

Édito

par Abdellatif Keddad

L'Intelligence Artificielle (IA) est en train de bouleverser les méthodes de la recherche scientifique et particulièrement celui de la recherche médicale. En élaborant des modèles prédictifs, grâce à ce qui est appelé l'apprentissage mécanique, l'IA démultiplie, à partir de modèles mathématiques et de BIG DATA non seulement le champ d'intervention des pathologies à couvrir mais aussi, en réduit considérablement le facteur temps très onéreux dans le monde de la recherche. L'IA pourrait permettre de proposer des modèles prédictifs de nouvelles molécules anti-cancéreuses issues de notre alimentation par exemple, ayant des tailles plus réduites, avec moins d'effets indésirables et dénuées de toxicités en 02 années au lieu des 20 années classiquement nécessaires au développement d'un médicament. L'une des plus grandes avancées scientifiques de ce XXI^e siècle.

Yassine Leghrib, PCA

Piloter la santé avec les données recueillies

Les premiers résultats enregistrés par le secteur, montrent que les mécanismes mis en place par le ministère de l'industrie pharmaceutique, permettent d'augmenter le taux d'intégration des produits pharmaceutiques dans la production nationale. Les importations qui présentaient une facture de 2 milliards US\$, devraient baisser selon le MIP, à 1,2 milliards US\$. Le cahier des charges pour l'importation des produits pharmaceutiques, réintroduit le principe de la reprise des médicaments périmés. Le cahier élaboré par le MIP, prévoit ainsi un remboursement par le laboratoire fournisseur, des médicaments arrivés à échéance.

De plus, la récente installation du comité des experts cliniciens auprès de l'agence du médicament (ANPP), vient compléter l'arrêté du 27 décembre 2020 qui en précisait la composition, les missions, l'organisation et le fonctionnement. Ces experts devraient, selon le directeur de l'agence, appuyer les décisions



par leurs compétences médicales et scientifiques, et permettre de statuer de manière rationnelle sur l'efficacité et l'innocuité des produits pharmaceutiques mis sur le marché. Ce dispositif devrait être suivi par une plus grande exploitation du numérique, qui serait transformé en outil décisionnel. L'exploitation et le partage des nombreuses données de santé existantes et collectées, devraient affiner et donner plus d'efficacité aux actions entreprises. Nous sommes à l'heure de l'intelligence artificielle (AI). Les mesures de distanciations sociales imposées par la Covid-19, ont transformé la recherche clinique, perturbant les essais cliniques. L'industrie pharmaceutique a été réactive au manque de patients à recruter pour cette étape. Elle s'est tournée vers les essais cliniques virtuels. C'est une bonne chose, et la qualité des résultats obtenus, dépend des données ou big data dont disposent les acteurs pour procéder aux diverses simulations et obtenir des modèles prédictifs. Le futur bouleversera la santé par les données collectées qui joueront un rôle central dans le pilotage du secteur.

Intelligence artificielle et apprentissage automatique :

Découverte d'un peptide antidiabétique dans l'alimentation par le Dr Nora Khaldi & Co

L'IA est introduite dans les années 1950, par Alan Turing, un mathématicien qui voulait apporter une forme d'intelligence aux machines. Il a exposé la démarche dans un livre [Computing Machinery and intelligence](#). L'objectif étant de concevoir des machines capables d'aider les humains dans leurs tâches. Le docteur Nora Khaldi, est une mathématicienne spécialiste du domaine avec un PhD en Evolution moléculaire et bioinformatique du Trinity College Dublin. Ainsi, elle a élaboré un logiciel qui permet d'identifier dans les aliments, les molécules ayant des propriétés thérapeutiques en traitant le big data. Au-

teure de nombreuses publications sur les peptides dans [PubMed](#), elle vient de publier au cours de ce mois de mars 2021, les résultats du travail de son équipe portant sur la découverte et la validation préclinique de nouveaux peptides antidiabétiques grâce à l'apprentissage automatique. ([Discovery through machine learning and preclinical validation of novel anti-diabetic peptides](#)). C'est un sous domaine de l'AI (systèmes ou machine qui imite l'intelligence humaine) qu'est [l'apprentissage automatique](#), qui permet aux systèmes d'améliorer les rendements d'apprentis-

(Suite page 2)

Au sommaire

- ◆ Yassine Leghrib piloter la santé avec des données
- ◆ Découverte d'un peptide antidiabétique par l'équipe du Dr Nora Khaldi
- ◆ Politique de remboursement des médicaments, loi de finances 2017
- ◆ Portrait de pharmacien actionnaire: Abdelmadjid Fatmi, le souci de servir la profession
- ◆ Centre National de Biotechnologie : recherche de nouveaux antibiotiques

Intelligence artificielle et apprentissage automatique**Découverte de peptide anti diabétique dans l'alimentation par le Dr. Nora KHALDI***(Suite de la page 1)*

sage grâce aux données consommées. Les hormones, souvent constituées de longues chaînes peptidiques, présentent une synthèse difficile et un coût de production élevé. L'idée est d'identifier dans les aliments grâce à l'intelligence artificielle (AI) et à l'apprentissage automatique, des peptides linéaires courts de moins de 15 acides aminés dénués de toxicité et d'effets indésirables, qui pourraient influencer la glycémie et l'hémoglobine glycosylée en intervenant sur le transport du glucose à travers la cellule. Au départ, 10 milliards de peptides naturels ont été soumis à un puissant modèle prédictif, dont une version avait déjà été testée et validée précédemment par d'autres chercheurs, pour identifier les peptides ayant un effet sur la régulation de la glycémie. L'équipe de chercheurs a élaboré une série d'algorithmes avec de nombreux filtres dont ceux qui permettent d'identifier et éliminer les peptides présentant des effets indésirables, d'autres pour retenir les peptides présentant une pénétration cellulaire et dénués de toxicité. Les peptides retenus ont été testés sur des cellules musculaires squelettiques humaines (HskMC) mises en culture, puis sur des souris de laboratoire. L'expérience a duré 06 semaines à l'issue desquelles il a été procédé au dosage de l'hémoglobine glycosylée. Au final, grâce à l'AI et l'apprentissage automatique, 5 nouveaux peptides prédits présentant une propriété antidiabétique (régulation de la glycémie) et exempts d'effets indésirables ont été retenus pour en réaliser la synthèse et passer à l'expérimentation clinique. Ceux-ci ne devaient présenter aucune similitude entre eux ni avec

des molécules brevetées ou issues de travaux publiés. L'absorption du glucose par des cellules HskMC sur culture a été mesurée sur la base d'un protocole rigoureux. Les résultats ont montré que 3 peptides prédits ont augmenté de manière significative l'absorption du glucose par les cellules musculaires humaines. Les 2 autres peptides n'ont montré aucune activité étudiée. Ses travaux ont bénéficié d'un soutien de 3 millions de dollars de l'Union Européenne pour financer les essais cliniques. Si les résultats s'avèrent concluants, ce nouveau peptide, formerait un nouveau médicament pour traiter le diabète, avec des coûts minimisés. Le Dr Nora Khaldi et son équipe ont déjà publié 593 articles évalués par les pairs sur des thématiques larges dont les peptides antimicrobiens, anti-âge, anti-atrophie musculaire, anti inflammatoires. Ces travaux représentant 860 années cumulées de recherche. 65 brevets ont été déposés. Elle a été primée par plusieurs organisations dont le TEDx, le Women Economic Forum, Business Insider et le magazine [FORBES](#) qui lui a aussi réservé un article plaçant l'avancée de ses travaux au niveau de Star Trek. Passionnée par son travail, motivée par le souci de contribuer à sauver des vies et améliorer la santé dans le monde, elle fonde et dirige en qualité de CEO et directrice scientifique sa propre société [NURITAS](#) en Irlande, une entreprise orientée pour aider à résoudre les plus grands challenges de notre temps en biologie et médecine qui compte déjà parmi ses clients les leaders de la chimie et de l'agro-alimentaire comme BASF et NESTLE et l'industriel pharma japonais SUMITOMO.

Politique de remboursement des médicaments**Projet de décret portant sur le plafonnement des volumes et des prix**

Les dépenses publiques en médicament forment des questions délicates, car elles représentent un enjeu à la fois économique, sanitaire et social. Face à l'augmentation des dépenses en médicaments, l'organisme de sécurité en Angleterre (NHS), s'est appuyé sur des études médico-économiques, pour déterminer l'opportunité de remboursement des médicaments. Il a ainsi évalué le coût par QALY (Quality-Adjusted Life Year), qui permet de mesurer le nombre d'années de vie gagnées par la qualité. Si ce coût est trop élevé, il émet une recommandation négative. En Italie, l'assureur a élaboré quatre types de contrats de performance. Deux sont basés sur des négociations de remises aux patients le *cost sharing* (remise pour les patients éligibles au traitement), le *risk sharing* (patients « non répondeurs » au traitement), le *payment by result* qui est le remboursement total des traitements par le fabricant pour les patients non répondeurs, le *success fee*, le traitement est remboursé au laboratoire uniquement pour les patients pour lesquels le résultat thérapeutique a été obtenu. L'Algérie n'est pas en marge de la contrainte des remboursements. Ainsi, dans le cadre de la révi-

sion de la politique de remboursement du médicament, le secteur a élaboré deux projets de décrets exécutifs en application des dispositions de la loi des finances 2017 qui ciblent pour rappel d'une part les médicaments onéreux éligibles au remboursement (art 97) en introduisant la notion de service médical rendu (SMR). Ceux-ci peuvent faire l'objet d'un plafonnement des volumes et des montants de remboursement en cas de SMR avéré insuffisant, le laboratoire s'engageant à rembourser aux organismes de sécurité sociale tout dépassement de ces plafonds. D'autre part les médicaments très onéreux éligibles au remboursement (art 98) qui peuvent être soumis à des contrats de performance avec les laboratoires pharmaceutiques pour le remboursement des médicaments très onéreux. En cas d'échec thérapeutique, ces contrats engagent les laboratoires co-contractants à rembourser aux organismes de sécurité sociale, les montants qui auraient été remboursés. Un travail d'assainissement de la liste des médicaments remboursables, en prévision de son examen au sein de la commission mixte avec le secteur de la santé pour l'exploitation des résultats obtenus est prévu.

Portrait de pharmacien actionnaire Abdelmadjid Fatmi, membre fondateur : le souci de servir la profession par A.K.

Si Abdelmadjid Fatmi a été le premier soignant dans sa famille, son choix a fédéré par la suite la jeune génération comme son fils, ses nièces et neveux qui ont voulu suivre le modèle de leur père et oncle acteur de santé dans les diversités de la médecine de la rhumatologie à la chirurgie dentaire en passant par la médecine vétérinaire. En remontant le passé, dans les années 70, Abdelmadjid nous parlera de son passage dans l'équipe de hand ball de Bordj Bou Arreridj, l'ASBBA, avec laquelle il participa à la coupe d'Algérie. Son plus beau souvenir sportif fut le match contre le tenant du titre le NAHD d'Hussen Dey, à qui avec ses coéquipiers, ils ont donné du fil à retordre. Même si le match s'est soldé par une défaite avec un seul but d'écart, il restera une prouesse pour cette jeune équipe à laquelle il appartenait. Un parcours scolaire sans obstacle, il s'inscrit au lycée comme scientifique, et décroche son bac en 1982. Il rejoint alors l'université en optant pour la filière pharmacie d'abord à Sétif aux pieds des monts Babors pour un semestre, puis la promotion sera transférée vers Constantine l'antique Cirta et capitale de Massinissa, avec en cours de cursus un passage à Annaba, Hippone qui fut fondée il y a plus de 3.000 ans. Ce fut pour lui aussi à chacune de ces étapes, une occasion de découverte des belles régions du pays. En 1987 Abdelmadjid Fatmi décroche son diplôme et part exercer au niveau de l'entreprise ENCO-PHARM, durant dix mois puis rejoint le laboratoire d'hygiène de la direction de la santé à BBA. Il se retrouve à diriger une équipe de trois techniciens avec lesquels il procédait à l'analyse de l'eau, des denrées alimentaires en provenance de restaurants, de crémeries, etc. et la bactériologie était l'examen qui dominait. Le vibrio cholerea, la salmonella typhi et le clostridium botulinum ont été retrouvés à plusieurs reprises. Il fallait agir vite et alerter l'autorité sanitaire (DSP) afin de prendre rapidement les mesures nécessaires et espérer sauver des vies. L'intervention du laboratoire d'hygiène a permis de retirer les denrées impropres à la consommation participant à la protection du consommateur.

Les circonstances du service militaire lui font découvrir Tindouf, la région de la Saoura située à 430 mètres d'altitude, dans l'extrême sud Ouest saharien et à 1 900 km d'Alger. Affecté en qualité de pharmacien après les six mois d'instruction à

Sidi Bel Abbes, dans la compagnie médico chirurgicale (la 4^e CMC), il retient l'immensité du silence de cette petite partie du Sahara de 70.009 km². Ce cadre lui a été propice pour se donner à une activité sereine, celle de la lecture. Le hasard a voulu qu'il passe son service avec des amis, qu'il retrouvera quelques années plus tard au sein du groupement pharma Invest où ils partageront les visions de la pharmacie.

Abdelmadjid reste impressionné par le parcours de Ibn Sina, le *Cheikh el Rais* (prince des sages), comme l'appelaient ses disciples. Natif de l'ancienne Perse en 980, à Afshena près de Boukhara dans l'actuel Ouzbekistan, Ibn Sina marqua la médecine de son temps et pendant très longtemps après sa disparition. Il passa la majeure partie de sa vie à la fois à soigner, mais aussi à l'enseignement en transmettant ses connaissances. Il rédigea de nombreux traités formant une œuvre immense qui domina la pensée orientale et occidentale jusqu'au 16^e siècle. Il s'intéressa à l'ensemble des sciences de son époque notamment l'astronomie, l'alchimie, la chimie, la psychologie. Son œuvre la plus impressionnante est incontestablement les *Canons de la Médecine*. Celle-ci regroupe l'ensemble des connaissances médicales de son époque et comporte 65 médicaments à base de plantes, 8 à base d'animaux et 4 à base de minéraux. Ce fut son ouvrage le plus connu qui continua de faire autorité médicale en Europe jusqu'au début du 19^{ème} siècle.

En juillet 1989 Abdelmadjid finit par ouvrir sa pharmacie à Bordj Bou Arreridj. Il a vite aimé son métier, une opportunité pour lui de mettre ses compétences au service de la santé des patients avec lesquels il essayait de rester à l'écoute de leurs préoccupations. Ce fut une belle découverte aussi, car l'activité pharmaceutique dont il venait d'en acquérir les connaissances académiques et les compétences techniques, lui a vite ouvert le champ de l'enrichissement intellectuel continu. En pharmacien consciencieux, plongé au cœur de la santé des malades qu'il recevait, il se faisait une obligation d'actualiser des données thérapeutiques dont il avait besoin dans sa pratique. Il signale cependant la difficulté à cette époque, d'obtenir l'information contrairement à aujourd'hui, où l'internet permet l'accès quasi instantané aux données de santé. Travaillant à ce moment sur des données issues d'ouvrages et revues

(Suite page 4)

Les membres du
Conseil d'Administration

Yassine LEGHRIB, PCA

Mehdi CHEHILI,

Hichem ZOUAK,

Mohamed SOUAKRI,

Samir ATTIA,

Abdelmoumene
MAATALAH,

Abdelhakim MATALLAH,

Rabie ZIAR,

Leila KHENNOUF



<http://pharmainvest.dz/>

Le Bulletin du Pharmacien
Média du 1er groupement de
pharmaciens

Abdellatif Keddad

Rédacteur en chef

Pharma Invest spa

Société au capital social de

1 703 852 880 DA

Siège social

Cité Houari Boumediène - El-Eulma

Algeria

Téléphone : +213 36 76 12 16

Fax : +213 36 76 12 19

www.pharmainvest.dz

Messagerie : contact@pharmainvest.dz

La biotechnologie est selon l'OCDE, un domaine de recherche et de développement (R&D) multidisciplinaire qui s'appuie principalement sur l'ingénierie pour transformer les matériaux vivants et inertes, avec des agents biologiques afin d'offrir des méthodes et des produits innovants dans la lutte contre les maladies débilitantes et rares, la dégradation de l'environnement, les procédés de fabrication industriels conventionnels, la consommation excessive des énergies, même les plus propres. Situé au Khroub, le CRBt dispose d'une division R&D, avec 8 projets portant entre autre sur les bio-fongicides ; la sélection de souches lactiques à caractère probiotique; l'engineering des nanobodies à des fins de diagnostic et thé-

rapeutique; la recherche sur les biomarqueurs du cancer du poumon; la caractérisation et criblage in vivo et in vitro pour obtenir de nouveaux agents antibactériens et anti fongiques. Le CRBt a aussi une activité de formation dans des domaines comme la biosécurité et la bioinformatique avec l'évaluation des risques. Le Centre a mis en place 4 plateformes dédiées à la microbiologie, la culture in vitro végétale, la pharmacotoxicologie, détection des OGM qui accompagne le plan de leur surveillance, leur importation et production. Les membres de l'équipe du CRBt ont contribué en 2020, à la publication de 47 articles scientifiques, éditer un ouvrage et réalisé 5 communications sur les thématiques développées par le centre.

Portrait de pharmacien actionnaire

Abdelmadjid FATMI Le souci de servir la profession suite de la page 3

(Suite de la page 3)

spécialisés, il constate combien avec l'avènement de l'internet, nous sommes noyés d'information et combien il est difficile d'en faire le tri. Dès ses différentes prises de fonction, de très bonnes relations professionnelles s'étaient construites tout au long de son parcours avec ses collègues et une grande partie des prescripteurs, même si certains n'adhéraient pas toujours au droit de substitution des pharmaciens. Abdelmadjid Fatmi a contribué non seulement à parfaire la formation des membres de son équipe officinale mais aussi à l'actualisée. Un indice de la bonne qualité relationnelle qu'il entretenait avec son équipe officine: elle lui est restée fidèle 35 années plus tard. Il se souvient qu'à ses débuts, il y avait un grand respect entre les confrères, les horaires d'ouverture et les gardes étaient scrupuleusement suivis. Il y avait à cette époque une douzaine de pharmacies dans la région. Puis le constat de la situation problématique de la pharmacie l'a vite inquiété et il fallait agir. L'opportunité s'offre à lui avec l'installation du premier bureau du syndicat snapo de BBA. Il se présente aux élections locales, et en est élu membre. Il y oeuvra en toute abnégation, motivé par l'unique souci de servir la profession et l'intérêt général avant tout. Puis voulant appuyer cette action syndicale, et dans la continuité de celle-ci, il mise sur l'action économique pour améliorer la situation de la pharmacie. C'est comme cela qu'avec un groupe de 39 pharmaciens membres fondateurs

dont des camarades de promo, la nécessité d'organiser la distribution des médicaments avec une vision officinale, est née. Profitant de l'ouverture du marché économique vers le secteur privé et du nouveau dispositif législatif, ils ont décidé, lors de leur assemblée générale constitutive, de fonder le premier groupement de pharmaciens sous forme de société par actions - spa Pharma Invest spa. La vocation initiale concernait la distribution des produits pharmaceutiques, managée par un conseil d'administration constitué de pharmaciens d'officine qui se retrouvaient au cœur de l'action.

Abdelmadjid Fatmi reste marqué par son pèlerinage aux lieux saints en 2005, duquel il garde un très fort souvenir. Ce voyage s'est fait dans un cadre organisé avec des amis pharmaciens dont Abdelouahab Attout, Atmane Houcinat, Fodil Mekideche, pour n'en citer que quelques uns, ce qui lui a ajouté une dimension familiale. Il se souvient de la première fois qu'il a porté le regard sur la Kaaba, ce fut un moment d'une intensité exceptionnelle, un moment qu'il n'avait jamais vécu auparavant, avec l'étrange impression qu'il connaissait La Mosquée Sacrée de longue date. Pour y accéder, il empruntait la Porte El Oumra (Bab el Umrah), l'une des très nombreuses portes, et passait de longs moments en contemplation de la Kaaba pour laquelle la tradition rapporte que la contemplation était un acte d'une grande piété et de bienfaisance. La visite du second lieu saint El

Madhina, celui qui accueillit Le Prophète Mohamed (SBDSL) lors de la hijra, le marqua également. A bord de son bus climatisé, il parcourt les 450 km séparant les 2 villes en psalmodiant la telbia, en pensant à la traversée du Messenger (SBDSL) de l'Islam dans un paysage lunaire aride, avec l'impression que le soleil se trouve juste au dessus des têtes. C'est avec beaucoup d'émotion qu'il en parle.

Revenant sur la pharmacie et son état actuel, il regrette que les bonnes pratiques aient disparues en ayant emporté avec elles le respect. Il ajoute que lorsqu'il pénétre dans une pharmacie en 2021, il a du mal à reconnaître l'espace santé qui existait auparavant. Un phénomène récent s'ajoute à cela, l'impression que les patients n'écoutent plus les conseils prodigués, car transformés en patients connectés influencés et qui obtiennent n'importe quelle information via les smartphones en temps réel. Cette situation lui paraît être la conséquence de l'abandon de l'officine par le pharmacien, laquelle s'est finalement retrouvée entre les mains de non professionnels. Abdelmadjid Fatmi reste optimiste car il a identifié le remède : les pharmaciens doivent se réapproprier leurs officines. A cela il ajoute la nécessité de valoriser financièrement les actes pharmaceutiques, par une rémunération de l'acte du pharmacien. Ce sont des éléments qui pourront replacer le pharmacien dans son rôle initial, celui de véritable acteur de la santé au service du citoyen.