

## DISCUSSION

### 1. Activité insecticide

Le Spinosad, utilisé par application topique sur les larves du dernier stade larvaire de *T. absoluta* entraîne une inhibition de la mue nymphale, évaluée à l'exuviation, par les insectes morts (larves ou nymphes) mais aussi les mues bloquées et/ou incomplètes. Ces effets du Spinosad, en accord avec la littérature (Chaabane *et al.*, 2012; Maiza *et al.*, 2013) sont attribués à la neurotoxicité du Spinosad et ont aussi été signalés avec d'autres pesticides d'origine biologique (Martinez & Van Emden, 2001 ; Almeida *et al.*, 2014 ; Boulahbel *et al.*, 2015). Cette action s'explique *via* les nAChRs des insectes (Somers *et al.*, 2015) où le Spinosad agit sur des sites distincts par rapport à l'imidaclopride (Blacquière *et al.*, 2012 ; Rinkevich & Scott, 2012). La cytotoxicité du Spinosad au niveau du système nerveux (Almeida *et al.*, 2014 ; Somers *et al.*, 2015 ) pourrait expliquer l'inhibition de la mue *via* son impact sur le système neuroendocrine ; ainsi, la 20-hydroxyecdysone (20E) et l'hormone juvénile (JH), qui jouent un rôle central dans la régulation des mues et du développement (Gade & Hoffman 2005; De Loof *et al.*, 2014), seraient perturbées *via* leurs neurohormones respectives. Le Spinosad, présente une toxicité relativement basse chez *T. absoluta*, avec une  $DI_{50}$  de 243.50  $\mu\text{g}$  correspondant à une concentration de 243, 50 ppm. Cependant, des concentrations plus basses (0,08 à 0,26 ppm) ont été mises en évidence (Roditakis *et al.*, 2013) en traitant les larves de *T. absoluta* après trempage des feuilles dans le Spinosad (méthode préconisée par l'Insecticide Resistance Action Committee ou IRAC) ; cette efficacité plus grande peut être expliquée par le mode d'application utilisée qui permet un traitement double par ingestion mais aussi par contact. Les concentrations du Spinosad précisées chez *T. absoluta* sont proches de celles retrouvées chez d'autres lépidoptères ravageurs comme *Ostrinia nubilalis*, *Chilo agamemnon* et *Sesamia cretica* avec des valeurs respectives de 166, 179 et 185 ppm (Sabbour & Abde-Rahman, 2013; Wang *et al.*, 2009, 2013). D'autres

lépidoptères présentent une toxicité beaucoup plus variable ; en effet, des valeurs de 8,7, 0,41, 0,29, 1,001 et 31,1 ppm sont, respectivement, notées chez *Lymantria dispar* (Wanner *et al.*, 2002), *Helicoverpa armigera* (Wang *et al.*, 2009), *Spodoptera exigua* (Wang *et al.*, 2013), *Plutella xylostella* (Li *et al.*, 2015), *Herpetogramma phaeopteralis* (Tofangsazi *et al.*, 2015). Par ailleurs, chez un autre Lépidoptère, *Dargida diffusa*, le Spinosad est cité comme plus efficace que par rapport à d'autres biopesticides comme l'azadirachtine, ou des champignons entomopathogènes (Reddy & Antwi, 2016). Le Spinosad est également très efficace chez les Diptères comme *Aedes albopictus* (0,3 ppm) (Bond *et al.*, 2004) et *Glossina palpalis gambiensis* (2,2 ppm) (De Deken *et al.*, 2004). La variabilité dans les valeurs des concentrations létales est expliquée par une activité insecticide du Spinosad qui est différente selon les espèces car elle est liée aux variations dans les sous-unités des nAChRs (Rinkevich & Scott, 2012). Par ailleurs, la régulation des récepteurs mais aussi les voies de signalisation intracellulaires impliquées dans la régulation des canaux ioniques peuvent aussi jouer un rôle crucial dans la différence de sensibilité des insectes aux pesticides (Lavialle-Defaix *et al.*, 2010). Il est important de noter que les différences de sensibilité aux pesticides entre les espèces d'insectes peuvent aussi être liées à d'autres mécanismes comme le taux de pénétration à travers la cuticule, leur absorption par les insectes, le transport dans les tissus de l'organisme ou encore le métabolisme (Besard *et al.*, 2011).

En définitive et, en se basant sur la littérature, le Spinosad, chez *T. absoluta*, semble moins efficace comparativement à d'autres pesticides (Roditakis *et al.*, 2013) comme le flubendiamide (1,31 ppm), le chlorantraniliprole (0,53 ppm), le benzoate d'émamectine (0,12 ppm) ou encore l'indoxacarbe (17,5 ppm).

## 2. Effet du Spinosad sur les Biomarqueurs enzymatiques

Dans le programme de lutte intégrée (IPM), les pesticides chimiques restent la principale approche dans le contrôle des espèces nuisibles et les biomarqueurs sont les

meilleurs indicateurs de l'impact des xénobiotiques (Rao, 2006) ; ainsi, ils permettent de prédire l'effet toxique se produisant au niveau de l'organisme biologique et à mieux comprendre le mode d'action des insecticides.

### 2.1. Effets sur les GSTs et la Catalase

Le mécanisme de détoxification des xénobiotiques impliquent plusieurs types d'enzymes qui dégradent les insecticides en métabolites moins toxiques (Soderlund, 1997). Le processus de détoxification comprend différentes phases et les deux premières sont essentielles. La première phase ou phase de fonctionnalisation des xénobiotiques est assurée par des enzymes telles que les monooxygénases, hydrolases et réductases. La deuxième phase ou phase de conjugaison est réalisée par des enzymes telles que les glutathion-S-transférases (GSTs) qui catalyse la conjugaison des molécules fonctionnalisées à des substrats endogènes afin de faciliter leur excrétion (Li, 2009; Misra *et al.*, 2011). Parallèlement, les glutathion S-transférases représentent une famille d'enzymes multifonctionnelles, essentiellement cytosoliques impliquées, dans de nombreux processus physiologiques parmi lesquels le transport intracellulaire, la biosynthèse des hormones et la protection contre le stress oxydatif ; ainsi, les GSTs sont considérées comme des modérateurs du stress oxydatif (Konus, 2015) et la catalase correspond à un biomarqueur de ce stress.

Le rôle des GSTs comme enzyme de détoxification des insecticides, et particulièrement pour le Spinosad, a été cité chez différents insectes comme *Glyphodes pyloalis* (Piri *et al.*, 2014) ; cependant, certains travaux ont noté que ce même pesticide semble ne pas induire l'activité des GSTs, comme chez le lépidotère *H. armigera* (Wang *et al.*, 2009). Les résultats obtenus, chez *T. absoluta*, après traitement au Spinosad, mettent en évidence une augmentation des activités spécifiques des GSTs démontrant l'induction de ce système enzymatique et confirmant ceux obtenus par Reyes *et al.*, (2012) et Yalcin *et al.*, (2015). Des

résultats similaires ont été enregistrés chez d'autres espèces traitées avec le même pesticide, *Apis mellifera* (Carvalho *et al.*, 2013), *Drosophila melanogaster* (Chaabane *et al.*, 2012), *G. pyloalis* (Piri *et al.*, 2014) ou *Xanthogaleruca luteola*, (Tamam *et al.*, 2014). Chez *T. absoluta*, l'augmentation des GSTs, notée dès 24 h après traitement, se poursuit au stade adulte de la G0 avec une hausse d'un facteur 3 ; cet effet est retrouvé à la génération suivante (G1), où l'enzyme de détoxification montre un facteur qui est de 2 chez les nymphes et de 0,5 chez les adultes; par ailleurs, la différence notée entre les âges chez les séries traitées (nymphes et adultes), confirme cette baisse progressive dans les valeurs des GSTs. La diminution dans l'activité spécifique des GSTs, observée entre les âges, peut être expliquée par l'implication de ces enzymes dans la biosynthèse hormonale et la régulation du métabolisme cellulaire et la physiologie (Broard & Menon, 2013). Ainsi, les expérimentations conduites ont apporté un nouvel élément qui est l'effet différé du Spinosad au niveau de la descendance démontrant ainsi une rémanence du Spinosad. Par ailleurs, les GSTs sont bien impliquées dans la détoxification du Spinosad chez *T.absoluta* et peuvent donc avoir un important rôle dans le contrôle du stress oxydatif (Konus, 2015).

Les systèmes cellulaires de défenses antioxydants dans les organismes biologiques sont altérés lorsqu'ils sont exposés aux pesticides et/ou polluants environnementaux; cependant, les niveaux d'antioxydants dans les organismes vivants peuvent augmenter de manière à restaurer le déséquilibre causé par les dommages oxydatifs (Yildirim *et al.*, 2011). Les teneurs en enzymes antioxydants peuvent donc être utilisées dans l'évaluation du stress oxydatif (Livingstone, 2001) et la catalase (CAT : EC 1.11.1.6) représente l'une des principales enzymes de ce processus; elle est impliquée dans la défense de la cellule contre les effets toxiques du peroxyde d'hydrogène en catalysant sa décomposition en oxygène et eau, ce qui limite les effets délétères des espèces réactives à l'oxygène (ROS) (Goyal & Basak, 2010 ; Mamidala *et al.*, 2011 ; Hu *et al.*, 2015). L'activité de la catalase n'est pas spécifique à un

groupe de contaminants, mais peut être induite par une large gamme de xénobiotiques (Badiou-Bénéteau *et al.*, 2012 ; Chakrabarti *et al.*, 2015).

Chez *T.absoluta*, l'activité des enzymes de détoxification, suite au traitement au Spinosad, est parfaitement corrélée avec les valeurs de la catalase démontrant donc un stress oxydatif. Le Spinosad, provoque une augmentation de cette enzyme au cours des deux générations successives (G0 et G1) de *T. absoluta* conformément à ce qui est retrouvé, après traitement avec ce même pesticide, chez *D. melanogaster* (Chaabane *et al.*, 2012), *Tribolium castaneum* (Awan *et al.*, 2012) et *A. mellifera* (Carvalho *et al.*, 2013). Par ailleurs, la baisse dans l'activité spécifique de la catalase, observée entre les âges chez les adultes peut être lié à une interaction hormonale agissant sur le stress oxydatif (De Loof, 2008; Belles & Piulachs, 2015). Les résultats montrent que la CAT augmente, comparativement aux témoins, chez les nymphes et les adultes de la G0 avec un facteur de 0.5 à 2 respectivement ; un effet différé est retrouvé chez la génération suivante (G1) avec un facteur 0.5 chez les nymphes. Chez les adultes de la G1, la comparaison entre les séries témoins et traitées, montre des valeurs similaires et ceci peut être lié à l'important processus de détoxification mis en jeu parallèlement (GSTs facteurs 3, 2). La hausse dans l'activité spécifique de la catalase pourrait être expliquée par un mécanisme d'adaptation à la prévention de l'accumulation des espèces réactives de l'oxygène (ROS) résultant de la présence du Spinosad et à une intensification de la sensibilité envers ce pesticide au niveau des membranes cellulaires. L'augmentation de l'activité de la catalase dès 24h après le traitement est expliquée par le fait que cette enzyme est connue pour présenter une réponse claire et rapide de la contamination par les xénobiotiques (Wenning *et al.*, 1988). L'augmentation de l'activité de la catalase a aussi été observée chez *D.melanogaster* suite au traitement avec une autre molécule naturelle, l'Azadirachtine (Boulahbel *et al.*, 2015).

Ainsi, l'induction de l'activité spécifique de la CAT dans cette étude représente un mécanisme qui constitue la première étape de défense contre le stress oxydant (Pandey *et al.*, 2001) induit par le Spinosad.

## 2.2. Effets sur l'AChE

L'acétylcholinestérase (AChE) est une enzyme impliquée dans les mécanismes de transmission de l'influx nerveux à travers l'organisme. Son inhibition par de nombreux neurotoxiques entraîne l'accumulation d'un médiateur chimique dans l'espace synaptique, l'acétylcholine, qui maintient de ce fait une transmission permanente de l'influx nerveux, laquelle conduit généralement à la tétanie musculaire et à la mort de l'organisme (Bocquené, 1996; Bains, 2000). L'AChE est la principale cible des insecticides neurotoxiques qu'ils inhibent de manière non réversible (Alout *et al.*, 2007); ainsi cette enzyme est largement employée comme biomarqueur de neurotoxicité pour les organophosphorés, carbamates ou encore les néonicotinoïdes tels que l'imidaclopride (Lonare *et al.*, 2014).

L'AChE n'est pas un site cible pour le Spinosad, cependant, la littérature note que le traitement avec ce pesticide ou ses dérivés (spinetoram) entraîne une réduction de l'activité spécifique de cette enzyme; ceci est retrouvé chez divers insectes comme *Oreochromis niloticus* (Piner *et al.*, 2012), *D. melanogaster* (Chaabane *et al.*, 2012), *Blattella germanica* (Maiza *et al.*, 2013), *Spodoptera littoralis* (Rashwan, 2013) mais aussi chez les Vertébrés (Zidan, 2015). Des résultats contradictoires sont, cependant, cités chez l'abeille *A. mellifera* (Rabea *et al.*, 2009; Carvalho *et al.*, 2013). Par ailleurs, la baisse dans les valeurs de l'AChE, observée entre les âges chez les nymphes, peut être expliquée par la diminution de l'activité physiologique (métabolisme réduit) liée à la métamorphose. Les résultats obtenus chez *T. absoluta* confirment la diminution significative de l'activité spécifique de l'AChE sur les stades de développement de la génération traitée mais également ceux de la génération suivante; l'effet noté pour la génération 1 est plus drastique. Le retour à des valeurs de base

qui est ensuite observé chez les adultes pourrait être relié au processus de détoxification noté. L'effet différé, noté par la réduction dans les valeurs de l'AChE est, sans doute, en faveur de l'action indirecte du Spinosad cité dans la littérature (Maiza *et al.*, 2013); ainsi les molécules du Spinosad se lient sur le récepteur nAChR en compétition avec l'acétylcholine ; l'acétylcholine ne pouvant pas agir, le potentiel post-synaptique et le potentiel d'action sont absents, et à leur tour les vésicules post-synaptiques ne peuvent libérer le neurotransmetteur. L'AChE serait donc ainsi indirectement perturbée et l'absence d'effet chez les nymphes de la G0 appuie cette hypothèse, néanmoins, les mécanismes d'inhibition de ce site non cible par le Spinosad mériteraient d'être mieux étudiés.

### 3. Effets sur les métabolites

Les principaux métabolites comme les glucides, protéines et lipides ont des rôles physiologiques essentiels, en particulier dans la reproduction et le développement. Ces différents métabolites, synthétisés principalement dans le corps gras, sont ensuite secrétés dans l'hémolymphe et/ou utilisés par divers tissus (Cassier *et al.*, 1997 ; Zhang & Xi, 2014). Les carbohydrates constituent une source importante d'énergie pour les insectes et peuvent être convertis en lipides, ou encore contribuer à la production d'acides aminés (Piri *et al.*, 2014). Les lipides représentant la principale source d'énergie (Malher & Gordes, 1968), sont constitués d'acides gras libres et liés, de stéroïdes, phospholipides, et autres groupes de composés. Les protéines entrent dans diverses réactions telles que la régulation hormonale, les enzymes, les voies de signalisation ou encore les éléments structuraux des tissus (Cohen, 2010; Sugumaran, 2010). Les protéines sont importantes au niveau individuel car elles sont associées à la taille du corps, au taux de croissance, et à la fécondité; par ailleurs à des niveaux supérieurs de l'organisation, elles sont liées à la dynamique des populations, et même à la diversification biologique (Fagan *et al.*, 2002). Ainsi, ces principaux métabolites sont des éléments essentiels dans l'évaluation de la « Fitness » chez l'insecte. La teneur en protéines

totales est un paramètre souvent utilisé pour mettre en évidence un stress chez un organisme bioindicateur (Lin & Xu, 2016) ; en effet, lorsque les contraintes environnementales (stress hydrique, thermique, oxydant, exposition à une pollution, infection par des agents pathogènes...) sont fortes, la plupart des protéines subissent une dénaturation (Mohammadkhani & Heidari, 2008). La structure des protéines ainsi que leur fonction peuvent être altérées par les ROS produites soit par le métabolisme cellulaire ou par des oxydants exogènes (Lin & Xu, 2016). Néanmoins, les enzymes du stress antioxydant contribuent au maintien de niveaux non toxiques des ROS, afin d'éviter toute modification des chaînes latérales d'acides aminés, qui pourrait conduire à une altération de la fonction des protéines ou, pourrait activer des voies spécifiques impliquées dans la régulation des fonctions clés cellulaires (Puig & Mattila, 2011).

Les résultats montrent que les protéines diminuent au cours des 2 générations successives chez *T. absoluta*. Il est ensuite observé chez les adultes, âgés de 7 jours de la G1, un retour à la normale qui est positivement corrélé au processus de détoxification et à la baisse dans les valeurs du stress oxydatif. Cette diminution dans le contenu en protéines, après traitement au Spinosad, est aussi observée chez d'autres insectes comme *T. castaneum* (EL-Sheikh, 2012; Awan *et al.*, 2012), *S. littoralis* (Elbarky *et al.*, 2008; Hussein *et al.*, 2009; Rashwan, 2013), *G. pyloalis* (Piri *et al.*, 2014), *X. luteola* (Tamam *et al.*, 2014) mais aussi chez les Vertébrés comme le rat (Zidan, 2015). Des résultats similaires ont été enregistrés avec d'autres pesticides d'origine naturels chez *Plodia interpunctella* (Rharabe *et al.*, 2008) et *H. armigera* (Mohite *et al.*, 2013). La réduction de ce métabolite peut être due à une mobilisation importante de ces substances du fait de l'absence de nutriments causée par l'effet toxique du pesticide et/ou une diminution de leur synthèse, mais aussi à une élévation concomitante des enzymes de détoxification (Ortego *et al.*, 1999); par ailleurs, de nombreux insecticides peuvent diminuer l'efficacité de l'alimentation et réduire la quantité de protéines

(Etebari *et al.*, 2006). La baisse dans le contenu en protéines dans les tissus pourrait constituer un mécanisme physiologique, jouant un rôle en situation de stress chimique et, en fournissant des intermédiaires du cycle de Krebs en gardant la teneur en acides aminés libres dans l'hémolymphe (Piri *et al.*, 2014). Le Spinosad agit donc avec un effet différé sur le contenu en protéines et la diminution observée pourrait jouer un rôle dans les mécanismes de compensation pouvant maintenir le métabolisme de l'organisme (Brisca Renuga & Sahayaraj, 2009).

Le Spinosad entraîne, également, une diminution dans le contenu en carbohydrates, source d'énergie majeure, en accord avec ce qui a été noté chez *S. littoralis* (El-Sheikh, 2012 ; Rashwan, 2013; Elbarky *et al.*, 2008) *G. pyloalis* ( Piri *et al.*, 2014) et *X. luteola* ( Tamam *et al.*, 2014). Dans nos résultats, l'effet différé du Spinosad est aussi observé pour les carbohydrates, de la même manière que pour les protéines; les carbohydrates sont affectés chez la G0 mais aussi chez la G1. Des valeurs physiologiques proches de la normale sont retrouvées seulement chez les adultes de la G1 et cet effort de restauration est sans doute lié au processus de détoxication qui est concomitant; en effet, la diminution dans le taux de carbohydrates coïncide avec l'augmentation des activités du métabolisme de détoxication pendant l'exposition aux pesticides (De Coen Janssen & 1997; Verslycke *et al.*, 2003). Cette réduction peut être donc expliquée par un besoin énergétique accru induit par l'insecticide (Sawczyn., 2012 ; Piri *et al.*, 2014).

La diminution observée dans le contenu en protéines et carbohydrates, peut être reliée à une interconversion en lipides. Ce processus expliquerait, chez les séries témoins et traitées, la hausse des valeurs en lipides chez les nymphes qui ne s'alimentent pas; en effet, les lipides, deux fois plus caloriques par rapport aux carbohydrates et aux protéines constituent une énergie mobilisable rapidement (Lehninger *et al.*, 1993). L'interconversion en lipides peut, aussi, expliquer la stabilité dans les valeurs en lipides qui est observée chez les deux

générations de *T. absoluta* traitées par le Spinosad. Ce résultat est en accord avec ceux retrouvés dans la littérature après traitement de différentes espèces d'insectes avec le Spinosad (Tamam *et al.*, 2014) ou avec d'autres pesticides comme l'hexaflumuron chez *Hippodamia variegata* (Alimohamadi *et al.*, 2014), le pyriproxifène chez *Ocneria terebinthina* (Behroozi *et al.*, 2011) ou encore par le chlorfluazuron chez *S. litura* (Parveen & Miyata, 2000).

Par ailleurs, la baisse notée, entre les âges chez les adultes des séries témoins et traitées peut être reliée à l'énergie nécessaire à l'activité des diverses fonctions physiologiques, et tout, particulièrement le vol (Lehninger *et al.*, 1993).

#### 4. Effets sur les vitellogénines et vitellines

Chez les insectes, le corps gras, analogue au tissu adipeux et foie des vertébrés, régit la plupart des processus métaboliques et de synthèse (Liu *et al.*, 2009 ; Zhang & Xi, 2014); il intervient dans la reproduction en participant à la vitellogénèse (Oliveira *et al.*, 2012). Ce processus, contrôlé par la 20E et l'HJ, correspond à la synthèse des vitellogénines dans les corps gras, leur captation par les ovocytes et leur transformation en vitellines (Koller & Raikhel, 1991; Gade & Hoffman 2005; Swevers *et al.*, 2005 ; De loof *et al.* 2014; Belles & Piulachs, 2015). Les vitellines jouent un rôle nutritionnel essentiel au cours de l'embryogenèse (Hagedorn & Kunkel 1979; Masuda & Oliveira, 1985; Swevers *et al.*, 2005). Ainsi, chez les nymphes des séries témoins de *T. absoluta*, l'augmentation dans le contenu en vitellogénines à 3 et 6 jours correspondrait à la synthèse de ces protéines par les corps gras puis la diminution à 9 jours serait liée à la captation de ces protéines par l'ovaire (Swevers *et al.*, 2005). Chez les adultes des séries témoins, la diminution dans le contenu en vitellines, observé aux différents âges pourrait donc être expliqué par la ponte (Swevers *et al.*, 2005). Il

faut noter, chez les séries traitées, un retard dans le processus de vitellogénèse (vitellogénines et vitellines), particulièrement, chez la G0.

Le traitement au Spinosad affecte les vitellogénines et les vitellines chez les deux générations successives de *T. absoluta*; en effet, nos résultats mettent en évidence une diminution dans les valeurs de ces deux paramètres. La diminution, notée 24 h après traitement, se poursuit au stade adulte de la G0 mais est aussi retrouvée à la génération suivante (G1). Les valeurs observées dans les enzymes de détoxification en G1 (nymphe et adultes) peuvent expliquer la toxicité différée du pesticide mais aussi l'effet moins drastique à la G1. Le processus de reproduction reste affecté en G1 car la vitellogénèse se produit au cours du stade nymphal (Swevers *et al.*, 2005) et se termine à l'émergence des adultes. L'inhibition de la vitellogénèse, mise en évidence dans nos résultats, peut expliquer la baisse de la fécondité et de la fertilité observées par Tomé *et al.*, (2013). Par ailleurs, l'effet différé noté sur la reproduction est retrouvé par Gong *et al.*, (2015) chez un autre insecte; en effet, les auteurs montrent que le Spinosad réduit la fécondité chez *Frankliniella occidentalis* de manière moins importante en G1 comparativement à la G0. Les effets du Spinosad sur le processus de vitellogénèse peuvent s'expliquer par l'impact du pesticide sur les métabolites, particulièrement sur les protéines et donc, la synthèse des vitellogénines (Chaabane *et al.*, 2012). Par ailleurs, l'impact sur la vitellogénèse peut aussi s'expliquer *via* la cytotoxicité observée dans les tissus comme les corps gras (synthèse des vitellogénines) et les ovaires (synthèse des vitellines) après traitement au Spinosad ou à l'azadirachtine (Anogwih *et al.*, 2013 ; Almeida *et al.*, 2014). Cette autre molécule naturelle montre, en effet, les mêmes impacts sur la reproduction chez *T. absoluta* (Tomé *et al.*, 2013) mais aussi chez d'autres insectes (Mordue *et al.*, 2005 ; Liu *et al.*, 2012 ; Boulahbel *et al.*, 2015). Les effets négatifs du Spinosad sur la reproduction est cité chez d'autres lépidoptères comme *S. exigua* (Wang *et al.*, 2013), *H. armigera* (Wang *et al.*, 2009), *P. xylostella* (Yin *et al.*, 2009), *G. pyralis* (Piri *et*

*al.*, 2014) ou encore chez les Dictyoptères comme les Blattes (Maiza *et al.*, 2013; Tine *et al.*, 2015). Wang *et al.*, (2013) notent que la diminution de la fécondité après traitement au Spinosad pourrait affecter la dynamique des populations en diminuant la survie, la reproduction et en retardant son développement. Dans la littérature, la réduction de la fécondité, chez les femelles, est expliquée par des perturbations endocrines, physiologiques et morphologiques (Piri *et al.*, 2014).

Ainsi, si l'action primaire du Spinosad est neurotoxique, il semblerait qu'il puisse agir secondairement comme un perturbateur endocrinien affectant la vitellogénèse et donc la reproduction *via* les neurohormones et hormones qui jouent un rôle essentiel dans ces processus (Gade & Hoffman 2005; Swevers *et al.*, 2005 ; De loof *et al.* 2014 ; Belles & Piulachs, 2015). Le Spinosad, pourrait donc agir comme perturbateur endocrinien, à l'instar d'autres neurotoxiques comme les pyréthrinoides (Mc Carthy *et al.*, 2006), et les organophosphorés (Manabe *et al.*, 2006).