

نشرية «بيت الحكمة» أقتسام المعرفة

Bulletin de *Beit al-Hikma* Le savoir en partage

Beit al-Hikma Newsletter Knowledge Sharing

Sommaire

- Enfin un virus ravageur mis à nu, pour le Nobel de médecine 2020 (Olfa Bahri)
- Un tunisien nommé pour le Nobel de chimie (Mohamed Larbi Bouguerra)
- Une première : le prix Nobel de Chimie revient à deux femmes CRISPR Cas9 ou la chirurgie du génome (Habiba Bouhamed Chaabouni)
- Théorie des enchères et Nobel d'économie, 1996 et 2020 (Elyès Jouini)
- Les étonnants prix Nobel de physique 2020 (Jean-Pierre Luminet)
- Résumé de la conférence du Pr George Smith sur les vaccins contre la Covid-19 à *Beit al-Hikma* : une lueur d'espoir au milieu des ténèbres
- Activités de l'Académie (Les conférences de décembre 2020)

تقديم

يدشن المجمع التونسي للعلوم والآداب والفنون «بيت الحكمة» بهذا العدد نشرية إخبارية تعنى بنشر ما يستجد في عالم المعرفة بمختلف تجلياته من أحداث واكتشافات ونظريات ومقاربات وإبداعات سواء جرت في نطاق المجمع أو في بلادنا أو في العالم. وإذ يفتتح بيت الحكمة هذه النشرية في عددها الأول بأخبار جوائز نوبل الأخيرة في اختصاصات علمية فإنه يسعى إلى أن يواكب المعرفة في سائر المجالات، وأن يستحث أكثر ما يمكن من الجمهور، ومن الشباب بالخصوص، على الأخذ بناصية المعرفة العلمية الراقية، مواصلة لما شرع فيه من إصدار الموسوعة التونسية المفتوحة، وتحيين موقعه على الشبكة بانتظام، ونشر محاضراته وندواته ورقيا وعلى اليوتوب، ووضع عناوين مكتبته الثرية على ذمة الباحثين. لذا ستكون هذه النشرية بالعربية والفرنسية والإنجليزية، بحسب استعدادات أعضاء المجمع والمتعاونين معه والمؤمنين برسالته من تونس ومن خارجها.

رئيس المجمع
عبد المجيد الشرفي



Enfin un virus ravageur mis à nu, pour le Nobel de médecine 2020

Par Olfa Bahri

Le prix Nobel de Médecine 2020 a été attribué conjointement à trois virologues pour « la découverte du virus de l'hépatite C (VHC) » ; il s'agit du Britannique Michael Houghton et des deux Américains Harvey Alter et Charles Rice. Les travaux de ces trois chercheurs ont permis d'identifier le VHC, de connaître son principal mode de transmission, de développer un test sérologique de dépistage du virus de l'hépatite C et de mieux comprendre ses mécanismes de réplication.

Le VHC est responsable d'une hépatite qui évolue dans plus de 80% des cas vers la chronicité avec le risque de complications graves à type de cirrhose et de carcinome hépatocellulaire. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), plus de 70 millions d'individus seraient porteurs chroniques du VHC dans le monde. Ce virus serait responsable chaque année de 400 000 décès. Il est considéré comme étant la principale cause du carcinome hépatocellulaire surtout dans les pays développés.

La présence du VHC a été suspectée, à la fin des années 1970, avec l'avènement des tests sérologiques pour le diagnostic des hépatites virales A et B et suite à la mise en évidence des cas d'hépatite non A non B d'origine transfusionnelle. Les travaux d'Harvey Alter ont permis de reproduire l'infection chez le chimpanzé après injection de sang provenant de sujets infectés. Ils ont permis également de démontrer que l'agent infectieux possède toutes les caractéristiques d'un virus et qu'il est à l'origine d'une nouvelle forme d'hépatite, appelée initialement, hépatite « non-A et non-B ».

En 1989, grâce à l'avènement de la biologie moléculaire, Michael Houghton et son équipe ont pu identifier une séquence génétique du VHC en collectant des fragments d'acides nucléiques dans le sang des chimpanzés infectés. Deux clones ont pu être identifiés : le clone 5.1.1 de 155 paires de

bases et le clone c100 de 350 paires de bases codant pour deux protéines spécifiques du VHC. Ces travaux ont permis le développement des premiers tests sérologiques pour le dépistage de l'hépatite C : les tests de première génération à base de techniques immunoenzymatiques et d'immunoblot. La totalité du génome du VHC a ensuite pu être clonée et séquencée ce qui a permis de caractériser le VHC et de le classer dans la famille des Flaviviridae, et dans un nouveau genre, celui des Hepacivirus.

Par la suite, Charles Rice a pu, grâce à ses recherches moléculaires sur l'hépatite C, générer une variante du VHC capable de se répliquer et de provoquer la maladie. Il s'agissait là, de la preuve définitive que le VHC pouvait à lui seul provoquer les hépatites inexplicables transmises par transfusion. Il était désormais possible de tester in vitro des molécules bloquant la réplication du virus. D'ailleurs, grâce à ces recherches complétées par les travaux du virologue Ralf Bartenschlager et du chimiste Michael J Sofia, il y a eu le développement, en 2013, du Sofosbuvir, premier antiviral de 2ème génération à action directe qui est devenu la base des régimes thérapeutiques anti-VHC sans Interféron. C'est un analogue nucléotidique qui agit en inhibant l'ARN polymérase ARN dépendante (NS5B) du VHC. Il est pourvu d'une activité antivirale puissante et d'une barrière génétique à sélectionner des virus résistants plus élevée. Son utilisation a permis l'obtention de meilleurs taux de guérison plus rapidement surtout pour les génotypes viraux 1, 2, 4, 5 et 6.

Actuellement, d'autres molécules antivirales actives sur le VHC ont vu le jour ; elles ont été développées grâce à la meilleure compréhension des mécanismes de la réplication virale. Elles sont capables d'inhiber la polymérase virale ou d'interférer avec la maturation du VHC. La mise au point de ces molécules antivirales peut faire espérer la guérison des sujets infectés par le VHC et pourquoi pas l'élimination de l'hépatite C dans le monde. Il reste néanmoins encore du travail à faire afin de pouvoir identifier plus précocement les personnes touchées avant qu'elles ne développent des complications.

Oifa BAHRI

Professeur en Microbiologie

Chef de Service de Microbiologie-Biochimie

Chef de Laboratoire de Recherche

LR16SP01Hôpital Aziza Othmana, Tunis,

TUNISIE



Un tunisien nominé pour le Nobel de chimie

Par Mohamed Larbi Bouguerra

« La chimie est initiatrice et rivale de la nature : son objet est presque aussi étendu que celui de la nature elle-même. » (Denis Diderot)

Nominé pour le Prix Nobel de chimie, notre compatriote Mongi Baouendi n'a pas remporté cette distinction cette année. Mais être nominé est déjà un succès en soi. Cette année, un physicien âgé de 89 ans a décroché le Nobel. Mongi n'a que 59 ans et il se trouve qu'il est un des chimistes les plus cités au monde. Comme son père, il est déjà membre de l'Académie Américaine des Arts et des Sciences ainsi que de l'Académie Américaine des Sciences. Mongi Baouendi, formé en chimie à l'Université Harvard à Boston, est le fils de notre regretté collègue, le professeur Mohamed Salah Baouendi, un des tout premiers enseignants tunisiens de la Faculté des Sciences de Tunis. Mathématicien, Mohamed Salah Baouendi a poursuivi une brillante carrière, d'abord à Nice et à Paris puis à l'Université Purdue (Indiana) et à celle de Californie à San Diego aux Etats Unis.

Pourquoi Mongi Baouendi a-t-il été nominé au Nobel ?

L'équipe du Professeur Mongi Baouendi au Massachusetts Institute of Technology (MIT), à Cambridge, près de Boston, étudie les nanostructures de semi-conducteurs appelées « nano-boîtes ou points quantiques » (en anglais quantic dots ou QDs) dans le cadre de travaux alliant chimie de synthèse et chimie biologique. Le Pr Baouendi s'intéresse à la synthèse, à la spectroscopie, aux applications optoélectroniques des composants de ces boîtes quantiques et à leurs applications biologiques en imagerie. Les QDs sont souvent considérées comme « des atomes artificiels » car ce sont des structures dans lesquelles les électrons sont confinés dans les trois

dimensions de l'espace d'un semi-conducteur. Fait remarquable : les nano-boîtes sont capables de s'auto-assembler, comme le font les peptides des cellules vivantes.

Leurs applications intéressent les transistors, l'amélioration des performances des panneaux photovoltaïques, l'imagerie médicale, le repérage et la cartographie des cellules cancéreuses.... Les boîtes quantiques ont, en outre, des applications dans l'informatique et pourraient permettre de se passer du système 0 et 1 actuellement en usage. Ainsi, on se passerait aussi des terres rares - ce qui ferait baisser quelques tensions internationales - et on réduirait considérablement la pollution et les dépenses en énergie lors de la production des batteries et des divers écrans.

L'équipe du Pr Baouendi a exploité, dans une publication datant de 2017, les propriétés de fluorescence des QDs dans le domaine de l'infra-rouge (IR) à courtes longueurs d'onde (SWIR). Dans l'imagerie en temps réel des tissus biologiques, si la radiation IR pénètre loin, elle diffracte et diffuse bien moins que la lumière visible et le proche IR. Un manque d'agents de fluorescence dans le domaine de l'IR à courtes longueurs d'onde empêche le développement de ce type d'imagerie dans le corps. (Stu Borman, Chemical & Engineering News, 17 avril 2017)

Baouendi et son équipe ont pallié à ce manque et inventé des boîtes quantiques qui permettent d'étendre le domaine de l'IR à courtes longueurs d'onde en recouvrant l'indium d'arsenic (InAs) avec une ou deux couches de composés à base de cadmium, de sélénium, de soufre, de zinc... Les boîtes quantiques sont alors en mesure d'avoir des temps de circulation plus longs dans le sang. Chez la souris vivante et en temps réel, l'équipe de Mongi Baouendi a utilisé les QDs pour mesurer les vitesses du métabolisme dans différents organes à la fois, de quantifier les battements du cœur, la vitesse de la respiration et de cartographier la vascularisation du cerveau. On vise maintenant à rendre applicables en clinique ces techniques.

Une science incontournable

Les travaux de Mongi Baouendi et de son équipe vérifient le postulat que la physique pose les lois de l'Univers, que la biologie étudie le Vivant et que le pont entre ces deux disciplines est la chimie, « cette science de la structure et de la transformation de la Matière » affirme le professeur Jean-Marie Lehn,

Prix Nobel de chimie 1987, père de la chimie supramoléculaire. Celle-ci aide par exemple à comprendre comment les molécules se reconnaissent entre elles et a ouvert des voies exaltantes en cancérologie, immunologie, neurochirurgie, polymères autoréparables... Des implants dentaires aux prothèses de hanche en titane biocompatibles en passant par les lentilles intraoculaires en polyméthylméthacrylate (PMMA), la chimie pallie de plus en plus aux dégâts de l'âge par la grâce des biomatériaux. En attendant le jour où « on fera un cœur » assure Jean-Marie Lehn.

Mais on ne saurait limiter la science chimique à ces « réparations », si utiles et si ingénieuses soient-elles. Un autre géant de la chimie - américain celui-là, le professeur Linus Pauling (Prix Nobel de chimie 1954 et Prix Nobel de la Paix 1962) que le maccarthysme a failli mettre en prison - disait, dès 1984 : « Aucun des aspects du monde contemporain, jusque et y compris la politique et les relations internationales, n'échappe à l'influence de la chimie. » Aujourd'hui, par exemple, le différend entre l'Iran et les Etats Unis sur la bombe A, l'exportation des pesticides toxiques vers les pays du Sud par certains pays industrialisés, l'emploi des gaz de combat contre les civils en Syrie ou le Traité Start (ou son petit frère New Start) de réduction des armes stratégiques entre Russie - Etats Unis, illustrent parfaitement le mot de Pauling.

Un coup de projecteur bien venu sur une science incontournable

Formons le vœu que le nominé tunisien pour le Nobel de chimie éveille des vocations chez nos jeunes et encourage nos chercheurs à persévérer. La chimie est indispensable au développement de notre pays... à l'heure où les affairistes le contraignent à s'approvisionner à l'étranger... en engrais phosphatés !

Espérons que notre gouvernement, en dépit de ses difficultés actuelles, trouve le temps de réfléchir aux moyens de populariser cette discipline et d'en faire un outil du développement. Rappelons-lui ce simple fait : en 2020, l'industrie chimique et pharmaceutique suisse est le premier poste d'exportation de ce pays montagneux.

Enfin, à l'heure où certains dans notre pays vilipendent les femmes, il faut célébrer et se réjouir de l'attribution du Nobel de chimie 2020 à deux éminentes chimistes : Jennifer Doudna et Emmanuelle Charpentier

récompensées pour la mise au point de la technique révolutionnaire des « ciseaux moléculaires » (CRISPR-Cas 9) dont les applications sont d'une importance capitale pour l'agriculture pour l'amélioration du cheptel et des récoltes, pour le développement de nouveaux médicaments, pour traiter potentiellement les maladies héréditaires telle l'anémie falciforme... et qui sont utilisées pour le diagnostic au cours de la pandémie qui bouleverse actuellement nos vies.

Mohamed Larbi Bouguerra

*Ancien directeur de recherche associé au CNRS,
Professeur honoraire à la Faculté des Sciences de Tunis,
Membre de l'Académie tunisienne des sciences, des
lettres et des arts Beït al-Hikma*



Une première : le prix Nobel de Chimie revient à deux femmes CRISPR Cas9 ou la chirurgie du génome

Par Habiba Bouhamed Chaabouni

Le 7 octobre 2020, le Prix Nobel de chimie a été remis à la française Emmanuelle Charpentier et à l'Américaine Jennifer A. Doudna pour leurs travaux sur CRISPR-Cas9. Elles ont le mérite d'avoir développé une technologie de chirurgie génétique (gene editing) facilement reproductible, d'utilisation simple, peu coûteuse et qui a bouleversé la recherche en biologie. De plus ses applications sont multiples et prometteuses.

Que signifie CRISPR-Cas9 ?

En fait, la technologie développée repose sur un mécanisme de défense naturel des bactéries qui confère une sorte d'immunité adaptative contre les virus et les plasmides. En 1980 le biologiste japonais Atsuo Nakata décrit dans le génome bactérien (E.Coli), les répétitions appelées CRISPR, correspondant aux initiales de Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats (CRISPR) et en français : Courtes répétitions en palindrome regroupées et régulièrement espacées. Des fragments de génomes viraux insérés entre ces séquences répétées, mis en mémoire dans le patrimoine génétique de l'espèce bactérienne, permettent à une bactérie lors d'une infection ultérieure de reconnaître le génome du pathogène et de le dégrader grâce à une nucléase.

Le principe du fonctionnement de CRISPR chez la bactérie passe par la transcription en cr-RNA, de ces courtes séquences d'ADN invasifs insérées dans le système CRISPR, appelées espaceurs. Le cr-RNA orientera la nucléase pour le clivage direct et ciblé de l'ADN pathogène lors d'une réinfection.

Pour transformer ce mécanisme biologique naturel en un puissant outil d'édition du génome, il a fallu la rencontre entre E. Charpentier spécialiste de l'immunité chez les bactéries dont elle étudie le phénomène de l'immunité adaptative et

J. Doudna, spécialiste de l'ARN. Ensemble, elles trouvent la combinaison, la structure et le mécanisme pour cibler facilement l'ADN double-brin d'un gène en un point précis et modifier sa structure tout en le maintenant fonctionnel, ou pour le corriger, ou encore pour l'inactiver.

CRISPR Cas-9 utilise une endonucléase 9.

Il existe trois types de systèmes CRISPR qui ciblent l'ARN ou l'ADN exogènes. Les deux chercheuses reproduisent le phénomène naturel du système de type II en utilisant l'endonucléase Cas9 (Cas: CRISPR associated). CRISPR-Cas9 utilise un ARN guide constitué d'un duplex d'ARN, tracrRNA/crRNA (tracr : transcrit crisper; cr: crisper) : crRNA est complémentaire au site ciblé au niveau de l'ADN sur lequel il se fixe et tracrRNA s'associe à l'enzyme Cas9 et lui permet d'introduire une rupture double brin spécifique au niveau de ce site.

Les deux lauréates fabriquent un ARN double brin tracrRNA: crRNA conçu comme un seul ARN guide (sgRNA) qui conserve les deux caractéristiques essentielles: une séquence côté 5' qui détermine le site cible de l'ADN par appariement de bases Watson-Crick et une structure d'ARN double brin côté 3' qui se lie à Cas9 et lui permet de couper l'ADN cible avec une précision extrême. La reconnaissance de la cible ADN nécessite à la fois un appariement de bases à la séquence d'ARNr et la présence d'une séquence courte, le motif adjacent protospacer (PAM) adjacente à la séquence cible dans l'ADN. En l'absence de la séquence PAM la nucléase ne pourra pas cliver l'ADN.

Cette découverte a créé un système simple à deux composants dans lequel des changements dans la séquence guide du programme sgRNA Cas9 permet de cibler toute séquence d'ADN d'intérêt tant qu'elle est adjacente à un PAM. La simplicité de la programmation CRISPR-Cas9, associée à un mécanisme unique de clivage de l'ADN, à la capacité de reconnaissance des cibles et à l'existence de nombreuses variantes naturelles du système CRISPR-Cas de type II, a permis des développements remarquables en utilisant ce système rentable et facile à manier pour cibler, éditer, modifier, réguler et marquer avec précision et efficacité les locus génomiques d'un large éventail de cellules et d'organismes.

Deux avantages essentiels distinguent la technique : la spécificité de la séquence d'ADN définie par une courte molécule d'ARN facile à produire et le second avantage est que la nucléase (Cas9) qui coupe l'ADN est toujours la même.

A quoi sert CRISPR-Cas9 ? Ses applications.

Cette technologie s'ajoute aux précédentes techniques qui ont permis à la biologie moléculaire de maîtriser l'exploration du génome (enzymes de restriction, PCR, séquençage). Elle a l'avantage d'être simple et précise pour couper les séquences d'ADN et les modifier. Elle permet d'analyser systématiquement les fonctions des gènes dans les cellules de différents organismes vivants, d'étudier les réarrangements génomiques et la progression des cancers, elle permet aussi d'inactiver un gène, d'en contrôler l'expression ou de le modifier, ouvrant ainsi de nouvelles pistes pour la compréhension des mécanismes moléculaires au sein des cellules ou pour l'élaboration de nouvelles approches thérapeutiques. La technologie CRISPR-Cas9 s'adresse au génome des plantes, des animaux et des humains et ses applications sont nombreuses.

Peu coûteux et facile à utiliser, le système CRISPR a conquis en quelques années de nombreux laboratoires à travers le monde qui opèrent dans le domaine de la chimie, la biologie, l'édition génomique des plantes ou la médecine de précision.

Outre la compréhension des mécanismes cellulaires dans le fonctionnement des gènes, on peut compter parmi les applications de CRISPR-Cas9 :

- la production de modèles animaux de pathologies humaines en introduisant une modification ciblée dans le génome animal identique à la mutation pathologique à étudier ;

- la modification du génome des plantes dans le but d'une amélioration ou d'une adaptation à l'environnement : résistance à l'eau, résistance aux insectes, profil nutritionnel... ;

- la modification du génome des animaux d'élevage dans le but d'une amélioration de leur productivité, de leur valeur nutritionnelle ou de leur résistance aux maladies... ;

- la thérapie génique ciblée dans les cancers (cellules tumorales cibles) et les maladies génétiques par modification du génome humain au niveau somatique pour corriger, inactiver ou activer un gène délétère. La thérapie génique s'est en effet acharnée pendant longtemps à trouver le vecteur efficace et inoffensif pour véhiculer le bon gène à l'intérieur de l'organisme ;

- le développement de nouveaux médicaments comme les antiviraux, les drogues anticancéreuses ;

- jusqu'à la fabrication de biocarburant.

Les applications sont nombreuses et prometteuses en raison de la simplicité de la technique et de son coût peu élevé.

Les dérives de CRISPR-Cas9 et la question éthique.

Mais le revers de la médaille dorée est celui des dérives qui peuvent découler d'une utilisation mal orientée. Les compagnies de fabrication de protéines par méthode CRISPR-Cas9 fleurissent et offrent au citoyen une multitude de produits dont on n'a pas encore le recul suffisant pour juger de leurs effets secondaires.

Les risques d'une utilisation abusive de la technologie peuvent amener à des conséquences désastreuses telle que la décimation d'une espèce (insecte) ; d'autant que la technique est applicable sur les cellules souches et les cellules embryonnaires, nous assisterons alors à la naissance d'embryons génétiquement modifiés.

La question éthique se pose sérieusement devant le développement technologique du CRISPR-Cas9. Des voix se sont élevées dans la société civile pour appeler à boycotter l'application abusive de CRISPR-Cas9 chez les vivants et notamment sur les cellules germinales et les embryons ([doi: 10.1126/science.1258096](https://doi.org/10.1126/science.1258096)).

Les lauréates

Emmanuelle Charpentier: Titulaire d'un doctorat en microbiologie à l'université Pierre et Marie Curie (Institut Pasteur de Paris), Emmanuelle Charpentier a suivi un parcours international aux Etats-Unis, en Suède, en Autriche.., Elle est responsable de l'unité de recherche sur la science des pathogènes à l'Institut Max-Planck de la biologie des infections à Berlin en Allemagne. Membre de l'Académie des sciences et de l'Académie des technologies en France, elle est récipiendaire de nombreux prix.

Jennifer Anne Doudna: titulaire d'une licence en chimie (Pomona College-1985) et d'un doctorat en biochimie, de l'université Harvard, Jennifer Anne Doudna a poursuivi ses recherches à l'université du Colorado à Boulder, sur l'ARN et spécifiquement sur les ribozymes. Elle rejoint en 2011, l'université de Californie à Berkeley. Membre de l'Académie américaine des sciences, elle est récipiendaire de nombreux prix.

Professeur Habiba Bouhamed Chaabouni

Médecin, Professeur en génétique

Enseignante retraitée de l'Université Tunis Elmanar

Directrice du département des sciences à l'Académie tunisienne des sciences, des lettres et des arts Beït al-Hikma

Membre correspondant à l'Académie de médecine de France



Théorie des enchères et Nobel d'économie, 1996 et 2020

Par Elyès Jouini

Les enchères sont partout ! Ce mot évoque, en premier lieu, salles des ventes et ventes à la criée, commissaire-priseur marteau, « adjudgé, vendu ! ». Il évoque aussi les ventes immobilières publiques avec leur mécanisme suranné d'enchères à la bougie. Mais elles ne constituent que la face pittoresque d'un mécanisme essentiel et au cœur de nos économies. Mise aux enchères des fréquences pour la téléphonie, mise aux enchères des droits d'exploration et des concessions minières, mise aux enchères des droits TV pour le football professionnel, adjudication des émissions de dette publique (bons du Trésor), enchères sur eBay, enchères publicitaires sur Google où les annonceurs se disputent l'espace publicitaire disponible et le positionnement de leurs annonces, en maximisant le nombre de vues ou de clics, etc.

Dans tous les cas, l'objectif est le même : comment allouer une ressource rare tout en en retirant le meilleur prix ? Sans la deuxième partie de la question, le simple fait du prince ou un tirage au sort suffirait. Dès qu'il s'agit de décentraliser, par les prix, l'allocation des ressources, on est au cœur de la théorie économique. Et parmi les questions ainsi posées à la théorie : Quel mécanisme d'enchère est le meilleur, du point de vue du vendeur, pour obtenir la meilleure offre ? Quelle stratégie est la meilleure, du point de vue des acheteurs pour maximiser leurs gains ?

Dans une enchère à la criée, lorsque tous les participants à la vente ont la même information quant aux caractéristiques de l'objet, la stratégie d'un acheteur est simple : il suffit de continuer à enchérir tant que le prix proposé est inférieur au prix auquel on évalue l'objet (on parle de valeur privée de l'objet). Mais dans la plupart des enchères réelles, les offres sont faites sous pli fermé et l'on ne propose qu'un prix (il n'y a pas de possibilité de surenchérir). Il est essentiel alors de prendre en compte, non seulement, sa propre valeur privée mais également ce que l'on pense être la valeur privée des autres participants. On rentre alors

dans le domaine de la théorie des jeux où la stratégie de chacun dépend des anticipations qu'il peut avoir sur la stratégie des autres. Il est clair que chacun a intérêt à annoncer une offre inférieure à sa propre valeur privée et, idéalement, le gagnant aimerait pouvoir annoncer une offre supérieure à celle du deuxième enchérisseur (pour gagner) mais la plus proche possible de cette dernière pour ne pas surpayer l'objet mis en vente. Cette différence entre les deux, par définition positive, constitue ce que l'on appelle la malédiction du vainqueur. Le vainqueur a forcément surpayé l'objet puisqu'il aurait pu l'obtenir pour moins cher en n'offrant qu'une miette de plus que le numéro 2.

Cette approche des enchères par la théorie des jeux qui remonte à 1961 est due à William Vickrey (1914-1996). Elle lui a valu le prix de la Banque de Suède en sciences économiques en mémoire d'Alfred Nobel (Nobel d'économie), annoncé trois jours avant son décès. Parmi ses résultats, celui sur l'enchère au second prix, où l'objet mis aux enchères est attribué à celui qui a fait l'enchère la plus élevée mais en ne lui faisant payer que le second prix, est troublant tant par son côté contre-intuitif que par la simplicité du mécanisme. Ce résultat stipule que ce mécanisme d'enchère (désormais appelé enchère de Vickrey) est optimal tant pour le vendeur que pour l'acheteur et que la stratégie optimale de chaque acheteur est d'annoncer sa valeur privée. Dans l'enchère de Vickrey, il n'y a plus de malédiction du vainqueur!

Mais dans la plupart des situations réelles, les hypothèses sous lesquelles est établi ce résultat sont loin d'être vérifiées. Les enchérisseurs ont rarement la même information sur l'objet de la vente, cette information est rarement déterministe : Quelles sont les chances de trouver du pétrole lorsque l'on acquiert un droit d'exploration ? Quelles réserves de pétrole contient le champ dont on acquiert la licence d'exploitation ? Les stratégies des enchérisseurs révèlent alors à la fois leur valeur privée mais également l'information dont ils disposent. Sachant cela, comme dans une partie de poker, ils peuvent tenter d'élaborer des stratégies à même de bluffer leurs opposants. Et comme il s'agit souvent de jeux répétés, le bluff peut consister à dévaloriser le bien pour faire baisser les offres des autres et emporter l'enchère à un prix plus bas ou, au contraire, à pousser les prix à la hausse pour faire surpayer l'adversaire et espérer neutraliser ainsi sa capacité à participer aux enchères suivantes.

C'est dans un cadre plus élaboré encore, qu'entrent en jeu Paul Milgrom (72 ans) et Robert Wilson (83 ans), lauréats du prix Nobel d'économie 2020. Wilson est notamment un spécialiste d'économie du risque, Milgrom qui a

fait sa thèse sous sa direction, est un spécialiste d'économie de l'information. On doit notamment au premier, des résultats importants quant aux règles optimales de partage des risques. On doit au second (et à Nancy Stockey) un résultat extrêmement puissant : dans un marché parfaitement efficient, il n'est pas possible de réaliser des gains même si l'on possède une information privée.

Tous les deux ont grandement contribué à la théorie et à la pratique des enchères. Wilson a analysé la malédiction du vainqueur et son impact sur les stratégies des enchérisseurs. Milgrom a montré notamment qu'une enchère génère des prix plus élevés lorsque les acquéreurs obtiennent des informations sur les offres prévues par les autres enchérisseurs au cours de l'enchère. Leurs travaux ont notamment été utilisés pour le design des mécanismes d'attribution des fréquences radio et, plus récemment, pour la 5G.

L'Académie suédoise des sciences, a considéré que leurs découvertes «ont profité aux vendeurs, aux acheteurs et », parce que le vendeur est souvent la puissance publique, « aux contribuables du monde entier».

Elyès Jouini

Docteur en Mathématiques

PSL, Université Paris-Dauphine

*Membre correspondant à l'Académie tunisienne
des sciences, des Lettres et des arts Beït al-Hikma*



Les étonnants prix Nobel de physique 2020

Par Jean-Pierre Luminet

Le prix Nobel de physique 2020 a récompensé trois pionniers de la recherche sur les trous noirs : le théoricien britannique Roger Penrose (à qui va la moitié du prix) pour avoir découvert « que la formation d'un trou noir est une prédiction solide de la théorie de la relativité générale », et les astronomes observateurs allemand Reinhard Genzel et américaine Andrea Ghez (qui se partagent l'autre moitié) pour « la découverte d'un objet compact supermassif dans le centre de notre galaxie ».

Un premier étonnement après ce prix Nobel vient de ce qu'il suit celui de 2019 également attribué à un trio d'astrophysiciens, comprenant déjà un théoricien, James Peebles, pour ses travaux en cosmologie, et les deux astronomes Michel Mayor et Didier Queloz pour leur découverte observationnelle de la première planète extrasolaire. La communauté des physiciens s'attendait donc plutôt pour 2020 à un prix récompensant les domaines de la théorie quantique et/ou de la physique des particules, ainsi qu'aux innombrables expériences de laboratoire qui s'y rapportent. Il n'en a rien été, et c'est très bon signe pour les sciences de l'univers qui semblent avoir le « vent en poupe » auprès de l'Académie suédoise.

Seconde surprise, plus grande encore, est que le prix récompense des travaux sur les trous noirs, ces énigmatiques puits de l'espace-temps dont ni matière ni lumière ne peuvent s'échapper. Non pas que le sujet ne le mérite pas, bien au contraire, mais le choix des lauréats a de quoi surprendre. On aurait pu en effet s'attendre à ce que fussent immédiatement récompensés, pour la partie observationnelle, les deux directeurs, l'un américain, l'autre européen, de l'Event Horizon Telescope qui, à l'issue d'une quête de près de

20 ans, a délivré en avril 2019 la première image de l'ombre d'un trou noir géant situé au centre de la galaxie M87.

Un autre sujet d'étonnement est la personnalité du théoricien récompensé, Roger Penrose. Le grand public s'attendait certainement à ce que Stephen Hawking, qui travaillait sur des sujets proches, reçoive ce prix il y a bien des années. Mais de même que le temps médiatique n'est pas celui de la Science, la valeur des travaux scientifiques n'est pas toujours celle que plébiscitent les médias...

Pour moi, nul autre physicien que Roger Penrose méritait davantage le prix théorique, et avant que lui soit attribué le prix je lui rendais un hommage très appuyé dans mon ouvrage consacré aux théories de la gravitation quantique.⁽¹⁾

Pour la partie observationnelle, le choix des lauréats Genzel et Ghez me semble plus diplomatique. Si ces deux groupes ont fait sans conteste des travaux excellents sur le sujet, on peut se demander si des considérations politiques n'ont pas joué un rôle prédominant dans le choix du comité Nobel d'ajouter une femme - certes très méritante - et américaine au panel de récipiendaires.

Le travail de Penrose auquel fait référence le communiqué du prix Nobel est celui par lequel il démontre en 1965 que, passé un certain stade, l'effondrement gravitationnel doit inévitablement conduire à la formation d'un trou noir et se poursuivre pour atteindre un stade « singulier » où la densité devient infinie. Penrose a par la suite produit des dizaines d'autres résultats au moins aussi originaux, tant dans le domaine des mathématiques pures que dans celui de la physique fondamentale, notamment sur la cosmologie relativiste et son incontournable « Big Bang », sur l'extraction de l'énergie d'un trou noir en rotation, sur l'unification des concepts de la physique quantique avec ceux de la relativité – Graal d'Einstein et de tous les physiciens théoriciens contemporains, qui permettrait de comprendre la naissance de l'Univers, voire d'envisager un « avant Big Bang ».

Quant aux travaux de Genzel, Ghez et leurs équipes, ils portent sur le Centre Galactique et son putatif trou noir. Putatif, car rien ne prouve encore de façon irréfutable que l'objet compact et massif qui se tient au centre de notre galaxie, Sagittarius A*, est bel et bien un trou noir délimité par

1 - Jean-Pierre Luminet, *L'écume de l'espace-temps*, Editions Odile Jacob, Paris, 2020

son horizon des événements, tel qu'il est décrit par la relativité générale, ou bien un objet exotique aux propriétés similaires, dont l'existence, bien qu'improbable, n'est pas interdite dans certaines théories alternatives de la gravité.

A cet égard il est intéressant de noter que le communiqué de l'Académie des sciences de Suède ne mentionne pas le terme de « trou noir » pour présenter leurs travaux. Ceux-ci ont été consacrés à l'étude de la dynamique orbitale d'étoiles gravitant autour et très près du Centre Galactique, et à en déduire la valeur de la masse de l'objet compact responsable de leurs vitesses « anormalement » élevées.

Lorsqu'un astre ne rayonne pas, sa masse ne peut être déterminée que par les mouvements des objets qui l'entourent : plus ceux-ci sont rapides pour une distance donnée du centre, plus la masse centrale est élevée. Or il y a, exactement au centre dynamique de la Voie lactée, un objet très faible émettant du rayonnement radio, nommé Sagittarius A*, entouré d'un amas d'étoiles brillantes en infrarouge (on peut observer le centre de la Voie lactée seulement en infrarouge ou en radio, car les poussières du milieu interstellaire éteignent complètement le rayonnement visible).

Les télescopes de l'ESO européen au Chili, puis ceux du Keck américain à Hawaï, permettent justement d'observer le rayonnement infrarouge, par conséquent de suivre depuis maintenant près de trente ans le déplacement des étoiles proches de Sagittarius A*.

En y adjoignant des mesures spectroscopiques permettant de mesurer leur vitesse sur la ligne de visée (effet Doppler-Fizeau), on dispose des trois composantes de la vitesse des étoiles, et l'on a découvert que celles-ci parcourent des ellipses autour de Sgr A* conformément aux lois de Kepler. Ceci a permis aux deux groupes de déterminer avec précision la masse du corps compact central, égale à quatre millions de fois celle du Soleil. S'il s'agit bien d'un trou noir, son diamètre serait de 25 millions de kilomètres.

Précisons que la collaboration GRAVITY, menée par l'Observatoire de Paris et dont fait partie R. Genzel, a mesuré en 2020 la précession relativiste et le décalage spectral gravitationnel (effet Einstein) de l'étoile appelée S2, qui est passée deux fois au périastre de Sgr A* (soit à une distance égale au rayon de l'orbite de Pluton) à la vitesse faramineuse de 8000 km/s, en tous points conformes aux prédictions théoriques de la relativité générale.

On voit donc que la traque de l'objet compact et massif qui se trouve au centre de notre Galaxie, et son identification comme un probable trou noir, est une entreprise de longue haleine ayant mobilisé des dizaines de chercheurs. Comme il est d'usage, le prix Nobel a récompensé deux de ses pionniers, même si Genzel a largement devancé son homologue américaine.

Pour plus d'informations sur le prix Nobel de physique 2020, voir l'article plus détaillé de l'auteur sur son blog (Partie 1⁽²⁾, Partie 2⁽³⁾)

Jean-Pierre Luminet

*Directeur de recherches au C.N.R.S.
Laboratoire d'Astrophysique de Marseille*

2 - <https://blogs.futura-sciences.com/luminet/2020/10/06/le-prix-nobel-de-physique-2020-pour-les-trous-noirs-1-2-roger-penrose/>

3 - <https://blogs.futura-sciences.com/luminet/2020/10/07/le-prix-nobel-de-physique-2020-pour-les-trous-noirs-2-2-genzel-et-ghez/>



La conférence du Pr George Smith sur les vaccins contre la Covid-19 à *Beit al-Hikma* : une lueur d'espoir au milieu des ténèbres

Un bref résumé

A la fin du mois d'octobre dernier, *Beit al-Hikma*⁽¹⁾ a invité le professeur George Smith de l'Université du Missouri aux États-Unis, Lauréat du prix Nobel de chimie en 2018, à donner un webinaire sur le sujet : « vaccins à ARN contre la Covid-19 : technologie et nouvelle vision pour le marché pharmaceutique⁽²⁾ ». L'Académie palestinienne des sciences et de la technologie⁽³⁾ nous a par ailleurs fait l'honneur d'être partenaire de ce webinaire.

George Smith est connu pour son développement du « phage display », une technique de laboratoire utilisant des bactériophages (virus infectant les bactéries) pour l'étude des interactions protéine-protéine, protéine-ADN et protéine-peptide. Le « phage display » s'est avéré utile pour le développement de traitements à base d'anticorps, pour des maladies telles que la polyarthrite rhumatoïde, la maladie inflammatoire de l'intestin, le cancer et le lupus, et a contribué à l'étude des peptides pathogènes, tels que ceux produits par le *Plasmodium falciparum*, un parasite responsable du paludisme. George Smith a reçu⁽⁴⁾ le prix Nobel de chimie en 2018 pour ce travail, partageant cette récompense avec Greg Winter et Frances Arnold.

1 - <https://www.beitalhikma.tn/fr/>

2 - La vidéo du webinaire est disponible ici : <https://www.youtube.com/watch?v=FI5HRa4VoKU> et les transparents sont disponibles ici : <https://www.beitalhikma.tn/wp-content/uploads/2020/11/CoronavirusVaccines-TunisianPalestinianAcademi-es-30-10-2020.pdf>.

3 - <http://www.ihes.fr/~abbes/poster-webinaire-Abbes.pdf>

4 - https://www.youtube.com/watch?v=RfznqckzYC&ab_channel=NobelPrize

George Smith n'a jamais breveté le « phage display », ce qui a facilité sa diffusion en tant qu'outil de recherche et développement. « Je pourrais en parler et donner des échantillons à n'importe qui dans l'industrie ou le monde universitaire », disait-il. « Je doute que j'aurais pu recevoir le prix Nobel si j'avais plutôt cherché à protéger la propriété intellectuelle. » Il comprend les raisons des brevets mais prévient qu'ils peuvent restreindre la créativité. « Les idées ne sont pas votre propriété », disait-il. « Elles vous infectent à partir d'autres personnes comme des virus. Elles se recombinent dans votre corps avec d'autres idées et sortent et infectent d'autres personnes. C'est ainsi que la science - et la culture - s'épanouissent. »

George Smith a débuté son exposé⁽⁵⁾ en rappelant qu'il a fallu deux siècles pour éradiquer la variole par vaccin, 50 ans pour arriver au bout de la Polio, mais probablement deux ans suffiront à éradiquer l'épidémie de la Covid-19 grâce aux nouveaux vaccins à ARN⁽⁶⁾ (ou à ARNm) auxquels il a consacré la première partie de l'exposé.

Contrairement aux vaccins viraux conventionnels, qui délivrent des antigènes viraux purifiés, des particules virales inactivées ou des virus vivants atténués, les nouveaux vaccins sont constitués d'ARN messagers pour les antigènes de protéines virales - la protéine Spike dans le cas des coronavirus - incorporés dans des nanoparticules lipidiques artificielles (LNP). Lorsqu'ils sont injectés dans le muscle, les LNP sont absorbées par les cellules musculaires, où l'ARN est traduit en protéine virale pour initier une réponse immunitaire adaptative protectrice spécifique du virus. Ces nouveaux vaccins présentent, d'après George Smith, les avantages théoriques suivants :

- processus simple et générique de bonnes pratiques de fabrication (BPF) à partir de 5 composants hautement purifiés : 4 lipides plus l'ARN synthétisés in vitro, avec aucun composant ou contaminant potentiellement toxique, délai de fabrication très court, mise à l'échelle facile et une infrastructure de fabrication immédiatement utilisable pour de futures pandémies ;
- pas de réponse immunitaire adaptative au vaccin lui-même, ce qui permet de le réutiliser pour d'autres antigènes cibles ;
- auto-adjuvant - aucun adjuvant toxique nécessaire ;

5 - <https://www.beitalhikma.tn/wp-content/uploads/2020/11/CoronavirusVaccines-TunisianPalestinianAcademies-30-10-2020.pdf>

6 - <https://www.nature.com/articles/nrd.2017.243>

- l'ARN ne pénètre jamais dans le noyau des cellules humaines et n'est pas rétro-transcrit en ADN - aucune possibilité d'altérations héréditaires oncogènes des chromosomes ;

- « plateforme » générique et réutilisable, immédiatement adaptable à de nouvelles cibles vaccinales.

Le principal défaut des vaccins à ARN actuels est qu'ils doivent être gardés au froid, ce qui pourrait limiter leur diffusion dans les pays sous-développés. Mais ce problème est probablement surmontable en les lyophilisant, ce qui rendra possible leur distribution à température ambiante. Cela n'a toutefois pas encore été fait.

George Smith a décrit⁽⁷⁾ un second type de vaccins à ARN, dit auto-amplificateurs. Les vaccins conventionnels à base d'ARN encodent l'antigène d'intérêt tandis que les vaccins à ARN auto-amplificateurs encodent non seulement l'antigène, mais également la machinerie de réplication virale qui permet une amplification de l'ARN intracellulaire et une expression protéique abondante. L'expression soutenue (mais non permanente) de Spike dans le second cas rend possible une vaccination à dose unique. De plus, les doses requises sont cent fois plus petites que dans le premier cas. Mais contrairement aux vaccins à ARN non auto-amplifiants, une réponse immunitaire adaptative contre le vaccin lui-même est possible. Il n'est donc pas réutilisable indéfiniment.

Dans le cas des vaccins à ARN, la première phase de découverte et d'innovation s'est achevée depuis l'an 2000 environ. Mais la phase de développement n'avait pas encore démarré quand l'épidémie de la Covid-19 a frappé au début de cette année. Cette deuxième phase devait résoudre des problèmes de deux types.

Il y a des problèmes « génériques » :

- Les vaccins à ARN peuvent-ils être lyophilisés et distribués à température ambiante?
- Existe-t-il des problèmes de sécurité générique ?
- Induisent-ils une immunité adaptative vigoureuse à l'antigène cible (anticorps et cellules immunitaires) ? Pour quelle durée ?

7 - <https://www.beitalhikma.tn/wp-content/uploads/2020/11/CoronavirusVaccines-TunisianPalestinianAcademies-30-10-2020.pdf>

- Concernant les vaccins à ARN auto-amplifiants uniquement : l'immunité adaptative au vaccin lui-même limite-t-elle sa réutilisation ?

Il y a aussi des problèmes spécifiques au SRAS CoV-2 (dans les essais sur les humains) :

- Existe-t-il des problèmes de sécurité pour cet antigène cible spécifique?
- L'immunité adaptative induite par le vaccin est-elle réellement protectrice?

George Smith a présenté dans la seconde partie de son exposé une nouvelle vision prometteuse pour un modèle économique vertueux dans la production d'un nouveau vaccin comme de tout autre médicament. Cette production passe par deux phases: d'abord la découverte et l'innovation technologique, ensuite le développement. La première phase d'exploration scientifique, motivée par la curiosité et l'ambition professionnelle, est presque toujours effectuée dans des laboratoires universitaires grâce à des fonds publics. Les innovations, comme les vaccins à ARN, émergent souvent de manière imprévisible, au terme d'un long processus collectif de la communauté scientifique mondiale, et sont rarement l'œuvre de chercheurs ou de groupes isolés. La phase de développement est par contre réalisée par des entreprises motivées par le profit. Elle concerne principalement l'optimisation et les essais finaux, et ne comporte aucune découverte ni innovation. Elle est financée par des fonds privés auxquels les gouvernements accordent des promesses de monopoles de brevets. Les droits de brevet sont achetés principalement auprès d'institutions publiques (comme les universités et les instituts de recherche) ou de start-ups associées. Les gouvernements autorisent en effet les chercheurs à déposer des brevets sur les découvertes et innovations issues de la recherche financée par les fonds publics.

Les gouvernements opposés à l'impôt préfèrent stimuler le développement des médicaments en promettant d'accorder des monopoles de brevets plutôt que par des dépenses publiques directes. Mais les brevets n'ont pas toujours accompagné les scientifiques. Comme signalé plus haut, George Smith n'a jamais breveté le « phage display ». Avant lui, Alexander Fleming⁽⁸⁾ n'a pas breveté la pénicilline en 1928, mais les industriels ont breveté les procédés de fabrication⁽⁹⁾.

De nombreux économistes ont imaginé des modèles économiques beaucoup plus vertueux que le modèle actuel, basé sur les monopoles de

8 - https://fr.wikipedia.org/wiki/Alexander_Fleming

9 - <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01100810v2/document>

brevets. George Smith a présenté sa vision⁽¹⁰⁾ pour un financement public de la recherche et du développement des médicaments, inspirée par un modèle conçu par l'économiste Dean Baker⁽¹¹⁾. Le système des brevets dans l'industrie pharmaceutique est à l'origine du grand écart entre les prix et le coût de production. Les médicaments protégés par un brevet peuvent se vendre à des prix cent fois plus élevés que leurs équivalents génériques.

La protection par brevet impose également des coûts supplémentaires importants sous forme de temps et de ressources gaspillés. Le coût élevé des médicaments protégés par un brevet a créé toute une industrie d'intermédiaires- les gestionnaires des prestations pharmaceutiques -qui négocient avec les sociétés pharmaceutiques au nom des assureurs, des hôpitaux et d'autres institutions. L'industrie pharmaceutique est par ailleurs fortement impliquée dans le lobbying, à la fois à travers ses propres agents et à travers les groupes de consommateurs qu'elle mobilise, pour influencer le législateur et les instances de contrôle du gouvernement.

Les monopoles de brevets faussent le processus de recherche en encourageant les sociétés pharmaceutiques à rechercher des rentes de brevets plutôt que de trouver des médicaments qui répondent à des besoins sanitaires urgents. Si une entreprise pharmaceutique produit un médicament pour une affection particulière qui génère de gros revenus, ses concurrents sont fortement incités à essayer de produire des médicaments similaires pour la même affection, afin de capter une part de la rente.

La protection par brevet est également susceptible de ralentir et/ou de fausser le processus de recherche en encourageant le secret. La recherche progresse plus rapidement lorsqu'elle est ouverte. Cependant, les entreprises qui recherchent des bénéfices par le biais de monopoles de brevets sont incitées à divulguer le moins d'informations possible afin d'éviter d'aider leurs concurrents.

Enfin, le fait de s'appuyer sur des incitations par brevet pour soutenir la recherche médicale encourage les sociétés pharmaceutiques à orienter la recherche vers un produit brevetable. Si par exemple, des preuves suggèrent qu'une condition peut être traitée plus efficacement par un régime

10 - <https://www.beitalhikma.tn/wp-content/uploads/2020/11/CoronavirusVaccines-TunisianPalestinianAcademies-30-10-2020.pdf>

11 - Dean Baker, Chapitre 5 du livre « Rigged » : <https://deanbaker.net/books/rigged.htm>

alimentaire, de l'exercice, des facteurs environnementaux ou même d'anciens médicaments non brevetés, un fabricant de produits pharmaceutiques n'a aucun intérêt à poursuivre cette recherche.

Pour toutes ces raisons, la recherche financée par des brevets est particulièrement mal adaptée au secteur pharmaceutique. Il est probable qu'un système de recherche financée directement par les fonds publics serait considérablement plus efficace pour le développement de nouveaux médicaments (ainsi que pour les équipements médicaux).

La logique de base d'un tel système serait que l'État augmente son financement actuel pour la recherche biomédicale. Pour garantir le succès d'un financement public de la recherche pharmaceutique, Baker et Smith suggèrent quelques conditions :

- Les contrats doivent être de 10 à 15 ans dans de vastes domaines.
- Tous les résultats, positifs ou négatifs, doivent être rendus publics immédiatement.
- Aucun brevet n'est autorisé sur les médicaments qui en résultent, qui deviennent génériques. De même, aucun brevet n'est autorisé sur les résultats de découvertes et d'innovations financées par des fonds publics.
- Les performances doivent être évaluées en fonction de l'utilité pour la société ce qui permet d'éviter de nombreuses incitations perverses.

C'est ainsi que se terminait l'exposé de George Smith. Les participants étaient conquis et ils l'ont bien exprimé à travers leurs nombreuses et pertinentes questions à l'orateur. George Smith nous a donné l'espoir d'un monde meilleur où les virus et les injustices seront vaincus grâce au travail et à l'engagement de grands scientifiques comme lui.

Résumé de la conférence de George Smith

Extrait de l'article du professeur Ahmed Abbas, Membre correspondant de l'Académie tunisienne des sciences, des lettres et des arts Beït al-Hikma, paru sur Leaders :

<https://www.leaders.com.tn/article/30894-la-conference-du-prof-george-smith-sur-les-vaccins-contre-la-covid-19-a-beit-al-hikma-une-lueur-d-espoir-au-milieu-des-tenebres>



Activités de l'Académie

Les conférences de Décembre 2020

***03 décembre** : Physiologie et chimie des produits de l'olivier, feuille, fruit et huile et leurs rôles dans la nutrition et la santé

Hassen Amri et Samira Smiti

***10-11 décembre** : littérature francophone en Tunisie. Evolution, renouvellement et devenir-Colloque organisé par

Alia Baccar

***11 décembre** : Identité et mimésis De l'identité au psychique et au mental

Essedik Jeddi

***17 décembre** : Les modifications du vivant : vers où l'Imaginaire peut-il porter la Science ?

Habiba Bouhamed Chaabouni et Hédia Abdelkéli