

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
المدرسة العليا للإعلام الآلي 08 ماي 1945 - سيدي بلعباس
École Supérieure en Informatique
-08 Mai 1945- Sidi Bel Abbès



UNIVERSITÉ
TÉLUQ

END-OF-STUDIES PROJECT

(*Projet de Fin d'Études — PFE*)

Submitted in partial fulfilment of the requirements for the
State Engineer's Diploma in Computer Science
Specialty: **Artificial Intelligence and Data Science (IASD)**

Theme

Quantum-Enhanced Representation Learning for Drug-Target Interaction Prediction

A Fair-Comparison Study of Hybrid Parameterised Quantum Circuits on Davis and KIBA

Presented by:
OMRANI Rabah

Defended on _____ 2026
before the jury composed of:

Dr. _____	President
Dr. Khadidja HENNI TÉLUQ University, Canada	Supervisor
Dr. Khalid BENABDESLEM Université Lyon 2 — LIRIS, France	Supervisor
Dr. Souleyman CHAIB ESI-SBA, Algeria	Supervisor
Dr. _____	Examiner

Academic Year: 2025/2026

Abstract

Drug–target interaction (DTI) prediction is a central problem in computational drug discovery, and classical deep-learning pipelines have largely plateaued on the standard benchmarks. This work asks a narrow, empirically decidable question: under matched parameter budgets and identical training protocols, do hybrid quantum–classical models outperform their classical counterparts, and is any advantage attributable to genuinely quantum structure? We embed a compact 8-qubit, 4-layer parameterised quantum circuit (PQC) between a graph isomorphism network (drug encoder) and a one-dimensional convolutional protein encoder, and evaluate it under a pre-registered protocol: a size-matched classical baseline, a mandatory entanglement-removal ablation, eight seeds, and the four-split (random, cold-drug, cold-target, cold-pair) regime. On Davis the hybrid reaches a mean concordance index of 0.912 against 0.893 for the matched classical baseline ($p < 10^{-3}$, Welch test), and 0.904 against 0.887 on KIBA, using roughly 146,000 parameters versus 1.05M (GraphDTA) and 3.1M (MolTrans). Removing entanglement returns performance to the classical baseline. The advantage attenuates on the cold splits and disappears on cold-pair and on an out-of-distribution BindingDB test. Quantum-enhanced representation learning therefore occupies a defensible but narrow niche; the main contribution is an honest, reproducible benchmarking protocol with mandatory controls.

Keywords: quantum machine learning; drug–target interaction; parameterised quantum circuits; graph neural networks; representation learning; fair benchmarking.

Résumé

La prédiction des interactions médicament–cible (DTI) est un problème central de la découverte de médicaments assistée par ordinateur, où les approches classiques d’apprentissage profond plafonnent sur les jeux de données de référence. Ce travail pose une question étroite et décidable empiriquement : à budget de paramètres égal et protocole d’entraînement identique, les modèles hybrides quantique–classique surpassent-ils leurs équivalents classiques, et un éventuel avantage est-il imputable à une structure réellement quantique ? Nous insérons un circuit quantique paramétré compact (8 qubits, 4 couches) entre un réseau d’isomorphisme de graphes (encodeur de la molécule) et un encodeur convolutif unidimensionnel de la protéine, puis nous l’évaluons selon un protocole pré-enregistré : une référence classique de taille appariée, une ablation obligatoire de l’intrication, huit graines aléatoires et les quatre partitions (aléatoire, cold-drug, cold-target, cold-pair). Sur Davis, le modèle hybride atteint un indice de concordance moyen de 0,912 contre 0,893 pour la référence classique appariée ($p < 10^{-3}$, test de Welch), et 0,904 contre 0,887 sur KIBA, avec environ 146 000 paramètres contre 1,05 M (GraphDTA) et 3,1 M (MolTrans). La suppression de l’intrication ramène les performances au niveau de la référence classique. L’avantage s’atténue sur les partitions froides et disparaît sur cold-pair ainsi que sur un test hors-distribution (BindingDB). L’apprentissage de représentations renforcé par le quantique occupe donc une niche défendable mais étroite ; la contribution principale est un protocole d’évaluation honnête et reproductible.

Mots-clés : apprentissage automatique quantique ; interaction médicament–cible ; circuits quantiques paramétrés ; réseaux de neurones sur graphes ; apprentissage de représentations ; évaluation équitable.

ملخص

يُعدّ التنبؤ بالتفاعل بين الدواء والهدف (DTI) من المسائل المركزية في اكتشاف الأدوية بمساعدة الحاسوب، وقد بلغت سلاسل التعلّم العميق التقليدية حدًا أقصى من الأداء على مجموعات البيانات المرجعية. يطرح هذا العمل سؤالاً دقيقاً قابلاً للحسم تجريبياً: في ظلّ ميزانية مُعاملات متساوية وبروتوكول تدريب مطابق، هل تتفوّق النماذج الهجينة (الكومبي-التقليدية) على نظيراتها التقليدية؟ وهل يُعزى أيّ تفوّق إلى بنية كومبي حقيقية؟ نُدمج دائرة كومبي مُعاملة مُدمجة (8 كيوبت، 4 طبقات) بين شبكة تماثل المخططات (مُرمز الدواء) ومُرمز التفاني أحادي البعد للبروتين، ونُقيّمها وفق بروتوكول مُسجل مُسبقاً: مرجع تقليدي مطابق في الحجم، وإزالة إلزامية للتشابك الكومي، وثمانية بذور عشوائية، وأربع طرائق للتقسيم (عشوائي، دواء غير مرئي، هدف غير مرئي، زوج غير مرئي). على مجموعة Davis يبلغ النموذج الهجين مؤشّر تطابق (CI) متوسطه 912.0 مقابل 893.0 للمرجع التقليدي المطابق ($p < 10^{-3}$ ، اختبار، Welch) و904.0 مقابل 887.0 على مجموعة KIBA مستعملًا نحو 146,000 مُعامل مقابل 05.1 مليون (GraphDTA) و1.3 مليون (MolTrans) تُعيد إزالة التشابك الأداء إلى مستوى المرجع التقليدي، ويتضاءل التفوّق على التقسيمات «الباردة» ويختفي على تقسيم الزوج غير المرئي وعلى اختبار خارج التوزيع (BindingDB). وعليه، فإنّ تعلّم التمثيل المعزّز كومبياً يشغل موقعاً قابلاً للدفاع عنه لكنّه ضيق؛ والإسهام الأساس هو بروتوكول تقييم أمين وقابل لإعادة الإنتاج.

الكلمات المفتاحية: التعلّم الآلي الكومي؛ التفاعل بين الدواء والهدف؛ الدوائر الكومبية المُعاملة؛ الشبكات العصبية على المخططات؛ تعلّم التمثيل؛ التقييم العادل.