

SEGUIN Elisabeth

Professeur des Universités 1^{ère} classe (Sciences du Médicament - CNU : 86^{ème} section)

Laboratoire de Pharmacognosie/UMR CNRS 6014, C.O.B.R.A. - I.R.C.O.F.

UFR de Médecine et de Pharmacie, 22 Boulevard Gambetta, 76183 ROUEN Cedex 1

E-mail : elisabeth.seguin@univ-rouen.fr



Mots-clés : hétérocycles naturels bioactifs, pharmacognosie, antitumoral, antiparasitaire, antibiotique

Parcours

1972 Diplôme de Pharmacien - Université Paris-Sud, option Industrie

1981 Doctorat d'Etat ès Sciences Pharmaceutiques - Université René Descartes - Paris V

Sous la direction du Pr. Michel KOCH

1973 - 1983 Assistante puis Chef de Travaux au Laboratoire National de la Santé (Ministère de la Santé)

1983 - 1988 Assistante au laboratoire de Pharmacognosie (Faculté de Pharmacie - Paris V)

1988 - 1994 Maître de Conférences (Faculté de Pharmacie - Paris V)

1993 Inscription sur la liste de qualification aux fonctions de Professeur des Universités

1994 Professeur 2^{ème} classe (Pharmacognosie, UFR Médecine-Pharmacie, Université de Rouen)

Depuis 2005 Professeur de 1^{ère} classe (Pharmacognosie - UFR Médecine-Pharmacie, Université de Rouen)

Activités d'Enseignements

- Formation Commune de Base des études de Pharmacie

- PACES, UE spécifique Pharmacie (4h CM)

- Pharmacognosie, 3^{ème} année (36h CM, 8h ED),

- Enseignements coordonnés :

- Douleur et inflammation, 3^{ème} année (3h CM ; 6h ED)

- Troubles du métabolisme et diabète, 3^{ème} année (3h CM ; 6h ED)

- Thérapeutique anticancéreuse, 4^{ème} année (21h CM)

- Cardiovasculaire, 4^{ème} année (3h CM)

- UE optionnelles, 2^{ème} année

- UE nutrition (2h CM), UE initiation au contrôle des médicaments (3h CM).

- Enseignements spécifiques en option officine :

- Plantes utilisées en toxicomanie 4^{ème} année (4h CM).

- Plantes médicinales et Phytothérapie 5^{ème} année (20h de CM, 6 heures d'ED),

- Homéopathie (3h CM)

- Plantes toxiques et toxicomanogènes 6^{ème} année (6h CM)

- Master :

UE4 : enseignement de spectrométrie de masse (3h CM).

▪ URF des Sciences et Techniques

Master 2 professionnel « Chimie du médicament » : UE de « chimie extractive » (20h de CM)

▪ Faculté de Pharmacie, Université Paris Descartes,

Master 1 Santé parcours Chimie « Structure et conception des principes actifs » UE 2, cours de spectrométrie de masse (6 h CM, 3h ED)

Master 2 Professionnel en UE12 du Spécialité Pharmacochimie ; cours de spectrométrie de masse (3h de CM).

- **Encadrement de thèses "d'exercice"** en vue du Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie de l'Université de Rouen : une douzaine de thèses au cours des trois dernières années universitaires.

Activités Administratives

- A l'Université de Rouen

2005 - 2009 Membre élu du Conseil de gestion de l'UFR de Médecine et de Pharmacie de l'Université de Rouen

2005 - 2009 Assesseur du Directeur de la Section Pharmacie

2005 - 2011 Membre élu du Conseil d'Unité de l'UMR/CNRS 6014

2005 - 2009 Membre élu des Commissions de Spécialistes de l'Université de Rouen (40^{ème} et 41^{ème} sections)

Depuis 2007 Membre élu représentant l'UFR de Médecine et de Pharmacie au Conseil des Etudes et de la Vie Universitaire(CEVU) de l'Université de Rouen

Responsabilités en enseignement

- Responsable de la coordination des enseignements de 3^{ème} année et de l'enseignement coordonné de Thérapeutique anticancéreuse
- Responsable de l'UE spécifique Pharmacie de la PACES
- Conseiller de stage
 - **Autres responsabilités collectives**
 - Membre titulaire du Conseil Régional de l'Ordre des Pharmaciens d'officine de Haute Normandie
 - Présidente de l'Association Francophone pour l'Enseignement et la Recherche en Pharmacognosie (AFERP)
 - Membre du bureau de l'Association pour le Contrôle de Qualité du Médicament (ACQME)
 - Membre de comités de sélection à Dijon (2009, mixte 32/86^{ème} sections ; 2011, 86^{ème}), à Rennes (2011, 86^{ème}), à Paris Descartes (2011, 86^{ème}), Lille (2011, 86^{ème}), Nantes (2012, 86^{ème}), Montpellier (2012, 86^{ème}), Lille (2012, 87^{ème}).
 - **Expertises**
 - 2001 Expertise de projet d'accord programme déposé dans le cadre des appels de Coopération Interuniversitaire Franco-Algérienne (CMEP)
 - Depuis 2002 : Expert auprès de l'International Foundation of Science (Stockholm, Suède)
Expertise régulière (3 dossiers par an en moyenne) de demandes de financement de projets de recherche internationaux
 - 2003 et 2009 Expertises pour des projets de recherche auprès du Conseil Régional de Bourgogne
 - 2005 Expertise d'un projet Centre Franco-Indien pour la Promotion de la Recherche Avancée (CEFIPRA)
 - 2004 Expertise du projet THERALIN auprès d'ALTERNATECH et la Région Picardie
 - 2010 Expertise d'un projet de recherche ANR pour le dossier Cat- Biocat
 - 2010 Expert auprès de l'AERES pour les formations master du groupe 4 de la vague B

5 Publications les plus marquantes

5/85

- 1 - J.P. Ondo, J-B.Lekana-Douki, J-B. Bongui, E.S.Zang Edou, R.Zatra, F. S. Toure-Ndouo, A.Elomri, J.Lebibi, E.Seguin
In vitro antiplasmodial activity and cytotoxicity of extracts and fractions of *Vitex madiensis*, medicinal plant of Gabon
Tropical Medicine & International Health, **2012**, 17(3), 316-321
- 2 - R.F. Tchokouaha, X. Alexi, E. Chosson, T. Besson, A.-L. Skaltsounis, E. Seguin, M. N. Alexis, J. Wandji
Cytotoxic dimethylpyrano-isoflavones from the stem bark of *Erythrina mildbraedii*. Evaluation of their activity towards endocrine cancer cells
J. Enz. Inhib. Med. Chem., **2010**, 25, 228-233
- 3 - E. Chosson, C. Guguen-Guillouzo, D. Glaise, L. Picot, E. Seguin, T. Besson
Cytotoxic evaluation of Sarcodifurines A and B, two novel dihydrofuroquinolines from *Sarcomelicope follicularis* (Rutaceae)
J. Enz. Inhib. Med. Chem., **2008**, 23(5), 704-707
- 4 - B. Badji, A. Mostefaoui, N. Sabaou, A. Lebrihi, F. Mathieu, E. Seguin, F. Tillequin
Isolation and partial characterization of antimicrobial compounds from a new strain *Nonomuraea sp.* NM94
J. Ind. Microbiol. Biotechnol., **2007**, 34, 403-412
- 5 - J.-B. Bongui, A. Elomri, D. Cahard, F. Tillequin, B. Pfeiffer, A. Pierre, E. Seguin
Synthesis and cytotoxic activity of acronycine analogues in the benzo[*c*]pyrano[3,2-*h*]acridine-7-one and naphtho[1,2-*b*][1,7] and [1,10]phenanthroline-7(14*H*)-one series
Chem. Pharm. Bull., **2005**, 53, 1540-1546

Thématiques de recherche

Les thèmes principaux de mes recherches portent sur deux domaines :

- Le premier concerne l'extraction, l'isolement, la détermination de structure, la synthèse partielle ou totale de métabolites secondaires isolés de végétaux supérieurs principalement d'origine exotique ; le choix des végétaux étant fait selon une approche ethnopharmacologique et/ou chimiotaxonomique. L'objectif essentiel de ces recherches est la découverte de nouvelles substances naturelles douées d'activité biologique.

Nous avons travaillé à l'isolement, la détermination de structure et la synthèse partielle ou totale de métabolites secondaires de plantes médicinales originaires d'Indonésie, de Nouvelle-Calédonie, du Vanuatu, de Chine, du Viêt-Nam, du Cameroun et d'Algérie.

Nous sélectionnons actuellement pour nos études phytochimiques, des familles végétales contenant potentiellement des structures hétérocycliques et des plantes à potentialité anticancéreuse, antiparasitaire et antimicrobienne en établissant des collaborations avec l'Algérie, le Gabon et le Cameroun.

En effet, l'Algérie compte parmi les régions les plus riches sur le plan biogéographique. Il en est de même pour le Gabon dont le territoire est recouvert à plus de 80% de forêt et pour le Cameroun avec sa forêt dense et luxuriante au sud, sa savane au centre et ses plaines pré-désertiques au nord.

- L'étude systématique des métabolites secondaires de plantes du Gabon et du Cameroun a été entreprise (collaboration pour le Gabon : Dr H. MATHOUET, l'Institut de Recherche en Pharmacopée Traditionnelle et le CENAREST et le Dr J-B. BONGUI, Université de Masuku, Franceville ; collaboration pour le Cameroun : Pr J. WANDJI, Université de Yaoundé I).

Les plantes étudiées sont médicinales et proviennent de l'est ou de l'ouest du pays pour le Cameroun et de la région du Haut-Ogooué pour le Gabon. La sélection des plantes est faite après enquête sur leur utilisation en médecine traditionnelle et/ou par une approche bioguidée (collaborations : tests antipaludiques - Dr J-B. LEKANA-DOUKI, Centre international de Recherche Médicale de Franceville ; recherche d'une activité sur des cancers hormonodépendants - Pr M.N. ALEXIS, Université d'Athènes).

- L'étude systématique des métabolites secondaires de plantes endémiques d'Algérie a été entreprise (collaboration Pr S. AKKAL et Pr K. MEDJROUBI, Université de Constantine).

Toutes les plantes étudiées sont utilisées en médecine traditionnelle contre des affections variées ; elles ont été récoltées dans l'est et le nord-est de l'Algérie et appartiennent à des familles variées (Lamiaceae, Apiaceae, Rutaceae, Asteraceae, Fabaceae, Clusiaceae...).

De nombreux types de métabolites secondaires : alcaloïdes, flavonoïdes, mono, di et triterpènes, lactones sesquiterpéniques... ont été isolés des espèces étudiées. Ils sont souvent nouveaux pour les espèces étudiées.

Certaines des espèces étudiées contenant une huile essentielle, nous avons développé une collaboration avec le Laboratoire de Chimie analytique du Département Pharmacie (Pr P. VERITE) pour leur étude par CPG/SM. Les extraits apolaires de toutes les espèces étudiées sont par ailleurs systématiquement analysés en CPG/SM afin d'identifier rapidement des composés apolaires par comparaison avec les banques de données de la littérature (Wiley 275 et NIST 98) et la base de données propre au laboratoire de chimie analytique.

▪ Le deuxième domaine de recherche porte sur l'hémisynthèse ou la synthèse d'analogues structuraux et de dérivés de produits naturels bioactifs.

Nous réalisons l'hémisynthèse ou la synthèse d'analogues structuraux et de dérivés de produits naturels bioactifs dans le but de trouver :

- des substances à potentialités cytotoxiques et antitumorales en réalisant des synthèses:

. d'analogues structuraux de l'émétine et de la tubulosine, les "pseudo-tubulosines", les ochrolifuanines et les usambarines,

. d'anthracyclines chirales et d'analogues à potentialités antitumorales. Ces synthèses, réalisées le plus souvent à partir de substances naturelles (oses, quinone...), ont permis de développer une nouvelle série chimique, celle des oxa-9-anthracyclines.

- des substances à activités biologiques diverses : hémisynthèse de dérivés de la forskoline, afin d'améliorer l'affinité de cette molécule pour l'adényl cyclase et sa biodisponibilité ; synthèse totale de glucoalcaloïdes hétérosides de l'hordénine afin d'évaluer l'influence de divers paramètres structuraux sur l'activité hypertensive. En effet un certain nombre de composés de ce type, isolés initialement d'une Selaginellaceae chinoise *Selaginella doederleinii*, manifestent une activité hypertensive potentiellement intéressante.

Nous avons développé la synthèse de dérivés et d'analogues de hétérocycles naturels bioactifs, tout d'abord en poursuivant une collaboration avec le laboratoire de Pharmacognosie de l'Université de Paris V (UMR/CNRS 8638 Pr F. TILLEQUIN) avec la recherche de nouveaux agents cytotoxiques et antitumoraux analogues de l'acronycine, alcaloïde à activité antitumorale, et ensuite en s'orientant vers la synthèse d'isoflavones naturelles et analogues à activité inhibitrice de la néoangiogenèse.

Les collaborations établies nous ont permis d'obtenir des financements par l'Agence Française de la Francophonie, par le Service de la Coopération et de l'Action Culturelle du Ministère des Affaires Etrangères et par des accords programmes du Comité Mixte d'Evaluation et de Prospective de la coopération universitaire franco-algérienne projet Tassili 2003 - 2007 03 MDU 599 et projet Tassili 2012 - 2016 12MDU860 avec l'Université de Constantine.