



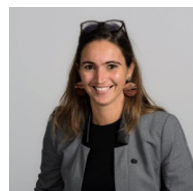
Laboratory TIMC UMR CNRS UGA 5525

Director : Alexandre Moreau Gaudry
Team **TrEE** : Translational microbial Evolution and Engineering
Director : F. Pierrel
Bâtiment Jean Roget 8th Floor
38000 GRENOBLE – France

Grenoble, 8 Juillet 2026

Service de Biochimie, Biologie Moléculaire et Toxicologie
Environnementale
UM Biochimie des enzymes et des protéines
CHU Grenoble Alpes
Resp : Pr Toussaint

Dr LE GOUELLEC Audrey
+33 (0)6 86 76 31 71
alegouellec@chu-grenoble.fr



Objet : Avis sur la demande d'Habilitation à Diriger des Recherches de Louis-Félix Nothias

Madame, Monsieur,

Le dossier scientifique de Louis-Félix Nothias est d'une qualité exceptionnelle. Son parcours témoigne d'une trajectoire scientifique particulièrement cohérente, ambitieuse et originale, depuis la chimie des produits naturels jusqu'au développement de méthodes computationnelles et d'intelligence artificielle appliquées à la métabolomique, aux approches multi-omiques et aux holobiontes. Le fil conducteur présenté dans sa notice de synthèse est particulièrement clair : lever progressivement les verrous de l'exploration du métabolome, de l'annotation des spectres à l'acquisition intelligente, puis à l'intégration multi-omique et au raisonnement assisté par l'intelligence artificielle.

Ses contributions scientifiques sont majeures et reconnues internationalement. Louis-Félix Nothias a participé au développement de méthodes devenues des références dans le domaine, notamment la méthode « Feature-Based Molecular Networking » dans l'environnement GNPS, des approches d'annotation structurale computationnelle publiées dans Nature Biotechnology, ainsi que des ressources ouvertes pour la communauté en métabolomique et spectrométrie de masse. Son dossier met également en évidence une production récente de très haut niveau, à l'interface entre spectrométrie de masse, graphes de connaissances, systèmes multi-agents et intelligence artificielle appliquée aux sciences moléculaires.

Au-delà de la qualité de ses publications, le dossier montre une forte autonomie scientifique. Louis-Félix Nothias a su construire un programme de recherche original, structuré et prospectif autour du groupe HolobiomicsLab et de l'équipe eDIAM, qu'il coordonne dans le cadre de sa Chaire de Professeur Junior CNRS. Sa vision stratégique, articulée autour de trois axes « des spectres aux molécules », « des atomes aux écosystèmes » et « de l'expérience à la découverte », positionne clairement son activité au cœur des

évolutions actuelles du champ, en particulier l'intégration d'une intelligence artificielle ouverte, explicable et centrée sur l'humain dans les sciences moléculaires.

La capacité de Louis-Félix Nothias à conduire des projets de recherche est également solidement documentée. Il a obtenu ou contribué à obtenir plusieurs financements structurants, parmi lesquels une Chaire de Professeur Junior CNRS, l'ANR-SNF MetaboLinkAI, des financements IDEX UniCA, RAPID-NP, l'ANR POPS, ainsi que des candidatures stratégiques telles qu'ERC Holobiomics, AI-FORGE ou Preciomics-AI. Ces éléments attestent d'une réelle capacité à structurer, financer et piloter une recherche autonome, ambitieuse et collaborative.

Son rayonnement international est manifeste, comme en témoignent ses expériences à l'Université de Californie San Diego et à l'Université de Genève, ses collaborations internationales, ainsi que ses nombreuses invitations dans des conférences de premier plan, dont plusieurs conférences invitées récentes dans le domaine de la métabolomique et de l'intelligence artificielle. Il apparaît comme un acteur moteur d'un domaine en pleine transformation, capable non seulement de contribuer à l'état de l'art, mais également d'en proposer une évolution stratégique.

Concernant l'encadrement, Louis-Félix Nothias a déjà engagé une dynamique très significative, avec l'encadrement en cours de plusieurs doctorants, post-doctorants, ingénieurs et stagiaires, dans un cadre scientifique exigeant, interdisciplinaire et international. En particulier, la thèse de Madina Bekbergenova, débutée en 2023, devrait être soutenue courant 2027, dans une temporalité proche de celle de la soutenance de l'HDR de Louis-Félix Nothias. Cette perspective viendra consolider formellement son expérience de co-direction doctorale, déjà engagée dans le cadre de son activité actuelle d'encadrement. Cette dynamique témoigne de sa capacité à accompagner de jeunes chercheurs vers l'autonomie scientifique, dans un environnement de recherche particulièrement innovant.

En conclusion, le dossier de Louis-Félix Nothias présente toutes les qualités scientifiques attendues pour une Habilitation à Diriger des Recherches : excellence des publications, reconnaissance internationale, autonomie intellectuelle, capacité avérée à lever des financements, conduite de projets ambitieux, structuration d'une équipe et vision stratégique forte pour le développement futur du domaine. J'émet donc **un avis très favorable** à sa demande d'Habilitation à Diriger des Recherches.

Dr LE GOUELLEC Audrey

