

EXPERTISE « INSCRIPTION HABILITATION À DIRIGER DES RECHERCHES »

NOM et Prénom du candidat : NOTHIAS Louis-Félix

Date de naissance : 05 avril 1985

Grade / Diplôme / Parcours :

- Depuis 2023/06, Chaire de professeur junior, Centre national de la recherche scientifique (CNRS), Institut de chimie de Nice (ICN), Université Côte d'Azur, Nice, France.
- Depuis 2024/01, Chaire affiliée à l'Institut interdisciplinaire d'intelligence artificielle de la Côte d'Azur Sophia-Antipolis, France.
- 2011 – 2015 Doctorat en chimie organique (Université de Corse, France).
Mémoire en co-direction entre 1) le Laboratoire Sciences pour l'Environnement, Université de Corse & Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS).
Directeurs de thèse : Prof. J. Costa (Université de Corse) et Dr Marc Litaudon (CNRS)

Unité de recherche :

- Institut de chimie de Nice (ICN), Université Côte d'Azur, Nice, France.

Directeur de recherche :

Pr Élise Dumont (ICN, Univ. Nice Côte d'Azur)

Domaine de Recherche (spécialité) : Chimie des Substances Naturelles - Chimie analytique et computationnelle – Métabolomique – Spectrométrie de masse – Intelligence artificielle appliquée aux sciences moléculaires

Nom et qualité du rapporteur : Pr. Jean-Hugues RENAULT (ICMR – UMR CNRS 7312)

Avis synthétique du rapporteur exploitant les données du tableau ci-dessous :

Le dossier présenté par **Louis-Félix Nothias** en vue de son inscription à l'Habilitation à Diriger des Recherches fait apparaître un parcours scientifique d'un excellent niveau, marqué à la fois par la qualité de la production scientifique, l'originalité des développements méthodologiques auxquels il a contribué, un rayonnement international important et, plus récemment, par l'affirmation d'une véritable autonomie dans la conception et la structuration d'un programme de recherche ambitieux à l'interface de la chimie analytique, de la métabolomique liée aux substances naturelles, des sciences des données et de l'intelligence artificielle.

Après une thèse en chimie des produits naturels, Louis-Félix Nothias a très rapidement orienté ses recherches vers le développement de nouvelles approches computationnelles pour exploiter la quantité et la complexité des données produites par la spectrométrie de masse. Son parcours postdoctoral à l'Université de Californie à San Diego, au sein de l'environnement scientifique de Pieter Dorrestein, l'a notamment conduit à jouer un rôle important dans le développement des approches de molecular networking et de leur intégration au sein de l'environnement GNPS. Il est en particulier premier auteur de l'article décrivant le Feature-Based Molecular Networking, publié dans Nature Methods en 2020, une approche qui constitue aujourd'hui une référence internationale pour l'analyse des données de métabolomique non ciblée. Ses contributions se sont parallèlement étendues à l'annotation structurale computationnelle des métabolites, avec notamment des travaux publiés dans Nature Biotechnology en 2021 et 2022, ainsi qu'au développement d'outils, de bibliothèques spectrales et de ressources ouvertes destinés à la communauté internationale.

Cette trajectoire scientifique se caractérise ainsi par plusieurs contributions publiées dans des revues internationales de tout premier plan : Nature Methods, Nature Biotechnology, Nature Communications, Nature Chemical Biology, Nature Microbiology, Nature Machine Intelligence, Proceedings of the National Academy of Sciences ou encore Journal of the American Chemical Society. Elle témoigne également d'une remarquable capacité à travailler aux interfaces disciplinaires. Ses travaux ont progressivement dépassé le seul traitement des données de spectrométrie de masse pour aborder l'intégration de données métabolomiques, génomiques et microbiomiques. Sa contribution à l'Earth Microbiome Project, publiée dans Nature Microbiology en 2022, illustre notamment sa capacité à inscrire ses développements méthodologiques dans des problématiques biologiques et multi-omiques de très grande ampleur.

Depuis son recrutement en 2023 sur une Chaire de Professeur Junior du CNRS à l'Institut de Chimie de Nice, Louis-Félix Nothias a engagé une nouvelle étape particulièrement importante de son parcours. Il y coordonne le groupe HolobiomicsLab au sein de l'équipe eDIAM et construit désormais un programme scientifique propre qui prolonge ses contributions antérieures tout en les réorientant vers un enjeu particulièrement actuel : l'intégration de l'intelligence artificielle aux sciences moléculaires. La cohérence de ce programme est remarquable. Après avoir contribué à lever

successivement plusieurs verrous liés à l'annotation des spectres, à l'acquisition et à l'intégration des données, il développe aujourd'hui des approches permettant d'exploiter conjointement les données expérimentales, les graphes de connaissances et les modèles d'intelligence artificielle pour assister l'interprétation et, à terme, la conception même des expériences.

Les premiers résultats obtenus depuis son installation à Nice montrent que cette évolution scientifique est déjà concrètement engagée. Elle s'incarne notamment dans le développement de MetaboT, système multi-agent fondé sur les grands modèles de langage pour l'interrogation en langage naturel de graphes de connaissances métabolomiques, de MetaboKG, pour la structuration des connaissances en métabolomique, ainsi que du framework Mimosa, consacré aux systèmes multi-agents évolutifs pour la recherche scientifique. Ces développements récents, dont plusieurs font déjà l'objet de prépublications et de communications internationales, ouvrent un champ original à l'interface entre la métabolomique, la représentation des connaissances et l'IA agentique. Ils s'inscrivent dans la continuité d'une production scientifique de très haut niveau : parmi ses contributions récentes figurent notamment MZmine 3, publié dans Nature Biotechnology en 2023, son protocole complet, publié dans Nature Protocols en 2024, et MSnLib, publié dans Nature Methods en 2025.

Cette dynamique scientifique s'accompagne d'une capacité particulièrement convaincante à obtenir et coordonner des financements. Louis-Félix Nothias est notamment co-coordonateur du projet franco-suisse ANR-FNS MetaboLinkAI, consacré au développement d'un cadre ouvert associant l'intelligence artificielle et les graphes de connaissances pour la métabolomique. À ce projet s'ajoutent les moyens de sa CPJ CNRS, plusieurs financements de l'IdEx Université Côte d'Azur, ainsi que sa participation au projet ANR-POPS. Cet ensemble lui permet aujourd'hui de structurer autour de lui un collectif associant doctorants, postdoctorants, ingénieurs et étudiants, et de développer des collaborations avec des partenaires français et internationaux de premier plan.

Son rayonnement scientifique est également particulièrement notable. Il est régulièrement invité aux principaux congrès internationaux de son domaine et a notamment été keynote speaker au congrès annuel de la Metabolomics Society à Osaka en 2024, puis à Buenos Aires en 2026, ainsi qu'à plusieurs manifestations internationales consacrées à la métabolomique, à la spectrométrie de masse et, désormais, à l'interface entre la métabolomique et l'intelligence artificielle.

Au-delà de la qualité intrinsèque de ses travaux et de sa production scientifique, le dossier montre une évolution particulièrement convaincante vers les dimensions qui caractérisent l'Habilitation à Diriger des Recherches : définition d'une stratégie scientifique personnelle, capacité à fédérer des compétences complémentaires, obtention et coordination de financements, développement d'un réseau de collaborations nationales et internationales, et encadrement de jeunes chercheurs. Le programme qu'il développe depuis son arrivée à Nice ne constitue pas une simple prolongation de ses travaux antérieurs, mais témoigne d'une véritable prise d'autonomie scientifique et de sa capacité à ouvrir et à structurer de nouvelles orientations de recherche.

Compte tenu de l'excellence de son parcours scientifique, de la qualité et du rayonnement international de ses publications, de l'originalité du programme qu'il développe aujourd'hui et de sa capacité désormais clairement établie à concevoir, structurer et conduire une stratégie de recherche ambitieuse, j'estime que Louis-Félix Nothias possède pleinement les compétences et la maturité scientifique attendues pour l'Habilitation à Diriger des Recherches.

Je donne en conséquence un avis très favorable et sans réserve à sa demande d'inscription en HDR.

	Excellent	Très Bien	Bien	Insuffisant
Niveau scientifique des travaux de recherche	X			
Originalité de la démarche	X			
Aptitude à maîtriser une stratégie de recherche	X			
Capacités à encadrer de jeunes chercheurs		X		

- AVIS DU RAPPORTEUR SUR LA DEMANDE D'INSCRIPTION DU CANDIDAT EN HDR :

X FAVORABLE
☐ DEFAVORABLE

Reims, le 19 août 2026

Université de Reims Champagne-Ardenne
Institut de Chimie Moléculaire de Reims
CNRS UMR 7312

Pr Jean Hugues RENAULT, Directeur