

Nouveaux agent de contraste

Chapitre III : Nouveaux agent de contraste

Introduction :

Les nanotechnologies constituent un champ de recherches et de développements technologiques impliquant la fabrication de structures, de dispositifs et de systèmes à partir d'objets de taille nanométriques ou nano objets. Le développement des nanotechnologies recèle un potentiel considérable d'avancées des connaissances et de transformations positives dans notre vie quotidienne : nouveaux outils de diagnostic médical, médicaments mieux ciblés notamment pour combattre les tumeurs cancéreuses .Les nanoparticules (NP) sont utilisées comme nouveaux agents de contraste qui représentent une stratégie prometteuse pour le diagnostic non invasif [27].

I. Etude sur les nanoparticules

I.1 Technologies des nanoparticules :

Les nanoparticules sont définies comme un assemblage de plusieurs atomes métalliques qui forment des particules discrètes entre 1 et 50 nm dans la taille. La plupart des nanoparticules sont des agrégats de petites molécules ou d'atomes.

Elle pouvant être dispersée dans l'eau(hydrolats) ou des solvants organiques selon les conditions de préparation et les constituants des particules. [28]

I.2 Développement des nanoparticules :

Lors d'une conférence en 1959, le physicien Richard Feynman déclare : "Les principes de la physique, pour autant que nous puissions en juger, ne s'opposent pas à la possibilité de manipuler des choses atome par atome". Par cette déclaration, le physicien américain suggérait à la communauté scientifique d'explorer l'univers de l'infiniment petit. Le terme « nanotechnologie » fut utilisé pour la première fois en 1974.

Chapitre III : Nouveaux agent de contraste

Dans les années 1980, avec la découverte du microscope à effet tunnel* (STM), puis celle du microscope à force atomique* (AFM), le nano-monde s'ouvre réellement aux chercheurs. A partir de là, grâce à l'extrême précision de leurs outils, les scientifiques sont parvenus à manipuler les atomes un à un. La conception, la fabrication, et la manipulation d'objets, de matériaux, et de machines de dimensions nanométriques pouvaient alors démarrer [29].

I.3 L'importance des nanoparticules :

La faible taille des nanoparticules leur confère des propriétés intéressantes : elle offre en effet une importante surface spécifique et une grande stabilité. Ces particules ont effectivement l'avantage de former des solutions homogènes qui ne sédimentent ou ne crèment pas. Mais ce sont surtout leurs capacités à esquiver les défenses immunitaires et leur capacité à cibler une population de cellules particulières qui en font des vecteurs prometteurs [30]

I.4 Les caractéristiques des nanoparticules :

a. La taille :

Grâce à leur petite taille nanométrique, les Nanoparticules ont la particularité d'avoir 2 types de dispersion:

- Monodispersion : une seule et même taille.
- Polydispersion : une gamme de plusieurs tailles plus ou moins importantes.

La taille joue un rôle très important dans la réactivité des particules. Par exemple, pour les atomes d'Arsenic avec les particules d'oxyde de fer ; plus le diamètre des particules est petit, plus leur capacité dans la rétention des atomes d'Arsenic sera forte [31].

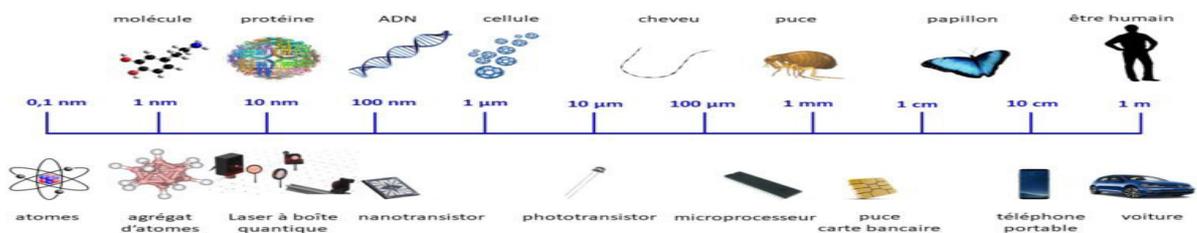


Figure (III.1): Comparaison de la taille des nanoparticules à celle des principales structures chimiques et biologique.

b. La forme :

Les nanoparticules sont caractérisées par leurs diverses formes (sphériques, tubes, plaques...), tellement nombreuses qu'il est difficile de toutes les classer. La figure suivante illustre quelques types de nanoparticules. [31]

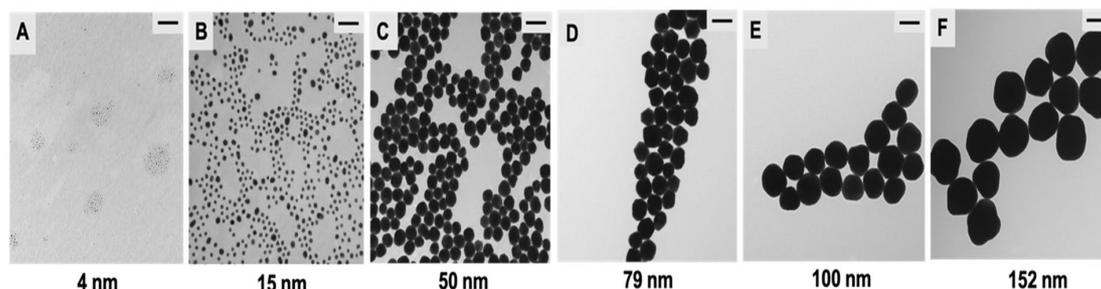


Figure (III.2): Différentes formes de Nanoparticules d'or.

c. La surface spécifique :

On entend par « surface spécifique » la surface réelle totale d'une particule par unité de masse de produit par rapport à sa taille apparente.

La particularité de la surface d'une Nanoparticule réside dans le fait que la plupart de ces atomes se trouvent sur la surface ce qui va conférer à la nanoparticule sa propriété de réactivité avec le milieu où elle se présente.

Grâce à cette caractéristique, plus la surface spécifique augmente, plus la taille des particules vont diminuer, plus leur réactivité chimique et biologique augmente [31].

II. Les nanoparticules en médecine :

Les nanoparticules sont utilisées dans différents domaines, et cela grâce à leurs propriétés particulières telle que le secteur de la santé.

L'utilisation des nanoparticules dans le domaine de la santé a des perspectives qui semblent infinies. Les nanoparticules sont de plus en plus utilisées en médecine, soit à des fins diagnostiques ou entres autres à des fins thérapeutiques

Les nanoparticules sont exploitées dans des secteurs comme : Médicaments, vaccins et thérapies [31]

III. Nanoparticules et agent de contraste en CT:

Les premières nanoparticules rapportées pour l'imagerie CT étaient à base d'iode, basée sur de petits agents moléculaires cliniquement approuvés. Ces nanoparticules étaient principalement des émulsions d'huile éthodisée ou de liposomes qui encapsulent de petites molécules iodées.

Les molécules iodées sont utilisées comme agents de contraste en CT dans la clinique mais ces molécules démontrent un effet indésirable et ont des temps de circulation courts in vivo. Pour ces raisons, les chercheurs ont utilisé des nanomatériaux pour des propriétés uniques comme une longue demi-vie en circulation, une simple modification de surface et capacité de ciblage passif comme l'or, le HfO₂. [32]

- **Les nanoparticules d'or :**

En plus d'être efficace dans la diffusion de la lumière visible, l'or a un coefficient d'atténuation des rayons X élevé aux niveaux d'énergie utilisé pour les radiographies cliniques et la TDM.

Leur haute biocompatibilité et les propriétés de surface permettent aux nanoparticules d'or d'être une plate-forme pour des nombreuses technologies biomédicales.

Dans le monde commercial les nanoparticules d'or utilisée comme agent de contraste pour RX(AuroVist) ayant taille 1,9et 15 nm. En outre, un certain nombre de type innovantes nanoparticules d'or sont en cours de développement pour applications physiologiques pour obtenir un contraste élevé et cible Images radiographiques pour le diagnostic de maladies [33].

- **Les nanoparticules HfO₂ :**

L'interaction des nanoparticules d'oxyde d'hafnium (HfO₂) avec les rayons X et le rayonnement infrarouge moyen a été étudiée afin d'évaluer le potentiel en tant que sonde diagnostique multifonctionnelle pour la tomodensitométrie (TDM) et/ou le bio-sensing dans l'infrarouge moyen.

Chapitre III : Nouveaux agent de contraste

Les NP HfO₂ de taille contrôlée ont été préparés par un procédé sol-gel et une surface fonctionnalisée avec du polyvinylpyrrolidone, ce qui a donné lieu à des NP relativement sphériques et mono dispersés avec un diamètre moyen accordable de l'ordre de 7 à 31 nm. L'atténuation par rayons X des NPs HfO₂ a été mesurée à une concentration de 0,5 à 50 mg/ml et comparée aux NPs Au et à l'iode, qui sont les agents de contraste par rayons X les plus utilisés actuellement dans la recherche et l'imagerie diagnostique clinique. Respectivement, Pour les potentiels du tube CT clinique >80 kVp, les NPs HfO₂ présentaient un contraste de rayons X supérieur ou similaire par rapport à Au NPs. [34]

IV. Propriétés des nanoparticules :

Les nanoparticules, jonction entre l'échelle atomique et le matériau, ont des particularités structurales très spécifiques. En effet, contrairement aux matériaux classiques, les nanoparticules voient leurs propriétés changer en fonction de leur taille. Elles sont soumises à la fois aux phénomènes de la physique classique et à ceux de la physique quantique lorsqu'elles sont de très petite taille. Les principales propriétés des nanoparticules sont : optiques, électriques, catalytiques, thermiques, magnétiques, mécaniques ou encore biologiques [35].

V. Les principaux paramètres qui influent sur le contraste :

Le contraste qui désigne la différence de densité entre deux régions approche se change en fonction de plusieurs paramètres parmi celle : le coefficient d'atténuation et les spectres énergétiques des RX.

V.1 Le coefficient d'atténuation μ :

L'atténuation des rayons X et, par conséquent, le contraste d'image résultent de l'absorption différentielle ou de la diffusion des rayons X par les tissus.

L'absorption des rayons X et la diffusion sont connus ensemble comme l'atténuation, c'est-à-dire, la réduction du flux de rayons X ou du nombre de photons de faisceau. L'atténuation des rayons X en CT est définie sur le champ Hounsfield échelle, relation(II.3) Chapitre II.

Chapitre III : Nouveaux agent de contraste

Sur cette échelle, l'atténuation de l'air est donc de 1000 HU, celle de l'eau est de 0 HU, les tissus mous vont de -100 à 100 HU et les os vont de 400 à 1000 HU. N'importe quel élément donné à un profil d'atténuation des rayons X caractéristique et dépendant de l'énergie, Les matériaux atténuent le faisceau de rayons X par deux mécanismes primaires, l'effet photoélectrique et l'effet Compton. [32]

$$\mu_{\text{photoélectrique}} = \frac{K d Z^3}{E^3} \quad (\text{III.1})$$

$$\mu_{\text{Compton}} = \frac{K d Z}{E^3} \quad (\text{III.2})$$

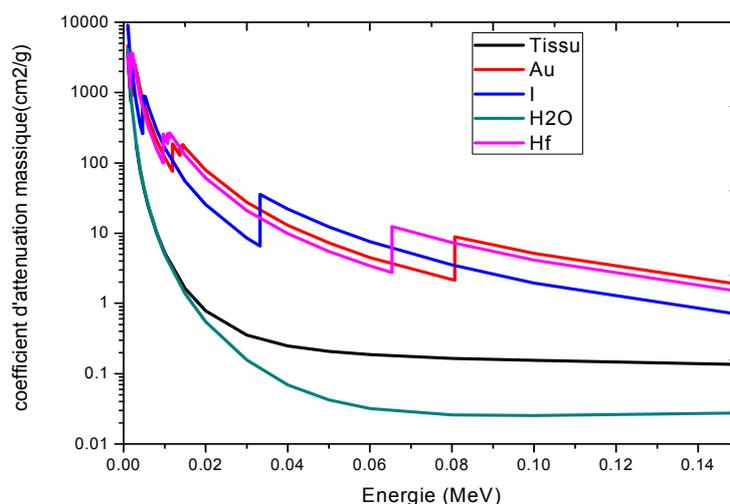
K : constant

d : densité

Z : numéro atomique

E : l'énergie de photon

L'absorption photoélectrique augmente en fonction de la densité et la puissance 3 du numéro atomique et diminue en fonction de la puissance 3 de l'énergie de photon alors que L'atténuation par diffusion Compton dépend essentiellement de la densité de matière et peut de l'énergie de photon.



Figure(III.3) : Coefficient d'atténuation des différents éléments en fonction de l'énergie(0-140keV).

Chapitre III : Nouveaux agent de contraste

La figure(III.3) représente la variation des coefficients d'atténuation massiques des tissus de l'eau, ainsi que des éléments lourds (Au, I, HfO₂) en fonction de l'énergie des photons des rayons X.

L'amélioration de contraste provient en grande partie de l'effet photoélectrique dû au numéro atomique élevée des éléments comme l'iode Z= 53, l'or Z=79....

D'après la figure (III.3) le coefficient d'atténuation augmente brutalement pour des énergies bien définies (K-edge) :

Elément	Numéro atomique	K-edge (keV)	Densité (g/cm ³)
Tungstène	74	67	19.3
L'iode	53	33.2	4.93
L'or	79	80.7	19.3
Hafnium	72	65.3	13.281
Tantalum	73	67.42	16.4

Tableau(III.1) : Les raies caractéristiques et la densité de différents éléments.

Le tableau(III.1) indique les numéros atomiques, la densité et les bords K d'énergie des différents éléments, on peut conclure que l'utilisation de l'iode comme produit de contraste n'est pas optimale, car ces caractéristiques d'atténuation ne correspondent pas à l'énergie des photons d'un tube de tungstène, alors que d'autres éléments lourds comme l'or, Tantale ayant des bords K plus élevés peuvent être mieux adaptés aux énergies des photons pour l'atténuation des RX.

Et donc il est possible d'affiner l'atténuation des RX en sélectionnant un élément lourd dont les caractéristiques d'atténuation correspondent à l'énergie du photon utilisé.

Chapitre III : Nouveaux agent de contraste

Exemple de calcul de contraste :

E(keV)	30	50
$\mu_{\text{massique os}} \text{ (cm}^2/\text{g)}$	0.953	0.347
$\mu_{\text{massique muscle}} \text{ (cm}^2/\text{g)}$	0.368	0.224
$\mu_{\text{massique graisse}} \text{ (cm}^2/\text{g)}$	0.296	0.210

Tableau(III.2):Coefficient d'atténuation massique (os, muscle, graisse) pour 30, 50keV.[36]

On à : $\rho_{\text{os}} = 1.65 \text{ g/cm}^3$, $\rho_{\text{muscle}} = 1.04 \text{ g/cm}^3$, $\rho_{\text{graisse}} = 0.916 \text{ g/cm}^3$.

$$C = \frac{e^{-\mu_1 x} - e^{-\mu_2 x}}{e^{-\mu_1 x} + e^{-\mu_2 x}} \quad (\text{III.3})$$

Pour des milieux de 4 cm on obtienne :

E(keV)	30	50
contraste muscle /os	0.98%	0.59%
contraste muscle /graisse	0.22%	0.08%

Tableau(III.3): Résultats obtenu de contraste. [36]

L'atténuation dépend de l'énergie des photons, de numéro atomique Z et de la densité de milieu. Les tissu osseux qui ont un coefficient d'atténuation très élevée sont très opaque parce qu'ils sont composées d'éléments de numéro atomique élevée comme le calcium ($Z=20$), alors que dans la graisse le coefficient d'atténuation est légèrement plus faible.

On peut conclu que la forte différence de coefficient d'atténuation entre les os et les autres tissus crée un fort contraste de l'image radiographique.

V.2 Spectres énergétiques des rayons X :

La tension appliquée à un tube à rayons X est exprimée en kilovolt de crête (kVp), tandis que l'énergie des photons produits par les rayons X sont exprimés en kilo

Chapitre III : Nouveaux agent de contraste

électronvolts (keV). Dans l'imagerie médicale, le tungstène est généralement sélectionné comme matériau cible du tube à rayons X. Son nombre atomique élevé ($Z=74$). Le rend plus efficace pour la production de rayons X.

V.2.1 Effet de la tension :

En fonction de la composition de l'objet irradié et de l'énergie des rayons x La proportion d'effet photoélectrique qui est prépondérant aux basses tensions (50 - 70 kV) donne un bon contraste grâce à leurs différences de densité entre les milieux mais aussi les différences de numéro atomique. L'effet photoélectrique amplifie même les différences de numéro atomique. (Le contraste augmente avec Z).

Aux contraire le contraste obtenu par l'effet Compton qui est prépondérant aux hautes tensions (>100 kV) il ne dépend que de la densité des milieux et pas du numéro atomique des atomes constituant. Les rayons diffusés dégagent encore le contraste de l'image radiographique qui varie avec la tension, si la tension augmente le contraste diminue.

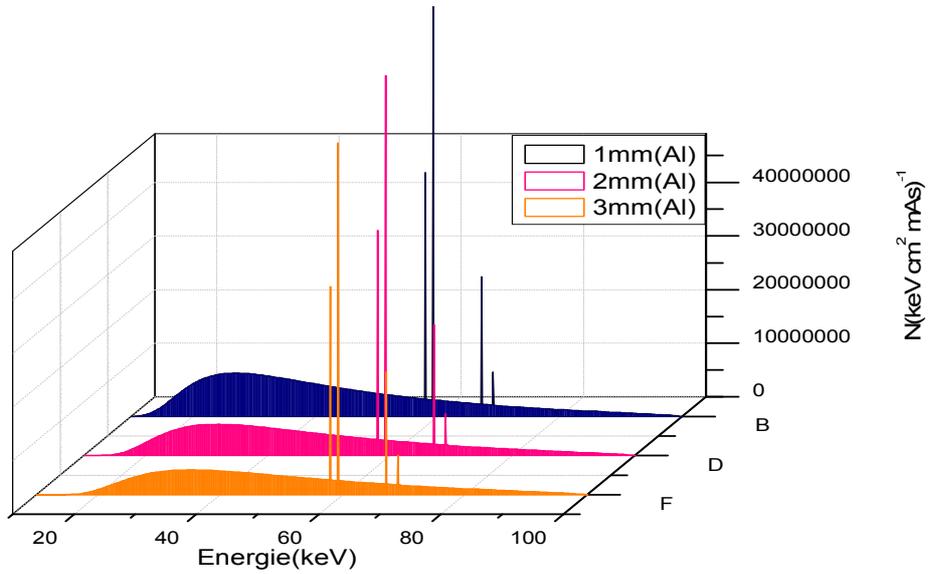
V.2.2 Effet de filtre :

On appelle « qualité de faisceau » une condition de rayonnement où le champ de rayonnement comprend seulement une partie insignifiante de rayonnement diffusé. Il existe souvent sur les tubes médicaux une fine couche d'aluminium destinée à limiter les basses énergies. En effet, les photons de basse énergie ne participent pas à l'image mais augmentent la dose à la peau.

Les différents matériaux et leurs épaisseurs sont rarement détaillés mais plutôt fournis en millimètres équivalent Aluminium (mmAl).

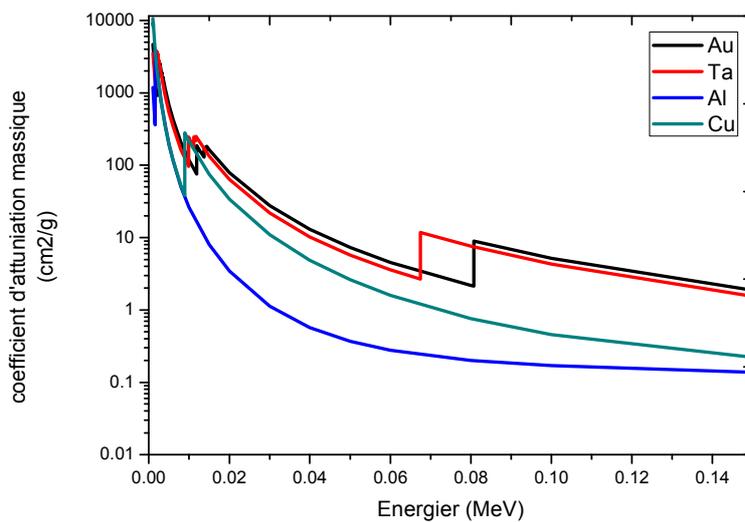
V.2.2.1 L'épaisseur de filtre :

Pour un spectre énergétique filtré par l'aluminium à différents épaisseur on trouve que lorsqu'on augmente l'épaisseur, l'intensité de faisceau transmise diminue (l'atténuation augmente) alors que la gamme des basses énergies qui ne participe pas aux contrastes et qui donne juste une dose à l'entrée du patient inutilisable à la radiographie.



Figure(III.4) : Spectre énergétique des RX filtré par l'aluminium a différents épaisseurs.

V.2.2.2 La nature de filtre



Figure(III.5) : Coefficient d'atténuation des filtre (Au,Ta,Al,Cu) en fonction de l'énergie.

Chapitre III : Nouveaux agent de contraste

Dans un tube à RX l'utilisation des nouveaux filtres spécifiques comme l'Al, Cu, Sn, Or et Ta, qui ont chaque un coefficient d'atténuation et un numéro atomique différent, lorsque on augmente l'énergie, l'atténuation des matériaux ayant un faible numéro atomique (Z) comme l'aluminium $Z=13$, cuivre $Z=29$ diminue par contre lorsque on utilise des matériaux lourdes ont un Z élevée (Au = 79, Ta = 73) l'atténuation augmente dans une gamme d'énergie de (65- 85 keV) donc Le contraste qui est fonction de l'atténuation est élevé, par conséquence il faut mieux d'utilisée des filtres de numéro atomique grand.

V.3 Effet Compton :

L'effet Compton se produit plutôt avec des rayons x de forte énergie. Il est à l'origine d'un rayonnement diffusé contre lequel il faut se protéger et qui affecte le contraste de l'image radiographique. L'effet Compton est responsable d'un mauvais contraste de l'image radiographique.

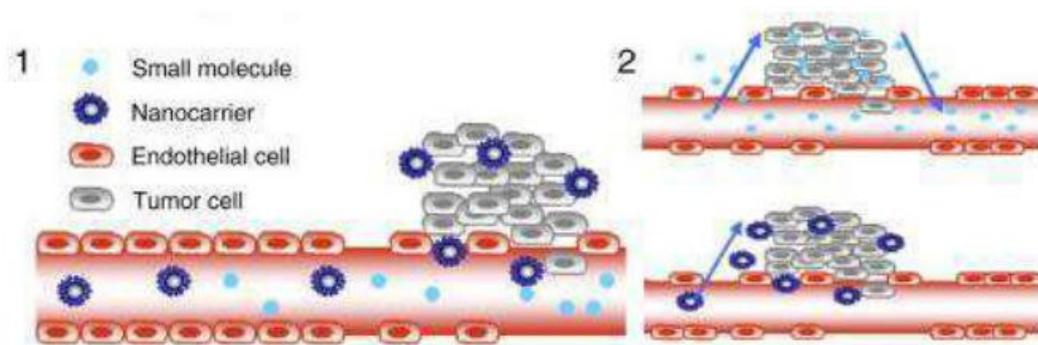
Aux énergies utilisées en radiodiagnostic, l'effet Compton est quatre à cinq fois plus fréquent que l'effet photoélectrique.

Pour limiter l'effet Compton, généralement une grille anti diffusante est utilisée ; il s'agit d'une mince grille constituée de fines lames de plomb de quelques millimètres de largeur et quelques centièmes de millimètres d'épaisseur, disposées parallèlement sur un cadre sur toute la longueur du champ du film radiologique, de telle sorte qu'elles soient orientées vers le tube à rayons X. La majorité du diffusé oblique est arrêtée par l'épaisseur de la lame, au prix de l'atténuation d'une faible proportion des rayons X contribuant à la formation de l'image. [32]

On pratique les manipulateurs peut essentiellement joue sur deux paramètres qui sont : la tension (U) appliqué qui est proportionnelle à l'énergie des photons utilisées, et l'intensité du courant électrique (I) qui donne le nombre des photons, ces deux paramètres change par rapport au type d'examen.

VI. Imagerie des tumeurs par les nanoparticules :

L'utilisation des nanoparticules comme l'or et le hafnium gadolinium (ayants des caractéristiques spécifiques) pour l'imagerie tumorales est devenue nécessaire avant de faire une radiothérapie



Figure(III.6): Injection sanguine des nanoparticules d'or pour l'imagerie d'une tumeur.

Les propriétés magnétiques du gadolinium lui permettent d'être un candidat utilisé pour améliorer le contraste en IRM pour la radiographie des tumeurs afin de bien déterminer l'exactitude de leurs volumes (délimitation)..

Ces nanoparticules sont injectées dans le système sanguin du patient, via une perfusion par exemple. Les nanoparticules acheminent leur cargaison vers les cellules cancéreuses, ce qui évite la majorité des effets délétères que pourrait avoir le médicament sur les tissus sains. Par ailleurs, lorsqu'une substance active se présente sous la forme d'un nano-médicament, elle est encapsulée donc protégée contre la dégradation tout au long de son voyage dans l'organisme. Ces particules peuvent toute fois être reconnues comme étrangères par le système immunitaire.

Une fois les nanoparticules parvenues au voisinage de la tumeur, elles doivent encore franchir la paroi des vaisseaux sanguins servant à l'irriguer et à l'alimenter. Ces nouveaux vaisseaux sont heureusement plus perméables que les vaisseaux normaux. La toute petite dimension des particules leur permet de passer facilement, particulièrement lors qu'elles circulent pendant longtemps dans le sang – augmentant ainsi leurs chances de rencontrer ces vaisseaux poreux.[37]

- **Élimination des particules :**

L'élimination des nanoparticules constitue également un point essentiel à prendre en compte. Celle-ci nécessite d'être complète et rapide. Dans le cas où la dégradation libérerait des sous-produits toxiques, le processus d'élimination devra préserver l'intégrité des nanoparticules. Comme elle repose sur un passage passif des nanoparticules à travers les tissus poreux spécialisés des reins (filtration sans dégradation), l'élimination rénale s'impose donc comme la seule voie d'élimination à exploiter pour les nanoparticules non biodégradables (cas de l'or) ou libérant des sous-produits toxiques (cas des QD). En revanche, la voie d'élimination hépatobiliaire peut conduire à une libération de produits secondaires toxiques dans le foie.

En effet, elle implique la capture des nanoparticules par les hépatocytes dont le métabolisme peut engendrer la dégradation des nanoparticules [38].

- **Toxicité des particules:**

Plusieurs facteurs sont à considérer en ce qui concerne la toxicité des nanoparticules. L'aspect le plus évident est la toxicité intrinsèque de l'objet qui est liée aux constituants de la particule.

Il est plus prudent de proscrire les éléments identifiés comme toxiques et de préférer les éléments connus pour être biocompatibles. La biocompatibilité et la formidable stabilité chimique comme par exemple de l'or métallique en font un excellent candidat. La chimie de surface (c'est-à-dire le comportement chimique de la surface, « nue » ou fonctionnalisée) doit également être prise en compte.

En effet, la charge de surface qui en résulte joue un rôle très important sur la toxicité de l'objet. Les particules chargées positivement sont en général toxiques. Dans le cas de nanoparticules de charge apparente nulle, le fort risque d'agrégation résultant de cette absence de charges constitue un réel danger d'embolie.

Le second aspect à prendre en compte est l'influence de la réduction de la taille sur l'effet de la toxicité. Si la taille des nanoparticules constituent un atout pour les applications biomédicales, elle peut également représenter un obstacle car elle est le principal facteur susceptible de rendre ces objets toxiques.

Enfin, le troisième aspect qui a souvent été négligé est la forme. Une étude a par exemple montré que la morphologie des nanoparticules d'oxyde de cuivre (sphérique, bâtonnet, fuseau) induit des effets significatifs sur la toxicité in vitro. Il en

Chapitre III : Nouveaux agent de contraste

ressort que la forme sphérique est, dans le cas de ce type de nanoparticules, celle qui semble montrer le moins de cytotoxicité [38].

Conclusion :

Dans ce chapitre nous avons cité les caractéristiques des nanoparticules et les agents de contraste utilisées en tomographie par densité, les principaux paramètres influant sur le contraste.

Chapitre IV

L'optimisation de la radiographie par les nanoparticules

Chapitre IV : L'optimisation de la radiographie par les nanoparticules

Chapitre IV : Optimisation de la radiographie par les nanoparticules

Introduction

L'objectif de l'imagerie par agents de contraste est de faire différencier entre les organes ayant une densité l'un proche de l'autre. On utilise des produits spécifiques grâce à leurs propriétés physiques et biologiques. Les agents de contraste iodés ont été utilisés avec succès pendant des décennies en diagnostic par rayons X et tomographie assistée par ordinateur (TDM), malgré le fait que l'iode n'est pas le plus approprié élément par rapport à l'atténuation des rayons X. Dans les CT scanners modernes, les tensions des tubes à rayons X couramment utilisés sont de 60-140 kV, tandis que le K-edge de l'iode n'est qu'à 33,2 keV.

Les éléments de numéro atomique Z élevé avec un K-edge dans la plage de 60 à 80 keV donneraient sensiblement une atténuation des rayons X plus élevée dans les rayons X utilisés pour le diagnostic ce qui améliore le contraste des images.

À cet égard, plusieurs éléments ont été proposés comme l'or, le bismuth, le gadolinium et le tungstène, le hafnium...ect. Il a été suggéré que le hafnium fournissait les meilleures performances [34]

D'autre part, le filtrage additionnel des spectres des rayons X influe sur la dose reçue par le patient. La compagnie TOSHIBA, spécialisée dans la fabrication des équipements de diagnostic par radio, a utilisé des filtres de tantale dans leurs tubes à rayons X pour réduire la dose au patient.[39]

Dans ce travail, nous essaierons de montrer la capacité d'utiliser le hafnium sous forme d'oxyde (HfO_2) comme agent de contraste combiné avec l'utilisation du filtrage avec le tantale pour l'optimisation de la radiologie.

I. Détermination du coefficient d'atténuation:

Dans le chapitre II, on a montré l'importance des coefficients d'atténuation des matériaux en radiologie, ces coefficients sont directement proportionnels aux sections efficaces d'interaction des photons et qui dépendent de leur énergie.

Les valeurs retenues par la communauté scientifique des coefficients d'atténuation peuvent être obtenues à partir du NIST (National Institute of Standards and

Chapitre IV : L'optimisation de la radiographie par les nanoparticules

Technology). Cette institution à réaliser un programme pour calculer ces coefficients (XCOM). [40]

XCOM est un programme pour le calcul des coefficients d'atténuation totale pour les éléments, les composés et les mélanges pour les rayons X d'énergie (1keV à 100GeV). Le programme peut calculer aussi les coefficients d'atténuation partielle pour les processus suivants: diffusion incohérente, diffusion cohérente, absorption photoélectrique et production de paires. L'utilisateur spécifie l'élément ou le symbole chimique composé ou fournit les fractions massiques pour chaque constituant spécifié par numéro atomique.

I.1 coefficient d'atténuation des solutions de HfO₂:

Dans ce travail nous avons effectué l'étude du contraste d'une solution HfO₂ à différente concentration (0.05, 0.1, 0.2, 0.3 et 0.4 g/ml) dans un milieu (eau équivalent tissu).

Pour déterminer les coefficients d'atténuation de ces solutions, il faut déterminer les fractions massiques de chaque élément constituant chaque solution.

La fraction massique w_i du composant i est le rapport de la masse m_i de ce composant à la masse m_{tot} du mélange.

$$w_i = \frac{m_i}{m_{tot}} \quad (IV.1)$$

Les fractions massiques de l'hydrogène w_H et de l'oxygène w_O et de hafnium w_{Hf} et les densités des solutions sont indiquées dans le tableau suivant :

Concentration (g/ml)	w_H	w_O	w_{Hf}	$\rho_s(\text{g/cm}^3)$
0.05	0.1058	0.8536	0.0406	1.0448
0.1	0.1009	0.8213	0.0778	1.0897
0.2	0.0923	0.7639	0.1438	1.1794
0.3	0.0849	0.7147	0.2005	1.2690
0.4	0.0784	0.6720	0.2497	1.3587

Tableau (IV.1) : Les fractions massiques et les densités des solutions de HfO₂ à différentes concentration.