

Réseaux de Neurones Récurrent avec Régularisation de Variation Totale pour la Séparation d'Images TEP Dynamiques à Double Traceur

Léo MOTTAY^{1,3} Pierre DECAZES^{1,2} Sébastien HAPDEY^{1,2} Su RUAN¹

¹ Laboratoire AIMS, QUANTIF, Université de Rouen Normandie, 76000 Rouen, France

² Centre Henri Becquerel, 76038 Rouen, France

³ Siemens Healthcare SAS, 92400 Courbevoie, France

Résumé – La tomographie par émission de positrons (TEP) dynamique repose sur une acquisition séquentielle immédiatement après l’injection d’un traceur, permettant d’observer l’évolution des signaux au fil du temps. Dans l’imagerie TEP dynamique à double traceur, deux radiopharmaceutiques sont administrés simultanément en un seul scan, réduisant ainsi le temps d’examen et l’inconfort du patient. Cependant, la séparation des signaux des deux traceurs reste un défi majeur, car le système TEP ne peut pas les distinguer directement (les deux émettant des photons de même énergie). Dans cet article, nous proposons une méthode basée sur un réseau de neurones récurrents (RNR) pour séparer les courbes d’activité en fonction du temps (TAC) à chaque voxel. Étant donné que ces signaux sont affectés par du bruit, nous intégrons une régularisation de variation totale dans le modèle afin d’améliorer la séparation et de garantir une meilleure cohérence temporelle. Comme la validation clinique n’est pas encore réalisable, nous avons simulé des signaux TACs pour évaluer notre approche. Une comparaison avec des RNR classiques montre que notre méthode offre de meilleures performances en termes de séparation des traceurs.

Abstract – Dynamic Positron Emission Tomography (PET) relies on sequential acquisition immediately after tracer injection, allowing the evolution of signals to be observed over time. In dual-tracer dynamic PET imaging, two radiopharmaceuticals are administered simultaneously within a single scan, reducing both examination time and patient discomfort. However, separating the signals from the two tracers remains a major challenge, as the PET system cannot directly distinguish individual tracers due to identical photon energy emission. In this study, we propose a method based on a Recurrent Neural Network (RNN) to separate time-activity curves (TACs) at each voxel. Given that these signals are affected by noise, we incorporate total variation regularization into the model to improve separation and ensure better temporal consistency. Since clinical validation is not yet feasible, we simulated TAC signals from two tracers to evaluate our approach. A comparison with conventional RNNs demonstrates that our method achieves superior performance in tracer separation.

1 Introduction

Le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquent chez l’homme, et sa prise en charge dépend du stade de la maladie. Selon les recommandations de l’Association Européenne de Médecine Nucléaire [5], l’utilisation des deux traceurs ^{18}F -FDG et ^{68}Ga -PSMA permet d’obtenir les meilleurs biomarqueurs pronostiques et prédictifs du cancer de la prostate résistant à la castration avec une TEP dynamique. Un examen TEP dynamique consiste à injecter un traceur radioactif, puis à effectuer plusieurs acquisitions à intervalles réguliers tout au long de l’examen. Chaque voxel de l’image TEP reconstruite peut ainsi être représenté par un signal comprenant autant de points temporels qu’il y a de scans durant l’acquisition. Ce signal est appelé la courbe d’activité en fonction du temps (TAC). Afin de réduire le temps de prise en charge (avec un seul scan utilisant deux traceurs) et potentiellement la douleur du patient (dans la mesure où la position allongée peut être difficile dans certains cas), l’idée est d’injecter simultanément les deux traceurs pour ne réaliser qu’un seul examen dynamique. À l’heure actuelle, cette approche ne peut être adoptée en acquisition réelle avant confirmation de son efficacité. Notre étude repose donc sur la simulation de données réalistes. L’objectif de notre travail, illustré Figure 1, est de séparer la série d’images dynamiques à deux traceurs en deux

séries d’images à traceur unique. Différencier les traceurs

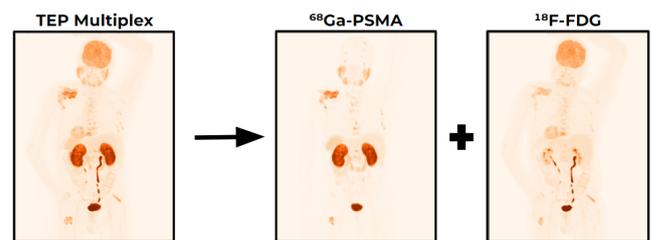


FIGURE 1 : Tâche de séparation des traceurs en TEP.

en TEP représente un défi majeur, car ils émettent tous des photons d’énergie identique (511 keV). Ces dernières années, plusieurs approches de séparation d’images TEP à deux traceurs ont été développées grâce à l’apprentissage profond, que l’on peut regrouper en deux catégories principales. La première approche consiste à traiter chaque voxel individuellement en exploitant uniquement l’information temporelle des courbes d’activité (TAC) [9]. La seconde approche exploite à la fois l’information temporelle et spatiale, en prenant en compte l’ensemble du volume d’images [7]. En raison des besoins élevés en quantité de données et en ressources de calcul de la seconde approche, nous nous concentrons dans ce

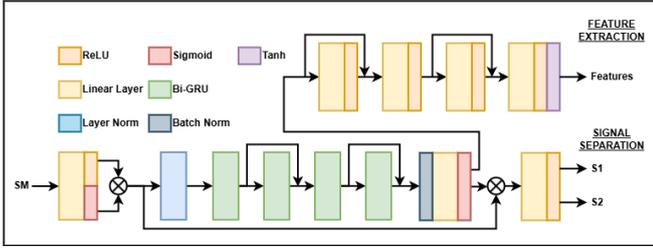


FIGURE 4 : Architecture du réseau multitâche basé sur l'architecture RNN GRU

et le décodeur à reconstruire le signal d'entrée. La deuxième étape consiste à entraîner le bloc séparateur latent sans modifier l'encodeur et le décodeur déjà entraînés. La fonction de coût est calculée de la manière suivante :

$$\mathcal{L}_{VAE} = \mathcal{L}_{DT} + \beta \times KLD(q_{\phi}(z|x) || \mathcal{N}(0, 1)) \quad (3)$$

où β est un facteur de régularisation et nous avons choisi $\beta = 10^{-2}$, $q_{\phi}(z|x)$ est la distribution des variables latentes z donnée x , apprise par l'encodeur, et la divergence de Kullback-Leibler (KLD) régularise l'espace latent pour en garantir une structure suivant une distribution normale $\mathcal{N}(0, 1)$.

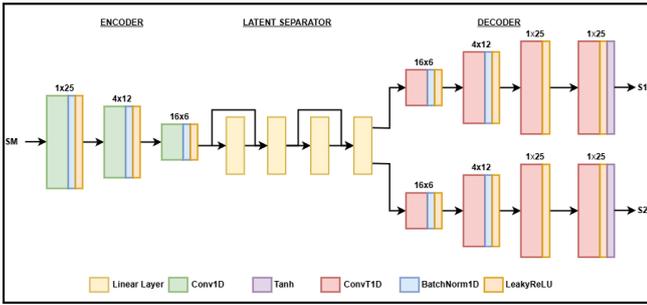


FIGURE 5 : Architecture de l'auto encodeur variationnel

2.3 Régularisation de la variation totale

Compte tenu du bruit présent dans les signaux, nous proposons d'améliorer les architectures présentées précédemment en intégrant une régularisation de variation totale (TVR) directement dans la fonction de coût lors de l'apprentissage. Cette contrainte est conçue pour s'adapter aux variations du signal en fonction de son gradient. Lorsque le gradient de la courbe d'activité temporelle (TAC) de référence est positif, cela signifie que le traceur est en phase d'absorption dans l'organisme, et le rapport signal sur bruit (RSB) est relativement élevé. En revanche, lorsque le gradient devient négatif, cela indique que la TAC a dépassé son pic et que le signal décroît, entraînant une diminution du RSB. Dans ce cas, le signal est plus bruité et nécessite une régularisation plus forte. Pour pallier ce problème, nous avons proposé d'adapter le terme de régularisation en fonction du gradient de la TAC. Dans notre approche, la TVR est définie comme une activation sigmoïde appliquée à la somme des variations entre chaque instant t et $t+1$ de la prédiction. Cette activation est spécifiquement activée lorsque le gradient de la TAC de référence est négatif, permettant ainsi

de mieux contrôler l'effet du bruit dans cette phase critique. Elle est définie par :

$$TVR = \lambda \times \sigma\left(\sum (y_{t+1} - y_t)^2\right) \quad (4)$$

où σ représente la fonction sigmoïde et y_t la prédiction du réseau de neurones à l'instant t de la TAC. λ est un hyperparamètre qui permet de varier l'impact de la régularisation sur la fonction de coût. Cette contrainte est intégrée à la fonction de coût en tant que terme de régularisation, stabilisant ainsi l'apprentissage et réduisant les variations abruptes du signal, particulièrement lorsque le RSB est faible.

3 Résultats

3.1 Résultats Quantitatifs

Les résultats décrits dans la Figure 6 nous montrent l'impact de la régularisation sur la variation totale et de l'hyperparamètre λ sur les performances de séparation des traceurs en utilisant le RNN basé sur GRU. La régularisation réduit en moyenne et en variance les erreurs sur les deux traceurs, et on observe l'existence d'un λ optimal au-delà duquel l'impact positif de la régularisation s'amenuise. Les résultats présentés dans la Table 1 montrent que la régularisation améliore les performances de toutes les méthodes testées. De plus, cette amélioration augmente avec le niveau de bruit dans les signaux. Toutefois, au-delà d'un certain seuil de bruit, les performances de toutes les méthodes se dégradent fortement. Par ailleurs, le terme TVR a un impact plus important sur le ^{68}Ga -PSMA que sur le ^{18}F -FDG, ce qui pourrait s'expliquer par la différence d'intensité moyenne des deux traceurs.

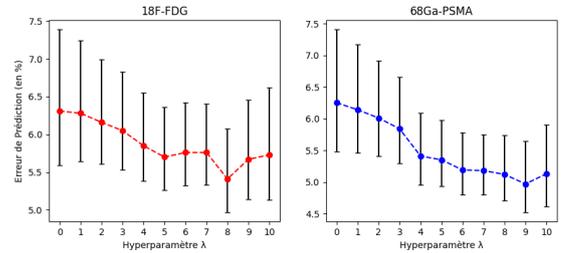


FIGURE 6 : Erreur (en%) de séparation des traceurs de la méthode basée sur GRU améliorée en fonction de l'hyperparamètre λ

3.2 Résultats Qualitatifs

La Figure 7 illustre la prédiction d'une séparation de TAC en utilisant la méthode GRU. On peut y observer le fait que plus la régularisation est intense et plus la prédiction des signaux est lisse, limitant les erreurs dues aux bruits. Cependant, un coefficient de régularisation trop élevé résulte en une prédiction linéaire des TACs. Nous avons par la suite défini une région d'intérêt (ROI) autour du rein gauche dans deux TEP ^{18}F -FDG et ^{68}Ga -PSMA recalées. Pour chaque voxel de cette ROI est simulée une TAC en utilisant son activité. Ces TACs sont ensuite combinées puis séparées par notre RNN GRU avec différents coefficients λ de régularisation. La log-erreur

TABLE 1 : Erreur (en%) de séparation des signaux TEP en fonction du bruit, de la méthode et du traceur

Bruit	15%	10%	5%
Méthode	FDG-PSMA	FDG-PSMA	FDG-PSMA
GRU	6.31-6.25	5.84-5.80	5.45-5.37
GRU (Reg)	5.41-4.97	5.28-4.52	4.91-4.67
VAE	6.96-6.82	5.99-6.47	5.60-6.17
VAE (Reg)	5.75-5.23	5.91-4.58	4.98-4.94
Multi	7.18-6.68	6.35-6.69	6.43-5.65
Multi (Reg)	5.89-5.95	5.51-5.38	5.76-4.73

pour chaque TAC est ensuite reconstruite en image 128x128 résultant en la Figure 8, illustrant l'amélioration des performances due au terme TVR. On peut notamment remarquer de meilleures performances à l'intérieur du rein et dans les zones où l'activité radioactive est plus faible.

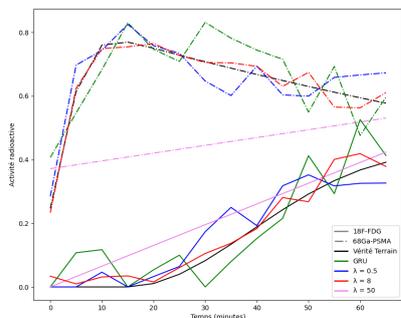


FIGURE 7 : Comparaison de la séparation de deux signaux TAC par la méthode GRU améliorée en fonction du coefficient de régularisation.

4 Conclusion

Dans cet article, nous proposons d'améliorer les architectures RNN et VAE en intégrant une régularisation de variation totale temporelle, qui pénalise les variations abruptes d'intensité entre images consécutives. Les résultats obtenus montrent une amélioration des performances des architectures régularisées. Dans des travaux futurs, nous étudierons cette régularisation à d'autres architectures populaires comme Mamba ou Transformer.

Références

[1] A. AMYAR, R. MODZELEWSKI, P. VERA, V. MORARD et S. RUAN : Multi-task multi-scale learning for outcome prediction in 3D PET images. *Computers in Biology and Medicine*, 151:106208, décembre 2022.

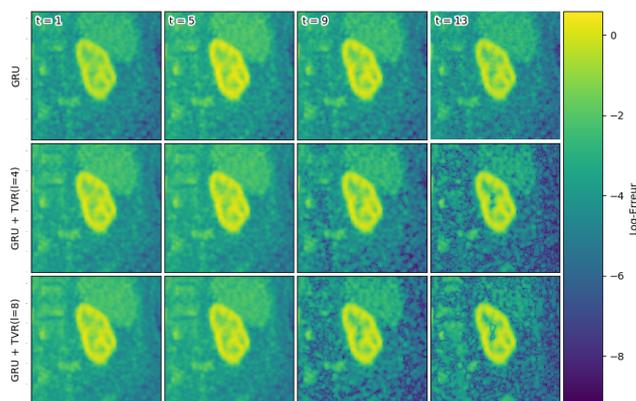


FIGURE 8 : Comparaison de la séparation par la méthode GRU, de deux traceurs sur une image TEP FDG reconstruite, en fonction du coefficient de la régularisation.

[2] R.T.Q. CHEN, Y. RUBANOVA, J. BETTENCOURT et D. DUVENAUD : Neural Ordinary Differential Equations. 2018.

[3] Y. CHEN, X. YE et Q. ZHANG : Variational Model-Based Deep Neural Networks for Image Reconstruction. *In Handbook of Mathematical Models and Algorithms in Computer Vision and Imaging*, pages 879–907. Springer International Publishing, Cham, 2023.

[4] Z. CHEN, V. BADRINARAYANAN, C. LEE et A. RABINOVICH : GradNorm : Gradient Normalization for Adaptive Loss Balancing in Deep Multitask Networks. 2017.

[5] W.P. FENDLER : PSMA PET/CT : joint EANM procedure guideline/SNMMI procedure standard for prostate cancer imaging 2.0. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 50(5):1466–1486, avril 2023.

[6] D.P. KINGMA et M. WELLING : Auto-Encoding Variational Bayes. 2013.

[7] D. LIAN, Y. LI et H. LIU : Spatiotemporal Attention Constrained Deep Learning Framework for Dual-Tracer PET Imaging. *In Medical Image Understanding and Analysis*, volume 13413, pages 87–100. Springer International Publishing, Cham, 2022.

[8] L. MOTTAY, P. DECAZES, S. HAPDEY et S. RUAN : In silico dynamic dual-tracer pet image separation for prostate cancer diagnosis using deep learning. *In 2024 IEEE 17th International Conference on Signal Processing (ICSP)*, pages 678–681, 2024.

[9] M. QING, Y. WAN, W. HUANG, Y. XU et H. LIU : Separation of dual-tracer PET signals using a deep stacking network. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A : Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 1013:165681, octobre 2021.

[10] J. TONG, C. WANG et H. LIU : Temporal information-guided dynamic dual-tracer PET signal separation network. *Medical Physics*, 49(7):4585–4598, juillet 2022.