

Par quels mécanismes un régime hypocalorique diminue-t-il la production de radicaux libres? On l'ignore, mais on suppose que, lorsque l'apport calorique est limité, les mitochondries de toutes les cellules ou d'une partie d'entre elles consomment moins d'oxygène ou l'utilisent de façon plus efficace, limitant la production de radicaux libres par unité d'oxygène consommée.

Et l'homme?

Les médecins ne préconiseront pas de régime hypocalorique draconien tant qu'ils ne seront pas convaincus par des expériences rigoureuses menées sur des primates. Néanmoins, ils donnent déjà quelques conseils : toute restriction alimentaire serait préjudiciable aux enfants, puisqu'elle retarde la croissance chez les rongeurs. De plus, les enfants supportent moins bien le jeûne que les adultes, et ils seraient plus sensibles aux effets négatifs potentiels d'un régime hypocalorique (même si la restriction calorique n'est pas équivalente au jeûne). En revanche, un régime hypocalorique commencé vers l'âge de 20 ans devrait allonger la durée maximale de vie.

De combien devrait-on réduire l'apport calorique? Lors des premières expériences, les rats qui commençaient leur régime à l'âge adulte ne vivaient pas plus longtemps que les autres, sans doute parce qu'ils étaient mis trop rapidement au régime ou parce que ce régime était trop strict. Nous avons montré qu'une diminution progressive de l'apport calorique jusqu'à 65 pour cent de sa valeur usuelle augmentait la survie de souris âgées de un an.

Comment déterminer l'apport calorique optimal pour notre espèce? Une extrapolation des résultats obtenus sur des rongeurs est difficile, mais diverses observations indiquent que de nombreuses personnes se porteraient bien en réduisant leur poids de 10 à 15 pour cent par rapport à leur «valeur d'équilibre». La détermination du poids de référence de chaque individu est difficile et, plutôt que d'essayer de l'estimer, les personnes qui se soumettraient à un régime hypocalorique devraient (avec l'aide de leur médecin) trouver par approximations successives l'apport calorique qui abaisse leur glycémie ou leur concentration en cholestérol, ou qui modifie d'autres paramètres liés à l'état de santé.

Les recherches faites sur les animaux montrent qu'un régime hypocalorique raisonnable pour l'homme correspondrait à un apport quotidien de un gramme de protéines et d'un demi-gramme environ de lipides par kilogramme de poids corporel. On ajusterait la quantité de glucides complexes (les longues molécules formées par enchaînement de sucres simples), afin d'obtenir la quantité de calories voulue. Pour obtenir les doses nécessaires en éléments nutritifs indispensables, on devrait choisir avec soin les aliments à consommer et ajouter notamment des vitamines.

Les personnes qui suivraient des régimes hypocaloriques devraient être suivies par un médecin, car ces régimes ont des inconvénients pires que la seule sensation de faim : la perte de poids qui résulterait du régime très strict provoquerait des stérilités, en bloquant l'ovulation ; de surcroît, un état anovulatoire prolongé, accompagné d'une diminution de la production d'œstrogènes, risque d'augmenter les risques d'ostéoporose (la raréfaction du tissu osseux) et de fonte de la masse musculaire au cours de la vieillesse. Enfin, les régimes trop stricts risquent de diminuer la résistance à divers stress, par exemple aux infections. La résistance aux stress n'ayant guère été étudiée chez les rongeurs soumis à un régime hypocalorique, on en ignore les conséquences.

Il faudra peut-être encore 10 ou 20 ans pour que les biologistes sachent si la restriction calorique est aussi bénéfique pour l'homme qu'elle l'est pour le rat, pour la souris et pour divers autres animaux. D'ici là, on comprendra mieux les mécanismes du vieillissement et l'on aura peut-être trouvé des moyens de le retarder, par des régimes, par des médicaments ou par tout autre méthode qui reste à découvrir.

Richard WEINDRUCH, professeur de médecine, dirige l'Institut de recherches sur le vieillissement de Madison.

Richard WEINDRUCH et Roy L. WALFORD, *The Retardation of Aging and Disease by Dietary Restriction*, Charles C. Thomas, 1988.

Free Radicals in Aging, sous la direction de Byung P. Yu, CRC Press, 1993.

Modulation of Aging Processes by Dietary Restriction, sous la direction de Byung P. Yu, CRC Press, 1994.

Le futur de la micro-électronique

DAN HUTCHESON • JERRY HUTCHESON

La fin de la croissance de l'industrie micro-électronique pourrait obliger les fabricants de circuits intégrés à proposer plus de variété.

Depuis l'utilisation des premières tablettes d'argile, à Sumer, la mise au point de nouveaux moyens de stockage de l'information bouleverse les systèmes juridiques, politiques et sociaux. La science moderne, également, se développe en symbiose avec le traitement de l'information : les progrès scientifiques permettent le stockage, la lecture et le traitement de volumes croissants d'informations, qui donnent, en retour, les bases nécessaires à de nouveaux progrès.

Au cours des dernières décennies, la micro-électronique est devenue une force motrice cruciale de l'entreprise scientifique, inaugurant une ère nouvelle. Les circuits intégrés sont à l'origine des ordinateurs personnels, qui ont transformé le monde des affaires ; ils sont utilisés dans des systèmes de commande qui permettent aux moteurs et aux machines de fonctionner de façon plus propre et plus efficace, et ils sont au cœur d'appareils médicaux qui contribuent à sauver des vies. Ce faisant, ils ont engendré une industrie dont le chiffre d'affaires atteint plusieurs centaines de milliards de francs et qui emploie des millions de personnes. Tous ces avantages, et bien d'autres, résultent principalement des efforts de miniaturisation : l'industrie micro-électronique n'a cessé de placer de plus en plus de transistors sur les puces, à des coûts de plus en plus faibles.

Cette miniaturisation est si régulière qu'elle sert de base aux raisonnements qui président aux développements industriels. Néanmoins, des experts ont craint que des obstacles techniques et économiques ne ralentissent le rythme

du développement : physiciens, chimistes ou ingénieurs, les Cassandres qui annonçaient l'imminence d'une fin de la croissance ont été contredits par la créativité et par l'ingéniosité de leurs pairs.

Pourtant, ne sommes-nous pas, cette fois, au seuil d'une mutation ? Le coût d'une nouvelle usine avoisine aujourd'hui les dix milliards de francs, et la densité des transistors approche les limites théoriques des techniques utilisées. Aussi peut-on se poser la question : qu'advient-il de cette industrie lorsqu'elle se trouvera finalement face à des barrières techniques infranchissables ?

De plus en plus de transistors

En 1964, six ans après l'invention du circuit intégré, Gordon Moore, cofondateur de la Société *Intel*, en 1968, observa que le nombre de transistors placés sur les puces doublait chaque année et il prédit que ce doublement se poursuivrait. Ce phénomène, aujourd'hui nommé loi de Moore, a eu des conséquences d'une grande portée.

Comme les doublements de densité avaient lieu sans augmentation du prix, le coût par transistor diminuait chaque année de moitié. Avec deux fois plus de transistors, une puce mémoire stocke deux fois plus de données. Les microprocesseurs sont composés d'un nombre sans cesse croissant d'unités fonctionnelles qui, moins espacées, interagissent plus vite. Ces progrès ont donc donné aux utilisateurs une plus grande puissance de calcul pour un coût égal, stimulant ainsi les ventes de

puces et la demande d'une puissance toujours plus grande.

Au grand étonnement de beaucoup d'experts – G. Moore compris –, la miniaturisation se poursuit rapidement. À la fin des années 1970, la progression avait un peu ralenti (le nombre de transistors doublant seulement tous les 18 mois), mais ce rythme s'est maintenu depuis, aboutissant à des circuits intégrés qui comportent aujourd'hui plus de six millions de transistors. Les composants électroniques de ces puces mesurent 0,35 micromètre (ou millionième de mètre) de large. Dans quelques mois, les circuits intégrés qui seront commercialisés comporteront dix millions ou plus de transistors qui ne mesureront que 0,25, voire 0,16 micromètre de large.

Contrairement à ce que laisse penser la loi de Moore, le chemin menant à la puce d'aujourd'hui n'a pas été régulier. À plusieurs reprises, les fabricants de puces ont dû surmonter d'importantes limitations de leurs appareils et de leurs procédés de fabrication. Aucun de ces problèmes n'a été l'obstacle redouté dont la solution aurait été si coûteuse qu'elle aurait ralenti ou même arrêté la progression, conduisant cette industrie à la ruine. Néanmoins, les difficultés sont devenues de plus en plus grandes, pour des raisons liées aux techniques de fabrication des semi-conducteurs.

On obtient les circuits intégrés en façonnant des transistors interconnectés sur un disque de silicium. La fabrication consiste en une série d'étapes, nommées «niveaux de masquage», où des films de matériaux variés – dont certains sont photosen-