

# Entretien avec Claude Weisbuch, fondateur de Genewave



L'entretien de Claude Weisbuch avec Michèle Leduc proposé ci-dessous est destiné à compléter son article avec Henri Benisty publié dans ce numéro (pp. 17-23).

Claude Weisbuch est un physicien du solide. Il a partagé avec succès sa carrière entre la recherche fondamentale, l'administration et l'entrepreneuriat. Ici sont rappelés ses premiers résultats marquants en recherche et les domaines d'expertise qu'il a mis à profit dans ses innovations technologiques.

Il retrace la création de la *startup* Genewave, son très difficile développement pendant deux décennies, et finalement son rachat par une entreprise étrangère, juste avant la percée de ses appareils de test à l'heure du Covid.

**Michèle Leduc** : Merci, Claude, d'avoir accepté cet entretien. Tu as commencé en tant qu'enseignant-chercheur, au début des années 1970, avec des recherches très fondamentales en physique des semi-conducteurs à l'École polytechnique. Dans les années 1980, tu es devenu directeur de la recherche dans de grandes entreprises, Saint-Gobain puis Thomson, et ensuite tu as fait une incursion dans l'administration. Qu'est-ce qui a motivé ces inflexions de ta carrière ?

**Claude Weisbuch** : Elles ont suivi les opportunités qui se sont présentées. Après ma thèse, je suis allé aux laboratoires Bell aux États-Unis, la Mecque de la physique à l'époque. Là j'ai contribué, toujours avec la recherche fondamentale, à comprendre les propriétés optiques des puits quantiques, objets d'intérêt industriel. Alors j'ai reçu, à cause de mon expérience industrielle, américaine et en semi-conducteurs, l'offre alléchante de devenir directeur de la recherche exploratoire de Saint-Gobain qui, à l'époque se lançait dans l'informatique, la microélectronique, les télécoms. Puis j'ai pris un poste du même type chez Thomson. Ainsi, j'ai pris goût à essayer de mettre en œuvre la physique pour des applications. Je suis ensuite devenu directeur scientifique de la DRET (Direction de la recherche, des études et de la technologie) au ministère de la Défense. Après ce parcours enrichissant, j'ai préféré retourner au CNRS.

**ML** : Quels ont été les domaines d'expertise que tu as mis à profit dans les innovations technologiques que tu as développées tout au long de ta carrière, dont certaines avec les LEDs avant Genewave ?

**CW** : C'est d'abord ma compréhension des lasers à puits quantiques, devenus à partir des années 1980 la base des lasers à semi-conducteurs, faits de couches actives extrêmement minces où le mouvement des électrons est quantifié. Je n'avais pas été autorisé à y travailler aux Bell Labs car j'étais dans la division de recherche fondamentale (!).

J'ai eu le plaisir de voir, au fil des années, les différents industriels faire le design de leurs lasers suivant les règles dont j'avais établi les bases à Thomson avec Julien Nagle. Je suis entretemps allé au Japon où j'ai découvert le couplage fort entre lumière et matière dans les microcavités, propriété très fondamentale et potentiellement intéressante pour faire des émetteurs de lumière. Du coup, j'ai étudié avec Henri Benisty pendant une dizaine d'années les diodes émettrices de lumière, de toute première importance pour les économies d'énergie, poussant le rendement des LEDs à ses limites physiques.

**ML** : Quelles étaient les difficultés et qu'avez-vous réussi avec les LEDs à microcavité ?

**CW** : Il faut sortir la lumière qui tend à rester confinée par réflexion interne totale dans la diode, qui est un milieu d'indice élevé. Nous avons réussi à faire monter l'efficacité d'extraction de la lumière de 20% à 94% pour des diodes en microcavité avec des cristaux photoniques, mais entretemps les solutions à base d'optique géométrique, plus simples, ont aussi atteint de telles performances.

**ML** : J'ai l'impression que ces techniques d'optique pour les LEDs sont aussi à la base conceptuelle de la *startup* Genewave. Comment t'est venue l'idée des biopuces ? Comment as-tu fait la jonction avec la biologie qui, au départ, n'était pas dans ta culture de physicien ?

**CW** : Nous avons vu avec Henri des exposés sur les biopuces à fluorescence, qui permettent de détecter des événements d'appariement de brins d'ADN en détectant l'émission localisée d'une molécule fluorescente qu'on a attachée sur un des brins d'ADN. Or, lorsqu'on fixe des brins d'ADN à la surface d'une biopuce, en verre généralement, l'essentiel de la lumière émise à la surface part à l'intérieur du verre et est perdue. Nous nous sommes dit qu'avec nos concepts développés pour les LEDs à microcavités, nous pourrions faire sortir la lumière. Alors, au hasard d'un dîner, j'ai rencontré Gabriel Mergui qui travaillait à Genopole à Évry ; il m'a encouragé à fonder une entreprise au début des années 2000. Nous l'avons nommée Genewave. Genopole nous a prêté de l'argent pour prendre un premier brevet sur nos idées.

**ML** : Comment s'est organisé le démarrage de Genewave ? Qui vous a prêté des locaux ? Quels soutiens avez-vous eus, outre ceux de Genopole ? Avez-vous reçu une formation au management d'entreprise ?

**CW** : Nous nous sommes installés sur le parking de l'École polytechnique, dans des Algécos, et y sommes restés pendant six ans. C'était un peu catastrophique pour faire de la technologie... Nous étions soutenus par Genopole mais peu par l'École polytechnique, un peu par notre laboratoire d'origine grâce à Thierry Gacoin, chimiste. Nous avons pour l'essentiel cherché les compétences à l'extérieur. Nous avons commencé à faire des lames supports de biopuces, qui exaltaient l'émission de lumière grâce à des phénomènes similaires aux interférences en microcavités. Puis nous avons reçu l'aide financière généreuse et prolongée d'un *business angel*, Hervé Arditi, une de mes très anciennes connaissances chez Thomson. Quant au management, évidemment je n'avais pas de compétence. Nous avons pris un directeur général, François Vallet, que j'avais recruté chez Thomson dans les années 1980 et qui était ensuite devenu industriel ; c'est lui qui a construit l'entreprise.

**ML** : Comment avez-vous étoffé votre équipe, très petite au départ ?

**CW** : Il a été extrêmement difficile – et ça l'est encore maintenant – de recruter des biologistes des biotechs en France, car il y en a très peu. (Nous misons plutôt sur des ingénieurs italiens en ce moment). En vingt ans, nous sommes passés de cinq à cinquante personnes à Genewave, avec des oscillations en fonction des finances.

“ Il nous a fallu plus d'une décennie avec très peu de fonds publics, pour développer [le] système de diagnostic automatique [de Genewave] et pour qu'il devienne industriel.”

**ML** : Quels problèmes technologiques avez-vous rencontrés pour développer vos biopuces ?

**CW** : Le dépôt de couches minces sur des lames de verre a toujours été ardu, parce que les tolérances sont très strictes pour bien amplifier les signaux de fluorescence. Ces lames ont été généralement faites à l'étranger, en Angleterre, en Suisse, en Allemagne, et aussi en Corée du Sud. Ensuite, il faut implanter les fonctions chimiques par-dessus pour accrocher les brins d'ADN, ce pour quoi nous avons trouvé des compétences avec Thierry Gacoin, d'autres en France, mais industriellement à l'étranger, puis nous les avons développées en interne. Le marché des substrats de biopuces était très fractionné, avec beaucoup de laboratoires qui faisaient eux-mêmes leurs biopuces ; c'est le cas de Corning, qui a un temps pensé améliorer les siennes par un accord avec nous, mais qui a très vite quitté le marché qu'il ne jugeait pas assez porteur. À ce stade, j'ai compris que pour faire grossir l'entreprise à cinquante personnes – l'un de mes objectifs étant de créer de l'emploi – il fallait passer à un marché beaucoup plus grand, mais beaucoup plus difficile, celui du diagnostic de maladies infectieuses.

**ML** : Comment voyais-tu alors ce marché, car c'était avant la présente pandémie ?

**CW** : En fait, le marché de diagnostic moléculaire (c'est-à-dire l'identification d'ADN ou d'ARN de virus ou bactéries) n'existait pas avant le Covid. En plus, la politique française de santé des maladies infectieuses était d'une part le traitement, d'autre part les vaccins, le test n'entrant pas dans ses stratégies. Il nous a été extrêmement difficile de trouver des investisseurs quand nous avons décidé de passer au diagnostic. Pourtant, nous savions pouvoir faire des appareils de test extrêmement simples, sans mécanique ni balayage, en mettant directement la biopuce sur un capteur, avec une efficacité d'extraction de la lumière très grande. Ces appareils seraient complètement automatiques et multi-usages : comme dans les machines à café à capsules où vous changez de gout en changeant de capsule, on détecterait des infections différentes en changeant la biopuce sur le même appareil, rendant la machine universelle, très utile pour les services d'urgence des hôpitaux par exemple. Il nous a fallu plus d'une décennie, avec très peu de fonds publics, pour développer ce système de diagnostic automatique et pour qu'il devienne industriel ! Nos concurrents américains, en revanche, recevaient beaucoup d'argent de leur ministère de la Défense.

“ Espérons que le gouvernement, s’il veut développer la production industrielle, prenne des mesures efficaces pour éviter le rachat à vil prix des *startups* françaises trop peu avancées dans leur développement.”

**ML** : Vous avez éprouvé le besoin en 2013, soit douze ans après le démarrage, de fusionner Genewave avec deux sociétés étrangères, votre *startup* devenant alors une filiale de la société finlandaise Mobidiag. Pourquoi n’avoir pas tenté une jonction avec des sociétés françaises, ou bien de faire une levée de fonds ?

**CW** : En 2013, notre *business angel* avait épuisé le fonds qu’il avait créé pour investir dans les biotechs. Le marché français n’incitait pas les investisseurs français. La seule société française que nous aurions pu intéresser, BioMérieux, venait de racheter une société américaine, moins bonne techniquement que la nôtre, mais par contre beaucoup plus avancée dans l’industrialisation et la commercialisation. D’autres sociétés, suisses par exemple, appréciaient nos concepts mais nous trouvaient un peu trop en émergence pour prendre des risques avec nous. Les Finlandais avaient des compétences complémentaires aux nôtres ; ils étaient très bons en biologie, mais n’avaient pas de machines automatiques pour faire des tests : nous avons fait un mariage de raison. Ils avaient des garanties avec le soutien du gouvernement finlandais, nous n’avions pas l’équivalent ; du coup nous sommes devenus filiale, même si nous apportions une partie extrêmement importante de la technologie. Et les emplois industriels ont été créés en Finlande et en Suède. En 2021, Mobidiag a été racheté par Hologic, une très grande société de diagnostic américaine, intéressée surtout par la machine automatique issue de Genewave.

**ML** : On comprend que la pandémie du Covid a ensuite « boosté » les ventes de ces dispositifs simples d’utilisation et relativement bon marché, que je suppose bien adaptés à tester différents variants du Covid 19. Quelle évolution du marché est envisagée ?

**CW** : Nos machines sont universelles, capables de détecter plusieurs infections différentes à la fois : la grippe, le Covid, les bronchiolites, les pneumonies, etc. Pour le Covid, on a utilisé la machine de manière très simplifiée : on y effectue l’amplification PCR, préalablement à l’hybridation des amplicons sur la biopuce. Pour détecter des variants, on pourrait mettre en œuvre la biopuce, mais jusqu’à maintenant ça n’a pas été nécessaire. Après le Covid, maintenant que les diagnostics moléculaires sont bien rentrés dans les mœurs, il y aura des besoins très variés, de l’hôpital au cabinet médical, voire vers des machines de test portables adaptables sur un smartphone avec des cartouches vendues en pharmacie, etc.

**ML** : Je suppose que tu regrettes d’avoir raté le coche d’une grande société française créant beaucoup d’emplois, comme l’est Hologic aujourd’hui ?

**CW** : Évidemment. Toutefois, Hologic-France emploie maintenant une cinquantaine de personnes dans un hôtel d’entreprises à Paris, ce n’est pas négligeable en ce qui concerne l’emploi français.

**ML** : Que sont devenus tous les personnels qui ont été aux manettes de Genewave pendant vingt ans ? Quel a été le sort des docteurs que vous avez formés ?

**CW** : L’entreprise a vu passer plus d’une centaine de personnes, dont une vingtaine de docteurs. Au long de ces vingt années de galère où deux ou trois fois nous sommes passés très près de la faillite et avons fait des plans sociaux, j’ai toujours bien dormi ! Parce que vu le niveau technique de l’entreprise, je savais que si la boutique fermait, tous les personnels retrouveraient sans problème un emploi, éventuellement même meilleur, à peu près n’importe où. Genewave a été un centre de formation à la technologie des biotechs. Les *startups* sont de bons transformateurs d’impédance pour entrer ensuite dans la grande entreprise. Malgré tout, il y a un énorme déficit de docteurs dans les grandes entreprises françaises, Saint-Gobain étant le contre-exemple, déficit à mettre en relation avec leur moins bon niveau d’innovation en France que dans le reste de l’Europe et *a fortiori* qu’aux États-Unis.

**ML** : Une autre fois il faudra que tu expliques l’embrouillamini de Genewave avec les soutiens de l’État tels que le Crédit-Impôt-Recherche et l’ANR, ainsi que tes idées pionnières sur les Doctoriales, visant une formation pratique à l’innovation pour les jeunes chercheurs. Mais pour conclure : quelle réflexion t’inspire l’histoire un peu inéluctable du rachat de Genewave ?

**CW** : Pour Genewave, le succès est venu de l’utilisation de nouveaux concepts de physique pour concevoir des produits innovants utiles à la société. Mais l’échec relatif du rachat par une entreprise étrangère n’a pu être évité. Nous n’avons pas trouvé les aides pour sortir de la « Vallée de la mort », qui pour nous s’est éternisée. Espérons que le gouvernement, s’il veut développer la production industrielle, prenne des mesures efficaces pour éviter le rachat à vil prix des *startups* françaises trop peu avancées dans leur développement. La propriété intellectuelle, qui a une grande valeur, est alors aussi rachetée à vil prix, ce qui est un beau gâchis. Il semble que de telles mesures aient été promises récemment.

**ML** : Une dernière question personnelle : je suppose que pour toi, après Genewave, la retraite n’est pas un long fleuve tranquille ?

**CW** : Je travaille encore comme chercheur émérite dans mon laboratoire à l’École polytechnique et je suis professeur à l’université de Californie à Santa Barbara, où j’étudie toujours les diodes émettrices de lumière. Je suis revenu à des recherches beaucoup plus fondamentales sur l’impact du désordre d’alliages de semi-conducteurs pour résoudre des problèmes d’états électroniques, avec un grand programme comportant des mathématiciens et des physiciens théoriciens. ■

Merci à Anne Papillault et Jean-François Dars pour leur aide à la transcription de cet entretien.