

**EVALUATION OF THE LEAVE AND BUD DECOCTIONS *PINUS HALEPENSIS*
MILL EFFECTS ON THE INDUCED-PHENOL RENAL TOXICITY IN WISTAR
RATS**

A. Berroukche*¹, S. Amara², S. Halimi ³ F. Benyamina³

¹Laboratoire RHE, Faculté des Sciences, Université Dr Tahar Moulay, Saida, Algérie.

²Laboratoire de Biologie des microorganismes et de Biotechnologie, Université d'Oran,
Algérie.

³Département de Biologie, Faculté des Sciences, Université Dr Tahar Moulay, Saida, Algérie.

Received: 24 July 2014 / Accepted: 5 October 2014 / Published online: 31 December 2014

ABSTRACT

Pinus halepensis M. (Pinaceae) has done object many indications in traditional medicine. Several studies have demonstrated a protective activity of essential oils extracted from various plant species against renal toxicity induced by chemicals in the animal model. The objective of this study is to assess the anti toxic effects of decocted leaves and buds of *Pinus halepensis* M. on Wistar rats initially exposed to phenol C₆H₅OH (180 mg / kg body weight). The results of laboratory analyzes of biochemical parameters revealed that decocted leaves and buds (250 mg / kg body weight) have shown a highly significant antitoxic activity ($p < 0,001$). The protective effect of decocted leaves and buds were respectively expressed by a decrease in serum concentrations of biochemical markers urea (0,32 and 0,28 g/l) and creatinine (121 & 13,8 g / l) and electrolyte Calcium (89,8 & 109,5 g / l) , Potassium (7 & 6,6 g / l) and Sodium (130,5 & 129,6 g / l).

Keywords: *Pinus halepensis*; Renal toxicity; Decocted leaves; Phenol.

Author Correspondence, e-mail: kerroum1967@yahoo.fr

Tel.: +213798520868; fax: +213798520868.

[ICID: 1124394](https://doi.org/10.11124394)

1. INTRODUCTION

Les pathologies rénales constituent, à nos jours, un problème majeur de santé publique incitant les patients à une prise en charge onéreuse[1]. Le phénol est un composé toxique, voire mortel en cas d'une très longue exposition. Même des expositions à de faibles doses peuvent provoquer des effets délétères sur le système respiratoire[2]. Le rein est l'organe cible de la toxicité du phénol[3]. Selon la littérature, les effets toxiques du phénol sont préjudiciables entraînant ainsi une nécrose tubulaire et une hémorragie papillaire[4]. La thérapie médicamenteuse, utilisant des produits chimiques synthétiques, a déjà montré ses effets toxiques envers la santé humaine mais le recours à des substances naturelles, ou à des plantes médicinales, était d'un fort engouement pour la médecine traditionnelle qui tend toujours à réduire l'usage des médicaments. Selon les chiffres statistiques avancés par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en 2003, environ 80 % de la population mondiale a eu recours à la médecine traditionnelle[5]. D'ailleurs la pharmacopée humaine est riche d'un répertoire de pas moins de 20000 espèces dont 50 % sont utilisées en industrie pharmaceutique[6].

L'espèce *Pinus halepensis* Mill (ou pin d'Alep), appartenant à la famille des Pinaceae, a retenu notre attention car il s'agit d'un arbre largement répandu dans l'hémisphère nord, en particulier dans la région méditerranéenne, l'Europe et l'Amérique du Nord[7]. Les propriétés thérapeutique et aromatique des substances chimiques composant les huiles essentielles (par exemple ; l'essence de térébenthine, résines, anti oxydants et polyphénols....) font de cette espèce l'un des végétaux les plus populaires au cours de toute civilisation. *Pinus halepensis* M. est largement utilisé en médecine traditionnelle et a une importance économique [7].

La détermination de la composition chimique des huiles essentielles de *Pinus halepensis* M. a fait l'objet de nombreuses études. La majorité des travaux sur le pin d'Alep ont concerné les régions d'Amérique du Nord et d'Europe[7] alors qu'un nombre limité de publications s'est intéressé à l'étude de la composition chimique des espèces de pin d'Alep dans les régions Méditerranéennes[7,8]. Dans la littérature, il est rapporté que cette espèce végétale présente des activités antibactérienne, chimique et biologique [7,9]. L'objectif de cette présente étude est d'évaluer les effets du décocté des bourgeons et des feuilles de *Pinus halepensis* M. sur la toxicité rénale induite par le phénol chez un modèle animal.

2. MATERIEL ET METHODES

2.1. Matière première végétale

Elle est constituée par les feuilles et les bourgeons de *Pinus halepensis* M. (Pinaceae). Ces parties ont été récoltées à l'état frais courant mois de Novembre 2013 dans les zones montagneuses de Ain El Manàa, situées dans la région Ouest de Saida, province située dans l'Ouest de l'Algérie à moins de 600 km d'Alger, capital d'Algérie, figure 1.

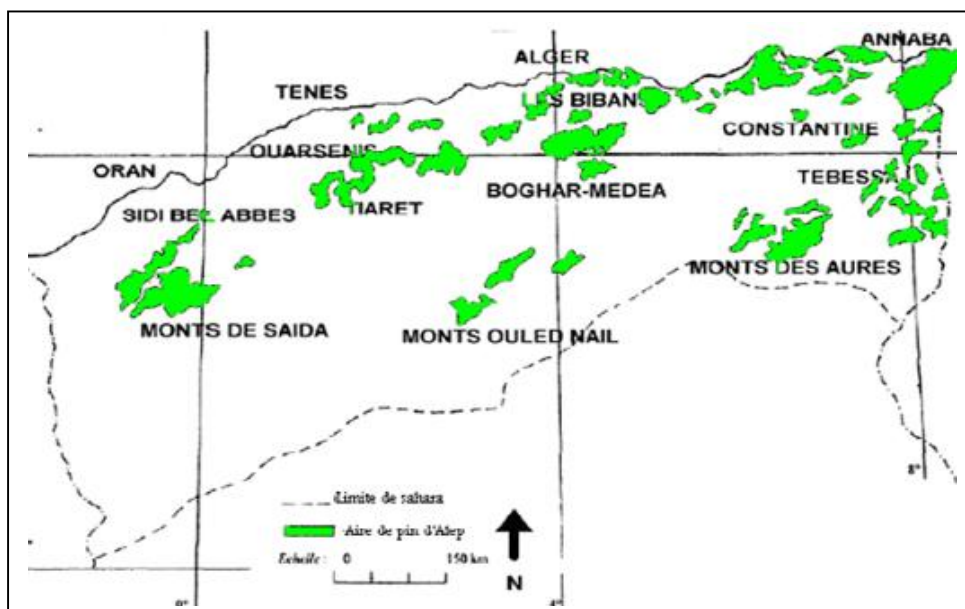


Fig.1. Aire de répartition du pin d'Alep en Algérie[10].

C'est un arbre long de moins de 10 m. Les feuilles, sont de moins de 10 cm et de couleur verte. Les bourgeons sont verticilles, de couleur brune jaunâtre et d'une odeur résineuse et aromatique, figure 2.



A. Cônes (ou bourgeons)



B. Aiguilles (ou feuilles)

Fig.2. Parties aériennes de *Pinus halepensis* M. (Pinaceae)[11].

Les feuilles et les bourgeons, après un séchage complet à l'air libre, ont été réduits en poudres au moyen d'un moulin électrique à usage domestique (model Moulinex D5001) au niveau du

laboratoire de biologie végétale de la faculté des sciences de l'université de Saida. Ce sont ces poudres qui ont servi à la préparation des décoctés de notre travail.

2.2. Préparation des décoctés des feuilles et des bourgeons

Dans le souci d'être en conformité avec la forme galénique traditionnelle d'utilisation de la drogue telle que préconisée par les thérapeutes traditionnels, nous avons procédé à une décoction aqueuse pour l'obtention des extraits d'étude.

Cinq cents grammes (500 g) de matière sèche (poudre des feuilles) ont été mis en décoction dans un ballon contenant 2000 ml d'eau distillée ; la décoction a été maintenue sous reflux continu pendant deux (02) heures. Au terme de cette opération, le décocté obtenu après refroidissement a été filtré à travers un entonnoir contenant du coton hydrophile puis centrifugé à 2500 tours/min pendant 5 min. Le décocté des bourgeons a été obtenu dans les mêmes conditions expérimentales que le décocté des feuilles.

2.3. Matière première biologique

Le matériel biologique était constitué de rats Wistar pesant entre 90 et 150 g. L'élevage a été réalisé au niveau de l'animalerie du département de biologie de la faculté des sciences de l'université de Saida. Avant les essais pharmacologiques, les animaux étaient gardés dans des cages métalliques dans une ambiance thermique (25-28 °C). Ils sont nourris au granulé (aliments pour bétail) avec accès libre à l'eau; ils bénéficient en outre des conditions de veille/sommeil (12 h de veille ; 12 h de sommeil). Et 24 heures avant les tests proprement dits, les animaux étaient sélectionnés puis répartis par lots de 4, soumis à la diète. Ils seront pesés peu avant le début des essais pharmacologiques.

2.4. Dosages des paramètres biochimiques

Divers protocoles d'études étaient constatés dans des publications internationales en ce qui concerne la détermination des propriétés néphro-protectrices des drogues végétales. Dans ce contexte, il était préférable de suivre la démarche méthodologique de Rao et Mishra (1997)[12]; après adaptation aux conditions de travail de notre laboratoire ou vont se dérouler les différents essais.

Pour cela, les animaux requis pour les tests pharmacologiques anti néphro-toxiques ont été répartis en quatre (04) lots de 4.

Le lot 1 (témoin normal) recevait quotidiennement une alimentation standard et l'eau de robinet et ce pendant 15 jours.

Le lot 2 recevait quotidiennement, par voie orale dans l'ordre, un volume de 1 ml du décocté des feuilles de *Pinus halepensis* M. (250 mg/ kg/ jour) et un volume de 0,5 ml du phénol (180 mg de phénol/ kg/ jour) durant la même période d'expérimentation.

Le lot 3 recevait quotidiennement, dans les mêmes conditions d'expérimentation, 1 ml du décocté des bourgeons de *Pinus halepensis* M. (250 mg/kg/ jour) et 0,5 ml de phénol.

Le lot 4 (témoin expérimenté) recevait quotidiennement, par voie orale, 1 ml de phénol dans les mêmes conditions d'expérimentation.

Au seizième jour de l'épreuve, tous les rats ont été sacrifiés après anesthésie à l'éther. Le sang, prélevé par ponction cardiaque et destiné à l'estimation des marqueurs biochimiques de l'intoxication rénale, est recueilli dans des tubes à hémolyse (5 ml) ; il est centrifugé à 2500 tours/min pendant 10 min pour l'obtention du sérum à partir duquel seront déterminés les marqueurs biochimiques notamment l'urée, la créatinine et les électrolytes comme le calcium (Ca), le potassium (K) et le sodium (Na).

Les dosages biochimiques des paramètres de la toxicité rénale ont été réalisés sur un automate analyseur de type Mini VIDAS (*Bio Mérieux, France*) avec des réactifs spécifiques de l'appareil.

2.5. Analyses statistiques

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel *SIGMAPLOT version 3.1*. Les résultats étaient exprimés par leurs moyennes affectées de leur déviation standard (\pm DS). La comparaison des moyennes des concentrations des paramètres biochimiques, chez les 4 lots de rats, a été effectuée par le test ANOVA.

3. RESULTATS ET DISCUSSION

L'exposition directe des animaux au phénol (180 mg/kg/jour) avait un effet sur leur poids corporel. L'administration du phénol a entraîné une diminution hautement significative du poids corporel des rats du lot 4 comparativement aux rats témoins du lot 1 qui n'a cessé d'augmenter durant toute la période d'expérimentation (15 jours) comme c'est indiqué dans la figure 3. Le poids corporel moyen, des rats du lot 4 exposés directement au phénol, était de $123 \pm 6,48$ g et légèrement élevé que celui des rats témoins du lot 1 ($112,25 \pm 1,86$ g). Par contre le poids corporel des rats du lot 3, traités préalablement par le décocté des bourgeons de *Pinus halepensis* M. (250 mg/kg/jour) n'a pas été affecté par la présence du phénol. Leur poids corporel moyen était de $109,8 \pm 1,36$ g. Concernant les rats du lot 2, traités initialement par le décocté des feuilles de *Pinus halepensis* M. (250 mg/kg/jour) ont affiché un poids

corporel élevé mais plus ou moins stable durant la période d'expérimentation. La valeur moyenne de leur poids était de $142,14 \pm 0,37$ g.

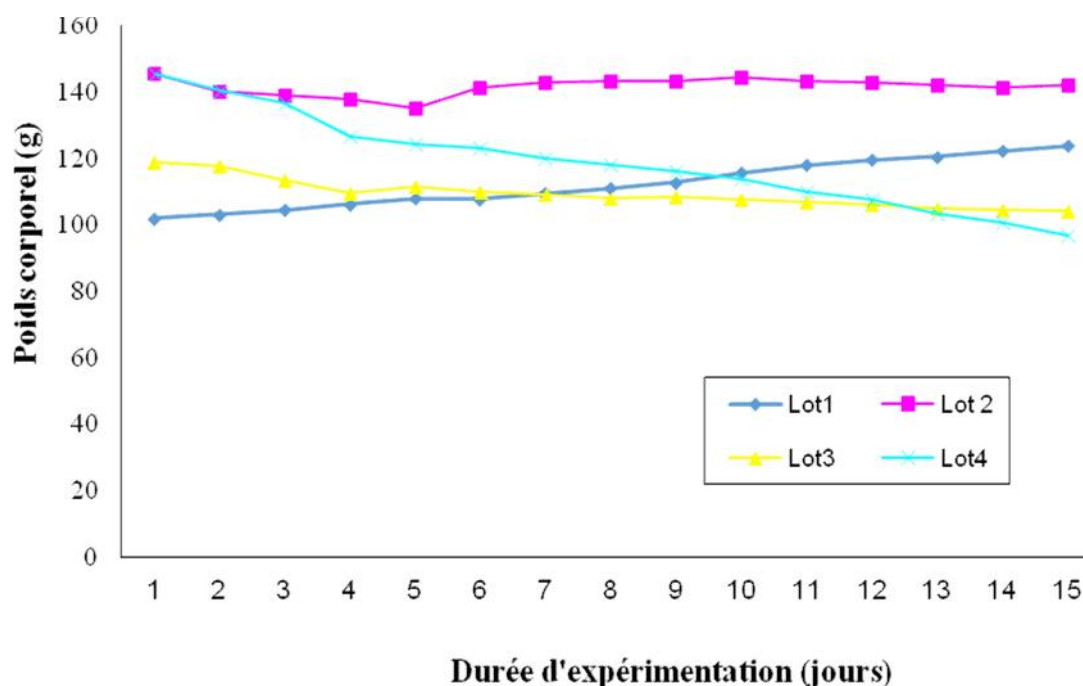


Fig.3. Variation du poids corporel des animaux durant la période d'expérimentation.

L'administration du phénol (180 mg/kg/jour) a provoqué une montée hautement significative ($p < 0,001$) des marqueurs sériques (urée, créatinine, Ca, K et Na). Ce phénomène est surtout observé avec les rats du lot témoin intoxiqué (lot 4) en comparaison avec les animaux du lot témoin normal (lot 1) comme indiqué dans le tableau 1.

Les décoctés des feuilles et des bourgeons de la plante *Pinus halepensis* M. administrés à la même dose (250 mg / kg/jour) entraînent une baisse hautement significative ($p < 0,001$) des concentrations sériques des marqueurs biochimiques comparativement aux animaux du lot témoin intoxiqués (lot 4).

Du point de vue de l'activité pharmacologique, la régression des paramètres biologiques (urée, créatinine, Ca, K et Na) constatée dans les lots 2 et 3, intoxiqués et traités, est un signe manifeste de la capacité desdits décoctés à réduire la toxicité rénale induite par l'administration du toxique aromatique (phénol, 180 mg / kg/jour).

Tableau 1. Paramètres biochimiques des différents lots de rats (témoins et ceux traités par les décoctés des feuilles et bourgeons de *Pinus halepensis M.*).

Lots de rats (n = 16)	Urée (g/l)	Créatinine (mg/l)	Ca (mg/l)	K (mEq/l)	Na (mEq/l)	<i>p-valeur</i> (ANOVA)
Lot 1 (Témoins)						
Moy ± DS	0,16 ±0,0	8,357±0,37	88,91 ±0,51	4,64 ± 0,12	122,30 ±0,49	< 0,001
Min-Max	0,15-0,17	7,53-9,34	85,0-91,65	4,4-4,93	121,34-123,6	
IC de Moy	0,16 -0,16	8,17 - 8,53	88,66- 89,16	4,58-4,69	122,06-122,54	
Lot 2 (Feuilles / Phénol)						
Moy ± DS	0,32 ±0,0	12,18±1,17	89,85±0,63	6,68± 0,05	130,57 ±0,20	< 0,001
Min-Max	0,32-0,34	10,0-15,42	88,6-91,3	6,56-6,84	130,10-131,0	
IC de Moy	0,32- 0,33	11,60-12,75	89,54-90,16	6,66-6,71	130,47-130,67	
Lot 3 (Bourgeons /Phénol)						
Moy ± DS	0,28 ±0	13,83±0,63	109,56±0,45	7,08± 0,05	129,67 ±0,19	< 0,001
Min-Max	0,27-0,30	12,55-15,22	108,5-110,55	7,0-7,24	129,2-130,0	
IC de Moy	0,28-0,28	13,52-14,13	109,34-109,78	7,06-7,11	129,57-129,77	
Lot 4 (Phénol)						
Moy ± DS	0,46 ±0,0	19,43±1,0	145,01±0,57	9,13±0,13	162,02 ±0,76	< 0,001
Min-Max	0,45-0,48	17,0-21,53	143,37-146,0	9,35-9,95	160,2-163,9	
IC de Moy	0,46 -0,47	18,93-19,92	144,73-145,29	9,06- 9,14	161,64-162,39	

Moy : Moyenne, DS : déviation standard, Min : minimum, Max : maximum, IC : intervalle de confiance.

La pathologie rénale, provoquée expérimentalement chez les rats Wistar dans cette présente étude, est une conséquence de la toxicité du phénol C₆H₅OH, un toxique aromatique à tropisme rénal. Son mécanisme d'action physiopathologique décrit dans plusieurs études permet de mieux appréhender les altérations et les nécroses du tissu rénal dont il est responsable[13-15]. Le rein est l'un des principaux sites de la métabolisation du phénol. D'autres tissus comme le foie, les poumons et la muqueuse gastro-intestinale contribuent également dans le processus de son métabolisme[16]. Le phénol se conjugue pour former des sulfo- et glucuro-conjugués. Le phényl-sulfate est le principal métabolite. Cette sulfatation se réalise dans de nombreux tissus. Seule une petite fraction du phénol est transformée en catéchol ou en hydroquinone[17]. Le phénol est essentiellement éliminé par voie urinaire[18]. Cependant, il existe une corrélation entre les concentrations urinaires en phénol et l'exposition humaine. Les principaux métabolites urinaires sont le phényl-glucuronide, le phényl-sulfate et le 1,4-dihydroxy-benzène glucuronide[19]. Pendant toute la durée de l'exposition au phénol (180 mg/kg/jour), une diminution pondérale a été observée

chez les animaux de notre étude. Dans une étude similaire pratiquée chez le rat pour un protocole d'exposition rigoureusement identique, une réduction pondérale et conjointement une diminution de la consommation de l'eau de boisson sont également rapportées[13, 20]. Dans cette présente étude, l'exposition des rats par voie orale au phénol (180 mg /kg) durant 15 jours a permis de noter des perturbations et des anomalies du métabolisme rénal notamment des élévations sériques des paramètres biochimiques (urée et créatinine) et des électrolytes du milieu intérieur (Ca, K et Na) et cela est due certainement à une dégénérescence tubulaire. Les résultats de cette présente étude corroborent ceux obtenus dans une étude antérieure qui avait permis de mettre en évidence l'effet toxique du phénol au niveau du tissu rénal chez le même modèle animal[13]. L'élévation des taux sériques de l'urée et la créatinine chez les rats exposés au phénol, observée dans cette étude, coïncide bien avec celles de certaines études sur la toxicité du phénol[21,22]. Ces deux marqueurs sont des déchets du métabolisme azoté qui devront être éliminés par le rein. La nécrose rénale et la dégénérescence tubulaire, induites chez les rats par le phénol, sont responsables de l'augmentation sérique de ces paramètres biochimiques[23]. L'élévation sérique des électrolytes (Ca, K et Na), dans cette étude, était similaire à celles obtenues dans les résultats de certains travaux[24-26]. Ces électrolytes sont des marqueurs biochimiques les plus sensibles utilisées dans le diagnostic des lésions rénales ou l'insuffisance rénale. L'administration, par voie orale, des décoctés des bourgeons et des feuilles de *Pinus halepensis* M. aux rats préalablement exposés au phénol (lots 2 et 3) a permis d'une part de constater un regain pondéral net et d'une autre part un processus de restauration des marqueurs biochimiques vers des concentrations sériques normales. Ceci illustre bien la capacité desdits décoctés à assurer une protection de l'intégrité des muqueuses des parois des tubules rénaux contre l'intoxication par le phénol (C_6H_5OH) ; laquelle intoxication est jugée responsable du passage massif des marqueurs, à savoir l'urée et la créatinine, et des électrolytes (Ca, K et Na) vers le milieu intérieur (sérum) suite à une dégénérescence de la paroi tubulaire rénale. Le regain de poids corporel, enregistré chez animaux des lots 2 et 3, pourrait être expliqué par la présence de certains composants dans les décoctés précités, jouant ainsi le rôle d'anti oxydant notamment la térébenthine et l' -pinène[27,28]. Dans cette étude, il peut être suggéré que les décoctés des feuilles et des bourgeons de *Pinus halepensis* M. présentent un effet protecteur contre la toxicité rénale et cela peut être due à certaines molécules actives présentes dans la composition chimique des desdits décoctés. Parmi ces molécules, on peut citer -pinène ou les mono terpènes qui vraisemblablement peuvent

assurer le rôle de bons régulateurs des concentrations sériques des électrolytes (Ca, K et Na) au niveau du tissu rénal[8,29].

4. CONCLUSION

Les résultats affichés au cours de cette présente étude apportent une confirmation quant à l'existence d'une activité protectrice inhérente à *Pinus halepensis* M. (Pinaceae) contre la toxicité rénale. Les résultats obtenus mettent en relief l'action antitoxique des décoctés des bourgeons et des feuilles. Ces résultats peuvent s'ajouter aux connaissances de l'arsenal pharmacologique dont dispose le réservoir en plantes médicinales et la pharmacopée traditionnelle de l'Algérie.

5. REMERCIEMENTS

Nos remerciements vont en premier abord aux membres de la direction des forêts de la région de Saida pour leur collaboration et qui nous ont permis d'avoir accès aux arbres de pin d'Alep (*Pinus halepensis* M.) et de procéder à la récolte des feuilles et des bourgeons de cette espèce végétale. Nous remercions également les techniciens de l'équipe para médicale du laboratoire d'analyse de biologie médicale, qui sous la direction du Dr HADDI Z., nous ont permis d'établir tous les tests de dosage sérique des paramètres biochimiques. Nos remerciements s'adressent également aux membres de l'administration de notre département de biologie (faculté des sciences de l'université Dr Moulay Tahar de Saida) pour leur aide précieuse qui s'est concrétisée par la mise à notre disposition des groupes d'animaux et leur élevage.

6. REFERENCES

- [1] Stevens LA, Coresh J, Feldman HI et al. Evaluation of the modification of diet in renal disease study equation in a large diverse population. *J Am Soc Nephrol.* 2007, 18, 2749-2757.
- [2] Budavari: The Merck Index, 12th ed., 1997. Online NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards.
- [3] Bruce W, Meek ME, Newhook R. Phenol: hazard characterization and exposure-response analysis. *Environ Carcino Ecotox Rev.* 2001, 19, 305-324.
- [4] Moser VC, Cheek BM, MacPhail RC. A multidisciplinary approach to toxicological screening: III. Neurobehavioral toxicity. *J Toxicol Environ Health,* 1995, 45, 173-210.

- [5] OMS 2003: Organisation mondiale de la Santé pour la médecine traditionnelle pour satisfaire des besoins en soins de santé primaire pp 22.
- [6] Dossier Inpma. Les plantes aromatiques et médicinales. Ces plantes odorantes qui soulagent la douleur. Espace marocain N° 68. 2^e trimestre 2011.
- [7] Dob T, Berramdane T, Chelghoum C. Chemical composition of essential oil of *Pinus halepensis* Miller growing in Algeria. *Comptes Rendus Chimie*, 2008, 5, 1939-1945.
- [8] Macchioni F, Cioni PL, Flamini G et al. Chemical composition of essential oils from needles, branches and cones of *Pinus pinea*, *P. halepensis*, *P. pinaster* and *P. nigra* from central Italy *Flavour Frag. J.*, 2003, 18, 139–143.
- [9] Hmamouchi M, Hamamouchi J, Zouhdi M et al (2001). Chemical and Antimicrobial Properties of Essential Oils of Five Moroccan Pinaceae. *J. Essent. Oil Res.*, 2001, 13(4), 298-302.
- [10] Seigue A. 1985. La foret circumméditerranéenne et ses problèmes. Techniques agricoles et productions méditerranéennes. Edit. G.P. Maisonneuve et Larose, 502 p.
- [11] Kadik B. 1987. Contribution à l'étude du Pin d'Alep (*Pinus halepensis* Mill) en Algérie : Ecologie, dendrométrie, morphologie. Office des Publications Universitaires (OPU), Alger, 580 p.
- [12] Rao KS, Mishra SH. Hepathoprotective activity of *Inula racemosa* root. *Fitoterapia*, 1997, 68 (6), 510-514.
- [13] Berman E, Schlicht M, Moser VC et al. A multidisciplinary approach to toxicological screening: I. Systemic toxicity. *J Toxicol Environ Health*, 1995, 45, 2, 127-143
- [14] Ryan BM, Selby R, Gingell R et al. Two-generation oral (drinking water) reproductive toxicity study of phenol in rats. *Toxicologist*, 2000, 54, 367.
- [15] JOCE (2004). Commission Directive 2004/73/EC, 29th time Council directive 67/548EEC. Official Journal of the European Communities.
- [16] Lo Dico C, Caplan Y, and Levine B et al. Phenol: tissue distribution in a fatality. *J Forensic Sci*, 1989, 34, 4, 1013-1015.
- [17] Eastmond DA, Smith MT, Ruzo LG et al. Metabolic activation of phenol by human myeloperoxidase and horseradish peroxidase. *Mol Pharmacol*, 1986, 30, 6, 674-679.
- [18] Capel ID, French MR, Millburn P, et al. Species variations in phenol metabolism. *Biochem J*, 1972, 127, 25-26.

- [19] Tremaine LM, Diamond GL, Quebbeman AJ. In vivo quantification of renal glucuronide and sulfate conjugation of 1-naphtol and p-nitrophenol in the rat. *Biochem Pharmacol*, 1984, 33, 419-427.
- [20] NTP (1980) - Bioassay of phenol for possible carcinogenicity (CAS N. 108-95-2). Research Triangle Park, NC, US Department of Health and Human Services. National Toxicology Program. NCI-CG-TR-208: NTP N.80-15.
- [21] Panda NC. Kidney: In: Talwar GP, Srivastava LM, Moudgil KD, 1989 editors. Textbook of biochemistry and human biology. 2nd Ed. India. Prentice-Hall; p276-292.
- [22] Ghaznavi R, Faghihi M, Kadkhodae M et al. Effects of nitric oxide on gentamicin toxicity in isolated perfused rat kidney. *J Nephrol.*, 2005, 18, 548-552.
- [23] Oloyed OB, Adeyemi O, Sunmonu TO et al. The effect of polluted Oba water on selected rat liver enzymes. *NISEB J*, 2003, 3 (3), 91-97.
- [24] Nelson DL, Cox MM. *Lehninger principles of biochemistry*. 3rd Ed. New York: Worth Publishing, 2000. P.628-632.
- [25] Kaplan LA, Pesce AJ, Kazmierczak SC. *Clinical chemistry : Theory, analysis, correlation*. 4th Ed. New York: Mosby, 2002.
- [26] Adeyemi O, Oloyede OB, Oladiji AT. Physicochemical and Microbial Characteristics of Leachate-Contaminated Groundwater. *Asian Journal of Biochemistry*, 2007, 2, 343-348.
- [27] Werner L, SJ Tatjana, S. Marianna. Cembratrienols and other components of white bark Pine (*Pinus heldreichii*) oleoresin. *Phytochemistry*, 1994, 36 (5), 1277-1279.
- [28] Ghanmi M, El Abid A, Chaouch A et al. Étude du rendement et la composition de l'essence de térébenthine du Maroc : cas du pin maritime (*Pinus pinaster*) et du pin d'Alep (*Pinus halepensis*). *Acta Bot. Gallica*, 2005, 152, 3-10.
- [29] Tumen I, Hafizoglu H, Kilic A et al. Yields and constituents of essential oil from cones of Pinaceae spp. Natively grown in Turkey. *Molecules*, 2010, 15, 5797-5806.

How to cite this article:

Berroukche A, Amara S, Halimi S, Benyamina F. Evaluation of the leave and bud decoctions pinus *halepensis* mill effects on the induced-phenol renal toxicity in wistar rats. *J Fundam Appl Sci.* 2014, 6(2), 197-207.