

Table des matières

Table des illustrations.....	11
Introduction.....	13
Première partie : L'eucalyptus.....	17
I. Un défi nutritionnel.....	19
A. Un aliment de faible qualité.....	19
B. Des métabolites secondaires produits par la plante.....	21
1. Les tannins.....	21
2. Les terpènes.....	22
3. Les composés formylés du phloroglucinol.....	23
a. La jensénone.....	25
b. Le macrocarpal G.....	25
c. Les sidéroxylonals.....	25
II. Une extrême variabilité dans la résistance face à la consommation.....	27
A. Une variabilité inter spécifique.....	27
B. Une variabilité intra spécifique.....	29
1. L'âge de la feuille.....	30
2. Les conditions environnementales.....	31
a. La disponibilité en nutriments.....	31
b. L'ensoleillement.....	31
c. Les plantes environnantes.....	32
C. Héritabilité des caractères de résistance.....	32
D. Pressions de sélection.....	33
1. Théorie de la co-évolution.....	33
2. Théorie de l'évolution séquentielle.....	33
3. Exemple des <i>Eucalyptus globulus</i> de St Helen.....	34
Deuxième partie : Les adaptations face aux défenses de la plante.....	35
I. Un choix minutieux des aliments.....	37
A. Aversion conditionnée par l'odeur.....	37
1. L'odeur forte des terpènes.....	38
2. Effet post ingestion des FPC.....	38
3. Corrélation entre terpènes et FPC.....	39
B. Equilibre entre toxicité et apport nutritionnel	40
C. Alternance des sources d'alimentation.....	41

II. Une exploitation maximale du contenu en nutriments.....	42
A. Une mastication efficace.....	42
B. La caecotrophie.....	43
III.Des dépenses énergétiques minimales.....	45
A. Un faible taux d'activité.....	45
B. Des pertes thermiques limitées.....	47
C. Un faible taux de reproduction.....	47
D. Gestion du coût énergétique de la lactation.....	48
IV.Des processus de détoxification performants	49
A. Phase I.....	49
1. Importance variable de la phase I entre les marsupiaux folivores spécialistes et généralistes.....	49
2. Oxydation par les cytochromes P450.....	52
a. Localisation.....	52
b. Important taux d'activité.....	53
c. Induction par les terpènes.....	53
3. Oxydation par d'autres mécanismes.....	53
B. Phase II.....	54
1. La glucuronoconjugaison.....	54
2. Nature des métabolites conjugués.....	55
 Conclusion.....	 59
Bibliographie.....	63

Table des illustrations

Photographies

Photographie 1. Koala	15
Photographie 2. Possum à queue en anneau.....	15
Photographie 3. Phalanger renard.....	15
Photographie 4. Grand phalanger.....	15
Photographie 5. Koala assis dans la fourche d'un arbre.....	46

Tableaux

Tableau 1. Espèces d' <i>Eucalyptus</i> couramment et occasionnellement consommées par les marsupiaux arboricoles folivores.....	20
Tableau 2. Diversité interspécifique de la composition en FPC.....	28

Figures

Figure 1. Tannin condensé.....	22
Figure 2. Terpènes.....	22
Figure 3. FPC.....	24
Figure 4. Similitudes de structure entre un terpène et un FPC.....	26
Figure 5. Variation de la résistance d' <i>E.globulus</i> suivant les populations.....	30
Figure 6. Dommages causés par le Phalanger renard (<i>Trichosurus vulpecula</i>) sur chaque hybride F1.....	32
Figure 7. Taux de consommation de feuillage avec et sans possibilité d'alterner les aliments.....	41

Figure 8. Comparaison entre le caecum du koala, celui d'autres herbivores et celui de l'homme.....	44
Figure 9. Comparaison entre le caecum d'un marsupial consommateur spécialiste et celui d'un marsupial consommateur généraliste d'eucalyptus.....	44
Figure 10. Diagramme des activités quotidiennes du koala.....	46
Figure 11. Degré d'oxygénation des métabolites du 1,8-cinéole chez le Phalanger renard et chez le koala.....	50
Figure 12. Structure chimique des métabolites du 1,8-cinéole chez le koala.....	51
Figure 13. Structure chimique des principaux aglycones conjugués à l'acide glucuronique détectés dans les urines du koala.....	56
Figure 14. Conjugaison de l'acide glucuronique à un aglycone, le résorcinol.....	56

Illustrations

Illustration 1. Crâne de koala.....	43
Illustration 2. Pattes antérieures et postérieures du koala.....	46

INTRODUCTION

Les feuilles d'Eucalyptus présentent des défis nutritionnels particuliers car elles possèdent de faibles concentrations en nutriments, de fortes concentrations en composés qui interfèrent avec la digestion et, toute une variété de composés potentiellement toxiques, au point qu'une grande proportion des forêts australiennes n'abrite pas de population viable de mammifères folivores (18). En effet, bien que plus de 90% des arbres des forêts australiennes soient des eucalyptus, très peu d'animaux digèrent les feuilles d'eucalyptus en tant que source principale de nourriture.

Seules quatre espèces de mammifères folivores, toutes marsupiales, possèdent des adaptations digestives et métaboliques qui leur permettent de consommer les feuilles d'eucalyptus. Il s'agit du « Common ringtail possum » ou Possum à queue en anneau (*Pseudocheirus peregrinus*), du « Greater glider » ou Grand phalanger (*Petauroides volans*), du koala (*Phascolarctos cinereus*) et, dans une moindre mesure, du « Common brushtail possum » ou Phalanger renard (*Trichosurus vulpecula*). Seuls le koala et le Grand phalanger sont des consommateurs spécialistes, ils utilisent les feuilles d'eucalyptus comme unique source de nourriture (62). Les autres marsupiaux sont des consommateurs généralistes, ils incorporent d'autres aliments à leur régime.

Une consommation de nourriture de faible qualité est souvent associée, chez les mammifères, à une grande taille et à une capacité intestinale importante (31). Cependant, les marsupiaux folivores ne sont pas de grands animaux (taille adulte 5-13 kg) (62), leur rapport capacité intestinale sur besoin métabolique est relativement bas, ils sont vraisemblablement limités par leur capacité d'ingestion. Comment vivent-ils avec un apport alimentaire aussi pauvre ?

De plus, ces herbivores spécialistes de l'eucalyptus ingèrent et absorbent, du fait de cette alimentation, d'importantes quantités de substances potentiellement toxiques. Les koalas peuvent consommer plusieurs millilitres d'huile d'eucalyptus quotidiennement alors que des quantités similaires seraient toxiques, voire même létales, pour beaucoup d'espèces de mammifères, notamment pour l'homme (91, 107, 119). Comment évitent-ils l'intoxication ?

Afin de tenter de répondre à ces questions, nous allons tout d'abord détailler en quoi les feuilles d'eucalyptus constituent un régime alimentaire si particulier. Puis, nous décrirons quelles sont les adaptations comportementales, morphologiques et physiologiques qui ont été développées par les consommateurs spécialistes et généralistes afin de conserver un tel régime.



Photo. 1 : Koala (*Phascolarctos cinereus*)



Photo. 2 : Possum à queue en anneau (*Pseudocheirus peregrinus*)



Photo. 3 : Phalanger renard (*Trichosurus vulpecula*)



Photo. 4 : Grand phalanger (*Petauroides volans*)

Photographies provenant de www.zoo.utas.edu.au

Première partie : L'eucalyptus

Eucalyptus vient du grec *eu* : bien et *kaluptos* : couvert, car les étamines sont enfermées dans un étui formé par des pétales modifiés qui tombent à l'ouverture de la fleur. En Australie, le genre *Eucalyptus* est riche en espèces (il en existe plus de 800) et il est dominant dans la plupart des types de forêts (126). Les eucalyptus sont des arbres de la famille des *Myrtacea*. Ils peuvent, suivant les espèces, se présenter sous la forme d'un petit buisson ou d'un arbre de très grande taille. La plupart sont à feuilles persistantes.

Les marsupiaux folivores se nourrissent de feuilles d'une quarantaine d'espèces d'eucalyptus (Cf tabl.1), mais les koalas se limitent souvent à deux ou trois espèces selon les régions. Seules les espèces « Manna gum » (*E.viminalis*), Eucalyptus gris (*E.punctata*) et Eucalyptus rouge (*E.camadulensis*) sont communes aux différentes régions dans lesquelles vivent les koalas. Le feuillage d'*E.ovata* est celui qui est le plus consommé, celui d'*E.viminalis*, *E.globulus*, et *E.melliadora* l'est en quantité très variable, et celui d'*E.strzeleckii* est très peu consommé (74).

Nous allons tout d'abord exposer en quoi les feuilles d'eucalyptus représentent un défi nutritionnel pour les animaux qui les consomment.

I. Un défi nutritionnel

Les feuilles d'eucalyptus représentent un aliment peu intéressant du point de vue nutritif car elles contiennent peu de protéines, beaucoup de fibres et un mélange complexe de métabolites secondaires produits par la plante (les « Plant Secondary Metabolites » ou PSM).

A. Un aliment de faible qualité

Tout d'abord les feuilles d'eucalyptus contiennent peu de nutriments disponibles par rapport à la nourriture des autres herbivores (21). L'énergie métabolisable du feuillage de l'eucalyptus est en moyenne d'environ 2 kcal/g MS* (52). Le koala, consommant environ 500 g de feuillage par jour et pesant en moyenne 9 kg, reçoit un apport énergétique de seulement 40 kcal/kg/j (52, 64). Pour avoir un ordre de grandeur, le besoin énergétique journalier moyen du chat est de 65 kcal/kg/j (44).

* MS : de matière sèche

<i>Espèce</i>	Nom anglais	Consommation
<i>E. camadulensis</i>	River red gum	++
<i>E. globulus</i>	Tasmanian blue gum	++
<i>E. goniocalyx</i>	Long leafed box	++
<i>E. ovata</i>	Swamp gum	++
<i>E. punctata</i>	Grey gum	++
<i>E. viminalis</i>	Manna gum	++
<i>E. tereticornis</i>	Forest red gum	++
<i>E. amplifolia</i>	Cabbage gum	+
<i>E. blakelyi</i>	Blakely's red gum	+
<i>E. botryoides</i>	Southern Mahogany	+
<i>E. camphora</i>	Broad-leafed sallee	+
<i>E. cambageana</i>	Coowarra box	+
<i>E. cinerea</i>	Argyle apple	+
<i>E. citriodora</i>	Lemon scented gum	+
<i>E. creba</i>	Narrow-leafed red ironbark	+
<i>E. dalrympleana</i>	Moutain gum	+
<i>E. drepanophylla</i>	Queensland grey ironbark	+
<i>E. grandis</i>	Flooded gum	+
<i>E. haemastoma</i>	Scribbly gum	+
<i>E. jensenii</i>	Shining gum	+
<i>E. largiflorens</i>	Black box	+
<i>E. macrorhyncha</i>	Red stringybark	+
<i>E. maculata</i>	Spotted gum	+
<i>E. melliodora</i>	Yellow box	+
<i>E. microcorys</i>	Tallowwood	+
<i>E. nicholii</i>	Small-leafed peppermint	+
<i>E. nitens</i>		+
<i>E. obliqua</i>	Messmate	+
<i>E. pilularis</i>	Blackbutt	+
<i>E. populnea</i>	Poplar box	+
<i>E. polyanthemos</i>	Silver dollar gum/ Red box	+
<i>E. propinqua</i>	Small fruited grey gum	+
<i>E. robusta</i>	Small mahogany	+
<i>E. rubida</i>	Candle bark	+
<i>E. tereticornis</i>	Forest red gum	+
<i>E. thozetiana</i>	Moutain yapungah	+

Tabl. 1 : Espèces d'*Eucalyptus* couramment (++) et occasionnellement (+) consommées par les marsupiaux folivores arboricoles (d'après Lee, 1988).

B. Des métabolites secondaires produits par la plante (PSM)

Les PSM sont des métabolites secondaires produits par les plantes, comprenant des terpènes, des glycosides cyanogéniques, des tannins hydrolysés et condensés, et des phloroglucinols contenant des radicaux formyls (les Formo Phloroglucionol Compounds ou FPC) (16, 74, 78). Les PSM ne sont pas produits directement lors de la photosynthèse mais résultent de réactions chimiques ultérieures.

Les PSM jouent un rôle important dans les relations inter-trophiques en altérant la palatabilité et/ou la qualité des feuilles pour les herbivores (16, 33). Leur ingestion entraîne des conséquences physiologiques qui incluent une diminution de la digestibilité (99), une toxicité (92) et une acidose (31).

Parmi ces PSM contenus dans les feuilles d'eucalyptus, plusieurs ont été désignés comme étant des éléments anti-nutritionnels ou toxiques pour les marsupiaux folivores arboricoles. Voyons quels sont ces PSM.

1. Les tannins

La structure chimique des tannins est très variable mais comporte toujours une partie polyphénolique. On peut les classer en tannins hydrolysables qui donnent après hydrolyse, soit de l'acide gallique, soit de l'acide ellagique, et en tannins condensés non hydrolysables (*Cf figure 1*).

Les tannins possèdent plusieurs effets qui se conjuguent pour diminuer les qualités nutritives d'une plante. Tout d'abord, ils agissent comme astringent oral (56). Ensuite, ils interfèrent avec l'utilisation des nutriments (99, 100). Ils réduisent la digestibilité des protéines (103) en se liant à celles-ci dans le tractus gastro-intestinal (2, 69) et altèrent l'apport en acides gras volatiles et en azote (56). Ils provoquent également des lésions de l'intestin (98), et ont un effet toxique par l'intermédiaire de tannins hydrolysables absorbés (65).

Marsh *et al* ont montré que les tannins diminuent la consommation du feuillage d'*E.rossi* et *E.consideniana* chez le Phalanger renard (*Trichosurus vulpecula*) (65). On suppose que les marsupiaux arboricoles détectent la présence des tannins grâce à l'astringence qui résulte de l'interaction entre les tannins, les protéines salivaires et la muqueuse buccale (93).

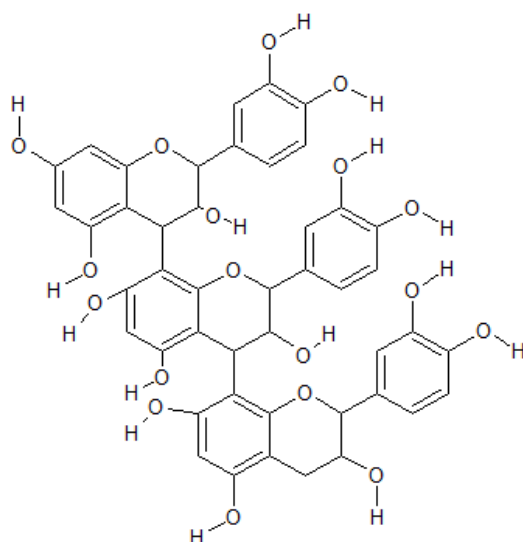


Fig.1 :Tannin condensé (d'après Marsh, 2003)

2. Les terpènes

On appelle terpènes un ensemble d'hydrocarbures cycliques ou à chaîne ouverte de formule brute $(C_5H_8)_n$.

Toutes les espèces d'*Eucalyptus* présentent majoritairement des mélanges de mono terpènes, constitués principalement d'1,8-cinéole (61) avec des quantités significatives d' α -pinène, limonène, et p-cymène (78, 89, 109). On rencontre également le globulol, un sesqui terpène (75), ainsi que l' α -terpinéol, le γ -terpinène, et le spathuléol (75, 116).

Les terpènes, aux doses présentes dans les feuilles, ne sont pas toxiques pour les marsupiaux, par contre, nous verrons par la suite qu'ils ont un effet dissuasif sur leur consommation.

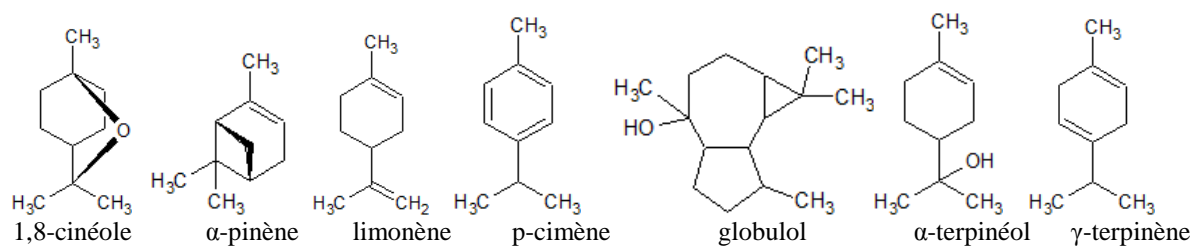


Fig.2: Terpènes (d'après Moore, 2004; Ngo, 2003 ; Pass, 1999 ; Stupans, 2001)

3. Les composés formylés du phloroglucinol (FPC)

Les FPC sont un groupe de composés possédant une grande variété d'activités biologiques (50, 51). Ce sont des dérivés de bases phloroglucinol mono à tétra formylées avec un noyau terpène attaché (isoprène, mono terpène ou sesqui terpène)(28). Les FPC les plus simples sont des acyl-phloroglucinols formylatés complètement substitués, comme la jensénone. Ces unités forment la base des acylphloroglucinol dimériques, comme le sidéroxylonal, le grandinal et le robustaol A, et peuvent former des liaisons avec des mono ou sesqui terpènes, pour donner les euglobals et les macrocarpals (75) (Cf figure 3).

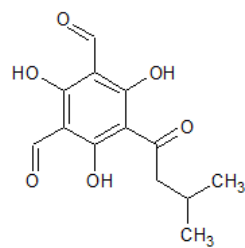
Tous les FPC contiennent une chaîne latérale dérivée des terpènes ordinaires (comme le β -phellandrène et le bicyclogermacrène) (36). Il pourrait donc y avoir une corrélation entre la concentration d'au moins certains FPC et certains terpènes, surtout si la production de FPC est substrat limitée (57). Une telle corrélation a déjà été mise en évidence dans trois espèces d'*Eucalyptus* (61)(Cf figure 4). Par contre, les FPC simples ou dimériques ne partagent pas de précurseur de biosynthèse avec les terpènes (75).

Les FPC ont été détectés dans 38 des 40 espèces d'*Eucalyptus* examinées (61), ce sont les éléments les plus importants qui confèrent une résistance aux jeunes pousses du feuillage d'*E.globulus* (83).

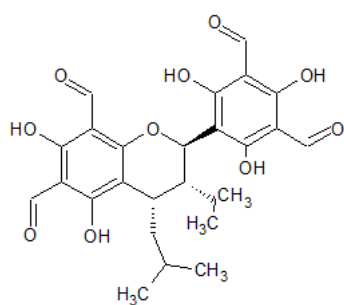
Les FPC sont absorbés rapidement dans l'estomac (57). Leur activité anti-nutritionnelle repose sur leur groupe aldéhyde qui forme des bases de Schiff en se liant au groupe amine de molécules spécifiques du tractus gastro-intestinal, entraînant une perte de fonction métabolique (71). La réaction toxique consécutive, altérant les cellules entérochromaffines de l'intestin (57, 59), entraînerait la libération de médiateurs chimiques comme le 5-hydroxytryptamine, responsable de coliques, de nausée, d'un malaise général, et ayant pour conséquence une anorexie (71).

Moore *et al* ont montré que la consommation de feuilles d'eucalyptus diminue quand la concentration en FPC augmente (74).

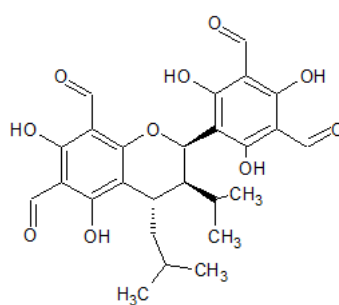
Nous allons considérer plus particulièrement trois des FPC les plus fréquemment rencontrés dans les feuilles d'eucalyptus : la jensénone, le macrocarpal G et les sidéroxylonals.



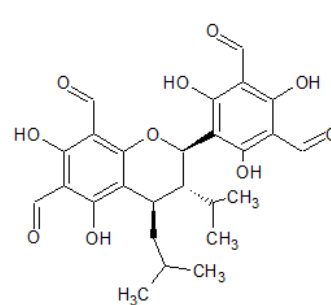
Jansénone



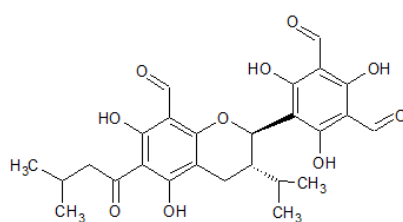
Sidéroxydonal A



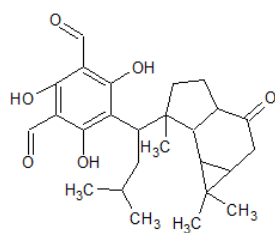
Sidéroxydonal B



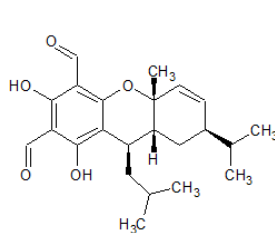
Sidéroxydonal C



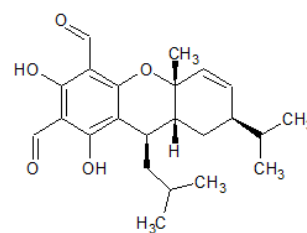
Grandinal



Macrocarpal G



Euglobal Ia



Euglobal III

Fig.3 : FPC (d'après Eschler, 2000 ; Moore, 2005)

a. La jensénone

La jensénone est un puissant agent anti-nutritionnel, elle agit en stimulant le système émétique et son action se fait par l'intermédiaire de la libération de sérotonine (59). Il a été démontré que des injections d'un antagoniste de la sérotonine, l'ondansétron (11), conduisent à accroître significativement la prise de jensénone (57, 59).

On peut expliquer la faible quantité de jensénone présente dans les feuilles par le fait qu'elle est produite dans l'eucalyptus, uniquement comme précurseur de molécules de plus grand poids moléculaire (36).

b. Le macrocarpal G

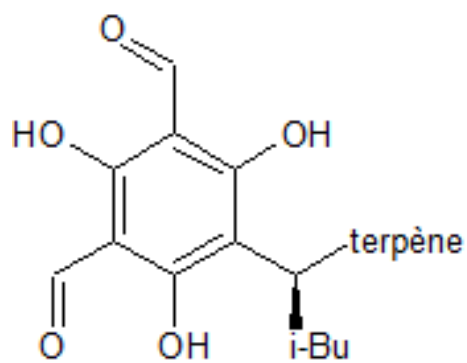
Le macrocarpal G a pu être isolé à partir de feuilles d'*E.ovata* (57, 59, 88). Il a été décrit comme étant un facteur anti-nutritionnel très puissant pour au moins un des marsupiaux folivores, le Possum à queue en anneau (57, 59, 75, 88). Moore *et al* ont montré que lorsque la concentration en macrocarpal augmente, le koala diminue sa consommation d'*E.globulus* et d'*E.viminalis* (74).

c. Les sidéroxylonals

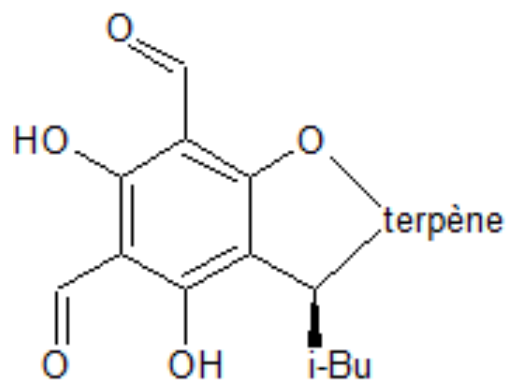
Les sidéroxylonals sont des composés de phloroglucinol formylaté présents dans les feuilles et les bourgeons de fleurs de plusieurs espèces d'*Eucalyptus*. Ils limitent l'ingestion de feuilles d'eucalyptus chez le koala et d'autres marsupiaux et insectes folivores (57,59).

Trois isomères de sidéroxylonal ont été décrits : le sidéroxylonal A, le sidéroxylonal B et le sidéroxylonal C (27). Il existe un variant structurel, le grandinal. Les sidéroxylonals sont surtout présents dans le sous genre le plus répandu d'*Eucalyptus*, le *Symphyomyrtus* (28). Des trois isomères, le A est présent avec les plus fortes concentrations, suivi du C, le B étant rarement détectable (117). Les sidéroxylonals A et B ont pu être isolés de l'*E.polyanthemos*, l'*E.sideroxylonal*, l'*E.melliodora*, et l'*E.microcyros*, et le sidéroxylonal C de l'*E. melliodora* (27).

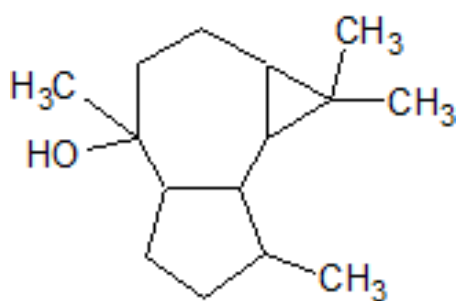
Moore *et al* ont observé que les marsupiaux arboricoles folivores diminuent leur consommation d'*E.melliodora* lorsque la concentration en sidéroxylonal augmente (74).



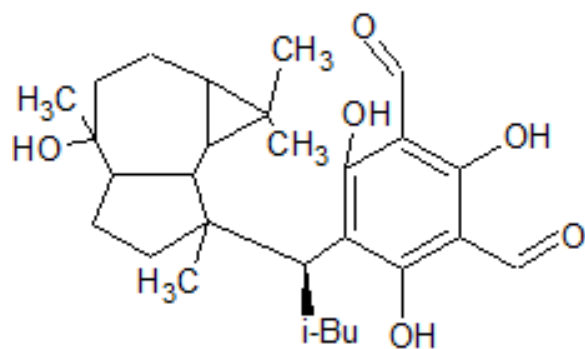
a. Structure générale des macrocarpals



b. Structure générale des euglobals



Globulol



Macrocarpal B

c. Exemple de FPC dérivé d'un terpène

Fig. 4 : Certains FPC incluent des terpènes dans leur structure (d'après Eschler, 2000 ; Moore, 2005)

II. Une extrême variabilité dans la résistance face à la consommation

Une grande variabilité est observée dans la consommation des feuillages d'eucalyptus par les marsupiaux folivores, à la fois entre les différentes espèces d'*Eucalyptus* et au sein d'une même espèce d'arbre (17, 30, 57, 58, 59, 82, 102).

A. Une variabilité inter spécifique

Il existe une importante variabilité entre les différentes espèces d'*Eucalyptus*.

Il y a tout d'abord des variations dans la répartition géographique de ces arbres. Ainsi *E.globulus* est une espèce dominante dans toutes les forêts du Sud Est de l'Australie, alors que *E.nitens* est généralement présent uniquement dans des régions froides (600 à 1600 m au dessus du niveau de la mer) où les sols sont peu fertiles, c'est-à-dire dans des zones restreintes de Victoria et New South Wales.

Il y a également des différences dans la composition des feuilles selon les espèces. Il semble exister des espèces riches en sidéroxylonal comme l'*E.melliodora*, l'*E.polyanthemos* et l'*E.macrocarps*, qui accumulent de plus importantes concentrations de FPC totaux, comparées aux espèces riches en euglobal et macrocarpal comme l'*E.phoenica*, l'*E.drepanophylla* et l'*E.camaldulensis* (28). On a remarqué que les macrocarpals sont généralement absents des *E. strzeleckii* et des *E.ovata* (75). Marsh *et al* ont observé que le feuillage de l'*E.melliodora* contient jusqu'à trois fois plus de sidéroxylonal que l'*E.polyanthemos* (60 mg/gMS contre 20 mg/gMS)(65).

Wiggins *et al* ont montré que le pourcentage en fibres est plus important chez *E.regnans* que chez *E.globulus*. Ils ont également mis en évidence des différences dans la composition en phénols (122), en FPC (Cf tableau 2), et en tannins hydrolysables (123).

FPC	Euglobals	Macrocarpal G	Eucalyptone	Sidéroxylonal
<i>Espèces</i>				
<i>E. camaldulensis</i>	++	++	+	+
<i>E. drepanophylla</i>	+	+	+	+
<i>E. globulus</i>	+++	+++	+++	++
<i>E. melliodora</i>	+	+	+	++++
<i>E. nitens</i>	+	+	+	++
<i>E. ovata</i>	+++	-	++	++
<i>E. polyanthemos</i>	+	+	+	++
<i>E. strzeleckii</i>	+++	+++	+++	+++
<i>E. viminalis</i>	+++	+++	+++	+

Tabl. 2 : Illustration de la diversité inter spécifique de la composition en FPC (Eschler, 2000 ; Moore, 2004)

B. Une variabilité intra spécifique

En plus des variations inter spécifiques il existe également d'importantes différences entre les feuilles des arbres d'une même espèce d'*Eucalyptus*.

De nettes variations intra spécifiques ont été mises en évidence dans la résistance d'*E.globulus* (82), *E.ovata* (57) et *E.viminalis* (75).

Par exemple, la quantité d'*E.ovata* ingérée par le Phalanger renard varie entre 2,5 et 50 g MS/kg^{0,75*} (57). De même, le Possum à queue en anneau consomme de 3,28 à 44 g MS/kg^{0,75} d' *E. polyanthemos* et de 2,4 à 67g MS/kg^{0,75} d'*E.sideroxylon* (58).

Ceci s'explique par le fait que la composition des feuilles diffère d'un arbre à l'autre, au sein d'une même espèce. On observe que la concentration en FPC varie de façon très importante entre les arbres d'une même espèce (57, 75, 121). Par exemple la concentration de sidéroxylonal dans une feuille varie de 0 à 26 mg/g MS chez *E.polyanthemos* et de 0 à 52 mg/g MS chez *E.melliodora* (117).

Cette variation s'exprime tout d'abord en fonction de la situation géographique (Cf figure 5). Il y a une forte tendance pour les populations du Nord Est de la Tasmanie à être les moins résistantes, particulièrement à St Helen (82). Les *E.globulus* y ont des taux de cinéole beaucoup plus bas que dans les autres régions (82).

Par contre, à Blue Gum Hill les *E.globulus* sont plus résistants (84), et ont un taux de tannins condensés deux fois plus important que ceux de St Helen (84) . Ils ont également des concentrations plus faibles en ADF (« Acid Detergent Fibre » : fibres insolubles dans les détergents acides), mais des concentrations plus importantes en huiles totales, en 1,8-cinéole et en phénols totaux, ainsi qu'en FPC (notamment en sidéroxylonal)(84).

* Poids métabolique : poids vif à la puissance 0,75. Permet de comparer des données concernant des animaux de poids très différents.

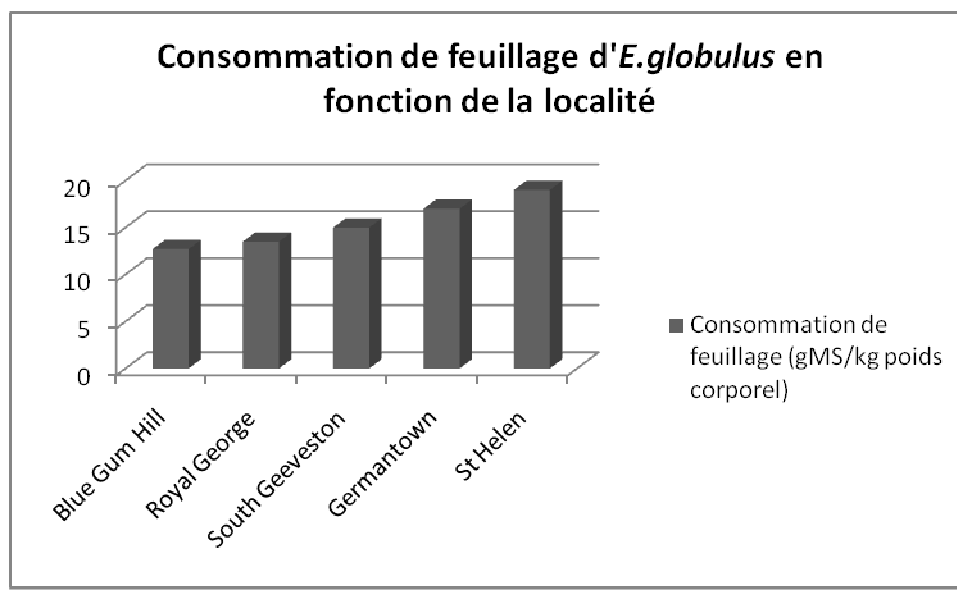


Fig. 5 : Variation de la résistance d'*E.globulus* suivant les populations (d'après O'Reilly-Wapstra, 2002)

Quels sont les éléments responsables de telles variations de composition ?

1. L'âge de la feuille

La constitution des feuilles d'une même espèce d'*Eucalyptus* varie en fonction de leur niveau de maturité.

La théorie de défense des plantes suggère que les parties les plus vulnérables de la plante, ou ayant le plus de valeur, sont les plus défendues (9). Les jeunes feuilles en croissance sont vulnérables face aux attaques des herbivores car elles ne peuvent pas être sclérifiées avant d'avoir atteint leur taille adulte (15) et, contiennent généralement plus de nutriments et d'eau (81). Les jeunes feuilles ont la cuticule la plus fine (64). Elles ont également la concentration la plus forte en azote (64).

Les jeunes plantes renferment des concentrations plus importantes en PSM (49), notamment en sidéroxylonal (64) et en cinéole (16), et ont également de plus fortes concentrations en phénol (64).

2. Les conditions environnementales

La résistance d'une feuille varie également en fonction des conditions environnementales au sein desquelles elle croît. L'ombre et le taux de nutriments sont deux variables environnementales qui peuvent influencer la résistance des plantes face aux herbivores, à travers leurs effets sur la composition chimique des feuilles.

Une explication peut être fournie par l'hypothèse de l'équilibre carbone-nutriments : quand les nutriments sont limités en quantité, ou quand l'intensité lumineuse est élevée, le carbone produit en excès ne peut pas être utilisé pour la croissance, mais il peut être utilisé pour produire des métabolites secondaires ayant pour base des carbones, comme les phénols et les huiles essentielles (9). Cependant, cette hypothèse a été remise en question par Hamilton en 2001(43).

a. La disponibilité en nutriments

Les variations de disponibilité en nutriments pour la plante se répercutent sur la concentration foliaire en azote, en NDF (« Neutral detergent fibre » : fibres insolubles dans les détergents neutres), et en PSM (67). Ceci influence donc la capacité de la plante à s'adapter au stress abiotique et/ou, influence sa sensibilité face aux herbivores (16, 60, 67).

Plus l'apport en nutriment est fort, plus la plante présente un taux d'azote important (16, 64), un contenu en lignine élevé (64), et des concentrations en huiles totales et en 1,8-cinéole supérieures. Par contre, les concentrations en tannins condensés sont plus faibles (84) et le taux de sidéroxylonal plus bas (16). Lorsque les ressources sont limitées, l'arbre produit des feuilles ayant une faible surface spécifique et de forts taux de lignine pour maximiser l'efficacité de la photosynthèse (29, 67).

b. L'ensoleillement

Les variations dans la composition chimique du feuillage et dans la consommation des herbivores sont également influencées par l'ensoleillement (17, 60, 67).

c. Les plantes environnantes

La probabilité pour une plante d'être consommée dépend non seulement des ses défenses chimiques, mais également de la composition et l'abondance des plantes voisines (1).

Par ailleurs, la résistance des plantes aux herbivores est influencée non seulement par des variations environnementales et atmosphériques, mais également par le génotype de la plante (84). Ainsi, tandis que la présence de tannins condensés semble principalement être contrôlée par la disponibilité en nutriments, la concentration en FPC semble davantage être gouvernée d'un point de vue génétique (84). Qu'est-ce que la résistance d'un point de vue génétique ? Comment se transmet-elle ?

C. Héritabilité des caractères de résistance

La résistance est définie comme un ensemble de qualités, possédées par certains individus, leur permettant de subir moins de dommages que les autres (48). La résistance se mesure en pourcentage de feuilles consommées (82).

Une base génétique de variation de résistance à la pâture a été mise en évidence chez *E.globulus* (67,82,102).

Les hybrides F1 d'*E.globulus* sont intermédiaires en terme de résistance par rapport aux plantes parentes (Cf figure 6). L'expression des PSM chez les F1 est généralement dominée par un des types parentaux (85).

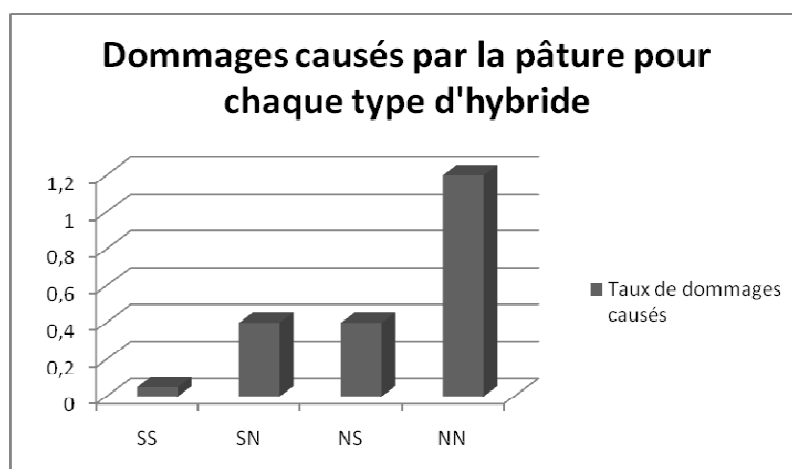


Fig. 6 : Dommages causés par *T. vulpecula* sur chaque hybride F1 de deux types d'*E.globulus*, l'un provenant du Nord de la Tasmanie (N), l'autre du Sud (S) (d'après O'Reilly-Wapstra, 2005).

Les tannins condensés montrent une dominance pour l'expression la plus faible, alors que les huiles essentielles montrent une dominance pour l'expression la plus forte ; l'expression combinée des deux donne un profil intermédiaire (85).

Seule une faible proportion des variations phénotypiques observées au sein des populations est due à une variation génétique additive (82).

Quels sont les facteurs entraînant la sélection de résistances dans les feuillages d'eucalyptus ?

D. Pression de sélection

Divers génotypes de plantes, dans des environnements variables, peuvent répondre différemment aux pressions de sélection imposées par les herbivores, entraînant l'apparition de résistances dans certains environnements et pas dans d'autres (54).

1. Théorie de la co-évolution

La théorie de la co-évolution postule que les herbivores eux-mêmes sont les agents sélectifs (26). Un retrait significatif et sélectif de feuilles, comme il se produit quand les animaux consomment le feuillage, réduit de façon importante la croissance et la survie des végétaux de l'espèce *E.nitens* et *E.regnans* (125). Ceci suggère donc que la présence de mammifères folivores peut potentiellement exercer une pression de sélection sur l'évolution de la résistance des plantes (82). L'impact des herbivores sur la croissance et la survie des plantes dépend de la sévérité des dommages causés et des parties de la plante qui sont touchées (64).

2. Théorie de l'évolution séquentielle

Par contre, la théorie de l'évolution séquentielle suggère que les caractères de résistance de la plante évoluent pour servir une autre fonction primaire (comme la protection contre les dommages dus au soleil ou une résistance à la sécheresse) à laquelle les herbivores répondent. Dans ce cas, les herbivores n'agiraient pas comme agent sélectifs.

Les variations en PSM dans les plantes seraient alors probablement une réponse au stress environnemental. Par exemple, les flavonols sont une réaction aux radiations UV (10), et les gallotannins sont une réponse anti-oxydante à la photo-inhibition (40).

3. Exemple des *Eucalyptus globulus* de St Helen

Nous avons vu que la résistance des *E.globulus* est plus faible à St Helen. Plusieurs explications sont possibles.

Tout d'abord, la pression exercée par la consommation a pu être moindre, nous ne disposons pas de données sur la répartition des mammifères folivores dans le passé (82).

Ensuite, une pression de sélection, forte, compétitive et contrastante, provenant d'une autre source, comme des insectes herbivores, a pu entraîner un profil de résistance différent. Par exemple, les cires sont importantes dans la résistance contre l' « Autumn gum moth » (*Mneseppela privata*) alors que les huiles essentielles sont importantes contre les mammifères herbivores (61).

Enfin, les arbres des populations les moins résistantes ont pu évoluer avec d'autres moyens de gérer la consommation par les mammifères. L'*E.globulus* de St Helen a des tubercules ligneux bien développés par rapport aux eucalyptus présents dans les autres régions. Les tubercules qui croissent sur les troncs des plants contiennent des bourgeons dormants qui sont activés lorsque le plant perd une quantité importante de bio masse (41). De ce fait, ces arbres ont une plus grande faculté à tolérer des dommages tels que la sécheresse et, peut être, la consommation par les herbivores. Autrement dit, ils répondraient à la consommation des herbivores en la tolérant plutôt qu'en y étant résistant (82).

Deuxième partie :

Les adaptations face aux
défenses de la plante

Etant donné les limites imposées par leur régime, les marsupiaux folivores arboricoles ont développé des adaptations leur permettant de contourner les défenses de la plante.

Pour compenser le faible apport énergétique du feuillage, ils en consomment jusqu'à 1 kg par jour (en moyenne 200 à 500 g)(19). Mais, cela ne signifie pas pour autant qu'ils ne prennent pas le temps de choisir les feuilles qu'ils vont ingurgiter.

I. Un choix minutieux des aliments

On remarque tout d'abord que chaque feuille consommée a été sélectionnée avec beaucoup d'attention (57).

En effet, les marsupiaux arboricoles folivores possèdent un ensemble de mécanismes leur permettant d'évaluer le contenu des feuilles en PSM. Les herbivores choisissent l'aliment non seulement en utilisant la texture et l'odeur dégagée par la feuille (87) mais aussi en se basant sur le souvenir d'effets post-ingestion associés à cette feuille (57, 59, 95). Les stimuli gustatifs, odorants et tactiles produits par l'aliment sont reçus par les récepteurs sensoriels présents dans la bouche et le nez. Ceux-ci interagissent avec les récepteurs viscéraux qui répondent aux nutriments, aux toxines, à l'osmolarité et aux distensions (97). L'animal est donc capable d'associer une saveur à un effet post ingestion désagréable.

Nous allons voir quels sont plus précisément les mécanismes déterminant le choix des feuilles par les marsupiaux arboricoles folivores.

A. Aversion conditionnée par l'odeur

Les aversions conditionnées par l'odeur sont considérées comme étant un mécanisme important, modulant le choix de l'alimentation par les herbivores (96).

C'est le cas chez les marsupiaux consommateurs d'eucalyptus qui développent une aversion pour certaines feuilles, basée sur l'odeur qu'elles dégagent.

1. L'odeur forte des terpènes

Suite à une inspection initiale, et après avoir senti la feuille avec beaucoup d'attention (97), les marsupiaux folivores en tirent d'abord des informations sur la composition en terpènes.

En effet, les terpènes ont une odeur et un goût qui sont forts et caractéristiques, alors que les FPC sont non volatils et libèrent une très faible odeur (61). Secouer doucement une branche est donc suffisant pour libérer des quantités détectables de terpènes.

Les terpènes n'ont pas d'effet toxique sur les marsupiaux folivores aux doses présentes dans les feuilles, par contre, leur goût prononcé et leur forte odeur servent d'indicateurs de concentration pour les vrais agents dissuasifs que sont les FPC (57, 58, 61).

2. Effet post ingestion des FPC

Les marsupiaux folivores développent cette aversion conditionnée par la flaveur, en se basant sur leurs expériences précédentes, parce que cette flaveur est associée à un effet post ingestion négatif (nausée, troubles gastro-intestinaux) suite à l'ingestion de FPC (57, 94).

La stimulation du système émétique représente au moins une partie du mécanisme de conditionnement de l'aversion à la jensénone (un des FPC). En effet, l'administration d'un anti émétique (ondansétron, antagoniste des récepteurs de la sérotonine) augmente la consommation de la ration supplémentée en jensénone (61). Cette aversion peut être supprimée, puis reconditionnée, en dissociant goût et stimuli toxiques, et en réinstallant l'association (61). Ceci montre que l'aversion aux terpènes est une réponse conditionnée, et non pas une limitation physiologique de leur capacité à détoxifier les terpènes (61).

Les marsupiaux arboricoles folivores peuvent ainsi réguler leur consommation de FPC en dessous des niveaux toxiques en apprenant à associer à un goût caractéristique, de mauvais effets post ingestion dus à la présence de FPC (61).

Comment la présence des terpènes et celle des FPC sont-elles liées dans la feuille ?

3. Corrélation entre terpènes et FPC

Les similitudes moléculaires entre ces deux groupes de composés peuvent permettre une relation entre leurs concentrations. Tous les FPC connus incorporent au moins une unité isoprène, et souvent tout le terpène, lié au phloroglucinol. Donc, si leur production est substrat limitée, les quantités de chaque groupe devraient varier dans le même sens (58).

Il y a de fortes corrélations positives entre les terpènes en général, et certains terpènes en particulier, et les FPC. Par exemple, le sidéroxylnal et les terpènes sont positivement corrélés dans l'*E.melliodora*, l'*E.polyanthemos*, l'*E.globulus* et l'*E.viminalis*. La corrélation est encore plus forte entre le sidéroxylnal et le 1,8-cinéole, le sidéroxylnal et le limonène (58).

Cependant, les FPC simples ou dimériques ne partagent pas de précurseur de biosynthèse avec les terpènes (75). Les mono et sesqui terpènes sont principalement produits par la voie du déoxylulose phosphate, ou par la voie indépendante du mévalonate (25), alors que le noyau phénol des FPC viendrait d'enzymes de type calcone synthétase, de la voie du shikimate. La co-variation de la synthèse des terpènes et des FPC peut s'expliquer par le fait que la régulation de ces processus est très proche d'un point de vue génétique.

Par contre, la relation entre les terpènes et les FPC est spécifique d'une espèce. Ainsi, les concentrations en sidéroxylnal dans l'*E.melliodora* sont deux fois plus importantes que celles présentes dans l'*E.polyanthemos* pour une même concentration en 1,8-cinéole. De même, les concentrations en FPC sont deux fois plus importantes dans *E.globulus* que dans *E.viminalis* avec le même profil de terpènes. Les décisions des marsupiaux folivores doivent donc être influencées non seulement par la concentration en terpènes dans les feuilles, mais aussi par l'espèce de l'arbre (75).

De plus, la répartition des terpènes sur la surface de la feuille varie suivant les conditions climatiques, l'intensité lumineuse, le moment de la journée et l'âge de la feuille (128), affectant la précision avec laquelle les folivores évaluent la concentration en terpènes dans la feuille. Moore *et al* ont remarqué que, dans des arbres possédant peu de cinéole et de sidéroxylnal, il y avait de grandes quantités de p-cymène et de spathulénol. Les folivores parviendraient donc mieux à distinguer des arbres qui dégagent des odeurs différentes, plutôt que des arbres ayant une même odeur plus ou moins prononcée (75).

Mais, la décision de consommer ou non la feuille n'est pas basée uniquement sur l'évaluation de la quantité de FPC. Elle résulte d'un rapport entre un bénéfice, l'apport nutritionnel, et un coût, celui de la détoxification.

B. Equilibre entre toxicité et apport nutritionnel

Le facteur principal qui limite la quantité consommée de feuilles d'eucalyptus est la concentration en FPC (57, 58, 108, 118).

Une relation simple n'a cependant pas pu être mise en évidence entre la prise de nourriture et la concentration en FPC, ce qui signifie que d'autres facteurs entrent en jeu (58).

En effet, le degré de consommation de chaque feuillage est déterminé d'une part par les coûts (l'ingestion de PSM, dont le processus de détoxification impose un coût nutritionnel aux herbivores) (19, 97, 116) et d'autre part, par les bénéfices associés (l'apport de nutriments et d'énergie).

En ce qui concerne les coûts, à côté des FPC, sont également pris en compte, en moindre mesure, tous les autres PSM comme les terpènes, les nitrates, le chlorure de lithium, les glycosides cyanogéniques et les tannins qui, à forte dose, diminuent la consommation des plantes (65, 116).

Il faut par ailleurs signaler que les marsupiaux folivores présentent des sensibilités différentes face aux PSM. Ainsi, le Possum à queue en anneau semble bien tolérer les tannins, mais est sensible à de faibles concentrations de FPC, alors que le Phalanger renard évite les tannins et, est moins sensible aux FPC (65).

La consommation d'une plante par un herbivore dépend également de son contenu en nutriments (116). En effet, les marsupiaux contrent les effets toxiques des plantes en sélectionnant des feuillages riches en nutriments (97). Ainsi, des taux plus importants en azote peuvent permettre au possum de compenser les coûts dus à la consommation de jeunes feuilles riches en sidéroxylonal et en huiles essentielles (64). Un meilleur environnement nutritionnel permet donc aux animaux d'ingérer davantage de PSM (65). Et inversement, des facteurs tels qu'un faible contenu en protéines peuvent potentiellement limiter le choix de consommation des herbivores (19, 34). Les éléments chimiques dissuasifs sont plus efficaces

dans des plantes qui offrent peu des nutriments permettant de rectifier les déséquilibres créés par les PSM (121).

Par ailleurs, les marsupiaux arboricoles folivores ont développé un comportement alimentaire particulier, leur permettant de consommer plus de feuillage, sans pour autant dépasser le seuil de toxicité.

C. Alternance de sources d'alimentation

Il semblerait que la régulation de la prise de PSM soit gouvernée par un seuil critique. Si le seuil est atteint ou dépassé, la consommation de PSM est arrêtée jusqu'à ce que l'animal soit capable de détoxifier et de diminuer la concentration dans son corps en dessous du seuil (8, 57, 92).

La consommation de plusieurs plantes différentes d'un point de vue chimique peut fournir des PSM qui sont métabolisés suivant des processus de détoxification distincts, limités par des taux différents (33, 42). Le fait de changer de source d'eucalyptus permet aux marsupiaux de continuer à consommer un feuillage quand ils ne peuvent plus consommer l'autre. Les Phalangers renards sont capables de manger davantage s'ils peuvent mélanger des sources d'alimentation contenant des PSM métabolisés suivant des processus différents et non compétitifs (23, 66, 74, 122).

Et inversement, quand des contraintes de temps et de disponibilité du feuillage leur sont imposées, les possums ne sont pas capables de maintenir leur consommation (122) (*Cf figure 7*).

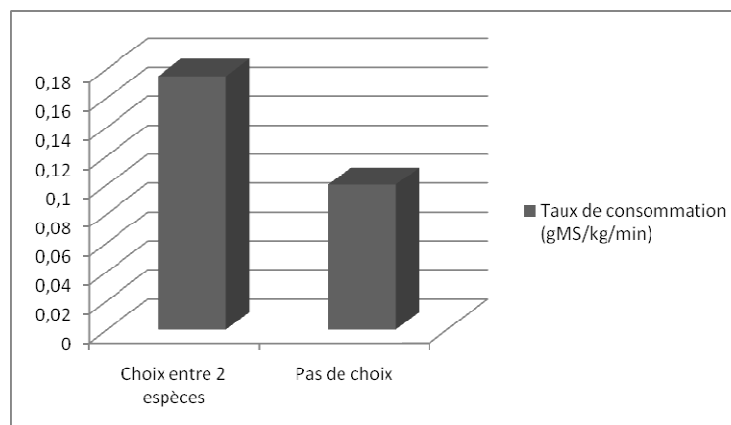


Fig. 7: Taux de consommation de feuillage du Phalanger renard avec et sans possibilité d'alterner les aliments (d'après Dewick, 2002).

Alterner la consommation de feuillages différents chimiquement permet de réduire les contraintes physiologiques imposées par une alimentation riche en PSM.

Pour les marsupiaux folivores arboricoles, le fait de pouvoir varier leur source d'alimentation est donc fondamental pour maximiser leur consommation. Le degré d'hétérogénéité des eucalyptus dans l'environnement et l'échelle spatiale à laquelle il se produit, peut donc affecter les décisions de pâture des herbivores. Ceci explique que ces animaux ne se trouvent que dans certaines régions de forêts d'eucalyptus.

Nous allons voir comment après avoir choisi minutieusement leur source d'alimentation, ces animaux optimisent la récupération des nutriments contenus dans les feuilles.

II. Une exploitation maximale du contenu en nutriments

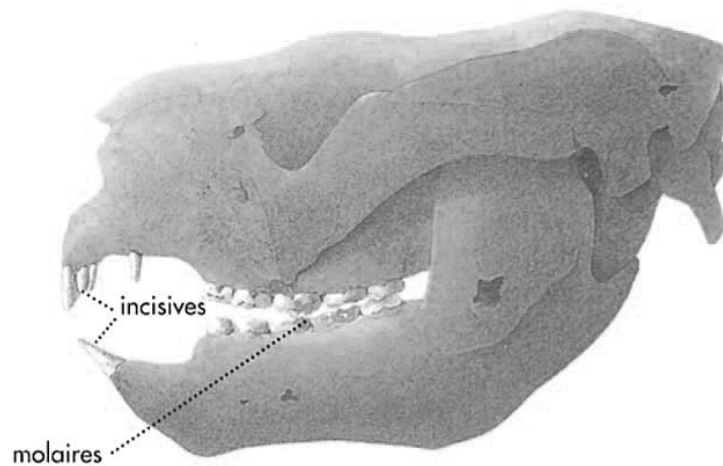
A. Une mastication efficace

Le koala et le Possum à queue en anneau possèdent une mâchoire adaptée au broyage en de fines particules des feuilles d'eucalyptus, qui sont très résistantes.

Le koala possède trois paires d'incisives supérieures dont seule la première est développée, la deuxième et la troisième étant accolées à la première ; elle est opposée à l'unique paire inférieure, formant une sorte de pince servant à la préhension des brindilles. D'autre part, il présente une large barre interrompue par une paire de canines réduites sur la mâchoire supérieure. Chaque barre se termine par une seule prémolaire, suivie par quatre molaires (62) (*Cf illustration 1*).

Après avoir choisi la feuille, le koala la porte de façon oblique au niveau de la barre, insérant le pétiole entre deux prémolaires qui sectionneront la feuille de la branche. La mastication s'effectue grâce aux molaires, par un mouvement latéral du maxillaire inférieur par rapport au maxillaire supérieur. La présence de quatre dômes sur la surface des molaires augmente la capacité de broyage (62).

La mastication d'une feuille ne se fait que d'un côté de la mâchoire à la fois. La feuille est mâchée six à huit fois d'un côté, puis de l'autre (62).



Ill. 1: Crâne de koala (d'après Lee, 1988)

B. Caecotrophie

La mastication et le passage dans l'estomac, puis l'intestin grêle, produisent une substance constituée d'une solution de contenus cellulaires, avec de fines particules de parois cellulaires, et des fragments de feuilles de taille plus importante. Dans le colon proximal, les plus gros fragments sont séparés par décantation, ils se déposent puis sont agglomérés pour donner des crottes moulées dans le colon distal, puis le rectum.

La solution et les fines particules sont retenues dans le caecum et le colon proximal (20) et y subissent une fermentation microbienne (46). Les possums et le koala sont des fermenteurs de l'intestin postérieur (120). Le caecum et le colon proximal sont particulièrement bien développés chez le koala et le Possum à queue en anneau. Chez le koala, le caecum constitue un sac de 120 à 240 cm de long, d'une circonférence de 10 à 15 cm et d'une capacité de 2 litres (62) (*Cf figures 8 et 9*).

Par contre, bien que le Phalanger renard soit également un fermenteur de l'intestin postérieur, son caecum est, proportionnellement à la taille, de moitié plus petit que celui du Possum à queue en anneau (65).

Ces espèces pratiquent la caecotrophie et récupèrent donc le contenu caecal, nutritionnellement riche, dans l'intestin proximal (14). Les complexes tannins-protéines peuvent être dissociés dans le caecum, et de ce fait, une partie des protéines auparavant liées aux tannins sont récupérées par caecotrophie (68).

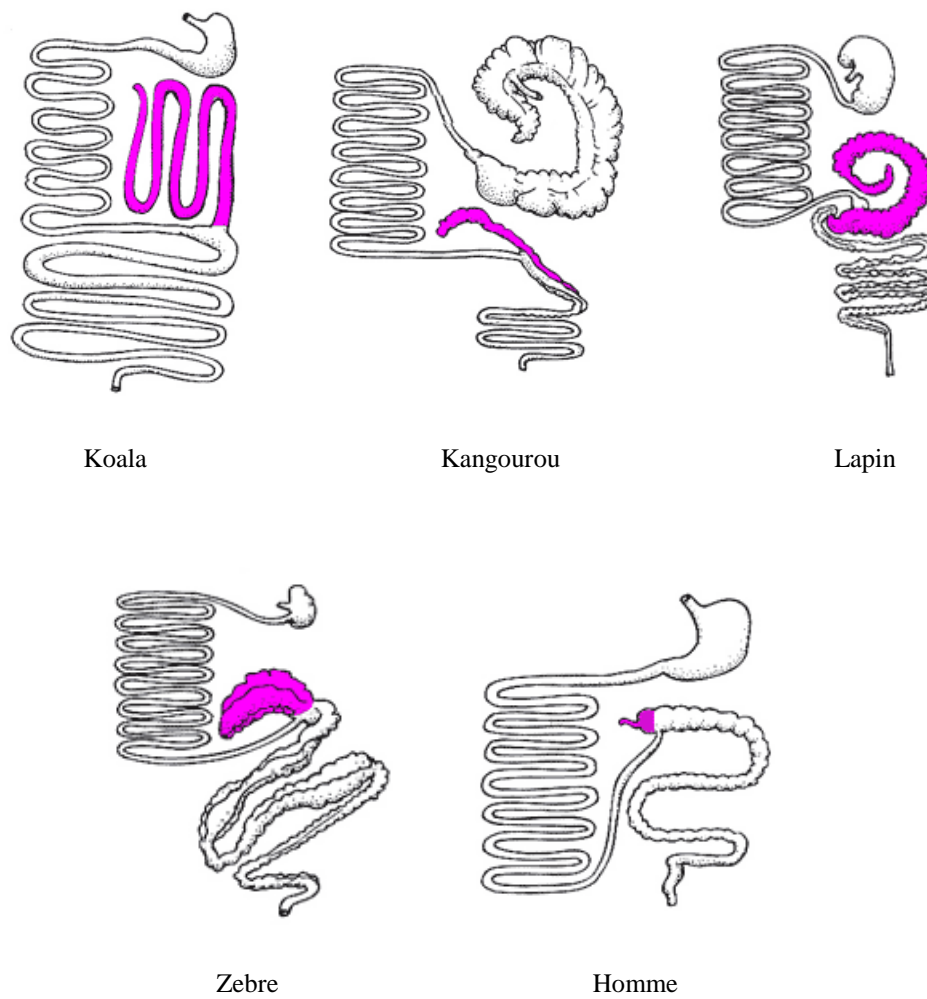


Fig. 8 : Comparaison du caecum du koala avec ceux de plusieurs herbivores et celui de l'homme (d'après Kardong, 2002)

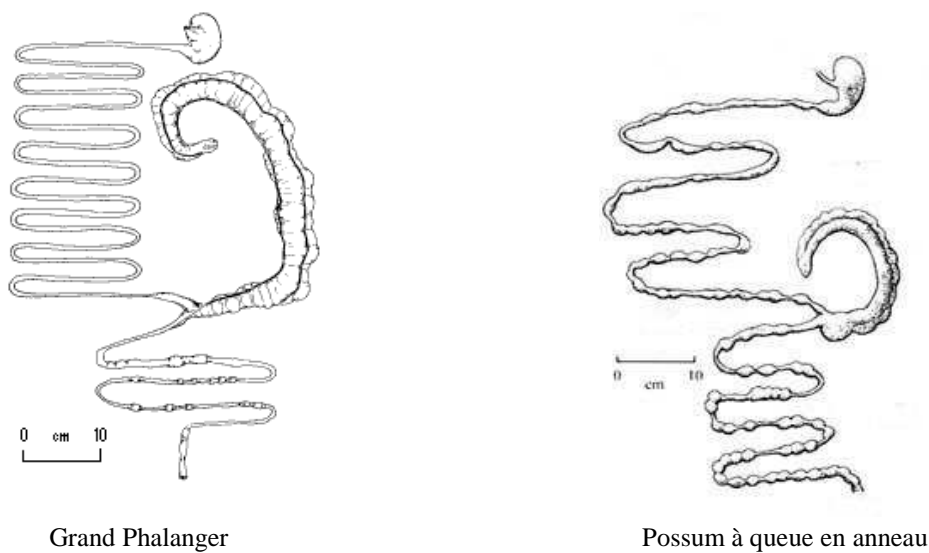


Fig. 9 : Comparaison du caecum d'un marsupial folivore arboricole spécialiste (le Grand Phalanger) avec celui d'un généraliste (le Possum à queue en anneau) (d'après Hume, 1982)

Même si les marsupiaux arboricoles folivores exploitent au maximum les ressources fournies par le feuillage consommé, l'apport énergétique reste faible. Il est donc nécessaire pour ces animaux d'économiser leurs dépenses d'énergie.

III. Des dépenses énergétiques minimales

Les marsupiaux folivores présentent des particularités, physiologiques et comportementales, leur permettant de dépenser un minimum d'énergie. Ces particularités sont plus prononcées chez le koala et le Grand Phalanger, ceux-ci étant les seuls à consommer exclusivement des feuilles d'eucalyptus. Nous décrirons principalement dans ce chapitre les particularités du koala.

Le koala dépense en moyenne 40 kcal/kg/j (76), alors qu'un chat en utilise 60 à 70 (44).

A. Un faible taux d'activité

Les marsupiaux folivores, et plus particulièrement le koala, ont un faible taux d'activité.

Les koalas passent quotidiennement environ 15h à dormir, 4h à se reposer éveillés et 5h actifs, dont 3h à se nourrir et 6 minutes à se déplacer (104). Ils passent moins de 1% de leur temps à faire leur toilette, se déplacer ou se reproduire (*Cf figure 10*).

Le koala est le plus souvent confortablement assis dans la fourche d'un arbre, face au tronc, la fourrure de son postérieur formant un coussin rembourré, les pattes étendues de part et d'autre du tronc s'il fait chaud, les avant bras repliés contre son poitrail et le dos tourné contre les vents dominants s'il fait froid (62) (*Cf photo 5*).

Il possède de longs membres munis de coussinets rugueux sur les faces palmaires et plantaires, et des griffes acérées et crochues. Les antérieurs possèdent deux doigts qui s'opposent aux trois autres. Tout ceci lui permet de rester longtemps agrippé dans un arbre (62) (*Cf illustration 2*).

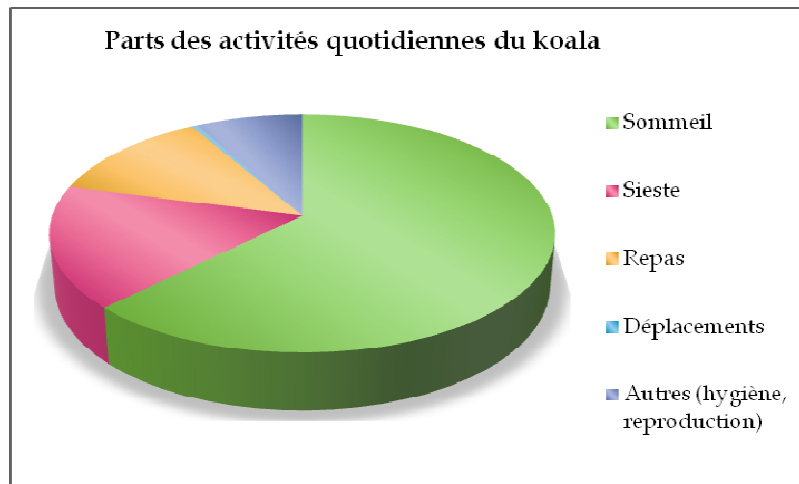


Fig. 10 : Diagramme des activités quotidiennes du koala (d'après Lee, 1988)



Photo. 5 : Koala assis dans la fourche d'un arbre (www.zoo.utas.edu.au)



Patte antérieure



Patte postérieure

Ill. 2 : Membres permettant au koala de passer de longues périodes agrippé dans l'arbre (d'après Lee, 1988)

B. Des pertes thermiques limitées

Les koalas ont des pertes thermiques limitées grâce à leur fourrure. Ils possèdent la fourrure la plus épaisse parmi tous les marsupiaux. Elle est imperméable, et sert donc d'isolant thermique (62). La fourrure des koalas du sud (où il fait le plus froid) est épaisse et laineuse, plus longue sur le dos que sur le ventre, celle des koalas du nord (où il fait plus chaud) est plus claire et plus courte (62).

Le koala ne possède pas de graisse sous cutanée. Lors de basse température une vasoconstriction se produit aux extrémités, ainsi que des frissons (62). Au sommet des arbres il adopte différentes positions en fonction des heures du jour ou de la nuit pour se mettre au soleil ou prendre le frais. Lorsqu'il fait froid, il se tient en boule (62).

C. Un faible taux de reproduction

Le taux de reproduction des marsupiaux arboricoles folivores est faible. Les femelles donnent naissance habituellement à un seul petit tous les un à deux ans chez le koala (62), et un à deux petits tous les ans chez les possums (112).

Les marsupiaux ont une courte période de gestation (3). La durée de gestation moyenne est d'environ 34 jours ± 5 jours chez le koala (47), et de 17-18 jours chez le possum (112).

A la naissance, le nouveau né pèse 0.1% du poids adulte (45). La plupart des systèmes organiques sont, soit absents, soit aux premiers stades de leur développement (35, 112).

Le développement des marsupiaux a lieu dans la poche maternelle, pendant la période de lactation. Il est généralement caractérisé par une croissance initiale lente, suivie d'un développement plus rapide au moment du sevrage (101).

Le jeune koala sort de la poche, pendant des laps de temps de plus en plus longs, à partir de quatre mois, et la quitte définitivement entre cinq et huit mois (127). Le jeune tète exclusivement sa mère jusqu'à environ six à sept mois, puis ensuite se nourrit progressivement de feuilles. Le sevrage commence environ au moment de la première sortie de la poche, il est complètement terminé au bout de 230 jours (37).

La mère excrète une bouillie d'origine caecale qui est ingérée par le petit lors de sa première sortie de la poche. Cet excrétât lui fournit une flore bactérienne digestive indispensable pour assimiler les feuilles. Le jeune est complètement développé et indépendant sur le plan alimentaire vers l'âge d'un an, mais il peut rester avec sa mère jusqu'à l'âge de deux ou trois ans.

Cinq à six mois de développement post-partum sont nécessaires avant que les capacités de métabolisme de xénobiotiques de l'adulte ne soient atteintes (3).

D. Gestion du coût énergétique de la lactation

La sécrétion de lait demande une dépense énergétique supplémentaire. Ceci implique donc un apport énergétique plus important ou une réduction d'autres composantes du budget énergétique comme le métabolisme de base, l'activité ou la thermorégulation.

Les koalas trouvent l'énergie nécessaire pour produire le lait en augmentant leur consommation de feuillage. En effet, au pic de lactation, les femelles consomment 40% de feuillage en plus (52).

Comme le budget énergétique attribué à l'activité est déjà très bas, il reste peu de marge pour diminuer cette activité. Krockenberger *et al* ont montré que les femelles allaitantes ont un taux de déplacement identique aux non allaitantes (53), il est donc peu probable qu'elles diminuent leur dépense énergétique en réduisant leur activité.

Elles compensent les pertes énergétiques dues à la synthèse du lait en utilisant la chaleur dégagée lors de la production du lait et lors de la digestion pour la thermorégulation (13, 52).

D'autre part, une femelle allaitante réduit sa surface de déperdition de chaleur en portant son petit sur son dos. Pour une femelle de 6 kg avec un petit d'1 kg, le fait de se pelotonner l'un contre l'autre permet de réduire leur surface combinée exposée de 15% , celle du petit de 32% et celle de la mère de 10% (24).

Cette compensation énergétique, et le fait d'étaler la lactation sur une longue période (53), minimisent l'amplitude des demandes en énergie dues à la lactation.

IV. Des processus de détoxification performants

Les marsupiaux folivores consommateurs d'eucalyptus ingèrent et absorbent d'importantes quantités de PSM par l'intermédiaire de leur alimentation. Il semble donc probable que ces animaux utilisent des mécanismes de détoxification extrêmement complexes, impliquant plusieurs familles d'enzymes pour métaboliser ces xénobiotiques en substances non toxiques, pouvant être excrétées rapidement (72).

Les PSM suivent, après ingestion et absorption, des processus de détoxification que l'on peut décomposer en deux phases : la phase I, durant laquelle l'activité de la molécule est modifiée dans le sens d'une inactivation (sauf exception) par transformation ou adjonction de groupes fonctionnels, généralement par oxydation, et la phase II, durant laquelle la solubilité du produit ou de ses métabolites est modifiée, généralement par conjugaison avec des substrats hydrophiles (109, 123). Dans la plupart des cas, le but des phases I et II est de convertir un xénobiotique lipophile en un métabolite hydrosoluble, plus facilement excrétable et non toxique (109).

A. Phase I

Les réactions de la phase I sont nombreuses et variées (oxydations, réduction ou hydrolyses). Les plus fréquentes sont des oxydations, catalysées par les cytochromes P450.

1. Une importance variable de la phase I entre les marsupiaux folivores spécialistes et généralistes

Les consommateurs spécialistes (le koala et le Grand phalanger) excrètent seulement quelques métabolites de mono terpènes qui ont tous été oxydés en au moins deux sites (des acides hydroxy-carboxyliques et dicarboxyliques). Chez le koala, les acides hydroxy-cinéoliques dominent le profil des métabolites (85%) du 1,8-cinéole. Les métabolites les moins oxydés (hydroxicinéole et acide cinéolique) représentent seulement 5% du cinéole consommé (7). Il en est de même pour le p-cymène (6). L'absence de quantités significatives de précurseur des métabolites dans les urines (l'hydroxy-cinéole et le dihydroxy-cinéole)

implique que les réactions oxydatives additionnelles se produisent rapidement. Par exemple, le 7,9 dihydroxy-cinéole, précurseur immédiat de la plupart des métabolites, n'est pas du tout détecté (7).

Ceci montre que le koala détoxifie et élimine les terpènes en priorité par une oxydation intensive (6, 7).

Par contre, un généraliste comme le Phalanger renard excrète un plus grand nombre de métabolites dont la majorité a subi une oxydation sur seulement un ou deux sites (5, 6, 7).

Il semblerait donc que le koala ait une meilleure activité oxydasique que le Phalanger renard (106) (*Cf figure 11*).

D'autre part, le koala oxyde le 1,8-cinéole seulement en position C7 et C9 (7). Pour chaque groupe de métabolites, le métabolite prépondérant est celui qui a subi l'oxydation la plus importante sur le C9, ce qui indique une préférence régio-sélective de l'enzyme oxydative chez le koala (7).

Par contre, le Phalanger renard oxyde beaucoup des carbones disponibles, même ceux du noyau (12).

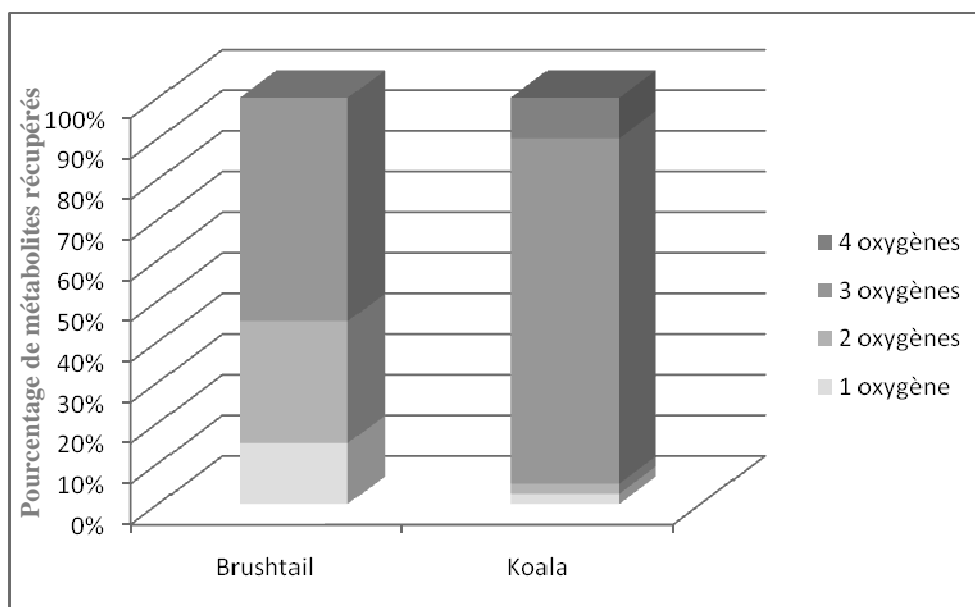


Fig. 11 : Comparaison des degrés d'oxygénation des métabolites du 1,8-cinéole chez le Phalanger renard et le Koala (d'après Boyle, 2001)

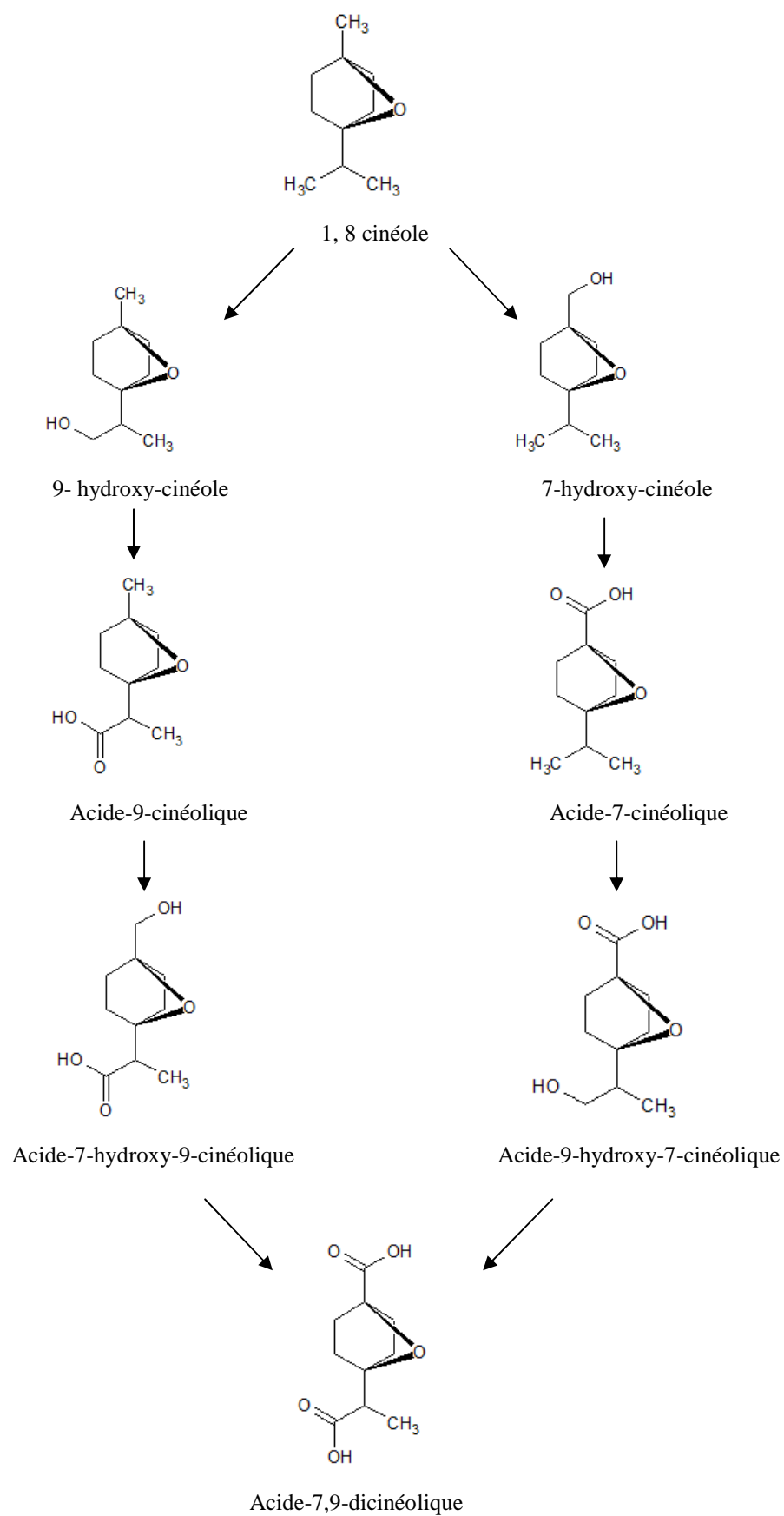


Fig. 12: Structures chimiques des métabolites du 1,8-cinéole et probable voie de métabolisme chez le koala (d'après Boyle, 2001).

2. L'oxydation par les cytochromes P450

Les enzymes qui permettent les oxydations ont été partiellement identifiées comme étant des cytochromes P450 (63, 90, 105, 109).

Les cytochromes P450 sont une super famille d'homoprotéines qui interviennent dans des réactions d'oxydation. Il existe un grand nombre d'iso-enzymes du cytochrome P450 (ou CYP), classées en famille 1, 2, ou 3, chaque famille pouvant se subdiviser en sous-famille A, B... puis en gènes, ce qui donne par exemple CYP 2C9. Chaque famille métabolise préférentiellement des substrats déterminés, certains étant des inducteurs de l'iso-enzyme, d'autres étant des inhibiteurs (63).

a. Localisation

L'activité de métabolisme exercée par les Cyt P450 est située principalement dans le foie, mais également, en moindre mesure, dans les poumons, le tractus gastro-intestinal et les muqueuses olfactives (109). Dans le foie du koala il y a une teneur importante en Cyt P450 (110).

Les possums ont au moins trois isoformes différentes de l'enzyme Cyt P450 3A, qui sont différemment exprimées dans les tissus. Le foie et le duodénum présentent les trois isoformes, ce qui suggère que ce sont les tissus les plus exposés aux xénobiotiques, que ce soit en concentration ou en diversité. Le jéjunum héberge seulement la P1, l'ileum, les reins, les testicules et les surrénales, seulement la P2, peut être pour le métabolisme des xénobiotiques qui ne sont pas éliminés par le premier passage ou qui sont produits dans ces tissus spécifiques. Dans le cerveau, seule la P3 est détectée. Le caecum et le colon ne contiennent aucune des ces isoformes à un niveau détectable, ceci suggère qu'ils sont exposés à des taux minimes de PSM ou d'autres xénobiotiques, ou bien qu'ils ne jouent aucun rôle dans le métabolisme des PSM (105).

b. Important taux d'activité

L'activité de plusieurs Cyt P450 est plus importante chez les marsupiaux folivores arboricoles que chez d'autres espèces non consommatrices d'eucalyptus. C'est le cas de la tolbutamide hydroxylase (63), de l'acide laurique hydroxylase ou Cyt P450 4A et de la Cyt P450 E2 (77,78,79).

c. Induction par les terpènes

Les terpènes contenus dans le régime alimentaire des marsupiaux folivores entraînent une induction enzymatique.

La teneur en Cyt P450 est plus importante chez les animaux recevant un régime supplémenté en terpènes (63, 77, 78). De même, chez le Phalanger renard la teneur en Cyt P450 est supérieure chez les animaux provenant d'une population non urbaine (pour laquelle les feuilles d'eucalyptus constituent la principale ressource de nourriture) par rapport à une population urbaine (pour laquelle les déchets de nourriture et les fruits sont les principaux aliments) (3, 89, 109).

L'activité d'autres enzymes est augmentée lors d'un régime supplémenté en terpènes. Il s'agit de l'aminopyrine deméthylase (45%), l'aniline hydroxylase (100%), et de l'androstènedione 16 α -hydroxylase (70%) (89).

Mais il reste encore à établir comment des enzymes induites par les terpènes sont également responsables du métabolisme de ces mêmes terpènes (89). Un mécanisme d'activation de récepteurs nucléaires a été envisagé. Le récepteur nucléaire PPAR α module l'expression des gènes codant l'hydroxylase Cyt P450 4A (80, 114). Il est donc possible que les terpènes agissent comme des activateurs de ce récepteur.

3. Oxydation par d'autres mécanismes

Il existe d'autres enzymes qui catalysent les réactions de la phase I, comme les mono oxygénases contenant des flavines, les aldéhydes, les alcool déshydrogénases et la xanthine oxydase (109).

L'activité de la 17 β -hydroxystéroïde réductase, qui fait intervenir principalement le NADP comme cofacteur et contrôle la dernière étape importante de la biosynthèse des androgènes et œstrogènes, est plus importante chez les marsupiaux consommateurs d'eucalyptus (110, 111).

De même, l'acylCoA oxidase et la coenzyme péroxisomale cyanide-intensive palmitoylCoA, sont présentes en proportion élevée dans le foie de possums exposés aux terpènes (78).

Les mécanismes enzymatiques de détoxification restent donc encore flous, d'autres études seront nécessaires afin d'identifier tous les systèmes impliqués et de décrire leur mode d'action.

B. Phase II

Les réactions de la phase II entraînent une conjugaison du xénobiotique ou de son métabolite avec une molécule endogène.

La phase II est catalysée par des enzymes comme les UDP glucuronosyltransférases, les sulfotransférases, les N-acétyltransférases et les glutathion transférases (109).

Le processus le plus connu chez les marsupiaux folivores est, pour le moment, celui de la glucuronoconjugaison.

1. La glucuronoconjugaison

Le rôle de la glucuronoconjugaison est de convertir une molécule lipophile en un composé hautement polaire qui pourra être excrété plus facilement dans les urines ou dans la bile (70).

Les glucuronoconjugués sont formés par la réaction de l'UDP acide glucuronique avec un site nucléophile sur une molécule aglycone, notamment les groupes phénols, alcools ou acide carboxylique. Cette réaction est catalysée par l'UDP glucuronosyltransférase (UGT) (115). L'UGT est active dans le foie, dans les reins et également dans l'épithélium respiratoire et dans le tractus intestinal. Comme l'UGT est située dans la lumière du réticulum

endoplasmique, les substrats doivent être suffisamment lipophiles pour pénétrer cette membrane (86).

Le koala excrète de grandes quantités (2 à 3 g) d'acide glucuronique par jour (70, 20). Proportionnellement au poids, les humains en excrètent 1000 fois moins (55).

2. Nature des métabolites conjugués

Le koala se nourrit exclusivement de feuilles d'eucalyptus, il n'est donc pas possible d'examiner les effets d'un régime artificiel sur l'excrétion d'acide glucuronique. Par contre, des expériences sur le Phalanger renard et le Possum à queue en anneau ont permis de mettre en évidence une corrélation entre la consommation de feuilles d'eucalyptus et l'excrétion d'acide glucuronique (22). Quand on impose au Possum à queue en anneau un régime artificiel sans eucalyptus, il n'excrète presque plus d'acide glucuronique (73).

Cependant, chez le Possum à queue en anneau, quasiment aucun des acides glucuroniques n'est lié à un métabolite de terpène (73). Les métabolites urinaires de deux terpènes alimentaires, le p-cymène et le 1,8-cinéole, ont été retrouvés principalement, ou totalement, non conjugués chez le koala, le Possum à queue en anneau, le Phalanger renard et le Grand phalanger (4, 5, 6).

Seulement 10% des acides glucuroniques excrétés dans les urines du koala sont conjugués avec des métabolites du cinéole (7). En effet, 60% sont conjugués avec des aglycones non terpènes, principalement phénoliques (70).

Les principaux aglycones non terpènes détectés dans les urines du koala sont le 4-méthylcatéchol, le résorcinol, l'alcool salycil et deux phénols $C_7H_8O_2$ non identifiés. Des quantités moindres d'acide benzoïque, d'alcool benzyl, d'orcinol, de p-crésol, de phénol et de phloroglucinol ont été détectées (70).

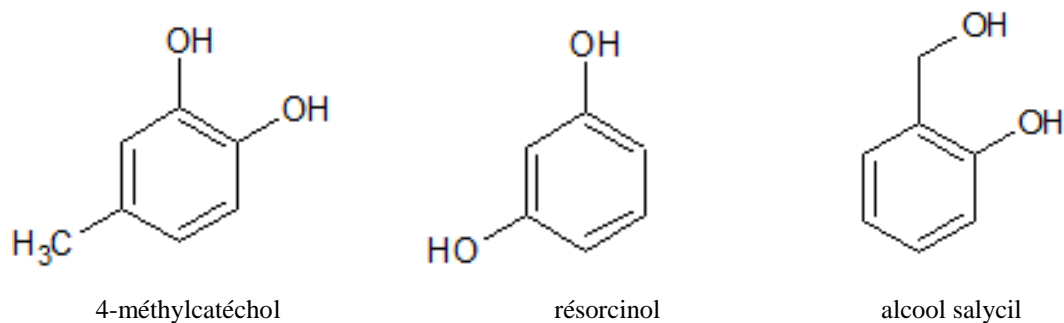


Fig. 13: Principaux aglycones conjugués à l'acide glucuronique détectés dans les urines du koala (d'après McLean, 2003)

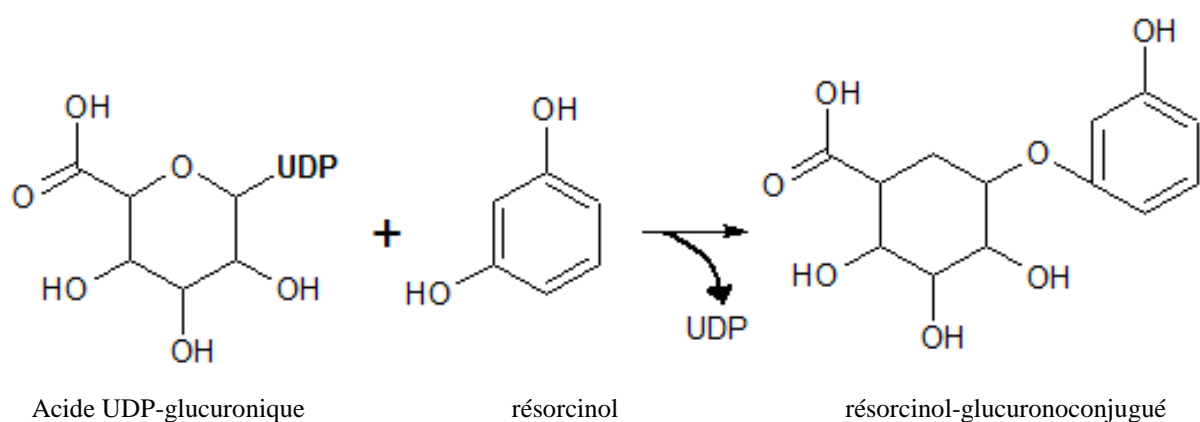


Fig. 14: Exemple de conjugaison de l'acide glucuronique avec un aglycone, le résorcinol (d'après McLean, 2003)

Les phénols de faible poids moléculaire (comme les aglycones rencontrés ici) se trouvent dans les cellules vivantes sous forme combinée avec différents sucres, principalement du glucose (38). De ce fait, les glucuronides urinaires sont probablement dérivés des glycosides présents dans les feuilles. Les glycosides qui ont un site hydrophobe sont transportés intacts à travers l'iléon et sont hydrolysés par une β -glycosidase hépatique non spécifique (39). L'aglycone libéré peut alors être conjugué avec l'acide glucuronique. Le résultat est donc la conversion d'un mono ou disaccharide de glucose ou d'un autre sucre neutre, en un glucuronoconjugué hautement ionisé, qui est excrété plus facilement par le rein (70).

Ce sont donc les composés phénoliques présents dans les feuilles sous formes de glycosides qui sont principalement responsables de la glucuronurie chez le koala (70).

Dans tous les cas, l'excrétion de métabolites de terpènes conjugués représente seulement environ 5% de la dose totale récupérée (7). Des conjugaisons avec l'acide glucuronique ont lieu seulement avec 4 métabolites mineurs les moins oxydés (7). Chez les marsupiaux folivores, il semblerait donc que la glucuronoconjugaison soit utilisée pour les xénobiotiques qui ne peuvent pas être oxydés suffisamment pour une excrétion rapide (5, 6, 7, 8). Ainsi, les PSM phénoliques sont principalement conjugués, alors que les terpènes sont principalement oxydés en métabolites. Les marsupiaux utilisent donc à la fois, les réactions de la phase I et de la phase II qui ciblent différents types de PSM alimentaires (70).

Les spécialistes n'utilisent donc pas de façon intensive le processus de conjugaison dans la détoxification des mono terpènes, malgré l'excrétion de grandes quantités d'acide glucuronique dans les urines (4, 6). Les généralistes utilisent ce processus de conjugaison pour permettre l'excrétion des métabolites les moins oxydés (7, 109).

CONCLUSION

Les marsupiaux arboricoles folivores, et plus particulièrement le koala, sont un exemple intéressant d'adaptation spécifique entre l'animal et le végétal.

L'eucalyptus constitue un aliment très pauvre en énergie et en nutriments, les tannins, terpènes et FPC le rendent difficilement digestible, voire toxique. De plus, la composition des feuilles varie d'un arbre à l'autre au sein d'une même espèce, suivant de nombreuses variables environnementales, mais également suivant le patrimoine génétique de la plante et la pression de sélection exercée. L'eucalyptus est donc un aliment de pauvre qualité nutritionnelle, potentiellement toxique, et de composition extrêmement variable.

Les marsupiaux folivores arboricoles se sont adaptés en sélectionnant minutieusement chaque feuille consommée, en se basant sur leur expérience et en exploitant au maximum l'aliment ingéré, grâce à une mastication efficace et à la caecotrophie. De plus, les consommateurs exclusifs d'eucalyptus réduisent leurs dépenses énergétiques au strict minimum, grâce à un taux d'activité quasi nul, un taux de reproduction bas, une croissance lente, et la récupération, pour la thermorégulation, de la chaleur dégagée lors de la production laitière. Enfin, ces animaux ont développé des stratégies efficaces de détoxification des PSM, telles qu'une oxydation massive des terpènes pour les spécialistes, et la glucuronoconjugaison de métabolites moins oxydés pour les généralistes. Les cytochromes P450 semblent être un groupe d'enzymes ayant un rôle majeur dans ces processus d'oxydation. Il reste encore à préciser quelles sont les voies métaboliques exactes et à déterminer si ce sont les mêmes processus qui permettent l'inactivation des FPC. L'importante capacité de détoxification des marsupiaux consommateurs d'eucalyptus reste donc encore une énigme.

Dans cette étude, nous avons décrits toutes les adaptations permettant à l'animal de contourner les défenses de la plante. Aujourd'hui des recherches sont en cours pour renforcer ces mêmes défenses. En effet, les dommages causés par les possums sur les jeunes plants

d'eucalyptus représentent un problème d'envergure et un coût économique important pour l'industrie forestière.

L'utilisation de génotypes d'eucalyptus qui sont naturellement résistants aux herbivores pourrait être une solution. Certains ont suggéré la sélection de génotypes riches en cinéole. Cela pourrait aboutir à court terme mais, étant donné le manque de connaissances sur la biosynthèse des FPC, il est impossible d'assurer que la sélection de plantes riches en terpènes conduira toujours à la production de plantes riches en FPC. Si nous produisons des plantes qui ont des taux importants en terpènes avec des taux en FPC trop faibles pour dissuader les marsupiaux folivores, les populations vivant dans, ou à proximité de ces plantations, pourraient perdre rapidement cette aversion basée sur le goût des terpènes. L'avancée des connaissances sur la biosynthèse des FPC reste donc très attendue.

AGREMENT ADMINISTRATIF

Je soussigné, A. MILON, Directeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, certifie que
Mlle LEMARCHAND Marie-Laure, Julie
a été admis(e) sur concours en : 2003
a obtenu son certificat de fin de scolarité le : 10 Juillet 2008
n'a plus aucun stage, ni enseignement optionnel à valider.

AGREMENT SCIENTIFIQUE

Je soussigné, Jacques DUCOS DE LAHITTE, Professeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,
autorise la soutenance de la thèse de :
Mlle LEMARCHAND Marie-Laure, Julie
intitulée :
« Les marsupiaux arboricoles folivores de l'eucalyptus : un exemple d'adaptation aux défenses anti-herbivores des
plantes »

Le Professeur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Professeur Jacques DUCOS DE LAHITTE

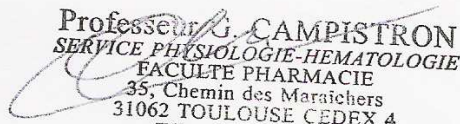


Vu :
Le Directeur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Professeur Alain MILON



Vu :
Le Président de la thèse :
Professeur Gérard CAMPISTRON

Professeur G. CAMPISTRON
SERVICE PHYSIOLOGIE-HEMATOLOGIE
FACULTE PHARMACIE
35, Chemin des Maraichers
31062 TOULOUSE CEDEX 4
Tél. : 05.62.25.68.20
Fax : 05.62.25.98.15



Vu le : 20 NOV. 2008
Le Président
de l'Université Paul Sabatier
Professeur Gilles FOURTANIER



BIBLIOGRAPHIE

1. ATSATT P.R., O'DOWD D.J.
Plant defense guilds.
Science, 1976, **193**, 24-29.
2. BERNAYS E.A., COOPER DRIVER G., BILGENER E.D.
Herbivores and plant tannins.
Adv. Ecol. Res., 1989, **19**, 263-302.
3. BOLTON R., AHOKAS J.
Ontogenic expression of detoxification enzymes in an Australian marsupial, the Brushtail Possum (*Trichosurus vulpecula*)
Comp. Biochem. Physiol., 1997, **118 B**, 239-247.
4. BOYLE R., MCLEAN S., DAVIES N.
Biotransformation of 1,8 cineole in the brushtail possum (*Trichosurus vulpecula*).
Xenobiotica, 2000a, **30**, 915-932.
5. BOYLE R., MCLEAN S., FOLEY W.J. *et al*
Comparative metabolism of dietary terpene, p-cymene, in generalist and specialist folivorous marsupials.
J. Chem. Ecol., 1999, **25**, 2109-2126.
6. BOYLE R., MCLEAN S., FOLEY W.J. *et al*
Fate of the dietary terpene, p-cymene in the koala.
J. Chem. Ecol., 2000b, **25**, 1095-1111.
7. BOYLE R., MCLEAN S., FOLEY W.J. *et al*
Metabolites of dietary 1,8- cineole in the male koala (*Phascolarctos cinereus*)
Comp. Biochem. Physiol., 2001, **129 C**, 385-395.
8. BOYLE R., MCLEAN S.
Constraint of feeding by chronic ingestion of 1,8-cineole in the brushtail possum (*Trichosurus vulpecula*).
J. Chem. Ecol., 2004, **30**, 757-775.
9. BRYANT J.P., KUROPAT P.J., REICHARDT P.B. *et al*
Controls over the allocation of resources by woody plants to chemical antiherbivore defense.
Plant defences against mammalian herbivores.
Boca Raton : CRC Press, 1991, 83-102.

10. BURCHARD P., BILGER W., WEISSENBOCK G.
Contribution of hydrocinnamates and flavonoids to epidermal shielding of UV-A and UV-B radiation in developing rye primry leaves as assessed by ultraviolet-induced chlorophyll fouirescence measurements.
Plant Cell Env., 2000, **23**, 1373-1380.
11. BUTLER A., HILL J.M., IRELAND S.J *et al*
Pharmacological properties of GR38032F, a novel antagonist at 5HT3.
Br.J.Pharmacol., 1988, **94**, 397-412.
12. CARMAN R.M., GARNER A.C.
7,9- dihydroxy- 1,8 – cineole and 2 α 7- dihydroxy -1,8 cineole: two new possum urinary metabolites.
Aust. J. Chem., 1996, **49**, 741-749.
13. CHAPPEL M.A., BACHMAN G.C., HAMMOND K.C.
The heat increment of feeding in house wren chiks: magnitude, duration, and substitution of thermostatic costs.
J Comp Physiol B,1997, **167**, 313-318.
14. CHILCOTT M.J.
Coprophagy in the common ringtail possum (*Pseudocheirus peregrinus*).
Aust. Mamm. , 1984, **7**, 107-110.
15. CHOONG M.F.
What makes a leaf tough and how this affects the pattern of Castanopsis fiss leaf consumption by caterpillars.
Funct. Ecol., 1996, **10**, 668-674.
16. CLOSE D.C., MCARTHUR C., HAGERMAN A.E. *et al*
Differential distribution of leaf chemistry in eucalypt seedlings due to variation in whole-plant nutrient availability
Phytochemistry, 2005, **66**, 215-221.
17. CLOSE D.C., MCARTHUR C., PATERSON S. *et al*
Photoinhibition: a link between effects of the environment on eucalypt seedling leaf chemistry and herbivory.
Ecology, 2003, **84**, 2952-2966.
18. CORK S.J., CATLING P.C.
Modelling distributions of arboreal and ground-dwelling mammals in relation to climate, nutrients, plant chemical defences and vegetation structure in the eucalypt forests of Southeastern Australia.
Forest Ecology and Management,1996, **85**, 163-175.
19. CORK S.J., FOLEY W.J.
Digestive and metabolic strategies of arboreal mammalian folivores in relation to chemical defences in temperate and tropical forest
Plant defences against mammalian herbivory,
Boca Raton :CRC, 1991, 133-166.

20. CORK S.J., HUME I.D., DAWSON T.J.
Digestion and metabolism of a natural foliar diet (*Eucalyptus punctata*) by an arboreal marsupial, the koala (*Phascolarctos cinereus*).
J. Compar. Physiol. B., 1983, **153**, 181-190.
21. CORK S.J., SANSON G.D.
Digestion and nutrition in the koala : a review.
Biology of the koala.
Sidney: Surrey Beatty, 1990, 129-144.
22. DASH J.A.
Effect of dietary terpenes on glucuronic acid excretion and ascorbic acid turnover in the brushtail possum (*Trichosurus vulpecula*).
Comp. Biochem. Physiol., 1988, **89**, 221-226.
23. DEARING M.D., CORK S.
Role of detoxification of plant secondary compounds on diet breadth in a mammalian herbivore, *Trichosurus vulpecula*.
J. Chem. Ecol., 1999, **25**, 1205-1219.
24. DEGABRIELE R., DAWSON T.J.
Metabolism and heat balance in an arboreal marsupial, the koala (*Phascolarctos cinereus*).
J Comp Physiol, 1979, **134**, 293-301.
25. DEWICK P.M.
The biosynthesis of C5-C25 terpenoids compounds.
Nat. Prod. Rep., 2002, **19**, 181-222.
26. ERLICH P.R., RAVEN P.H.
Butterflies and plants: a study in co evolution.
Evolution, 1964, **18**, 586-608.
27. ESCHLER B.M., FOLEY W.J.,
A new sideroxylyl al from *Eucalyptus melliodora* foliage.
Aust. J. Chem., 1999, **52**, 157-158.
28. ESCHLER B.M., PASS D.M., WILLIS R. *et al*
Distribution of foliar formylated phloroglucinol derivatives amongst *Eucalyptus* species
Biochemical Systematics and Ecology, 2000, **28**, 813-824.
29. EVANS J.R., POORTER H.
Photosynthetic acclimation of plants to growth irradiance: the relative importance of specific leaf area and nitrogen partitioning in maximising carbon gain.
Plant Cell Environ., 2001, **24**, 755-767.
30. FLOYD R.B, FARROW R.A., NEUMANN F.G.
Inter and intra-provenance variation in resistance of red gum foliage to insect feeding.
Aust. For. 1994, **57**, 45-48.

31. FOLEY W.J., CORK S.J.
Utilization of fibrous diets in small herbivores – how far can the rules be “bent”
Tree, 1992, **7**, 159-162.
32. FOLEY W.J., HUME I.D.
Digestion and metabolism of high-tannin Eucalyptus foliage by the Brushthail Possum
(*Trichosurus vulpecula*)
J. Comp. Physio. B, 1987, **157**,
33. FREELAND W.J., JANZEN H.
Strategies in herbivory by mammals: the role of plant secondary compounds
Am. Nat., 1974, **108**, 269-287.
34. GANZHORN J.U.
Leaf chemistry and the biomass of folivorous primates in tropical forests
Oecologia, 1992, **91**, 540-547.
35. GEMMEL R.T., JOHNSTON G, BRYDEN M.M.
Osteogenesis in two marsupials species, the bandicoot *Isodon macrourus* and the possum
Trichosurus vulpecula
J. Anat., 1988, **159**, 155-164
36. GHISALBERTI E.L.
Bioactive acylphloroglucinol derivatives from Eucalyptus species
Phytochem., 1996, **41**, 7-22.
37. GIFFORD A., FRY G., HOULDEN B.A. *et al*
Gestational length in the koala, *Phascolarctos cinereus*
Animal Reproduction Science, 2002, **70**, 261-266.
38. GOODWIN T.W., MERCER E..
Plant phenolics
Introduction to plant biochemistry.
Oxford: Pergamon, 1983, 273-279, 528-566.
39. GOPALAN V., PASTUSZYN A., GAKEY W.R. *et al*
Exolytic hydrolysis of toxic plant glucosides by guinea pig liver cytosolic beta
-glucosidase.
J. Biol. Chem., 1992, **267**, 14027-14032.
40. GRACE S.C., LOGAN B.A.
Energy dissipation and radical scavenging by the plant phenylpropanoid pathway.
Philosophical transactions of the Royal Society of London, 2000, Series B., **335**, 1499
-1510.
41. GRAHAM W. WALLWORK M.A., SEDGLEY M.
Lignotuber bud development in *Eucalyptus cinerea*
Int. J. Plant. Sci., 1998, **159**, 979-988.

42. HAGELE B.F., ROWELL-RAHIER M.
Dietary mixing in three generalist herbivores: nutrient complementation or toxin dilution?
Oecologia, 1999, **119**, 521-533.
43. HAMILTON J.G., ZANGERL A.R., DELUCIA E.H. et al
The carbon –nutrient balance hypothesis: its rise and fall.
Ecoll. Lett, 2001, **4**, 86-95.
44. HAND M.S., TATCHER C.D, REMILLARD R.L. et al
Nutrition Clinique des Animaux de Compagnie, 4^{ème} édition.
Topeka : Library of Congress, 2000, 1208 p.
45. HARDER J.D., STONEROOK M.J., PONDY J.
Gestation and placentation in two new world opossums: *Didelphis virginiana* and *Monodelphis domestica*.
J.Exp.Zool, 1993, **266**, 463-479.
46. HUME I.D.
Digestive physiology and nutrition of marsupials
Cambridge : Cambridge University Press, 1982, 1-27 and 69-110.
47. JOHNSTON S.D., MCGOWAN M.R., O'CALLAGHAN P.O. et al
Studies on the oestrous cycle, oestrus and pregnancy in the koala (*Phascolarctos cinereus*).
J. Reprod. Fertil., 2000, **120**, 49-57
48. KENNEDY G.G., BARBOUR J.D.
Resistance variation in natural and managed systems.
Plant resistance to herbivores and pathogens: ecology, evolution, and genetics.
Chicago: University of Chicago press, 1992, III, 13-41.
49. KOUKI M., MANETAS Y.
Toughness is less important than chemical composition of *Arbutus* leaves in food selection by *Poecilimon* species.
New Phytologist, 2002, **154**, 399-407.
50. KOZUKA M., SAWADA T., KASAHARA F. et al
The granulation – inhibiting principles from *Eucalyptus globulus* Labill.II. The structure of euglobal –Ia1, -Ia2, -Ib, -Ic, -IIa, -IIb, and –Iic.
Chem. Pharm. Bull., 1982a, **30**, 1952-1953.
51. KOZUKA M., SAWADA T., MISUTA E. et al
The granulation – inhibiting principles from *Eucalyptus globulus* Labill.III. The structure of euglobal –III –IVb and VII.
Chem. Pharm. Bull., 1982b, **30**, 1964-1973.
52. KROCKENBERGER A.
Meeting the energy demands of reproduction in female koalas, *Phascolarctos cinereus*: evidence for energetic compensation
J. Comp. Physiol B, 2003, **173**, 531-540.



53. KROCKENBERGER A.K., HUME I.D., CORK S.J.
Production of milk and nutrition of the dependent young of free-ranging koalas (*Phascolarctos cinereus*).
Physiol. Zool., 1998, **71**, 45-46.
54. LAITINEN J., ROUSI M., TAHVANAINEN J.
Lepus timidus, resistance of with the birch, *Betula pendula*, clones grown in different soil types.
Oikos, 2002, **99**, 37- 46.
55. LAKE B.G., LONGLAND R.C., HARRIS R.A. *et al*
The excretion of metabolites of the D-glucuronic acid pathway in human urine. Effect of phenobarbitone administration.
Xenobiotica, 1982, **12**, 241-247.
56. LANDAU S., SILANIKOVE N., NITSAN Z. *et al*
Short –term changes in eating patterns explain the effects of condensed tannins on feed intake in heifers.
Appl. Anim. Behav. Sci., 2000, **69**, 199-213.
57. LAWLER I.R., FOLEY W.J., ESHLER B.M. *et al*
Intraspecific variation in Eucalyptus secondary metabolites determines food intake by folivorous marsupials
Oecologia, 1998a, **116**, 160-169.
58. LAWLER I.R., FOLEY W.J., ESHLER B.M.
Foliar concentration of a single toxin creates habitat patchiness for a marsupial folivore
Ecology, 2000, **81**, 1327-1338.
59. LAWLER I.R., FOLEY W.J., PASS G.J. *et al*
Administration of a 5HT₃ receptor antagonist increases the intake of diets containing Eucalyptus secondary metabolites by marsupials
J.Comp.Physiol B, 1998b, **168**, 611-618.
60. LAWLER I.R., FOLEY W.J., WODROW I.E. *et al*
The effects of elevated CO₂ atmospheres on the nutritional quality of Eucalyptus foliage and its interaction with soil nutrient and light availability.
Oecologia, 1997, **109**, 59-68.
61. LAWLER I.R., STAPLEY J., FOLEY W.J. *et al*
Ecological example of conditioned flavor aversion in plant-herbivore interactions: effect of terpenes of Eucalyptus leaves on feeding by Common Ringtail and Brushtail Possums
Journal of Chemical Ecology, 1999, **25**, 401-415.
62. LEE A.K., MARTIN R.W.
The koala a natural history.
Kensington :UNSW Press, 1988.

63. LIAPIS P., PASS G.J., MCKINNON R.A. *et al*
 Characterisation of tolbutamide hydroxylase activity on the common brushtail possum, (*Trichosorus vulpecula*) and koala (*Phascolarctos cinereus*): inhibition by the *Eucalyptus* terpene 1,8 cineole
Comp. Bioch. Physiol., 2000, **127 C**, 351-357

64. LONEY P.E., MCARTHUR C., SANSON G.D. *et al*
 How do soil nutrients affect within-plant patterns of herbivory in seedlings of *Eucalyptus nitens* ?
Oecologia, 2006, **160**, 409-420.

65. MARSH K.J., FOLEY W.J., COWLING A. *et al*
 Differential susceptibility to *Eucalyptus* secondary compounds explains feeding by the common ringtail (*Pseudocheirus peregrinus*) and common brushtail possum (*Trichosorus vulpecula*)
J.Comp.Physiol.B, 2003, **173**, 69-78.

66. MARSH K.J., WALLIS I.R., MCLEAN S.
 Conflicting demands on detoxification pathways influence how common brushail possum choose their diets.
Ecology, 2006, **87**, 2103-2112.

67. MCARTHUR C., MARSH N.R., CLOSE D.C. *et al*
 Nursery conditions affect seedling chemistry, morphology and herbivore preferences for *Eucalyptus nitens*
For. Ecol. Manage., 2003, **176**, 585-594.

68. MCARTHUR C., SANSON G.D.
 Effects of tannins on digestion in the common ringtail possum (*Pseudocheirus peregrinus*), a specialized marsupial folivore.
J. Zool., 1991, **225**, 233-251.

69. MCARTHUR C., SANSON G.D.
 Nutritional effects and costs of a tannin in two marsupial arboreal folivores.
Funct. Ecol., 1993, **7**, 697-703.

70. MCLEAN S., BRANDON S., DAVIES N.W. *et al*
 Glucuronuria in the koala
J.Chem.Ecol., 2003, **29**, 1465-1477.

71. MCLEAN S., BRANDON S., DAVIES N.W. *et al*
 Jensenone: biological reactivity of a marsupial antifeedant from *Eucalyptus*
J.Chem.Ecol., 2004, **30**, 19-36.

72. MCLEAN S., FOLEY W.J.
 Metabolism of *Eucalyptus* terpenes by herbivorous marsupials.
Drug Metab. Rev., 1997, **29**, 213-218.

73. MCLEAN S., FOLEY W.J., DAVIES N.W. *et al*
Metabolic fate of dietary terpenes from *Eucalyptus radiata* in common ringtail possum (*Pseudocheirus peregrinus*)
J. Chem. Ecol., 1993, **19**, 1625- 1643.
74. MOORE B.D., FOLEY W.J., WALLIS I.R. *et al*
Eucalyptus foliar chemistry explains selective feeding by koalas
Biol. Lett., 2005, **1**, 64-67.
75. MOORE B.D., WALLIS I.R., PALA-PAUL J. *et al*
Antitherbivore chemistry of *Eucalyptus*, cues and deterrents for marsupial folivores
J.Chem.Ecol., 2004a, **30**, 1743-1769.
76. NAGGY K.A., MARTIN R.W.
Field metabolic rate, water flux, food consumption and time budgets of koalas, *Phascolarctos cinereus*. In Victoria.
Aust J Zool, 1985, **33**, 655-665.
77. NGO S.N.T., KONG S., KIRLICH A. *et al*
Cytochrome P450 4A, peroxisomal enzymes and nicotinamide cofactors in koala liver
Comp. Bioch. Physiol., 2000, **127 C**, 327-334.
78. NGO S.N.T., MCKINNON R.A., STUPANS I.
The effects of *Eucalyptus* terpenes on hepatic cytochrome P450 CYP4, peroxisomal Acyl CoA oxidase (AOX) and peroxisome proliferator activated receptor alpha (PPAR α)
Comp. Bioch. Physiol., 2003, **136 C**, 165-173.
79. NGO S.N.T., MCKINNON R.A., STUPANS I.
Cloning and expression of koala (*Phascolarctos cinereus*) liver in cytochrome P450 CYP4A15
Gene, 2006, **376**, 123-132.
80. NGO S.N.T., MCKINNON R.A., STUPANS I.
Hepatic nuclear receptor PPAR α in the koala (*Phascolarctos cinereus*): cloning and molecular characterisation
Comp. Bioch. Physiol., 2007, **146 C**, 375-382.
81. NICHOLS-ORIAN S.C.M., SCHULTZ J.C.
Interactions among leaf toughness, chemistry, and harvesting by attine ants.
Ecol. Entomol., 1990, **15**, 311-320.
82. O'REILLY-WAPSTRA J.M., MCARTHUR C., POTTS B.M.
Genetic variation in resistance of *Eucalyptus globulus* to marsupial browsers
Oecologia, 2002, **130**, 289-296.
83. O'REILLY-WAPSTRA J.M., MCARTHUR C., POTTS B.M.
Linking plant genotype, plant defensive chemistry and mammal browsing in *Eucalyptus* species.
Funct. Ecol., 2004, **18**, 677- 684.

84. O'REILLY-WAPSTRA J.M., POTTS B.M., MCARTHUR C. *et al*
Effects of nutrient variability on the genetic-based resistance of *Eucalyptus globulus* to a mammalian herbivore and on plant defensive chemistry
Oecologia, 2005, **142**, 597-605.
85. O'REILLY-WAPSTRA J.M., POTTS B.M., MCARTHUR C. *et al*
Inheritance of resistance to mammalian herbivores and of plant defensive chemistry in a *Eucalyptus* species
J.Chem.Ecol., 2005, **31**, 519-537.
86. PARKINSON A.
Biotransformation of xenobiotics
Casarett and Doull's toxicology: The basic science of poison.
NewYork : McGrawHill, 2001, 133-224.
87. PASS G.J., FOLEY W.J.
Plant secondary metabolites as mammalian feeding deterrents: separating the effects of the taste of salicin from its post- ingestive consequences in the common brushtail possum (*Trichosurus vulpecula*).
J. Comp. Physiol. B, 2000, **170**, 185-192.
88. PASS G.J., FOLEY W.J., BOWDEN B.
Vertebrate herbivory on *Eucalyptus*- identification of specific feeding deterrents for common ringtail possums (*Pseudocheirus peregrines*) by bioassay-guided fractionation of *Eucalyptus* ovate foliage.
J.Chem.Ecol., 1998, **24**, 1513-1527.
89. PASS G.J., MCLEAN S., STUPANS I.
Induction of xenobiotic metabolising enzymes in the common brushtail possum, *Trichosurus vulpecula*, by *Eucalyptus* terpenes
Comp. Bioch. Physiol., 1999, **124 C**, 239-246.
90. PASS G.J., MCLEAN S., STUPANS I. *et al*
Microsomal metabolism of the terpene 1,8-cineole in the common brushtail possum (*Trichosurus vulpecula*), koala (*Phascolarctos cinereus*), rat and human.
Xenobiotica, 2001, **31**, 205-221.
91. PATEL S., WIGGINS J.
Eucalyptus oil poisoning.
Arch. Dis. Child. 1980, **55**, 405-406
92. PFISTER J.A., PROVENZA F.D, MANNERS G.D. *et al*
Tall larkspur ingestion : can cattle regulate intake below toxic levels ?
J. Chem. Ecol., 1997, **23**, 759-777.
93. PRINZ J.F., LUCAS P.W.
Saliva tannin interactions.
J. Oral. Rehabil., 2000, **27**, 991-994.

94. PROVENZA F.D., *et al*
Antiemetic drugs attenuate feed aversion: a mechanism for goats to avoid condensed tannins on blackbrush.
J.Anim.Sci., 1994, **72**, 1989-1994.
95. PROVENZA F.D.
Postingestive feedback as an elementary determinant of food preference and intake in ruminants.
J. Range Manage, 1995b, **48**, 2-17.
96. PROVENZA F.D. *et al*
Acquired aversions as the basis for varied diets of ruminants foraging on fangelands
J.Anim.Sci., 1996, **74**, 2010-2020
97. PROVENZA F.D., VILLALBA J.J., DZIBA L.E. *et al*
Linking herbivore experience, varied diets, and plant biochemical diversity
Small Rum.Res., 2003, **49**, 257-274.
98. REED J.D.
Nutritional toxicology of tannins related polyphenols in forage legumes.
J. Anim. Sci., 1995, **73**, 1516- 1528.
99. ROBBINS C.T., HANLEY T.A., HAGERMAN A.E. *et al*
Role of tannins in defending plants against ruminants: reduction in protein availability.
Ecology, 1987, **68**, 98-107.
100. ROBBINS C.T., HEGERMAN A.E., AUSTIN P.J. *et al*
Variation in mammalian physiological responses to a condensed tannin and its ecological implications.
J. Mammal., 1991, **72**, 480-486.
101. RUSSEL E.M.
Patterns of parental care and investment in marsupials
Biol.Rev., 1982, **57**, 423-486.
102. SCOTT S.L., MCARTHUR C., POTTS B.M. *et al*
Possum browsing- the downside to a frost tolerant eucalypt hybrid in plantation forestry.
For. Ecol. Manage., 2002, **157**, 231-245.
103. SILANIKOVE N., GILBOA N., NIR I. *et al*
Effects of a daily supplementation of polyethylene glycol on intake and digestion of tannin-containing leaves (*Quercus calliprinos*, *Pistacia lentiscus* and *Ceratonia siliqua*) by goats.
J. Agr.Food. Chem., 1996a, **44**, 199-205.
104. SMITH M.
Behaviour of the koala, *Phascolarctos cinereus*, in captivity. II. Parental and infantile behaviour.
Aust Wildl Res, 1979, **6**, 131-140.

105. SORENSEN J.S., FORBEY K.C., TANQUAY R.L., *et al*
Tissue distribution of cytochrome P450 3A (CYP3A) in brushtail possums (*Trichosurus vulpecula*) exposed to *Eucalyptus* terpenes
Comp. Bioch. Physiol., 2007, **145 C**, 194-201.
106. SOUTHWELL I.A., FLYNN T.M. DEGABRIELE R.
Metabolism of α and β - pinene, p- cymene and 1,8 cineole in the brushtail possum, *Trichosurus vulpecula*.
Xenobiotica, 1980, **10**, 17-23.
107. SPOERKE D.G., VANDENBERG S.A., SMOLINSKE S.C. *et al*
Eucalyptus oil: 14 cases of exposure.
Vet. Hum. Toxicol., 1989, **31**, 166-168.
108. STAPLEY J., FOLEY W.J., CUNNINGHAM R., *et al*
How well can common brushhail possums regulate their intake of *Eucalyptus* toxins?
J. Comp. Physiol B., 2000, **170**, 211-218.
109. STUPANS I., JONES B., MCKINNON R.A.
Xenobiotic metabolism in Australian marsupials
Comp. Bioch. Physiol., 2001, **128 C**, 367-376.
110. STUPANS I., KONG S., KIRLICH A. *et al*
Hepatic microsomal enzyme activity in the koala and tammar wallaby: high 17 β -hydroxysteroid oxidoreductase activity in koala liver microsomes
Comp. Bioch. Physiol., 1999, **123 C**, 67-73.
111. STUPANS I., KONG S., KIRLICH A. *et al*
Testosterone deshydrogenase activity in koala liver: characterisation of cofactor and steroid substrate differences
Comp. Bioch. Physiol., 2000, **125 C**, 245-250.
112. TINDALE-BISCOE C.H., JANSSENS P.A.
The developping marsupial
New York : Springer-Verlag, 1988.
113. TINDALE-BISCOE C.H., RENFREE M.B.
Reproduction physiology of marsupials
Monographs on marsupial biology.
Cambridge: Cambridge university Press, 1987.
114. TUGWOOD J.D., HOLDEN P.R., JAMES N.H. *et al*
A peroxisome proliferator-activated receptor- α (PPAR α) cDNA cloned from guinea-pig liver encodes a protein with similar properties to the mouse PPAR- α : implication for species differences in responses to peroxisome proliferators.
Mol. Toxicol., 1998, **72**, 169-177.
115. TURKEY R.H., STRASSBURG C.P.
Human UDP – glucuronosyltransferases: Metabolis, expression and disease.
Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol., 2000, **40**, 581-616.

116. VILLALBA J.J., PROVENZA F.D., BRYANT J.P.
Consequences of the interaction between nutrients and plant secondary metabolites on herbivore selectivity: benefits or detriments for plants?
Oikos, 2002, **97**, 282-292.
Forest Ecology and Management, 2003, **176**, 585-594.
117. WALLIS I.R., HERLT A.J., ESCHLER B.M. *et al*
Quantification of Sideroxylonal in Eucalyptus foliage by high performance liquid chromatography
Phytochem. Anal., 2003, **14**, 360-365.
118. WALLIS I.R., WATSON M.L., FOLEY W.J.
Secondary metabolites in Eucalyptus melliodora: Field distribution and laboratory feeding choices by a generalist herbivore, the common brushtail possum.
Aust. J. Zool., 2002, **50**, 507-519.
119. WEBB N.J., PITT W.R.
Eucalyptus oil poisoning in childhood: 41 cases in southeast Queensland
J. Pediatr. Child. Health., 1993, **29**, 368-371.
120. WELLARD G.A., HUME I.D.
Digestion and digesta passage in the brushtail possum, *Trichosurus vulpecula*
Aust. J. Zool., 1981, **29**, 157-166
121. WIGGINS N.L., MARSH K.J., WALLIS I.R. *et al*
Sideroxylonal in *Eucalyptus* foliage influences foraging behaviour of an arboreal folivore
Oecologia, 2006, **147**, 272-279.
122. WIGGINS N.L., MCARTHUR C., DAVIES N.W.
Diet switching in a generalist mammalian folivore: fundamental to maximising intake
Oecologia, 2006a, **147**, 650-657.
123. WIGGINS N.L., MCARTHUR C., DAVIES N.W. *et al*
Behavioral responses of a generalist mammalian folivore to the physiological constraints of a chemically defended diet
J Chem Ecol, 2006b, **32**, 1133-1147.
124. WIGGINS N.L., MCARTHUR C., MCLEAN S. *et al*
Effects of two plant secondary metabolites, cineole and gallic acid, on nightly feeding patterns of the common brushtail possum.
J. Chem. Ecol., 2003, **29**, 1423-1440.
125. WILKINSON G.R., NEILSEN W.A.
Implications of early browsing damage on the long term productivity of eucalypt forests.
For. Ecol. Manage. 1995, **74**, 117-124.

126. WILLIAMS J.E., BROOKER M.I.H.
Eucalypts: an introduction.
Eucalypt ecology: individuals to ecosystems.
Cambridge: Cambridge university press, 1997, 278-302.
127. WINTER J.W
The behaviour and social organisation of the brushtail possum (*Trichosurus vulpecula*)
Ph.D.,thesis, University of Queensland, 1976.
128. ZINI C.A., AUGUSTO F., CHRISTENSEN E. *et al*
SPME applied to the study of volatile organic compounds emitted by three species of
Eucalyptus in situ.
J. Agric. Food. Chem., 2002, **50**, 7199-7205.

NOM : LEMARCHAND

Prénom : Marie-Laure

TITRE : Les marsupiaux arboricoles folivores et l'eucalyptus : un exemple d'adaptation aux défenses anti-herbivores des plantes.

RESUME : Seules quatre espèces de mammifères folivores, toutes marsupiales, ont des adaptations digestives et métaboliques qui leur permettent de consommer les feuilles d'eucalyptus. Il s'agit du Possum à queue en anneau (*Pseudocheirus peregrinus*), du Grand phalanger (*Petauroides volans*), du Koala (*Phascolarctos cinereus*) et du Phalanger renard (*Trichosurus vulpecula*). Après avoir exposé quels sont les éléments anti-nutritionnels et toxiques présents dans les feuilles d'eucalyptus, l'auteur décrit les adaptations développées par ces animaux pour contrer les défenses de la plante. Une sélection minutieuse de chaque feuille, la caecotrophie, des dépenses énergétiques minimales et des stratégies efficaces de détoxification sont indispensables. Les cytochromes P450 semblent jouer un rôle majeur dans le processus d'élimination des terpènes. Cependant, l'importante capacité de détoxification de ces consommateurs d'eucalyptus reste encore une énigme.

MOTS-CLES : MARSUPIAUX, KOALA, EUCALYPTUS, ALIMENTATION, TOXICITE

ENGLISH TITLE : Arboreal folivorous marsupials and eucalyptus: an example of adaptation to anti herbivory plants defences

ABSTRACT : Only four species of folivorous mammals , all marsupials, have digestive and metabolic adaptations which enable them to consume eucalyptus leaves. Those are the Ringtail Possum (*Pseudocheirus peregrinus*), the Greater glider (*Petauroides volans*), the Koala (*Phascolarctos cinereus*) and the Brushtail Possum (*Trichosurus vulpecula*). After having expounded which anti feedants and toxins are found in eucalyptus leaves, the author describes adaptations developed by these animals to counter plant defences. Meticulous selection of each leaf, caecotrophy, minimal energy expenditure and effective detoxification strategies are essential. P450 cytochromes seem to play a major part in the terpenes removal process. However, the important detoxification ability of these eucalyptus consumers is still an enigma.

KEYWORDS : MARSUPIALS, KOALA, EUCALYPTUS, DIET, TOXICITY