



HAL
open science

Démélange d'images TEP dynamiques

Yanna Cruz Cavalcanti, Thomas Oberlin, Nicolas Dobigeon, Simon Stute,
Clovis Tauber

► **To cite this version:**

Yanna Cruz Cavalcanti, Thomas Oberlin, Nicolas Dobigeon, Simon Stute, Clovis Tauber. Démélange d'images TEP dynamiques. 26eme Colloque GRETSI sur le Traitement du Signal et des Images (GRETSI 2017), Sep 2017, Juan-les-Pins, France. pp.1-4. hal-01912800

HAL Id: hal-01912800

<https://hal.science/hal-01912800>

Submitted on 5 Nov 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Open Archive Toulouse Archive Ouverte

OATAO is an open access repository that collects the work of Toulouse researchers and makes it freely available over the web where possible

This is an author's version published in:

<http://oatao.univ-toulouse.fr/19123>

To cite this version: Cruz Cavalcanti, Yanna and Oberlin, Thomas and Dobigeon, Nicolas and Stute, Simon and Tauber, Clovis *Démélange d'images TEP dynamiques*. (2017) In: 26eme Colloque GRETSI sur le Traitement du Signal et des Images (GRETSI 2017), 5 September 2017 - 8 September 2017 (Juan-les-Pins, France).

Any correspondence concerning this service should be sent to the repository administrator: tech-oatao@listes-diff.inp-toulouse.fr

Démélange d'images TEP dynamiques

Yanna CRUZ CAVALCANTI¹, Thomas OBERLIN¹, Nicolas DOBIGEON¹, Simon STUTE², Clovis TAUBER³

¹ IRIT/INP-ENSEEIH - Université de Toulouse, 31000 Toulouse, France

²CEA SHJF, UMR 1023 IMIV, 91400 Orsay, France

³UMRS INSERM U930 - Université de Tours, 37032 Tours, France
prénom.nom@{enseeiht.fr, cea.fr, univ-tours.fr}

Résumé – Cet article introduit une méthode de démixage pour l'analyse d'images de tomographie par émission de positons (TEP) dynamiques du cerveau. Plus précisément, on souhaite estimer conjointement les courbes temps-activité (CTA) qui caractérisent chaque type de tissu, et la répartition spatiale de ces tissus dans les voxels du cerveau imagé. Le modèle proposé permet notamment de prendre en compte la variabilité spatiale de la CTA qui correspond à une région de fixation spécifique, ainsi que l'effet de volume partiel et le bruit afférents à ce type d'image. Les contributions de l'article sont d'une part, de montrer que le concept de démixage est un outil d'analyse approprié pour les images TEP dynamiques; et d'autre part, de proposer un nouvel algorithme de démixage prenant explicitement en compte la variabilité, ce qui permet d'améliorer significativement les résultats de démixage par rapport à ceux obtenus par des méthodes de l'état-de-l'art.

Abstract – This paper introduces an unmixing technique to analyze dynamic positron emission tomography (PET) images of the brain. The aim is to recover the time-activity curves (TACs) which characterize each tissue as well as their respective spatial distribution in the voxels of the brain. In particular, the proposed model allows the intrinsic spatial variability of the specific binding TACs to be explicitly taken into account during the unmixing process, along with the partial volume effect and the noise that affect this imaging modality. The contribution of this paper is twofold: first, it shows that unmixing is well suited methodological tool for analyzing dynamic PET images; then, it demonstrates that taking into account the specific binding TAC variability significantly improves the unmixing results when compared to state-of-the-art algorithms.

1 Introduction

La tomographie par émission de positons (TEP) dynamique est une technique d'imagerie médicale qui mesure les variations au cours du temps d'un radio-traceur dans le corps. Les données reconstruites, que l'on appelle courbes temps-activité (CTAs), fournissent une information détaillée sur les phénomènes physiologiques et biochimiques étudiés. En première approximation, la CTA mesurée en un voxel peut être approchée par la combinaison linéaire des signatures des composants présents dans ce voxel, pondérée par leurs proportions respectives. Cette hypothèse de mélange linéaire a été beaucoup exploitée pour l'analyse des images hyperspectrales d'observation de la Terre [1] ou de microscopie électronique [2], où l'estimation conjointe des signatures des composants et de leurs proportions (aussi appelées *abondances*) est connue sous le nom de *démélange*. Les techniques de démixage proposées dans la littérature s'apparentent à une factorisation en matrices non-négatives, une différence notable provenant de l'ajout d'une contrainte de somme-à-un pour les abondances, qui force ces dernières à représenter une concentration.

Ce travail met en œuvre une technique de démixage permettant l'analyse des images TEP dynamiques, en adaptant les techniques aux spécificités de cette modalité. D'une part, les images TEP dynamiques du cerveau souffrent d'un fort niveau de bruit principalement dû aux courts temps d'acquisition et d'un effet de volume partiel qui mélange les concentrations radioactives de régions voisines, ce qui complique l'analyse des données. D'autre part, dans une région de fixation spécifique (RFS), le taux d'échange du traceur entre un compartiment de fixation spécifique et un compartiment libre varie signifi-

cativement, non seulement en fonction de la quantité de cible présente dans cette région mais également par d'autres facteurs [3]. Ceci induit des variations spatiales sur la signature élémentaire considérée. Autrement dit, la signature associée au composant spécifique, dont l'estimation est cruciale d'un point de vue applicatif, n'est pas constante spatialement.

Les contributions de cet article sont d'une part de montrer la pertinence du démixage pour l'analyse des images TEP dynamiques, et d'autre part de proposer un nouvel algorithme qui prend en compte explicitement la variabilité spatiale de la signature spécifique. Nous nous inspirons pour cela de travaux récents proposés dans la communauté hyperspectrale, qui introduisent également de la variabilité pour les signatures [4]. Dans le modèle proposé, la signature de la RFS dépend du voxel considéré, ce qui permet d'expliquer les variations de taux d'échange du traceur. Plus précisément, exploitant la connaissance de quelques signatures typiques associées avec la RFS, cette variabilité intrinsèque est décrite physiquement à partir de sa décomposition dans un sous-espace identifié par une analyse en composantes principales. Au final, en plus des signatures des CTAs pures et des abondances correspondantes, l'algorithme de démixage proposé est capable d'estimer la variabilité de la CTA pure de la RFS, supposée non nulle dans une petite région d'intérêt.

L'article est organisé comme suit. Le modèle d'observation est décrit dans la Section 2. La Section 3 présente l'algorithme PALM permettant d'estimer les signatures, les abondances et les cartes de variabilité. Des résultats de simulations réalisées sur des données synthétiques mais réalistes sont reportés en Section 4. La Section 5 conclut l'article.

2 Énoncé du problème

2.1 Modèle d'observation

Soit \mathbf{x}_n la CTA du n ème voxel dans une image TEP 3D acquise à L instants temporels. Sans effet de volume partiel, i.e., le flou spatial induit par la fonction d'étalement du point (FEP) de l'instrument, chaque CTA est supposée être la combinaison linéaire de K signatures pures \mathbf{m}_k , pondérées par leurs proportions respectives dans le voxel $a_{k,n}$. Par ailleurs, comme indiqué précédemment, la signature de fixation spécifique (SFS) \mathbf{m}_1 est affectée par une variabilité dépendant du voxel, permettant de la décrire par un comportement moyen $\bar{\mathbf{m}}_1$ auquel s'ajoute un terme spatialement dépendant, selon la décomposition $\mathbf{m}_1 = \bar{\mathbf{m}}_1 + \sum_{i=1}^{N_v} b_{i,n} \mathbf{v}_i$. La matrice $\mathbf{V} = [\mathbf{v}_1, \dots, \mathbf{v}_{N_v}]$ de dimension $L \times N_v$ contient N_v éléments de base utilisés pour décrire la variabilité de la SFS. Similairement à l'approche proposée dans [5], la SFS moyenne $\bar{\mathbf{m}}_1$ et les éléments de base \mathbf{v}_i ($i = 1, \dots, N_v$) peuvent être identifiés dans une étape de pré-traitement, en réalisant une analyse en composantes principales (ACP) sur un ensemble d'apprentissage composé de SFSs mesurées ou simulées. Finalement, les coefficients $b_{i,n}$ quantifient la variabilité associée au voxel n , dans l'espace engendré par \mathbf{V} . Le modèle de mélange linéaire avec perturbation sur la SFS (MML-PSFS) s'écrit finalement

$$\mathbf{x}_n = a_{1,n} \left(\bar{\mathbf{m}}_1 + \sum_{i=1}^{N_v} b_{i,n} \mathbf{v}_i \right) + \sum_{k=2}^K a_{k,n} \mathbf{m}_k. \quad (1)$$

Pour prendre en compte l'effet de volume partiel qui affecte les images TEP, on introduit un opérateur de flou spatial $\mathbf{H} \in \mathbb{R}^{N \times N}$, opérant une convolution spatiale 3D avec une FEP supposée connue. En utilisant des notations matricielles standard, le modèle s'écrit finalement

$$\mathbf{Y} = \mathbf{MAH} + \left[\mathbf{E}_1 \mathbf{A} \circ \mathbf{VB} \right] \mathbf{H} + \mathbf{R}, \quad (2)$$

où $\mathbf{Y} = [\mathbf{y}_1, \dots, \mathbf{y}_N]$ est une matrice $L \times N$ qui contient les N CTAs mesurées, $\mathbf{M} = [\bar{\mathbf{m}}_1, \dots, \mathbf{m}_K]$ est une matrice $L \times K$ qui contient les signatures des CTAs pures, \mathbf{A} est une matrice $K \times N$ composé des vecteurs d'abondance \mathbf{a}_n , " \circ " est le produit terme-à-terme de Hadamard, \mathbf{E}_1 est la matrice $[\mathbf{1}_{L,1}, \mathbf{0}_{L,K-1}]$, \mathbf{B} est la matrice $N_v \times N$ qui contient les coefficients $\mathbf{b}_n = [b_{1,n}, \dots, b_{N_v,n}]$ et \mathbf{R} est une matrice $L \times N$ qui désigne le terme résiduel qui prend en compte le bruit d'acquisition et les erreurs du modèle, ici considéré additif, gaussien et de moyenne nulle. Notons qu'en pratique le bruit peut être temporellement corrélé, il faut alors blanchir les données après estimation de la matrice de covariance.

On a ajouté également au modèle direct (2) les contraintes suivantes, qui imposent la positivité de toutes les quantités, ainsi que la somme à un des abondances pour chaque voxel :

$$\begin{aligned} \mathbf{A} &\succeq \mathbf{0}_{K,N}, \mathbf{A}^T \mathbf{1}_k = \mathbf{1}_N, \\ \mathbf{M} &\succeq \mathbf{0}_{L,K} \text{ et } \mathbf{B} \succeq \mathbf{0}_{N_v,N} \end{aligned} \quad (3)$$

Remarquons que la variabilité est aussi supposée positive : bien que ce ne soit pas forcément le cas en général, imposer cette contrainte améliore les résultats, car elle évite la forte corrélation entre les autres signatures et le terme $\sum_{i=1}^{N_v} \mathbf{v}_i b_{i,n}$ quand les $b_{i,n}$ sont négatifs. Ce n'est pas une limite, dans la mesure où

on peut compenser cela en introduisant un biais négatif sur la SFS nominale $\bar{\mathbf{m}}_1$.

2.2 Formulation du problème

Nous pouvons à présent formuler le problème de démélange comme un problème inverse, que nous résoudrons par optimisation sous contraintes. Puisque le bruit est supposé gaussien, le terme d'attaches aux données sera la distance euclidienne quadratique entre les observations \mathbf{Y} et le résultat prédit par le modèle MML-PSFS (2). Puisque le problème est mal posé, nous introduisons des régularisations sur chacune des quantités à estimer \mathbf{A} , \mathbf{M} et \mathbf{B} , que nous détaillerons par la suite. Le problème s'écrit finalement

$$(\hat{\mathbf{M}}, \hat{\mathbf{A}}, \hat{\mathbf{B}}) \in \arg \min_{\mathbf{M}, \mathbf{A}, \mathbf{B}} \mathcal{J}(\mathbf{M}, \mathbf{A}, \mathbf{B}) \text{ s.t.} \quad (3) \quad (4)$$

avec

$$\begin{aligned} \mathcal{J}(\mathbf{M}, \mathbf{A}, \mathbf{B}) = \frac{1}{2} &\left\| \mathbf{Y} - \mathbf{MAH} - \left[\mathbf{E}_1 \mathbf{A} \circ \mathbf{VB} \right] \mathbf{H} \right\|_F^2 \\ &+ \alpha \Phi(\mathbf{A}) + \beta \Psi(\mathbf{M}) + \lambda \Omega(\mathbf{B}) \end{aligned}$$

où les paramètres de pénalisation α , β et λ contrôlent les régularisations $\Phi(\mathbf{A})$, $\Psi(\mathbf{M})$ et $\Omega(\mathbf{B})$ décrites ci-dessous.

Pénalité pour les abondances Les vecteurs d'abondances \mathbf{a}_n ($n = 1, \dots, N$) sont supposés varier doucement spatialement, motivant l'utilisation d'une pénalité spatiale de lissage

$$\Phi(\mathbf{A}) = \frac{1}{2} \|\mathbf{AS}\|_F^2 \quad (5)$$

où l'opérateur \mathbf{S} calcule les différences finies spatiales au premier ordre dans les 3 directions du volume.

Pénalité pour les CTAs purs Dans ce travail, nous supposons qu'une estimation grossière \mathbf{M}_0 des CTAs purs est disponible. Elle est suffisamment pertinente pour avoir à chercher la solution finale proche de cette pré-estimation. On utilise donc la pénalisation suivante

$$\Psi(\mathbf{M}) = \frac{1}{2} \|\mathbf{M} - \mathbf{M}_0\|_F^2. \quad (6)$$

Pénalité pour la variabilité Dans cette étude, la variabilité de la SFS est supposée être spatialement localisée et décrite par seulement quelques contributions de l'élément de base \mathbf{V} . Nous choisissons ainsi une norme ℓ_1 qui favorise la parcimonie

$$\Omega(\mathbf{B}) = \|\mathbf{B}\|_1. \quad (7)$$

3 Algorithme de démélange

Puisque le problème (4) est globalement non convexe et sous contraintes simples, il est possible de mettre en oeuvre une minimisation itérative à l'aide d'un algorithme de minimisation alternée. Nous avons recours à l'algorithme PALM (*proximal alternating linearized minimization*) [6], bénéficiant ainsi de ses propriétés de convergence. Il consiste à opérer des descentes de gradients alternées, en considérant successivement chaque bloc de variable \mathbf{A} , \mathbf{M} et \mathbf{B} . Le pas de ces descentes est contraint par les constantes de Lipschitz associées. Enfin, les contraintes sont prises en compte en ajoutant à chaque fois une étape de projection. L'algorithme est décrit ci-après par Algo. 1 où les notations suivantes ont été adoptées (voir aussi [7]) :

- $\nabla_X \mathcal{J}$ et L_X représentent respectivement le gradient et la constante de Lipschitz de la fonctionnelle \mathcal{J} par rapport à la variable X
- \mathcal{P}_+ est la projection sur le premier quadrant $\{\mathbf{X} | \mathbf{X} \succeq \mathbf{0}\}$
- $\mathcal{P}_{\mathcal{A}_R}$ est la projection sur le simplexe \mathcal{A}_R , décrite par les contraintes de somme-à-un (3), qu'on peut calculer efficacement en suivant [8].
- l'opérateur proximal $\text{prox}_{\mu \cdot \|\cdot\|_1}(x) = x \left(1 - \frac{\mu}{|x|}\right)_+$ est l'opérateur proximal de la norme ℓ_1 (seuillage doux).
- $\gamma < 1$ est une constante assurant la convergence de l'algorithme qui est choisie comme $\gamma = 0.99$.

Algorithm 1: Algorithme de démixage (PSFS-PALM)

Input: \mathbf{Y}

Initialisation: $\mathbf{A}^0, \mathbf{M}^0, \mathbf{B}^0, k \leftarrow 0$

while critère d'arrêt non satisfait **do**

$$\begin{aligned} \mathbf{A}^{k+1} &\leftarrow \mathcal{P}_{\mathcal{A}_R} \left(\mathbf{A}^k - \frac{\gamma}{L_A^k} \nabla_{\mathbf{A}} \mathcal{J}(\mathbf{M}^k, \mathbf{A}^k, \mathbf{B}^k) \right) \\ \mathbf{M}^{k+1} &\leftarrow \mathcal{P}_+ \left(\mathbf{M}^k - \frac{\gamma}{L_M^k} \nabla_{\mathbf{M}} \mathcal{J}(\mathbf{M}^k, \mathbf{A}^{k+1}, \mathbf{B}^k) \right) \\ \mathbf{B}^{k+1} &\leftarrow \text{prox}_{\frac{\lambda}{L_B^k} \|\cdot\|_1} \left(\mathbf{B}^k - \frac{\gamma}{L_B^k} \nabla_{\mathbf{B}} \mathcal{J}(\mathbf{M}^{k+1}, \mathbf{A}^{k+1}, \mathbf{B}^k) \right) \\ k &\leftarrow k + 1 \end{aligned}$$

Output: $\hat{\mathbf{A}} \triangleq \mathbf{A}^{k+1}$, $\hat{\mathbf{M}} \triangleq \mathbf{M}^{k+1}$ and $\hat{\mathbf{B}} \triangleq \mathbf{B}^{k+1}$.

4 Expériences

4.1 Génération des données

La méthode proposée a été évaluée sur une image TEP dynamique de taille $128 \times 128 \times 64$ composée d'un mélange linéaire synthétique de $K = 4$ CTAs pures avec $L = 20$ échantillons temporels. La vérité terrain des abondances et CTAs pures est générée à partir d'un fantôme de régions d'intérêt (RIs) de haute résolution, pour lesquelles des courbes de temps d'activité réelles mesurées dans des acquisitions cliniques ont été utilisées [9]. Pour générer le dictionnaire de représentation de la variabilité \mathbf{V} , une ACP a été réalisée sur un ensemble d'apprentissage de SFSs, en ne conservant que que le premier vecteur propre (i.e., $N_v = 1$). Une variabilité de la SFS non nulle a été considérée dans la RFS qui est divisée en 4 sous-régions. Dans chacune de ces sous-régions illustrées sur la Fig. 1 (gauche), les coefficients de variabilité correspondants \mathbf{B} ont été aléatoirement générés selon une distribution gaussienne des différentes valeurs de moyenne. Finalement, un bruit gaussien de SNR= 15dB a été ajouté aux données synthétiques.

4.2 Comparaisons

La méthode proposée, dénommée PSFS-PALM, est comparé à VCA/SUnSAL [10, 11] et, pour montrer l'intérêt de considérer la variabilité de la SFS, à une version de l'algorithme PALM avec un modèle qui ne contient pas le terme de variabilité. Cet algorithme, que l'on appellera MML-PALM, n'effectue le démixage que selon un MML standard. Les deux algorithmes basés sur PALM sont initialisés avec les résultats d'un classifieur K-means, où la composante nominale $\hat{\mathbf{m}}_1$ de la SFS est définie comme la plus petite, au sens de l'intégrale, des CTAs de la SFS qui appartient à l'ensemble d'appren-

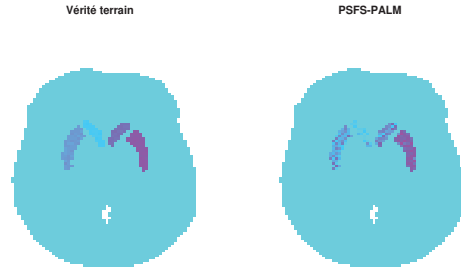


FIGURE 1 – Variabilité de la SFS réelle (gauche) et estimée par l'approche proposée (droite).

tissage. Le critère d'arrêt utilisé est un seuil ε sur le taux d'accroissement de la fonction objectif, fixé à 10^{-3} . Les paramètres utilisés sont les suivants : $\alpha = 0.01$, $\beta = 0.01$, $\lambda = 0.02$ et $\varepsilon = 0.001$. Pour plus de détails sur le choix de ces paramètres, le lecteur est invité à consulter [7].

Pour l'évaluation de la performance du démixage pour les différents algorithmes, on calcule l'erreur quadratique moyenne normalisée (EQMN) pour les différentes quantités d'intérêt :

$$\text{EQMN}(\Theta) = \frac{\|\hat{\Theta} - \Theta\|_F^2}{\|\Theta\|_F^2} \quad (8)$$

où $\hat{\Theta}$ est la variable estimée et Θ est la vérité terrain correspondante. En particulier, pour mettre en évidence le rôle de la variabilité de la SFS, les EQMNs ont été calculées séparément pour les quantités concernées ou non par cette variabilité. Ainsi, la performance de l'estimation a été évaluée pour *i*) l'abondance de la SFS $\mathbf{A}_1 \triangleq [a_{1,1}, \dots, a_{1,N}]$ et les abondances non-SFS $\mathbf{A}_{2:K}$ (où $\mathbf{A}_{2:K}$ désigne la matrice \mathbf{A} dont la 1ère ligne a été supprimée) et *ii*) les signatures correspondantes à la SFS $\tilde{\mathbf{M}}_1 = [\tilde{\mathbf{m}}_{1,1}, \dots, \tilde{\mathbf{m}}_{1,N}]$ avec $\tilde{\mathbf{m}}_{1,n} \triangleq \tilde{\mathbf{m}}_1 + \sum_{i=1}^{N_v} b_{i,n} \mathbf{v}_i$ et les signatures non-SFS $\mathbf{M}_{2:K}$.

4.3 Résultats

Les cartes d'abondances estimées et les CTAs associées sont montrées en Fig. 2 pour une coupe donnée, et le Tableau 1 fournit les EQMNs. Par souci de concision, seules les deux premières signatures, qui correspondent aux cinétiques attendues pour le compartiment de fixation spécifique (1ère ligne) et matière grise (2ème ligne), sont représentées. Les deux autres signatures, non représentées, correspondent aux cinétiques de la matière blanche et du sang. Si la méthode de référence VCA/SUnSAL montre des résultats intéressants, illustrant la pertinence de considérer ce problème de démixage pour la quantification des images TEPs dynamiques, l'algorithme LMM-PALM améliore significativement les performances. Enfin, notre approche PSFS-PALM, qui prend en compte la variabilité, améliore encore l'estimation des quantités liées à la RFS, notamment \mathbf{a}_1 et \mathbf{M}_1 . Elle parvient enfin à estimer correctement, avec un taux d'erreur de 27%, la variabilité \mathbf{B} contenue dans la RFS. Les résultats obtenus sont cohérents d'un point de vue clinique, tant sur le plan physiologique par la forme des CTA signatures associées à chaque type de tissus, que sur le plan anatomique par la distribution spatiale des abondances respectives.

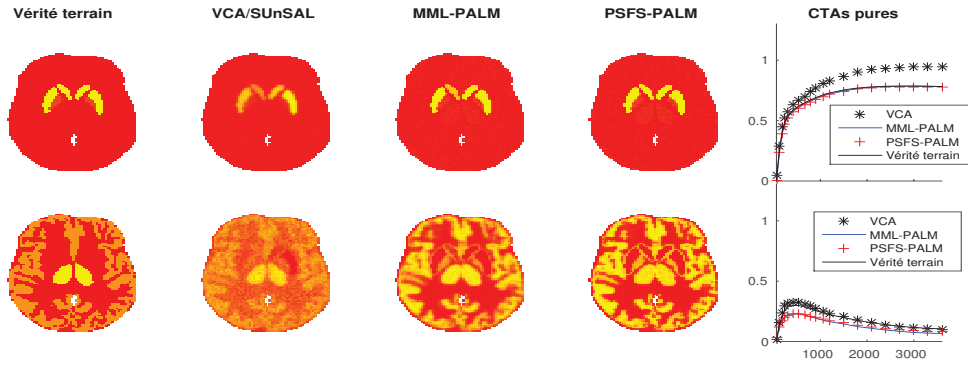


FIGURE 2 – Abondances (gauche) et CTAs pures correspondantes (droite) associées à la RFS (haut) et à la matière grise (bas).

TABLE 1 – EQMN des paramètres estimés par VCA/SUnSAL, MML-PALM et PSFS-PALM.

	VCA/SUnSAL	MML-PALM	PSFS-PALM
\mathbf{a}_1	0.518	0.469	0.378
$\mathbf{A}_{2:K}$	0.491	0.454	0.482
$\hat{\mathbf{M}}^1$	0.507	0.264	0.027
$\mathbf{M}^{2:K}$	0.332	0.202	0.174
\mathbf{B}	-	-	0.273

5 Conclusion

Cet article a introduit un modèle de mélange linéaire incluant une perturbation sur la SFS, adapté pour le démixage des images TEP dynamiques. Les variations de la fixation spécifique ont été modélisées grâce à une base d'apprentissage, souvent disponible en pratique, sur laquelle est décomposé cette variabilité spatiale. Le problème de démixage est formulé comme un problème d'optimisation sous contraintes, que l'on résout numériquement par un algorithme de minimisation linéaire alterné, qui converge vers un point stationnaire. L'intérêt de l'approche est démontré par des simulations sur des données synthétiques, générées à partir de CTA extraites d'exams cliniques. La principale perspective de ce travail sera de valider cette approche sur des données réelles. On pourra également raffiner le modèle, notamment en considérant un bruit de Poisson au lieu du bruit gaussien, ce qui remplacera le terme d'attache aux données quadratique par une mesure de divergence adaptée. Enfin, l'algorithme proposé pourrait être généralisé au cas de métriques variables suivant [12].

Références

- [1] J. M. Bioucas-Dias, A. Plaza, N. Dobigeon, M. Parente, Q. Du, P. Gader, and J. Chanussot, "Hyperspectral unmixing overview : Geometrical, statistical, and sparse regression-based approaches," *IEEE J. Sel. Topics Appl. Earth Observations Remote Sens.*, vol. 5, no. 2, pp. 354–379, April 2012.
- [2] N. Dobigeon and N. Brun, "Spectral mixture analysis of EELS spectrum-images," *Ultramicroscopy*, vol. 120, pp. 25–34, Sept. 2012.
- [3] M. E. Kamasak, "Computation of variance in compartment model parameter estimates from dynamic PET data," *Proc. IEEE Int. Symp. Biomed. Imag. (ISBI)*, 2012.
- [4] P.-A. Thouvenin, N. Dobigeon, and J.-Y. Tournier, "Hyperspectral unmixing with spectral variability using a perturbed linear mixing model," *IEEE Trans. Signal Process.*, vol. 64, no. 2, pp. 525–538, 2016.
- [5] S.-U. Park, N. Dobigeon, and A. O. Hero, "Variational semi-blind sparse deconvolution with orthogonal kernel bases and its application to MRFM," *Signal Process.*, vol. 94, pp. 386–400, Jan. 2014.
- [6] J. Bolte, S. Sabach, and M. Teboulle, "Proximal alternating linearized minimization for nonconvex and nonsmooth problems," *Mathematical Programming*, vol. 146, no. 1-2, pp. 459–494, Jul 2013.
- [7] Y. C. Cavalcanti, T. Oberlin, N. Dobigeon, S. Stute, M. Ribeiro, and C. Tauber, "Unmixing dynamic PET images for voxel-based kinetic component analysis," submitted.
- [8] L. Condat, "Fast projection onto the simplex and the l_1 -ball," *Math. Program.*, vol. 158, no. 1-2, pp. 575–585, Sep 2015.
- [9] S. Stute, C. Tauber, C. Leroy, M. Bottlaender, V. Brulon, and C. Comtat, "Analytical simulations of dynamic PET scans with realistic count rates properties," *IEEE Nuclear Sci. Symp. Medical Imag. Conf.*, pp. 113–122, May 2015.
- [10] J. Nascimento and J. Dias, "Vertex component analysis : a fast algorithm to unmix hyperspectral data," *IEEE Trans. Geosci. Remote Sens.*, vol. 43, no. 4, pp. 898–910, Apr 2005.
- [11] J. M. Bioucas-Dias and M. A. T. Figueiredo, "Alternating direction algorithms for constrained sparse regression : Application to hyperspectral unmixing," in *Proc. IEEE GRSS Workshop Hyperspectral Image Signal Process. : Evolution in Remote Sens. (WHISPERS)*, 2010.
- [12] E. Chouzenoux, J.-C. Pesquet, and A. Repetti, "A block coordinate variable metric forward-backward algorithm," *Journal of Global Optimization*, vol. 66, no. 3, pp. 457–485, 2016.