl=http%3A%2F%2Fbiosimples.com%2Fteintures-meres-c-65.html&h=1200&w=815&tbnid=HM6Qn9radochDM%3A&docid=9vwbVtJuX2xhqM&hl=fr&ei=UN4LVr2KMcn3aNGRrYAK&tbnm=isch&iact=rc&uact=3&dur=1719&page=1&start=0&ndsp=46&ved=0CCwQrQMwBGoVChMIvfKRyOmeyAIVyTsaCh3RSAug> (consulté le 07/10/2015)
- [17] Association Tela Botanica. Botanique : se former, identifier des plantes sauvages [en ligne]. Disponible sur : <<http://www.tela-botanica.org/bdtx-nn-87128-synthese>> (consulté le 07/10/2015)
- [18] Garnier G., Bezanger-Beauquesne L., Debraux G. Ressources médicinales de la flore française. Tome II. Paris : Vigot Frères, 1961, 1512p.
- [19] Encyclopédie essentielle des plantes médicinales. Cologne : Komet, 2011, 256p.
- [20] McVicar J. La passion des herbes : aromatiques, culinaires, médicinales, cosmétiques et comment les cultiver. 3e ed. revue et augmentée. Laval (Québec) : Guy Saint Jean ed., 2009, 304p.
- [21] Mulas M., Mulas G. Cultivar selection from rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) spontaneous populations in the Mediterranean area. Acta Horticulturae, 2005 ; 676 ; 127-33
- [22] Association Tela Botanica. Botanique : se former, identifier des plantes sauvages [en ligne]. Disponible sur : <<http://www.tela-botanica.org/bdtx-nn-75333-synthese>> (consulté le 24/11/2014)
- [23] Kartable. La vie fixée des plantes [en ligne]. Disponible sur : <<https://www.kartable.fr/terminale-s/svt/specifique/chapitres-103/la-vie-fixee-des-plantes-2/cours/la-vie-fixee-des-plantes/19226>> (consulté le 04/03/2016)
- [24] Pixabay. [en ligne] Disponible sur : <<http://pixabay.com/en/rosemary-flower-provence-violet-283098/>> (consulté le 21/11/2014)
- [25] Wikipedia. [en ligne]. Disponible sur : <https://fr.wikipedia.org/wiki/Rosmarin#/media/File:Rosmarinus_officinalis_-_K%C3%B6hler%E2%80%93Medizinal-Pflanzen-258.jpg> (consulté le 04/03/2016)
- [26] Pixabay. [en ligne] Disponible sur : <<http://pixabay.com/en/flower-purple-blue-rosemary-herb-189897/>> (consulté le 21/11/2014)

- [27] Faucon M. Traité d'aromathérapie scientifique et médicale : fondements & aide à la prescription : monographies : huiles essentielles, huiles végétales, hydrolats aromatiques. Paris : Sang de la Terre et Médical, 2012, 879p.
- [28] Monzie M. Fiche technique Filière plantes aromatiques & à parfum - Romarin. Languedoc Roussillon, 2008 [en ligne]. Disponible sur : <http://www.gard.chambagri.fr/fileadmin/Pub/CA30/Internet_CA30/Documents_Internet_CA30/Diversification_Fiches/Fiche_Romarin.pdf> (consulté le 22/03/2016)
- [29] Escriva C. Les huiles essentielles corses : les plantes aromatiques distillées en Corse et leurs propriétés thérapeutiques. Bruxelles : Ed. Amyris, 2012, 383p.
- [30] Harding J. Bienfaits des herbes & des plantes : un guide pour la culture et l'utilisation des herbes aromatiques et des plantes médicinales. Bath : Parragon, 2011, 256p.
- [31] Scherf G. La culture et les vertus des plantes médicinales. Aartselaar (Belgique) : Chantecler, 2012, 95p.
- [32] Gilly G. Les plantes aromatiques et huiles essentielles à Grasse : botanique, culture, chimie, production et marché. Paris : L'Harmattan, 2005, 414p.
- [33] Wikimedia commons. [en ligne] Disponible sur : <http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Chrysolina_americana_larve_jeune.jpg> (consulté le 09/04/2015)
- [34] Wikimedia commons. [en ligne] Disponible sur : <<http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Chrysolina-americana-1.jpg>> (consulté le 09/04/2015)
- [35] Alford D. Ravageurs des végétaux d'ornement : arbres, arbustes et fleurs. 2è éd. Versailles : Ed. Quæ, 2013, 480p.
- [36] Institut technique interprofessionnel des plantes à parfum, médicinales et aromatiques. [en ligne] Disponible sur : <http://www.iteipmai.fr/images/stories/Fichismaladies/FMbouts_en_crosse_Romarin.pdf> (consulté le 08/04/2015)
- [37] Wikimedia commons. [en ligne] Disponible sur : <http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Icerya_purchasi_1.JPG> (consulté le 09/04/2015)
- [38] Papadopoulou S., Chrysohoides C. *Icerya purchasi* (Homoptera: Margarodidae) on *Rosmarinus officinalis* (Lamiaceae), a new host plant record for Greece. Bulletin OEPP/EPPO Bulletin, 2012 ; 42 (1) ; 148–49

- [39] Wikimedia commons. [en ligne] Disponible sur : <http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Eupteryxdecemnotata1.jpg> (consulté le 09/04/2015)
- [40] Rung A., Halbert S.E., Ziesk D.C. *et al.* A leafhopper pest of plants in the mint family, *Eupteryx decemnotata* Rey (Hemiptera: Auchenorrhyncha: Cicadellidae), ligurian leafhopper, new to North America. *Insecta mundi: a journal of world insect systematics*, 2009 ; 0088 ; 1-4
- [41] Reclu M. Manuel de l'herboriste : comprenant la culture, la récolte, la conservation, les propriétés médicinales des plantes du commerce, et un dictionnaire des maladies et des remèdes. Nîmes : C. Lacour, 2004, 160p.
- [42] Fernandez X., Chemat F., Do T.K.T. Les huiles essentielles : vertus et applications. Paris : Vuibert, 2012, 159p.
- [43] Staub H., Bayer L. Traité approfondi de phyto-aromathérapie : avec présentation de 750 huiles essentielles connues. Paris : Grancher, 2013, 685p. (Collection: Le Corps et l'esprit (Paris. 1997))
- [44] Direction Européenne de la qualité du médicament et soins de santé (deQm). Pharmacopée Européenne 8.0. Tome I. 8è édition. Strasbourg : Conseil de l'Europe, 2013, 1568p.
- [45] Laurent D., Pauillac S., Chinain M. *et al.* Utilisation de l'acide rosmarinique et de ses dérivés pour traiter le ciguatéra [en ligne]. Disponible sur : <http://www.google.com/patents/EP2459188A1?cl=fr> (consulté le 22/03/2016)
- [46] Santé Canada [en ligne]. Disponible sur : <http://webprod.hc-sc.gc.ca/nhpid-bdipsn/ingredReq.do?id=1710&lang=fra> (consulté le 22/03/2016)
- [47] Wikimedia commons [en ligne]. Disponible sur : <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Carnosol.svg> (consulté le 22/03/2016)
- [48] Wikimedia commons [en ligne]. Disponible sur : <http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Alpha-pinen.png> (consulté le 22/03/2016)
- [49] Wikimedia commons [en ligne]. Disponible sur : http://commons.wikimedia.org/wiki/File:1,8-Cineol_b.svg#/media/File:1,8-Cineol_b.svg (consulté le 22/03/2016)
- [50] Wikimedia commons [en ligne]. Disponible sur : http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Camphor_structure.png (consulté le 22/03/2016)

- [51] Wikimedia commons [en ligne]. Disponible sur : http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Verbenone_structure.png (consulté le 22/03/2016)
- [52] Wikimedia commons [en ligne]. Disponible sur : https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Bornyl_acetate.png (consulté le 22/03/2016)
- [53] Rombi M., Robert D., Guédon D., Rosier-Sala C., Renzacci E. 120 plantes médicinales : composition, mode d'action et intérêt thérapeutique : ... de l'ail à la vigne rouge. Monaco : Éd. Alpen, 2007, 527p.
- [54] Avramov Y. Ces précieuses plantes de Méditerranée : leurs vertus médicinales à la lumière de la science. Aix-en-Provence (Bouches-du-Rhône) : Édisud, 2003, 287p.
- [55] Fleurentin J., Hayon J-C., Pelt J-M. Du bon usage des plantes qui soignent. Rennes : Éd. Ouest-France, 2013, 378p.
- [56] Debuigne G., Couplan F., Vignes P., Vignes D. Petit Larousse des plantes médicinales. Paris : Larousse, 2009, 383p.
- [57] Bruneton J. Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. 4e édition revue et augmentée. Paris : Éd. Tec & doc, 2009, 1269p.
- [58] Wichtl M., Anton R., Lassechere-Bernard M. Plantes thérapeutiques : tradition, pratique officinale, science et thérapeutique. 2e éd. française (4e éd. allemande). Paris : Tec [et] Doc, 2003, 692p.
- [59] Raynaud J., Blanchet J-M. Prescription et conseil en aromathérapie. Paris : Tec & Doc, 2006, 247p.
- [60] e-monsite. L'huile essentielle de Lavande [en ligne]. Disponible sur : http://images.google.fr/imgres?imgurl=http%3A%2F%2Fhuileessentiellelavande.e-monsite.com%2Fmedias%2Fimages%2Fmaquette-blog-pagearomatherapie-17.gif&imgrefurl=http%3A%2F%2Fhuileessentiellelavande.e-monsite.com%2Fpages%2Fla-lavande%2Fdistillation%2F&h=367&w=657&tbnid=B9Jv_Qc8_d-TzM%3A&docid=epT3nBtMjCEbZM&ei=lFjxVqz2HYrca4bBuDg&tbnid=isch&iact=rc&uact=3&dur=5160&page=1&start=0&ndsp=24&ved=0ahUKEwiskP-uwTTLAhUK7hoKHYYgDgcQrQMIOTAJ (consulté le 22/03/2016)
- [61] Franchomme P., Jollois R., Pénéol D., Mars J. L'aromathérapie exactement : encyclopédie de l'utilisation thérapeutique des huiles essentielles : fondements,

- démonstration, illustration et applications d'une science médicale naturelle. Limoges : R. Jollois, 2001, 490p.
- [62] Baudoux D. Les cahiers pratiques d'aromathérapie selon l'école française. Vol.1, Pédiatrie. Luxembourg : Éd. Inspir, 2001, 304p. (Collection: L' Aromathérapie professionnellement, vol.1)
- [63] Baudoux D., Zhiri A. Les cahiers pratiques d'aromathérapie selon l'école française. Vol.2, Dermatologie. Luxembourg : Éd. Inspir, 2003, 292p. (Collection: L' Aromathérapie professionnellement, vol.2)
- [64] Baudoux D., Blanchard J-M., Malotaux A-F. Les cahiers pratiques d'aromathérapie selon l'école française. Vol.4, Soins Palliatifs. Luxembourg : Éd. Inspir, 2006, 317p. (Collection: L' Aromathérapie professionnellement, vol.4)
- [65] Baudoux D. Les cahiers pratiques d'aromathérapie selon l'école française. Vol.5, Grossesse. Luxembourg : Éd. Inspir, 2006, 316p. (Collection: L' Aromathérapie professionnellement, vol.5)
- [66] Baudoux D, Miles E. Les cahiers pratiques d'aromathérapie selon l'école française. Vol.6, Réflexologies. Luxembourg : Éd. Inspir, 2008, 324p. (Collection: L' Aromathérapie professionnellement, vol.6)
- [67] Fernandez X., Chemat F. La chimie des huiles essentielles : tradition et innovation. Paris : Vuibert, 2012, 274p.
- [68] Essenciagua. Romarin officinal du pays d'Oc-cinéol, camphre. [en ligne] Disponible sur : <<http://www.essenciagua.fr/huiles-essentielles/41-Romarin-officinal-du-pays-d-oc.html>> (consulté le 24/04/2015)
- [69] De Bonneval P., Dubus F. Manuel pratique d'aromathérapie au quotidien. Éditeur : Méolans-Revel : DésIris, 2014, 288p.
- [70] Karthikeyan A., Rameshkumar R., Sivakumar N. *et al.* Antibiofilm activity of *Dendrophthoe falcata* against different bacterial pathogens. *Planta Medica*, 2012 ; 78 ; 1918-26
- [71] Rasooli I., Shayegh S., Taghizadeh M. *et al.* Phytotherapeutic prevention of dental biofilm formation. *Phytotherapy Research*, 2008 ; 22 ; 1162-67
- [72] Almeida F.I., Denny C., Benso B. *et al.* Antibacterial activity of essential oils and their isolated constituents against cariogenic bacteria: a systematic review. *Molecules*, 2015 ; 20 ; 7329-58

- [73] Takarada K., Kimizuka R., Takahashi N. *et al.* A comparison of the antibacterial efficacies of essential oils against oral pathogens. *Oral Microbiology and Immunology*, 2004 ; 19 ; 61-4
- [74] Bernardes W.A., Lucarini R., Tozatti M.G. *et al.* Antibacterial activity of the essential oil from *Rosmarinus officinalis* and its major components against oral pathogens. *Zeitschrift für Naturforschung C., Journal of biosciences*, 2010 ; 65c ; 588-93
- [75] Mahady G.B., Pendland S.L., Stoia A. *et al.* *In vitro* susceptibility of *Helicobacter pylori* to botanical extracts used traditionally for the treatment of gastrointestinal disorders. *Phytotherapy Research*, 2005 ; 19 ; 988-91
- [76] Chaftar N., Girardot M., Quellard N. *et al.* Activity of six essential oils extracted from Tunisian plants against *Legionella pneumophila*. *Chemistry & Biodiversity*, 2015 ; 12 ; 1565-74
- [77] De Azerêdo G.A., De Figueiredo R.C.B.Q., De Souza E.L. *et al.* Changes in *Listeria monocytogenes* induced by *Origanum vulgare* L. and *Rosmarinus officinalis* L. essential oils alone and combined at subinhibitory amounts. *Journal of Food Safety*, 2012 ; 32 ; 226-35
- [78] Oluwatuyi M., Kaatz G.W., Gibbons S. Antibacterial and resistance modifying activity of *Rosmarinus officinalis*. *Phytochemistry*, 2004 ; 65 ; 3249-54
- [79] Yesil Celiktas O., Hames Kocabas E.E., Bedir E. *et al.* Antimicrobial activities of methanol extracts and essential oils of *Rosmarinus officinalis*, depending on location and seasonal variations. *Food Chemistry*, 2007 ; 100 ; 553-9
- [80] Bozin B., Mimica-Dukic N., Samojlik I. *et al.* Antimicrobial and antioxidant properties of rosemary and sage (*Rosmarinus officinalis* L. and *Salvia officinalis* L., Lamiaceae) essential oils. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2007 ; 55 ; 7879-85
- [81] Gachkar L., Yadegari D., Bagher Rezaei M. *al.* Chemical and biological characteristics of *Cuminum cyminum* and *Rosmarinus officinalis* essential oils. *Food Chemistry*, 2007 ; 102 ; 898-904
- [82] Jiang Y., Wu N., Fu Y-J. *et al.* Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil of Rosemary. *Environmental Toxicology And Pharmacology*, 2011 ; 32 ; 63-8

- [83] Van Vuuren S., Viljoen A. Plant-based antimicrobial studies-methods and approaches to study the interaction between natural products. *Planta Medica*, 2011 ; 77 ; 1168-82
- [84] Van Vuuren S.F., Suliman S., Viljoen A.M.. The antimicrobial activity of four commercial essential oils in combination with conventional antimicrobials. *Letters in Applied Microbiology*, 2009 ; 48(4) ; 440-6
- [85] Romano C.S., Abadi K., Repetto V. *et al.* Synergistic antioxidant and antibacterial activity of rosemary plus butylated derivates. *Food Chemistry*, 2009 ; 115 ; 456-61
- [86] Weerakkody N.S., Caffin N., Lambert L.K. *et al.* Synergistic antimicrobial activity of galangal (*Alpinia galanga*), rosemary (*Rosmarinus officinalis*) and lemon iron bark (*Eucalyptus staigerana*) extracts. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 2011 ; 91 ; 461-8
- [87] Muhaisem H.M., Ab-Mous M.M., Ddeeb F.A. *et al.* Antimicrobial agents from selected medicinal plants in Libya. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, 2015 ; 1-8
- [88] Rasooli I., Fakoor M.H., Yadegarinia D. *et al.* Antimycotoxigenic characteristics of *Rosmarinus officinalis* and *Trachyspermum copticum* L. essential oils. *International Journal of Food Microbiology*, 2008 ; 122 ; 135-9
- [89] Shin S. Anti-*Aspergillus* activities of plant essential oils and their combination effects with ketoconazole or amphotericin B. *Archives of Pharmacal Research*, 2003 ; 26(5) ; 389-93
- [90] Soares I.H., Loreto É.S., Rossato L. *et al.* *In vitro* activity of essential oils extracted from condiments against fluconazole-resistant and -sensitive *Candida glabrata*. *Journal de Mycologie Médicale*, 2015 ; 25 ; 213-7
- [91] Ouraïni D., Agoumi A., Alaoui M.I. *et al.* Etude de l'activité des HE de plantes aromatiques à propriétés antifongiques sur les différentes étapes du développement des dermatophytes. *Phytothérapie*, 2005 ; 4 ; 147-57
- [92] Ouraïni D., Agoumi A., Alaoui M.I. *et al.* Approche thérapeutique des dermatophyties par les huiles essentielles de plantes aromatiques marocaines. *Phytothérapie*, 2005 ; 1 ; 3-12
- [93] Felšöciová S., Kačániová M., Horská E. *et al.* Antifungal activity of essential oils against selected terverticillate penicillia. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 2015 ; 22(1) ; 38-42

- [94] Ojaghian M.R., Chen Y., Chen S. *et al.* Antifungal and enzymatic evaluation of plant crude extracts derived from cinnamon and rosemary against *Sclerotinia* carrot rot. *Annals of Applied Biology*, 2014 ; 164 ; 415-29
- [95] Hasaballah A.I. Toxicity of some plant extracts against vector of lymphatic filariasis, *Culex pipiens*. *Journal of the Egyptian Society of Parasitology*, 2015 ; 45(1) ; 183-92
- [96] Adams T.F., Wongchai C., Chaidee A. *et al.* “Singing in the Tube”—audiovisual assay of plant oil repellent activity against mosquitoes (*Culex pipiens*). *Parasitology Research*, 2016 ; 115 (1) ; 225-39
- [97] González M., Venter G.J., López S. *et al.* Laboratory and field evaluations of chemical and plant-derived potential repellents against *Culicoides* biting midges in northern Spain. *Medical and Veterinary Entomology*, 2014 ; 28 ; 421-31
- [98] Pohlit A.M., Lopes N.P., Gama R.A. *et al.* Patent literature on mosquito repellent inventions which contain plant essential oils - a review. *Planta Medica*, 2011 ; 77 ; 598-617
- [99] Pohlit A.M., Rezende A.R., Baldin Edson L.L. *et al.* Plant extracts, isolated phytochemicals, and plant-derived agents which are lethal to arthropod vectors of human tropical diseases - a review. *Planta Medica*, 2011 ; 77 ; 618-30
- [100] Tak J-H., Jovel E., Isman M.B. Comparative and synergistic activity of *Rosmarinus officinalis* L. essential oil constituents against the larvae and an ovarian cell line of the cabbage looper, *Trichoplusia ni* (Lepidoptera: Noctuidae). *Pest Management Science*, 2016 ; 72 (3) ; 474-80
- [101] Sanchez Chopa C., Descamps L.R. Composition and biological activity of essential oils against *Metopolophium dirhodum* (Hemiptera: Aphididae) cereal crop pest. *Pest Management Science*, 2012 ; 68 ; 1492-1500
- [102] Zhang Z., Bian L., Sun X. *et al.* Electrophysiological and behavioural responses of the tea geometrid *Ectropis obliqua* (Lepidoptera: Geometridae) to volatiles from a non-host plant, rosemary, *Rosmarinus officinalis* (Lamiaceae). *Pest Management Science*, 2015 ; 71 ; 96-104
- [103] Moretti M.D., Sanna-Passino G., Demontis S. *et al.* Essential oil formulations useful as a new tool for insect pest control. *AAPS PharmSciTech*, 2002 ; 3(2):E13
- [104] Shin H-B., Choi M-S., Ryu B. *et al.* Antiviral activity of carnosic acid against respiratory syncytial virus. *Virology Journal*, 2013 ; 10:303

- [105] Nolkemper S., Reichling J., Stintzing F.C. *et al.* Antiviral effect of aqueous extracts from species of the Lamiaceae family against *Herpes simplex* Virus type 1 and type 2 *in vitro*. *Planta Medica*, 2006 ; 72 ; 1378-82
- [106] Marrelli M., Cristaldi B., Menichini F. *et al.* Inhibitory effects of wild dietary plants on lipid peroxidation and on the proliferation of human cancer cells. *Food and Chemical Toxicology*, 2015 ; 86 ; 16-24
- [107] Cattaneo L., Cicconi R., Mignogna G. *et al.* Anti-proliferative effect of *Rosmarinus officinalis* L. extract on human melanoma A375 cells. *PLoS One*, 2015 ; 10(7)
- [108] Tai J., Cheung S., Wu M. *et al.* Antiproliferation effect of Rosemary (*Rosmarinus officinalis*) on human ovarian cancer cells *in vitro*. *Phytomedicine*, 2012 ; 19 ; 436-43
- [109] González-Vallinas M., Molina S., Vicente G. *et al.* Modulation of estrogen and epidermal growth factor receptors by rosemary extract in breast cancer cells. *Electrophoresis*, 2014 ; 35 ; 1719-27
- [110] González-Vallinas M., Molina S., Vicente G. *et al.* Expression of MicroRNA-15b and the glycosyltransferase GCNT3 correlates with antitumor efficacy of rosemary diterpenes in colon and pancreatic cancer. *PLoS One*, 2014 ; 9(6)
- [111] Marrelli M., Cristaldi B., Menichini F. *et al.* Inhibitory effects of wild dietary plants on lipid peroxidation and on the proliferation of human cancer cells. *Food and Chemical Toxicology*, 2015 ; 86 ; 16-24
- [112] Jung K.J., Min K.J., Bae J.H. *et al.* Carnosic acid sensitized TRAIL-mediated apoptosis through down-regulation of c-FLIP and Bcl-2 expression at the post translational levels and CHOP-dependent up-regulation of DR5, Bim, and PUMA expression in human carcinoma caki cells. *Oncotarget*, 2015 ; 6(3) ; 1556-68
- [113] Kapoor S. Carnosic acid and its inhibitory effect on tumor growth in systemic malignancies. *Oral Diseases*, 2013 ; 19 ; 427
- [114] Laszczyk M.N. Pentacyclic triterpenes of the lupane, oleanane and ursane group as tools in cancer therapy. *Planta Medica*, 2009 ; 75 ; 1549-60
- [115] Petiwala S.M., Johnson J.J. Diterpenes from rosemary (*Rosmarinus officinalis*): defining their potential for anti-cancer activity. *Cancer Letters*, 2015 ; 367 ; 93-102
- [116] Zihlif M., Afifi F., Muhtaseb R. *et al.* Screening the antiangiogenic activity of medicinal plants grown and sold in Jordan. *Planta Medica*, 2012 ; 78 ; 297-301
- [117] Fernández L.F., Palomino O.M., Frutos G. Effectiveness of *Rosmarinus officinalis* essential oil as antihypotensive agent in primary hypotensive patients and its influence on health-related quality of life. *Journal of Ethnopharmacology*, 2014 ; 151 ; 509-16

- [118] Rodriguez J.O., Ucelli S.P., Lima G.D. *et al.* Evaluation of *in vitro* anti-inflammatory effects of crude ginger and rosemary extracts obtained through supercritical CO₂ extraction on macrophage and tumor cell line the influence of vehicle type. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 2015 ; 15 ; 390-405
- [119] Arranz E., Jaime L., García-Risco M.R. *et al.* Anti-inflammatory activity of rosemary extracts obtained by supercritical carbon dioxide enriched in carnosic acid and carnosol. *International Journal of Food Science and Technology*, 2015 ; 50 ; 674-81
- [120] Rocha J., Eduardo-Figueira M., Barateiro A. *et al.* Anti-inflammatory effect of rosmarinic acid and an extract of *Rosmarinus officinalis* in rat models of local and systemic inflammation. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 2015 ; 116(5) ; 398-413
- [121] Silva A.M., Machado I.D., Santin J.R. *et al.* Aqueous extract of *Rosmarinus officinalis* L. inhibits neutrophil influx and cytokine secretion. *Phytotherapy Research*, 2015 ; 29 ; 125-33
- [122] Daher C.F., Kashour B.M. *Rosmarinus officinalis* leaves water extract a possible anti-inflammatory and anti-ulcerogenic remedy. *Planta Medica*, 2008 ; 74 ; 203
- [123] Marsik P., Landa P., Pribylova M. *et al.* Carvacrol as the inhibitor of cyclooxygenase-1 and -2, the key enzymes of prostaglandin biosynthesis *in vitro* assays. *Planta Medica*, 2006 ; 72 ; 88
- [124] Minaiyan M., Ghannadi A.R., Afsharipour M. *et al.* Effects of extract and essential oil of *Rosmarinus officinalis* L. on TNBS-induced colitis in rats. *Research in Pharmaceutical Sciences*, 2011 ; 6(1) ; 13-21
- [125] Da Rosa J.S., Facchin B.M., Bastos J. *et al.* Systematic administration of *Rosmarinus officinalis* attenuates the inflammatory response induced by carrageenan in the mouse model of pleurisy. *Planta Medica*, 2013 ; 79 ; 1605-14
- [126] Aherne S.A., Kerry J.P. and O'Brien N.M. Effects of plant extracts on antioxidant status and oxidant-induced stress in Caco-2 cells. *British Journal of Nutrition*, 2007 ; 97 ; 321-8
- [127] Erkan N., Ayranci G., Ayranci E. Antioxidant activities of rosemary (*Rosmarinus Officinalis* L.) extract, blackseed (*Nigella sativa* L.) essential oil, carnosic acid, rosmarinic acid and sesamol. *Food Chemistry*, 2008 ; 110 ; 76-82

- [128] Zhang Y., Chen X., Yang L. *et al.* Effects of rosmarinic acid on liver and kidney antioxidant enzymes, lipid peroxidation and tissue ultrastructure in aging mice. *Food function*, 2015 ; 6 ; 927-31
- [129] Rašković A., Milanović I., Pavlović N. *et al.* Antioxidant activity of rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) essential oil and its hepatoprotective potential. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 2014 ; 14 ; 225-33
- [130] Posadas S.J., Caz V., Largo C. *et al.* Protective effect of supercritical fluid rosemary extract, *Rosmarinus officinalis*, on antioxidants of major organs of aged rats. *Experimental Gerontology*, 2009 ; 44 ; 383-9
- [131] Yanishlieva N.V., Marinova E. and Pokorný J. Natural antioxidants from herbs and spices. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 2006 ; 108 ; 776-93
- [132] Il-Suk K., Mi-Ra Y., Ok-Hwan L. *et al.* Antioxidant Activities of Hot Water Extracts from Various Spices. *International Journal of Molecular Sciences*, 2011 ; 12 ; 4120-31
- [133] Wang W., Wu N., Zu Y.G. *et al.* Antioxidative activity of *Rosmarinus officinalis* L. essential oil compared to its main components. *Food Chemistry*, 2008 ; 108 ; 1019-22
- [134] Aouadi D., Luciano G., Vasta V. *et al.* The antioxidant status and oxidative stability of muscle from lambs receiving oral administration of *A. alba* and *Rosmarinus officinalis* essential oils. *Meat Science*, 2014 ; 97 ; 237-43
- [135] Loetscher Y., Kreuzer M. and Messikommer R.E. Oxidative stability of the meat of broilers supplemented with rosemary leaves, rosehip fruits, chokeberry pomace, and entire nettle, and effects on performance and meat quality. *Poultry Science Association Inc.*, 2013 ; 92 ; 2938-48
- [136] Ortuño J., Serrano R., Jordán M.J. *et al.* Shelf life of meat from lambs given essential oil-free rosemary extract containing carnosic acid plus carnosol at 200 or 400 mg kg⁻¹. *Meat Science*, 2014 ; 96 ; 1452-9
- [137] Manzoor A.S., Sowriappan J.D.B., Shabir A.M. Plant extracts as natural antioxidants in meat and meat products. *Meat Science*, 2014 ; 98 ; 21-33
- [138] León-Ruiz V., González-Porto A., Al-Habsi N. *et al.* Antioxidant, antibacterial and ACE-inhibitory activity of four monofloral honeys in relation to their chemical composition. *Food & Function*, 2013 ; 4 ; 1617-24
- [139] Petretto G.L., Cossu M. and Alamanni M.C. Phenolic content, antioxidant and physico-chemical properties of Sardinian monofloral honeys. *International Journal of Food Science and Technology*, 2015 ; 50 ; 482-91

- [140] Lee J.J., Jin Y.R., Lee J.H. *et al.* Antiplatelet activity of carnosic acid, a phenolic diterpene from *Rosmarinus officinalis*. *Planta Medica*, 2007 ; 73 ; 121-7
- [141] Sancheti G., Goyal P.K. Effect of *Rosmarinus officinalis* in modulating 7,12-dimethylbenz(a)anthracene induced skin tumorigenesis in mice. *Phytotherapy Research*, 2006 ; 20 ; 981-6
- [142] Ngo S.N., Williams D.B., Head R.J. Rosemary and cancer prevention: preclinical perspectives. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2011 ; 51(10) ; 946-54
- [143] Chun K.S., Kundu J., Chae I.G. *et al.* Carnosol A Phenolic Diterpene With Cancer Chemopreventive Potential. *Journal of Cancer Prevention*, 2014 ; 19(2) ; 103-10
- [144] Lin C.Y., Wu C.R., Chang S.W. *et al.* Induction of the pi class of glutathione S-transferase by carnosic acid in rat Clone 9 cells via the p38-Nrf2 pathway. *Food & Function*, 2015 ; 6 ; 1936-43
- [145] Furtado R.A., De Araujo F.R., Resende F.A. *et al.* Protective effect of rosmarinic acid on V79 cells evaluated by the micronucleus and comet assays. *Journal of Applied Technology*, 2010 ; 30 ; 254-9
- [146] Nabekura T., Yamaki T., Hiroi T. *et al.* Inhibition of anticancer drug efflux transporter P-glycoprotein by rosemary phytochemicals. *Pharmacological Research*, 2010 ; 61 ; 259-63
- [147] Wu C.R., Tsai C.W., Chang S.W. *et al.* Carnosic acid protects against 6-hydroxydopamine-induced neurotoxicity in *in vivo* and *in vitro* model of Parkinson's disease: involvement of antioxidative enzymes induction. *Chemico-Biological Interactions*, 2015 ; 225 ; 40-6
- [148] Meng P., Yoshida H., Tanji K. *et al.* Carnosic acid attenuates apoptosis induced by amyloid- β 1-42 or 1-43 in SH-SY5Y human neuroblastoma cells. *Neuroscience Research*, 2015 ; 94 ; 1-9
- [149] Tamaki Y., Tabuchi T., Takahashi T. *et al.* Activated glutathione metabolism participates in protective effects of carnosic acid against oxidative stress in neuronal HT22 cells. *Planta Medica*, 2010 ; 76 ; 683-8
- [150] Ryu S., Park H., Seol G.H. *et al.* 1,8-Cineole ameliorates oxygen-glucose deprivation-reoxygenation-induced ischaemic injury by reducing oxidative stress in rat cortical neuron-glia. *Royal Pharmaceutical, Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 2014 ; 66 ; 1818-26
- [151] Ramachandran C., Quirin K.W., Escalon E. *et al.* Improved neuroprotective effects by combining *Bacopa monnieri* and *Rosmarinus officinalis* supercritical CO₂ extracts.

- Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine, 2014 ; 19(2) ; 119-27
- [152] Mushtaq N., Schmatz R., Pereira L.B. *et al.* Rosmarinic acid prevents lipid peroxidation and increase in acetylcholinesterase activity in brain of streptozotocin-induced diabetic rats. *Cell Biochemistry and Function*, 2014 ; 32 ; 287-93
- [153] Park M.Y., Sung M.K. Carnosic acid attenuates obesity-induced glucose intolerance and hepatic fat accumulation by modulating genes of lipid metabolism in C57BL/6J-ob/ob mice. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 2015 ; 95 ; 828-35
- [154] Romo-Vaquero M., Larrosa M., Yáñez-Gasón M.J. *et al.* A rosemary extract enriched in carnosic acid improves circulating adipocytokines and modulates key metabolic sensors in lean Zucker rats: critical and contrasting differences in the obese genotype. *Molecular Nutrition & Food Research*, 2014 ; 58 ; 942-53
- [155] Romo-Vaquero M., Selma M.V., Larrosa M. *et al.* A Rosemary extract rich in carnosic acid selectively modulates caecum microbiota and inhibits beta-glucosidase activity, altering fiber and short chain fatty acids fecal excretion in lean and obese female rats. *PLoS ONE*, 2014 ; 9(4) ; 1-11
- [156] Stefanon B., Pomari E., Colitti M. Effects of *Rosmarinus officinalis* extract on human primary omental preadipocytes and adipocytes. *Experimental Biology and Medicine* (Maywood, NJ), 2015 ; 240 ; 884-95
- [157] Nazem F., Farhangi N., Neshat-Gharamaleki M. Beneficial effects of endurance exercise with *Rosmarinus officinalis* on blood antioxidant enzyme activities and lipid peroxidation in streptozotocin-induced diabetic rats. *Canadian Journal of Diabetes*, 2015 ; 39(3) ; 229-34
- [158] Harach T., Aprikian O., Monnard I. *et al.* Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) leaf extract limits weight gain and liver steatosis in mice fed a high-fat diet. *Planta Medica*, 2010 ; 76 ; 566-71
- [159] Rau O., Wurglics M., Paulke A. *et al.* Carnosic acid and carnosol, phenolic diterpene compounds of the labiate herbs rosemary and sage, are activators of the human Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma. *Planta Medica*, 2006 ; 72 ; 881-7
- [160] Ibarra A., He K., Bily A. *et al.* Rosemary extract enriched in carnosic acid shows anti-obesity and anti-diabetic effects on *in vitro* and *in vivo* models. *Planta Medica*, 2010 ; 76 ; 565

- [161] Martínez A.L., González-Trujano M.E., Pellicer F. *et al.* Antinociceptive effect and GC MS analysis of *Rosmarinus officinalis* essential oil from its aerial parts. *Planta Medica*, 2009 ; 75 ; 508-11
- [162] Hosseinzadeh H., Nourbakhsh M. Effect of *Rosmarinus officinalis* L. aerial parts extract on morphine withdrawal syndrome in mice. *Phytotherapy Research*, 2003 ; 17 ; 938-41
- [163] Lee J.W., Asai M., Jeon S.K. *et al.* Rosmarinic acid exerts an antiosteoporotic effect in the RANKL-induced mouse model of bone loss by promotion of osteoblastic differentiation and inhibition of osteoclastic differentiation. *Molecular Nutrition & Food Research*, 2015 ; 59 ; 386–400
- [164] Farahani M.S., Bahramsoltani R., Farzaei M.H. *et al.* Plant-derived natural medicines for the management of depression: an overview of mechanisms of action. *Review in the Neurosciences*, 2015 ; 26(3) ; 305-21
- [165] Ferlemi A-V., Katsikoudi A., Kontogianni V.G. *et al.* Rosemary tea consumption results to anxiolytic- and anti-depressant-like behavior of adult male mice and inhibits all cerebral area and liver cholinesterase activity. *Chemico-Biological Interactions*, 2015 ; 237 ; 47-57
- [166] Sasaki K., El Omri A., Kondo S. *et al.* *Rosmarinus officinalis* polyphenols produce anti-depressant like effect through monoaminergic and cholinergic functions modulation. *Behavioural Brain Research*, 2013 ; 238 ; 86-94
- [167] Murata K., Noguchi K., Kondo M. *et al.* Promotion of hair growth by *Rosmarinus officinalis* leaf extract. *Phytotherapy Research*, 2013 ; 27 ; 212-7
- [168] Theoduloz C.,ertino M.W., Rodríguez J.A. *et al.* Gastroprotective effect and cytotoxicity of carnosic acid derivatives. *Planta Medica*, 2011 ; 77 ; 882-7
- [169] Amin A., Hamza A.A. Hepatoprotective effects of Hibiscus, *Rosmarinus* and *Salvia* on azathioprine-induced toxicity in rats. *Life Sciences*, 2005 ; 77 ; 266-78
- [170] El-Demerdash F.M., Abbady E.A., Baghdadi H.H. Oxidative stress modulation by *Rosmarinus officinalis* in creosote-induced hepatotoxicity. *Environmental Toxicology*, 2016 ; 31(1) ; 85-92
- [171] Horváthová E., Slameňová D., Navarová J. Administration of rosemary essential oil enhances resistance of rat hepatocytes against DNA-damaging oxidative agents. *Food Chemistry*, 2010 ; 123 ; 151-6
- [172] Laïs E. *Le livre des simples : les vertus des plantes médicinales*. Paris : Rustica, 2014, 191p.

- [173] Maver T., Maver U., Kleinschek Stana K. *et al.* A review of herbal medicines in wound healing. *International Journal of Dermatology*, 2015
- [174] Mahyari S., Mahyari B., Emami S.A. *et al.* Evaluation of the efficacy of a polyherbal mouthwash containing *Zingiber officinale*, *Rosmarinus officinalis* and *Calendula officinalis* extracts in patients with gingivitis: A randomized double-blind placebo-controlled trial. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 2016 ; 22 ; 93-8
- [175] Minich D.M., Bland J.S., Katke J. *et al.* Clinical safety and efficacy of NG440 a novel combination of rho iso-alpha acids from hops, rosemary, and oleanolic acid for inflammatory conditions. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 2007 ; 85 ; 872-83
- [176] Lukaczer D., Darland G., Tripp M. *et al.* A Pilot Trial Evaluating Meta050, a Proprietary Combination of Reduced Iso-Alpha Acids, Rosemary Extract and Oleanolic Acid in Patients with Arthritis and Fibromyalgia. *Phytotherapy Research*, 2005 ; 19 ; 864-9
- [177] Solhi H., Salehi B., Alimoradian A. *et al.* Beneficial Effects of *Rosmarinus officinalis* for Treatment of Opium Withdrawal Syndrome during Addiction Treatment Programs: A Clinical Trial. *Addict Health*, 2013 ; 5(3-4) ; 90-4
- [178] Balderas C., Villaseñor A., García A. *et al.* Metabolomic approach to the nutraceutical effect of rosemary extract plus ω -3 PUFAs in diabetic children with capillary electrophoresis. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2010 ; 53 ; 1298-304
- [179] Pérez-Sánchez A., Barrajón-Catalán E., Caturla N. *et al.* Protective effects of citrus and rosemary extracts on UV-induced damage in skin cell model and human volunteers. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 2014 ; 136 ; 12-8
- [180] Grünwald J., Jänicke C., Wobst B. *et al.* *Guide de la phytothérapie*. Paris : Marabout, 2006, 416p.
- [181] Gagnon A-C., Groleau P., Korsia-Meffre S. *et al.* *Le guide des plantes qui soignent*. Issy-les-Moulineaux : Vidal, 2010, 465p.
- [182] Vidal. *Eureka Santé par Vidal* [en ligne]. Disponible sur : <<http://eurekasante.vidal.fr/recherche/index/q:Romarin/>> (consulté le 22/12/2016)
- [183] Laboratoire Médiflor. *La Nature à la puissance MEDIFLOR !* [en ligne] Disponible sur : <<http://www.laboratoire-mediflor.fr/>> (consulté le 22/12/2016)

- [184] Gedney J.J., Glover T.L., Fillingim R.B. Sensory and affective pain discrimination after inhalation of essential oils. *Psychosomatic Medicine*, 2004 ; 66(4) ; 599-606
- [185] Buckle J. *Clinical aromatherapy: essential oils in practice*. 2nd ed. Philadelphia : Churchill Livingstone, 2003, 416 p.
- [186] Moss M., Cook J., Wesnes K. *et al.* Aromas of rosemary and lavender essential oils differentially affect cognition and mood in healthy adults. *The international Journal of Neuroscience*, 2003 ; 113 ; 15-38
- [187] Jimbo D., Kimura Y., Taniguchi M. *et al.* Effect of aromatherapy on patients with Alzheimer's disease. *Psychogeriatrics*, 2009 ; 9 ; 173-9
- [188] Panahi Y., Taghizadeh M., Marzony E.T. *et al.* Rosemary oil vs minoxidil 2% for the treatment of androgenic alopecia: a randomized comparative trial. *Skinmed*, 2015 ; 13 (1) ; 15-21
- [189] Ben-Arye E., Dudai N., Eini A. *et al.* Treatment of Upper Respiratory Tract Infections in Primary Care: A Randomized Study Using Aromatic Herbs. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2011 ; 7 p.
- [190] Escriva C. *Guide pratique des huiles essentielles et des hydrolats corses*. Bruxelles : Editions Amyris, 2016, 191 p.
- [191] Escriva C. *Précis de phytothérapie : extraits de gemmothérapie et teintures mères*. 2e édition. Briant : Editions Promonature, 2010, 189 p.
- [192] Ledoux F., Guéniot G., Piterà F., Claudon O. *La phytembryothérapie : l'embryon de la gemmothérapie*. Bruxelles : Ed. Amyris, 2012, 367 p.
- [193] Collectif. *Le grand livre des plantes aromatiques médicinales*. Bagneux : Sélection Reader's Digest, 2010, 398 p.
- [194] Arvy M-P., Gallouin F. *Epices, aromates et condiments*. Paris : Belin, 2003, 412 p.
- [195] Regnault-Roger C., Fabres G., Philogène Bernard J.R. *Enjeux phytosanitaires pour l'agriculture et l'environnement*. Paris : Ed. Tec & Doc, 2008, 1013 p.
- [196] Regnault-Roger C., Philogène Bernard J.R., Vincent C. *Biopesticides d'origine végétale*. 2e édition. Paris : Tec & Doc, 2008, 546 p.
- [197] Gurib-Fakim A. *Novel plant bioresources: applications in food, medicine and cosmetics*. Chichester, West Sussex : Wiley Blackwell, 2014, 528 p.
- [198] May P. *Guide pratique de phyto-aromathérapie pour les animaux de compagnie*. Paris : Med'Com, 2014, 255 p.
- [199] Société privée. *Additifs alimentaires [en ligne]*. Disponible sur : <http://www.additifs-alimentaires.net/E392.php> (consulté le 03/04/2017)

- [200] Liotta L., Chiofalo V., D'Alessandro E. *et al.* Supplementation of Rosemary extract in the diet of Nero Siciliano pigs evaluation of the antioxidant properties on meat quality. *Animal*, 2015 ; 9(6) ; 1065-72
- [201] Hernández A., García García B., Caballero M.J. *et al.* Preliminary insights into the incorporation of rosemary extract (*Rosmarinus officinalis* L.) in fish feed influence on performance and physiology of gilthead seabream (*Sparus aurata*). *Fish Physiology and Biochemistry*, 2015 ; 41(4) ; 1065-74
- [202] Serrano R., Ortuño J., Bañón S. Improving the Sensory and Oxidative Stability of Cooked and Chill-Stored Lamb Using Dietary Rosemary Diterpenes. *Journal of Food Science*, 2014 ; 79(9) ; 1805-10
- [203] Branciarini R., Ranucci D., Trabalza-Marinucci M. *et al.* Evaluation of the antioxidant properties and oxidative stability of Pecorino cheese made from the raw milk of ewes fed *Rosmarinus officinalis* L. leaves. *International Journal of Food Science and Technology*, 2015 ; 50 ; 558-65
- [204] Jordán M.J., Moñino M.I., Martínez C. *et al.* Introduction of Distillate Rosemary Leaves into the Diet of the Murciano-Granadina Goat Transfer of Polyphenolic Compounds to Goats' Milk and the Plasma of Suckling Goat. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2010 ; 58 ; 8265-70
- [205] Smeti S., Joy M., Hajji H. *et al.* Effects of *Rosmarinus officinalis* L. essential oils supplementation on digestion, colostrum production of dairy ewes and lamb mortality and growth. *Animal Science Journal*, 2015 ; 86(7) ; 679-88
- [206] Dias L.S., Menis M.E., Jorge N. Effect of rosemary (*Rosmarinus officinalis*) extracts on the oxidative stability and sensory acceptability of soybean oil. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 2015 ; 95(10) ; 2021-7
- [207] Santos R.D., Shetty K., Da Silva Miglioranza L.H. Oxidative stability of butter with added phenolics from Lamiaceae herbs and *in vitro* evaluation of potential cytotoxicity of rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) extract. *International Journal of Food Science and Technology*, 2014 ; 49 ; 768-75
- [208] Tohma S., Turan S. Rosemary plant (*Rosmarinus officinalis* L.), solvent extract and essential oil can be used to extend the usage life of hazelnut oil in during deep frying. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 2015 ; 117(12) ; 1978-90
- [209] Han J.H., Patel D., Kim J.E. *et al.* Retardation of *Listeria Monocytogenes* Growth in Mozzarella Cheese Using Antimicrobial Sachets Containing Rosemary Oil and Thyme Oil. *Journal of Food Science*, 2014 ; 79(11) ; 2272-8

- [210] Zakarienė G., Rokaitytė A., Ramonaitė S. *et al.* The Antimicrobial Effect of Spice-Based Marinades against *Campylobacter jejuni* on Contaminated Fresh Broiler Wings. *Journal of Food Science*, 2015 ; 80(3) ; 627-34
- [211] Boisvert C., Aucante P. 100 plantes et remèdes naturels : des chemins au jardin. Paris : La Martinière, 2011, 223p.
- [212] Muyima N.Y.O., Zulu G., Bhengu T. *et al.* The potential application of some novel essential oils as natural cosmetic preservatives in an aqueous cream formulation. *Flavour and Fragrance Journal*, 2002 ; 17 ; 258-66
- [213] Cizauskaite U., Ivanauskas L., Jakštas V. *et al.* *Rosmarinus officinalis* L. extract and some of its active ingredients as potential emulsion stabilizers: a new approach to the formation of multiple (W/O/W) emulsion. *Pharmaceutical Development and Technology*, 2015 ; 22 ; 1-9
- [214] Leroy-Vlako C. Les plantes et herbes aromatiques cuisine, santé, beauté. Paris : Nouvel angle, 2009, 96p.
- [215] Akbari J., Saeedi M., Farzin D. *et al.* Transdermal absorption enhancing effect of the essential oil of *Rosmarinus officinalis* on percutaneous absorption of Na diclofenac from topical gel. *Pharmaceutical Biology*, 2015 ; 53(10) ; 1442-7
- [216] Brinker F. Herbal contraindications and drug interactions plus herbal adjuncts with medicines. 4^e édition. Sandy, OR : Eclectic Medical Publications, 2010, 598p.
- [217] Posadzki P., Watson L., Ernst E. Herb–drug interactions: an overview of systematic reviews. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 2013 ; 75(3) ; 603-18
- [218] Barceloux D.G. Medical toxicology of natural substances: foods, fungi, medicinal herbs, plants and venomous animals. Hoboken (N.J.) : J. Wiley, 2008, 1157p.
- [219] Miroddi M., Calapai G., Isola S. *et al.* *Rosmarinus officinalis* L. as cause of contact dermatitis. *Allergologia et Immunopathologia*, 2014 ; 42(6) ; 616-9

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence de mes maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

- ❖ D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- ❖ D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- ❖ De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.*
- ❖ En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre, méprisé de mes confrères, si j'y manque.