

Diagnostic différentiel des affections neuro-inflammatoires du système nerveux central.

La démarche diagnostique du neurologue

V. van Pesch
Jeudi de Fleurus
19/10/2017

Affections inflammatoires du SNC

1. Sclérose en plaques
2. Autres pathologies neuro-inflammatoires
3. Encéphalites auto-immunes

Démarche diagnostique neurologique

1. Anamnèse/ Examen clinique:

⇒ hypothèse diagnostique **étiologique** et **topographique**

2. Imagerie orientée

3. Ponction lombaire

- a. Pléocytose
- b. Intégrité de la barrière hémato-liquidienne
- c. Recherche de signes d'inflammation intrathécale
 - i. Quantitatifs
 - ii. Qualitatifs

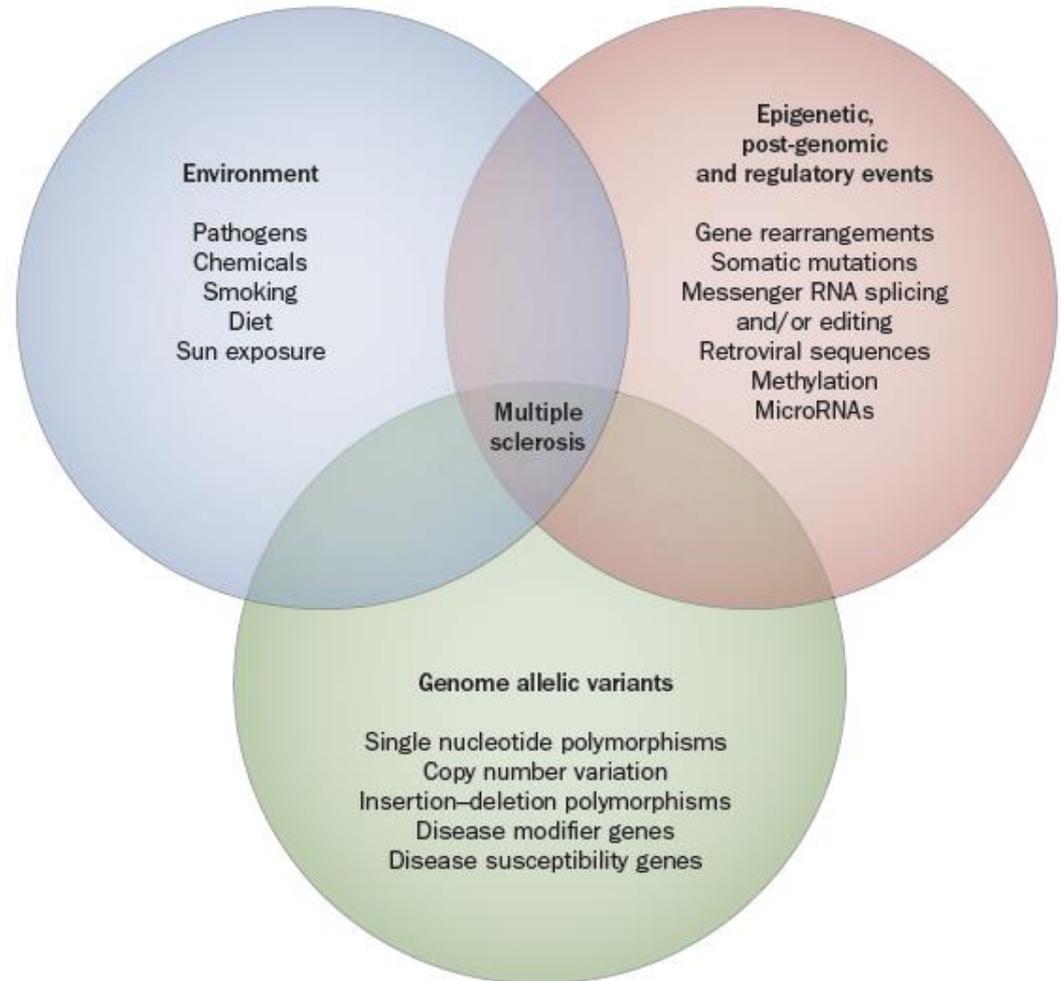
La sclérose en plaques

- Définition:

Affection inflammatoire
chronique du SNC

se caractérisant par
des lésions de:

- **Démyélinisation**
- **Destruction axonale**



Oksenberg, Nat Rev Neurol, 2010

La sclérose en plaques

- Définition
- Présentation clinique
 - Syndrome radiologique isolé
 - 85%: rémittente-récurrente – 1^è poussée = Syndrome cliniquement isolé (SCI)



SCI



SEP cliniquement définie

- 15% formes progressives



SEP progressive

La sclérose en plaques

- Démarche diagnostique
 1. Identification de lésions compatibles à l'imagerie par résonance magnétique (morphologie, localisation)
 2. Ponction lombaire
 3. Exploration neurophysiologiques (potentiels évoqués multimodaux)



SCI

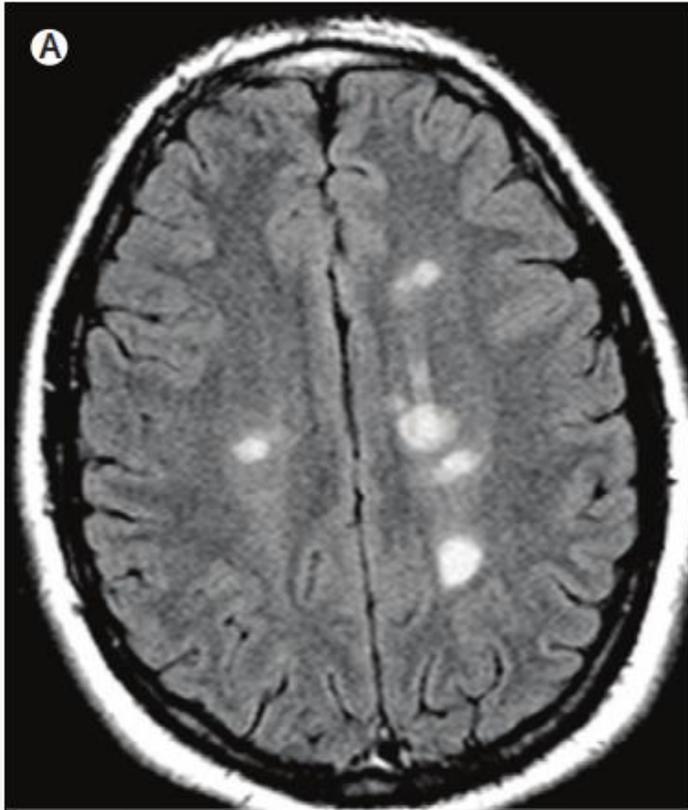


SEP cliniquement définie

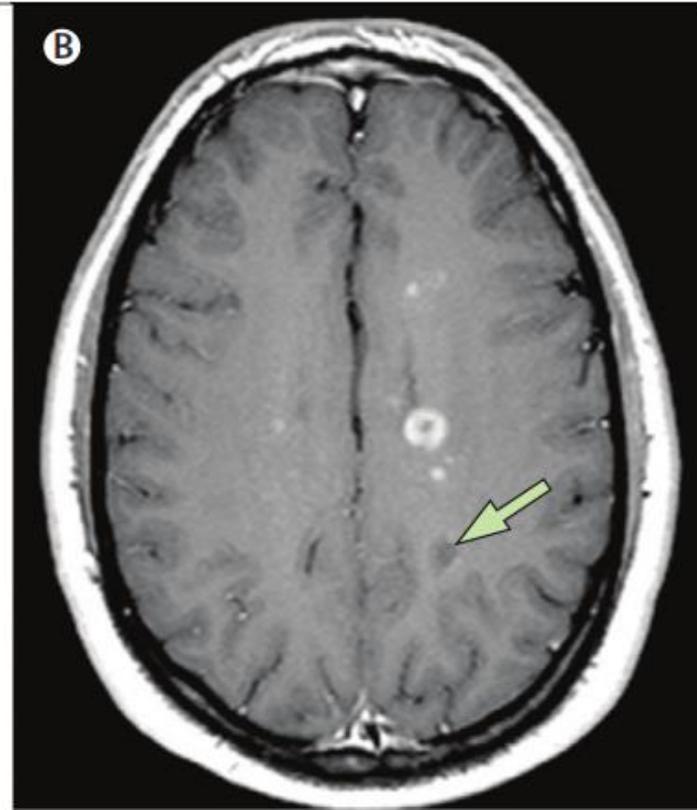


SEP progressive

IRM dans le diagnostic et le suivi de la SEP



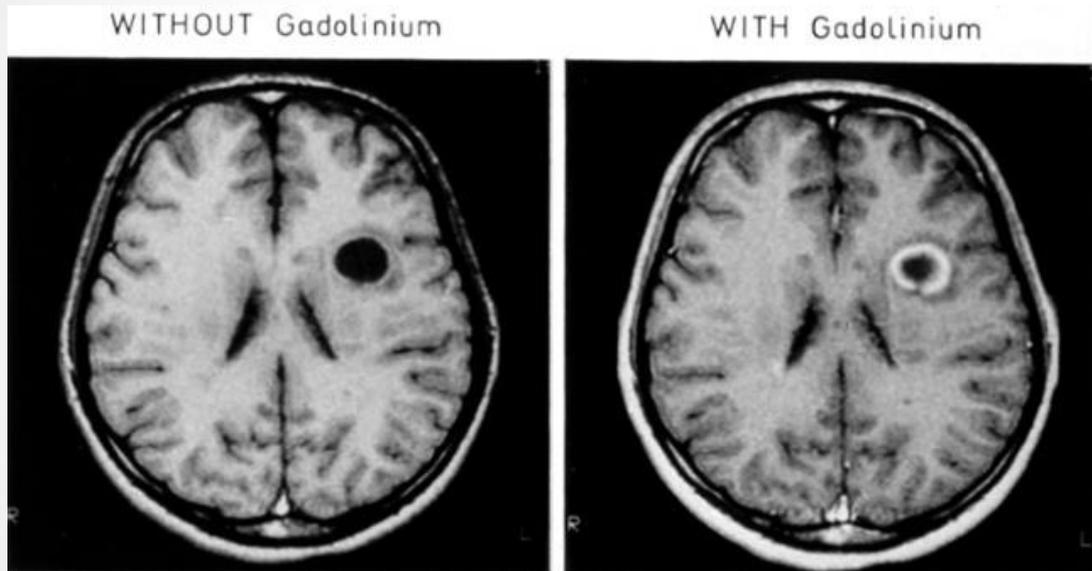
T2/FLAIR



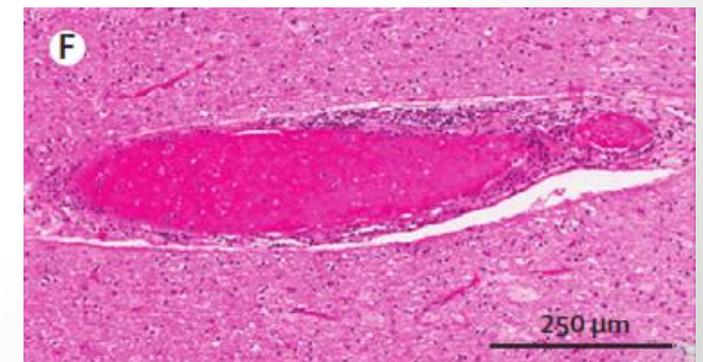
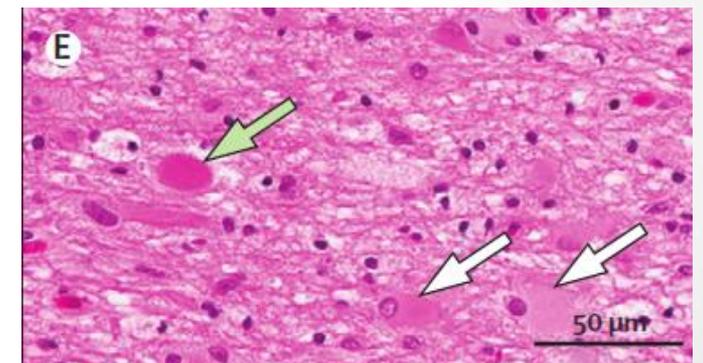
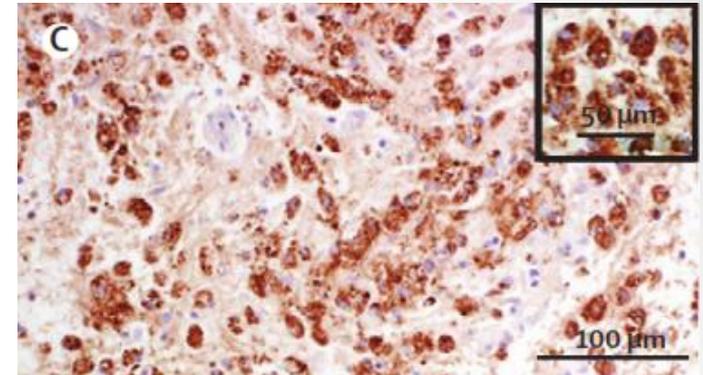
T1 + Gadolinium

IRM dans le diagnostic et le suivi de la SEP

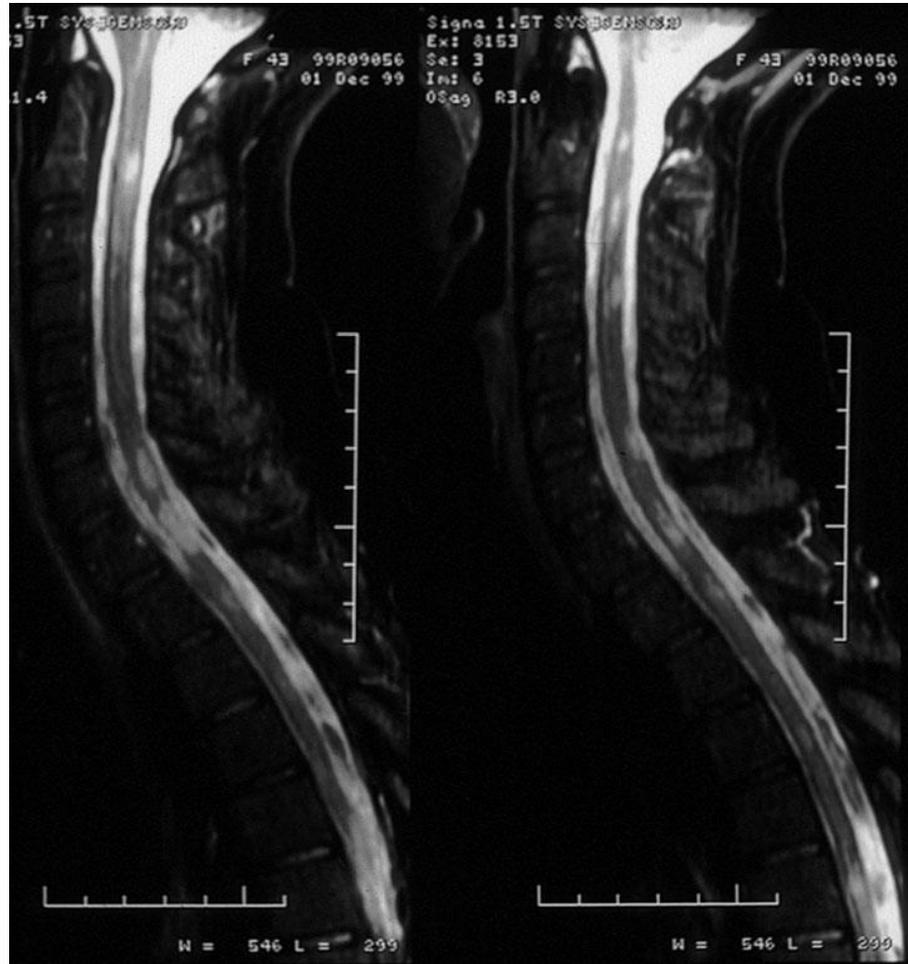
« Plaque active »



T1



IRM médullaire



Lésions présentes
dans >80% des cas

Démonstration de la dissémination spatio-temporelle

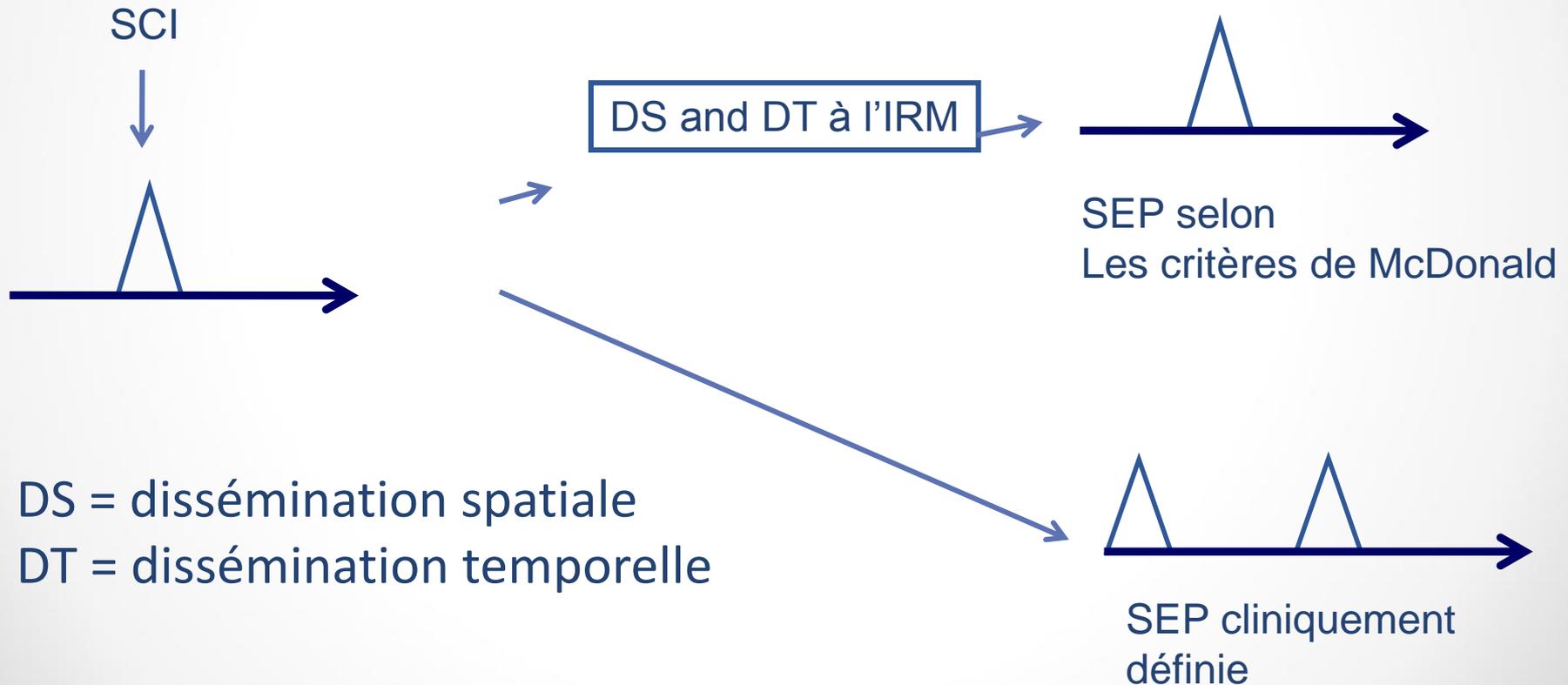
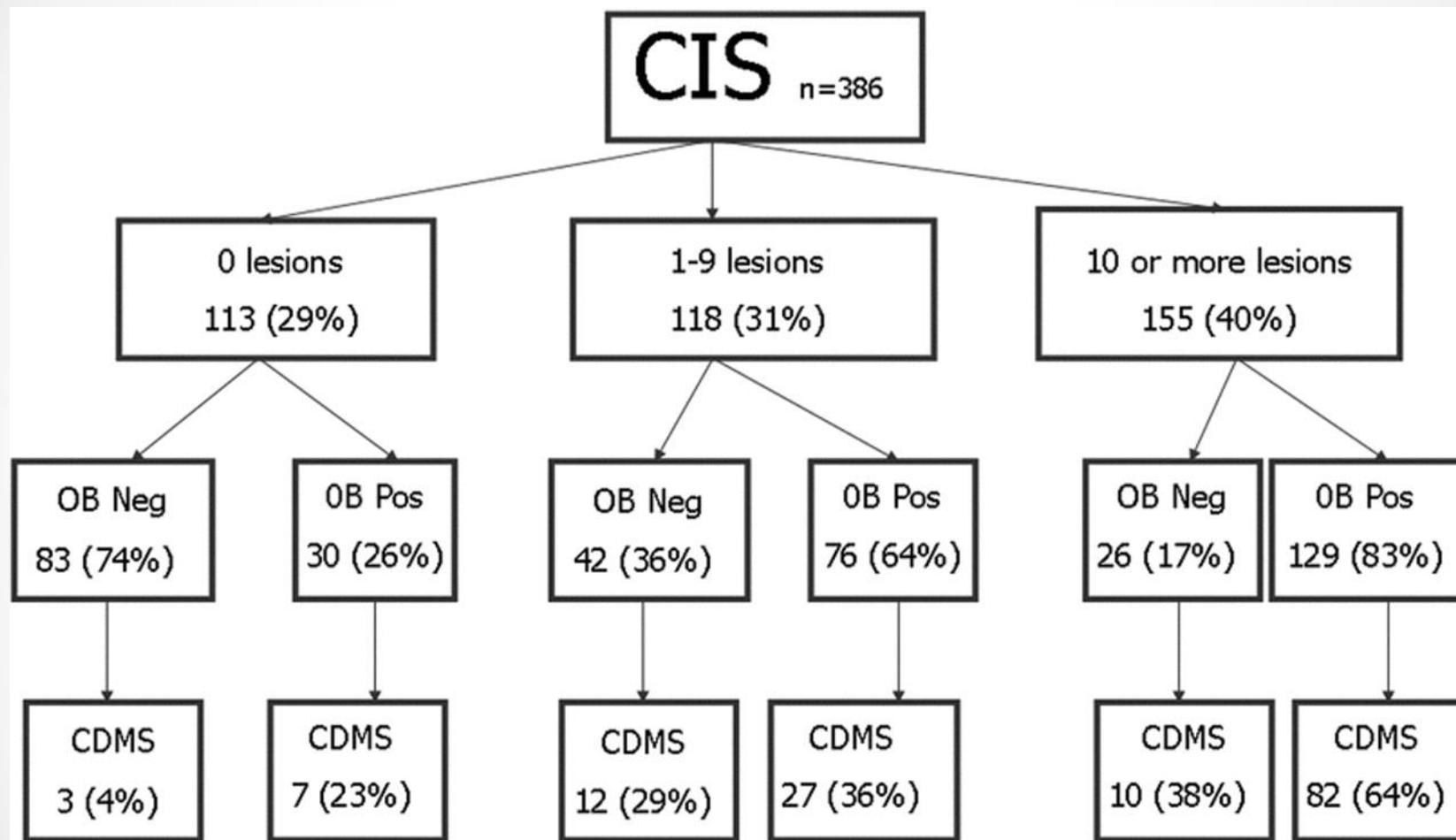


Figure 2 Flow diagram detailing percentage of patients with conversion to clinically definite multiple sclerosis according to number of lesions and presence of oligoclonal bands.



Tintoré M et al. *Neurology* 2008;70:1079-1083

Démarche diagnostique neurologique

1. Anamnèse/ Examen clinique:

⇒ hypothèse diagnostique étiologique et topographique

1. Imagerie orientée

2. Ponction lombaire

a. Pléocytose

b. Intégrité de la barrière hémato-liquidienne

c. Recherche de signes d'inflammation intrathécale

i. Quantitatifs

ii. Qualitatifs

Analyse cellulaire du LCR

- < 5 cellules/ μ l
- > 80 % sont des lymphocytes T mémoires CD4⁺ CD45RO⁺
- Pléocytose: en cas de processus inflammatoire aigu:
 - Méningite (bactérienne si >1000/ μ l)
 - Encéphalite
 - Hémorragie SA
 - Carcinomatose méningée

Pléocytose et pathologies inflammatoires du SNC

- SEP: pléocytose modérée ($< 50/\mu\text{l}$): retrouvée dans 61% des cas
- Si composante méningée $> 100/\mu\text{l}$:
 - ADEM
 - Sarcoidose
 - Neurobehçet

Quotient d'albumine

$$Q_{\text{alb}} = \frac{\text{Albumine}_{\text{LCR}}}{\text{Albumine}_{\text{sér}}}$$

Dysfonction de la BHE

- Légère: méningite virale
- Modérée: neuroborréliose, syndrome de Guillain-Barré
- Sévère: méningite bactérienne

Dysfonction BHL

- SEP:

Normale ou légère altération de la barrière HL

Quotient albumine : $8-10 \times 10^{-3}$

Démarche diagnostique neurologique

1. Anamnèse/ Examen clinique:

⇒ hypothèse diagnostique étiologique et topographique

1. Imagerie orientée

2. Ponction lombaire

- a. Pléocytose
- b. Intégrité de la barrière hémato-liquidienne
- c. Recherche de signes d'inflammation intrathécale
 - i. Quantitatifs
 - ii. Qualitatifs

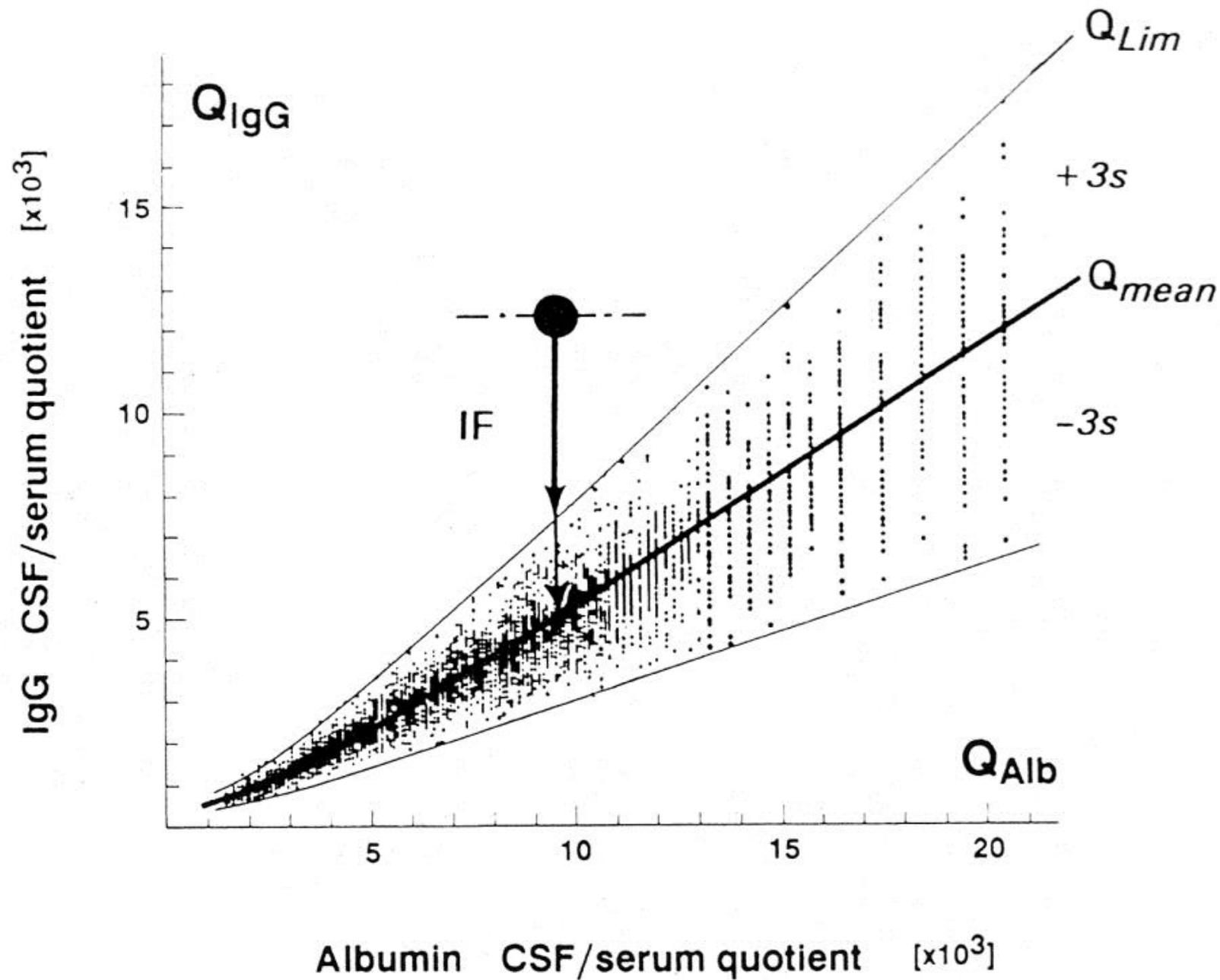
La quantification de la synthèse intrathécale d'immunoglobulines dépend de

☞ quotient d'Ig = $Ig_{LCR}/Ig_{sér}$ (Q_{IgG} , Q_{IgA} , Q_{IgM})

☞ de la relation de ces quotients d'Ig avec le Q_{Alb} sur les courbes hyperboliques de Reiber

(JNS, 1994, 122 : 189-203)

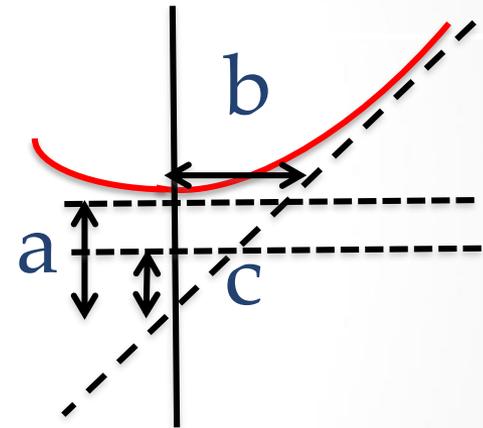
☞ calcul de la fraction intrathécale (en %)



La fonction hyperbolique de Reiber

JNS, 1994, 122 : 189-203

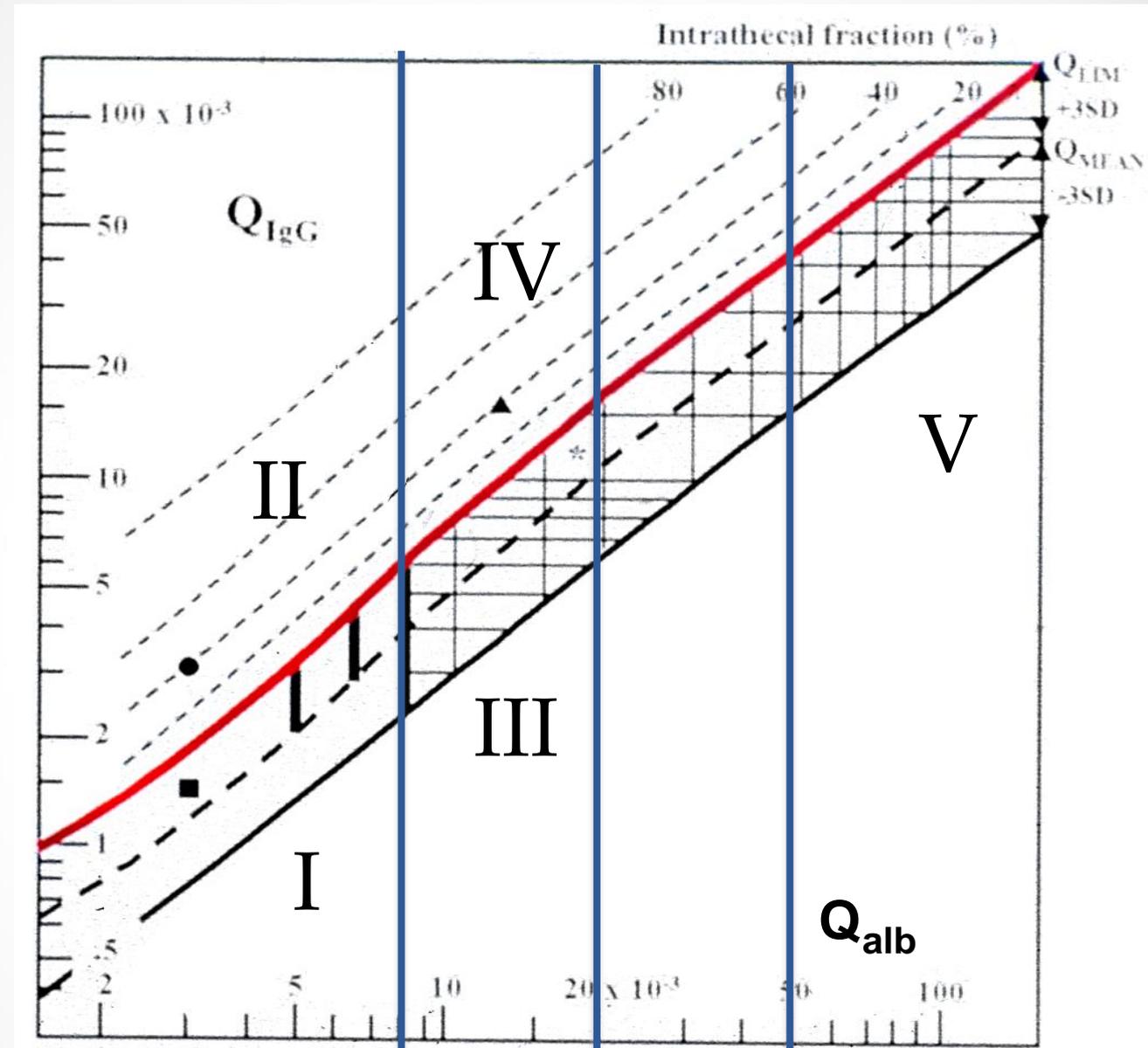
$$Q = \frac{a}{b} \cdot \sqrt{(Q_{ALB})^2 + b^2} - c$$



For : $Q_{\text{mean IgG}}$: $a/b = 0.65$; $b^2 \cdot 10^6 = 8$; $c \cdot 10^3 = 1.4$

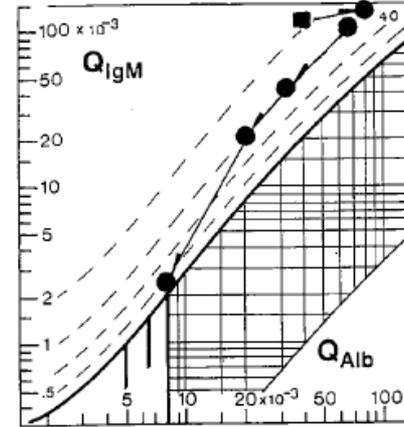
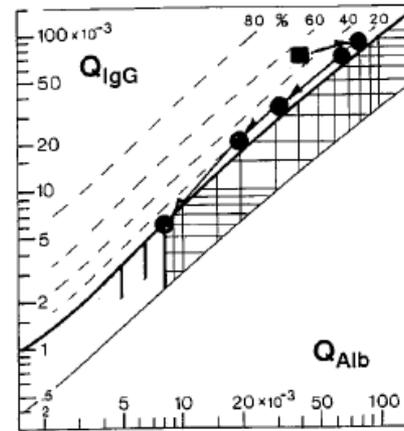
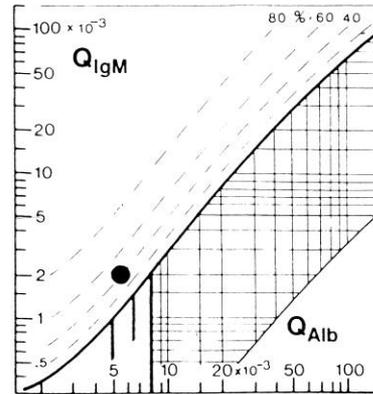
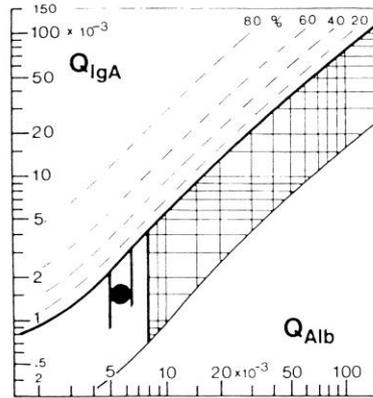
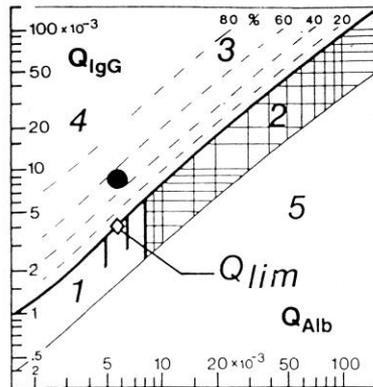
$Q_{\text{lim IgG}}$: $a/b = 0.93$; $b^2 \cdot 10^6 = 8$; $c \cdot 10^3 = 1.7$

Q_{lim}



Barrière intacte

MS



Neuroborréiose

- H. Reiber, in "CSF analysis in MS", 1996, p.67, Springer; JNS, 2001.

Démarche diagnostique neurologique

1. Anamnèse/ Examen clinique:

⇒ hypothèse diagnostique étiologique et topographique

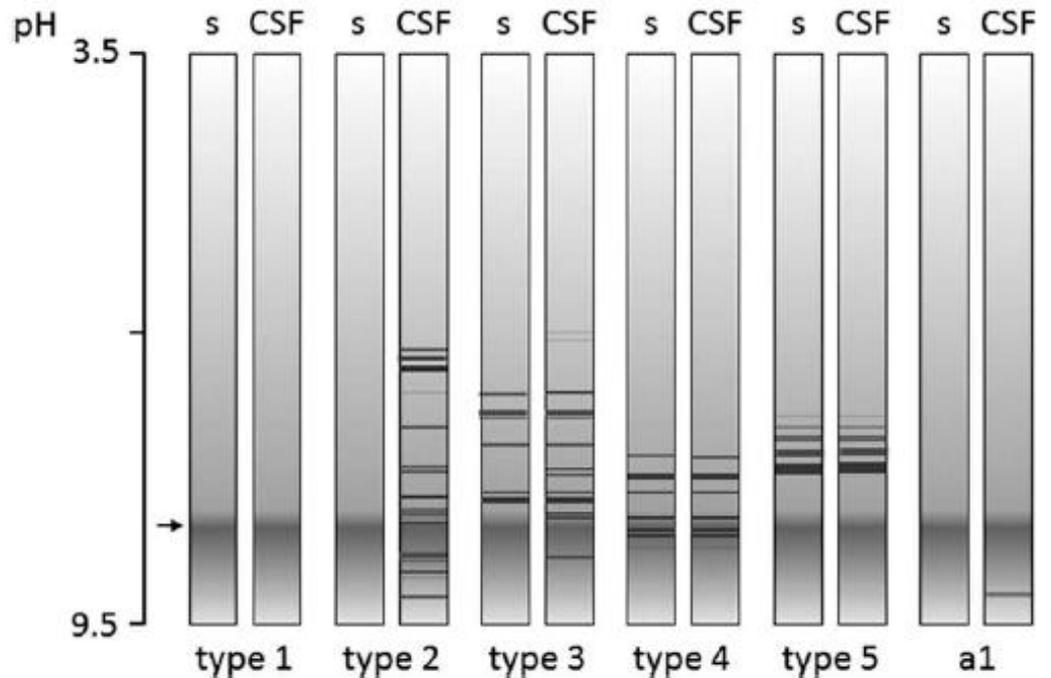
1. Imagerie orientée

2. Ponction lombaire

- a. Pléocytose
- b. Intégrité de la barrière hémato-liquidienne
- c. Recherche de signes d'inflammation intrathécale
 - i. Quantitatifs
 - ii. Qualitatifs

Bandes oligoclonales et SEP

- *Kabat et al. 1942-48*
- Pattern individuel, stable au cours du temps
Walsh et al., J Exp Med, 1986
- Détectées chez 95% des patients



Gastaldi et al., Exp rev Mol Diagn, 2016

Historique

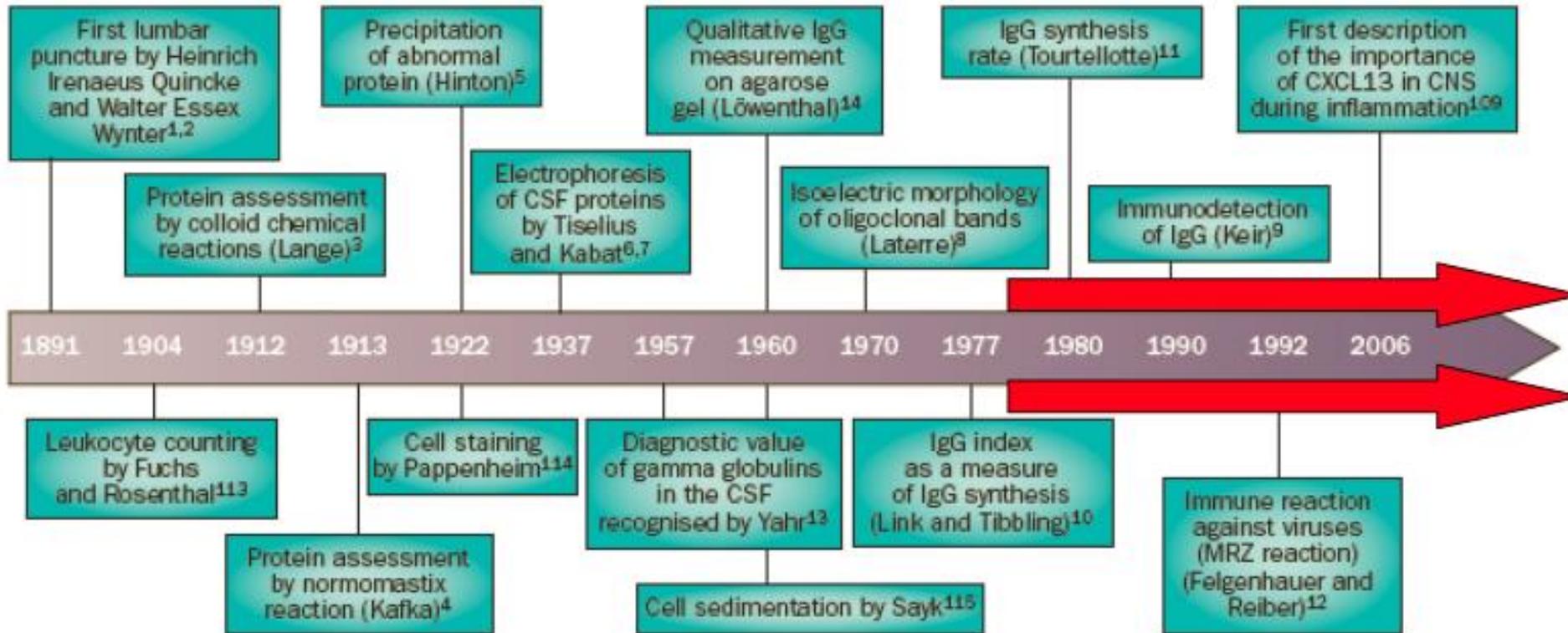


Figure 1 | Historical overview of developments in CSF examination. The development of new techniques and new markers allowed successively better examination of cellular components and proteins in the CSF. The findings supported the hypothesis that MS is an inflammatory disease and led to the development of diagnostic criteria for MS. Abbreviations: CSF, cerebrospinal fluid; MS, multiple sclerosis; MRZ, measles, rubella, zoster.

Bandes oligoclonales IgG

Leur détection nécessite:

- ☐ haute résolution électrophorétique: focalisation isoélectrique
- ☐ comparaison directe avec le sérum
- ☐ mise en évidence par réaction immuno-enzymatique

La présence de bandes oligoclonales peut indiquer:

 une pathologie inflammatoire aigüe

 une pathologie inflammatoire antérieure inactive actuellement

 un processus inflammatoire chronique

Bandes oligoclonales IgG

Diseases	Incidence
Multiple sclerosis	90-95%
Infectious	
Neuro-AIDS	80-90%
Subacute sclerosis panencephalitis	80-100%
Progressive rubella panencephalitis	80-100%
Neuroborreliosis	90-100%
Neurosyphilis	100%
Acute viral or bacterial meningitis*	2-5%
Auto-immune	
Sjögren' syndrome	30%
Neuro-SLE	30-40%
Anti-phospholipid syndrome	30-40%
Neuro-Bechet	10-20%
Neuro-sarcoidosis	5-40%
Encéphalites auto-immunes	
Other	
Tumor	2-5%
Ataxia-telangectasia	40-60%
Adrenoleukodystrophy	50-100%

Absence de bandes oligoclonales en cas de:

- ✓ Encéphalomyélite aiguë disséminée (ADEM)
- ✓ Neuromyéélite optique (syndrome de Devic)
- ✓ Syndrome de Guillain-Barré
- ✓ En cas d'atteinte vasculaire, toxique, métabolique, traumatique ou psychiatrique
- ✓ En cas de pathologie neurodégénérative (sauf ALD)
- ✓ Atteinte radiculaire mécanique
- ✓ En cas de neuropathie périphérique ●

Utilité de la recherche de bandes oligoclonales IgG

- Permet d'identifier les patients avec syndrome radiologique isolé à risque de convertir en SEP
- Fait à nouveau partie des critères diagnostiques de la SEP (révision 2017 des critères de Mc Donald)
- Utile pour le diagnostic de sclérose en plaques progressive
- Démonstration de la présence d'une réaction inflammatoire chronique intrathécale

Cas clinique

- Homme de 57 ans.
- Absence d'ATCDs médicaux
- Parésie lentement évolutive depuis 2 ans du membre inférieur gauche + urgences mictionnelles
- Examen clinique: syndrome pyramidal gauche

- Bilan paraclinique:
 - IRM cérébrale: lésions cérébrales d'allure inflammatoire (3 critères de Barkhof sur 4)
 - IRM médullaire: lésions cervicales et dorsales démyélinisantes
 - Potentiels évoqués moteurs: atteinte de la conduction motrice centrale à destination du membre inférieur gauche

Cas clinique

- Biopsie de glande salivaire montrant des infiltrats lymphocytaires (score de Chisholm 3)
- Mais: absence de sécheresse buccale et lacrymale
- Test de Schirmer: négatif
- Sérologies auto-immunes: négatives (en particulier anti-Ro/La négatifs)
- **Ponction lombaire**

Utilité de la recherche de bandes oligoclonales IgG

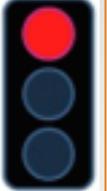
- Fait à nouveau partie des critères diagnostiques de la SEP (révision 2017 des critères de Mc Donald)
- Utile pour le diagnostic de sclérose en plaques progressive
- Démonstration de la présence d'une réaction inflammatoire chronique intrathécale
- **Valeur pronostique indépendante de l'imagerie pour la conversion d'un SCI vers une SEP**
- **Valeur pronostique défavorable**

Facteurs pronostiques

- Âge < au début
- Sexe féminin
- Début monofocal
- Poussée sensitive ou névrite optique
- Récupération complète
- Intervalle > entre poussées
- Absence d'invalidité à 5 ans
- Faible charge lésionnelle à l'IRM
- Absence de lésions de la fosse postérieure
- Absence d'atrophie cérébrale
- Absence de bandes oligoclonales

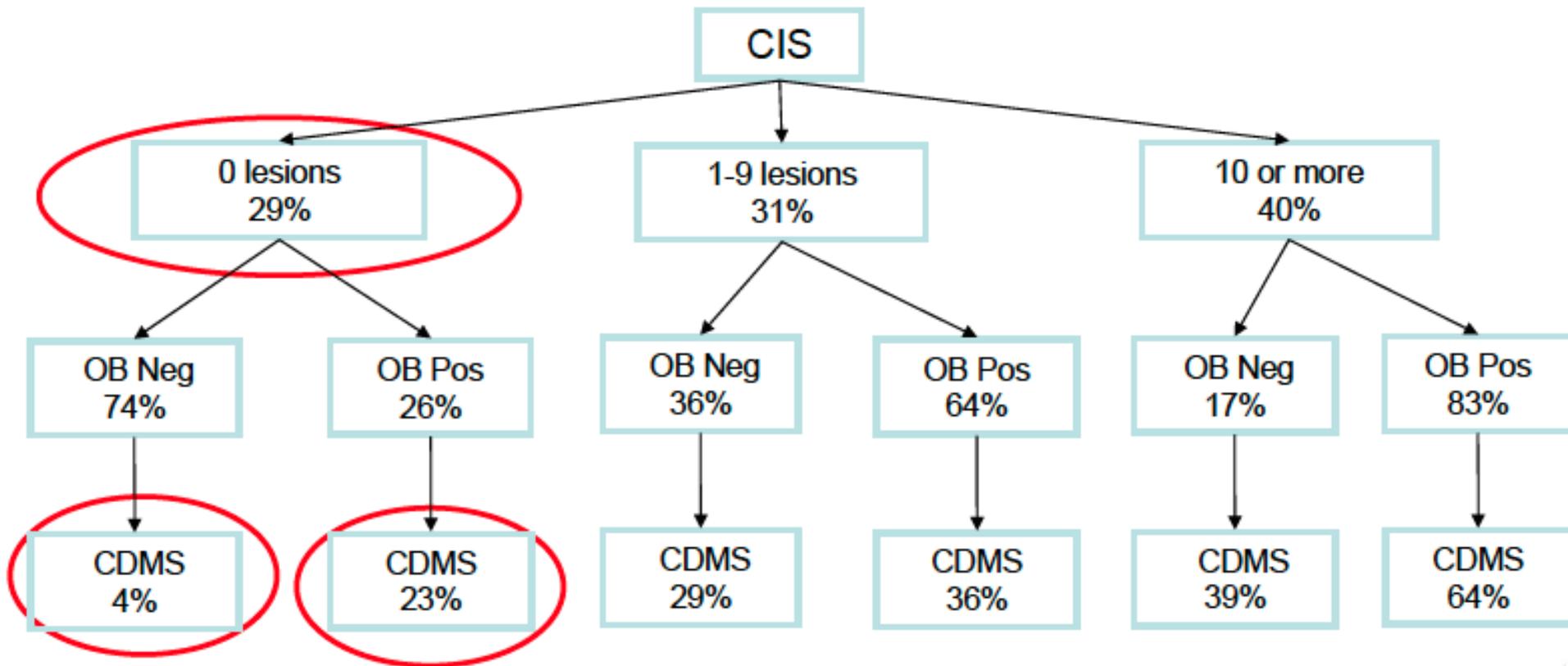


- Âge > au début
- Sexe masculin
- Début multifocal
- Poussées motrice, ataxiante
- Récupération partielle ou incomplète
- Taux de poussée élevée durant les 2 premières années de maladie
- Invalidité à 5 ans
- Charge lésionnelle élevée à l'IRM
- Lésions de fosse postérieure
- Atrophie cérébrale
- **Présence de bandes oligoclonales**



Valeur pronostique indépendante de l'imagerie

Tintore M et al.: Do OCB add information to MRI in first attacks of MS?
Neurology 2008; 70:1079-1083 (415 CIS patients, follow-up 50 months).



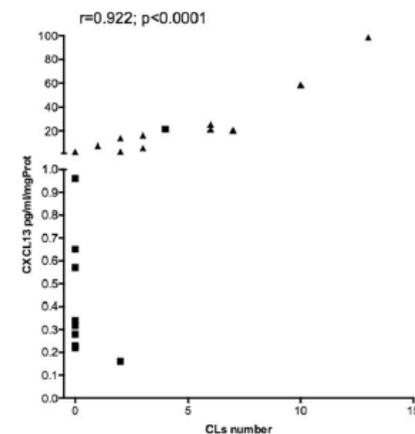
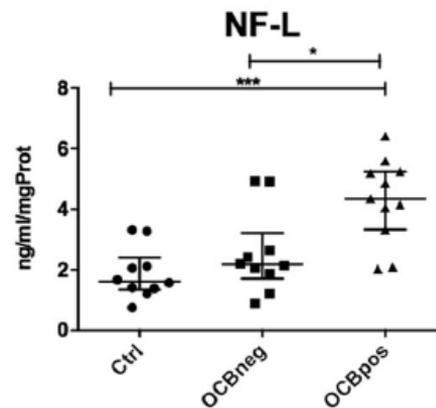
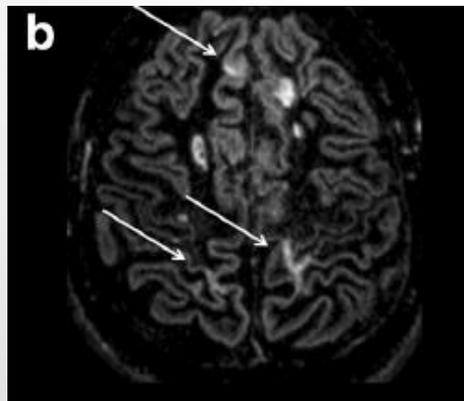
RESEARCH

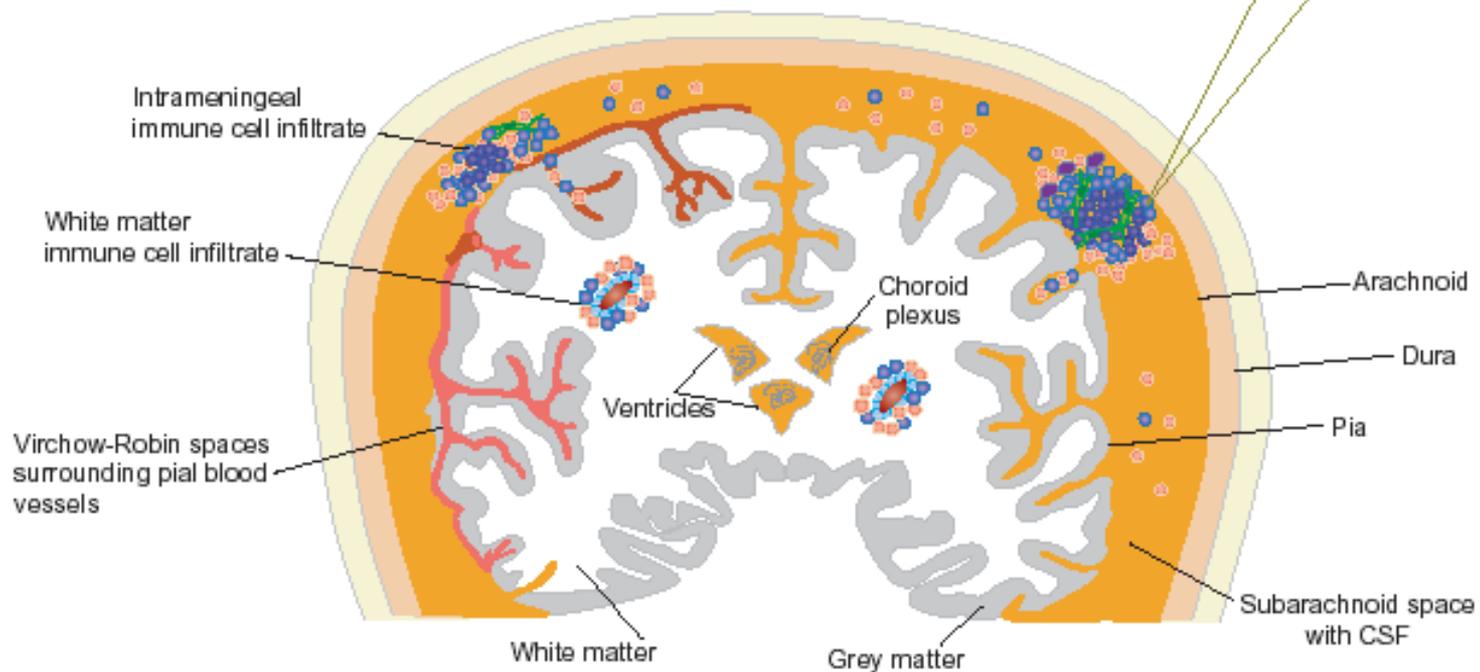
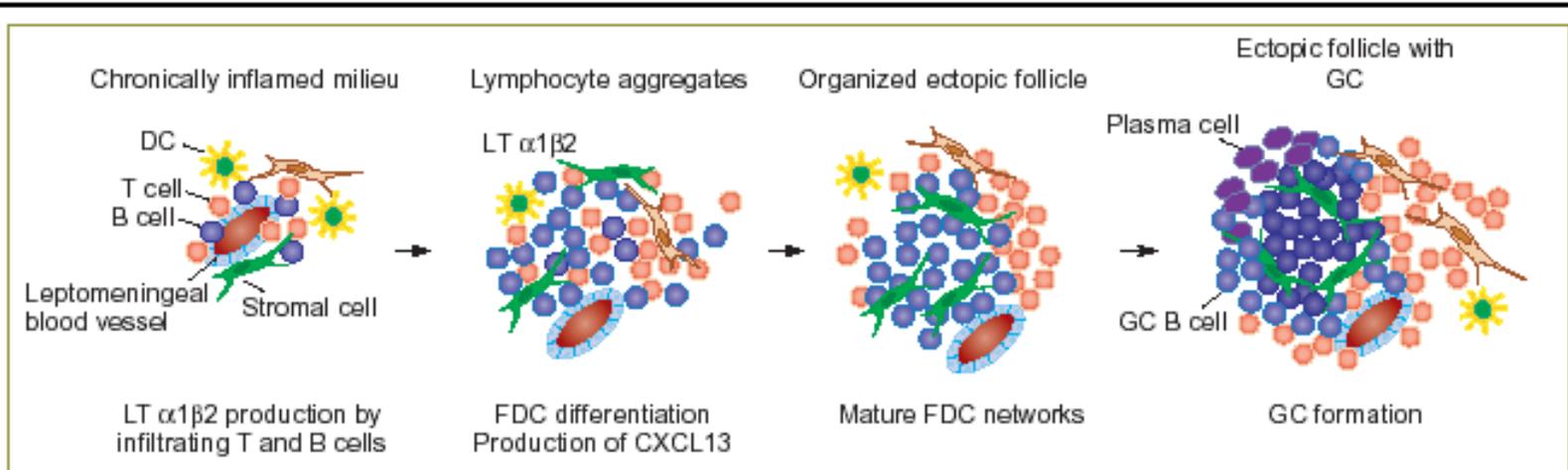
Open Access



Increased cortical lesion load and intrathecal inflammation is associated with oligoclonal bands in multiple sclerosis patients: a combined CSF and MRI study

Gabriele Farina^{1,2†}, Roberta Magliozzi^{1,3†}, Marco Pitteri¹, Richard Reynolds³, Stefania Rossi^{4,1}, Alberto Gajofatto¹, Maria Donata Benedetti¹, Francesco Facchiano⁴, Salvatore Monaco¹ and Massimiliano Calabrese^{1*}





Démarche diagnostique neurologique

Si haute suspicion clinique/radiologique de pathologie inflammatoire du SNC

Mais absence de bandes oligoclonales IgG spécifiques du LCR

⇒ recherche de chaînes Kappa libres dans le LCR (par IEF ou par dosage)

Cas clinique

Femme de 43 ans

Pas d'ATCD

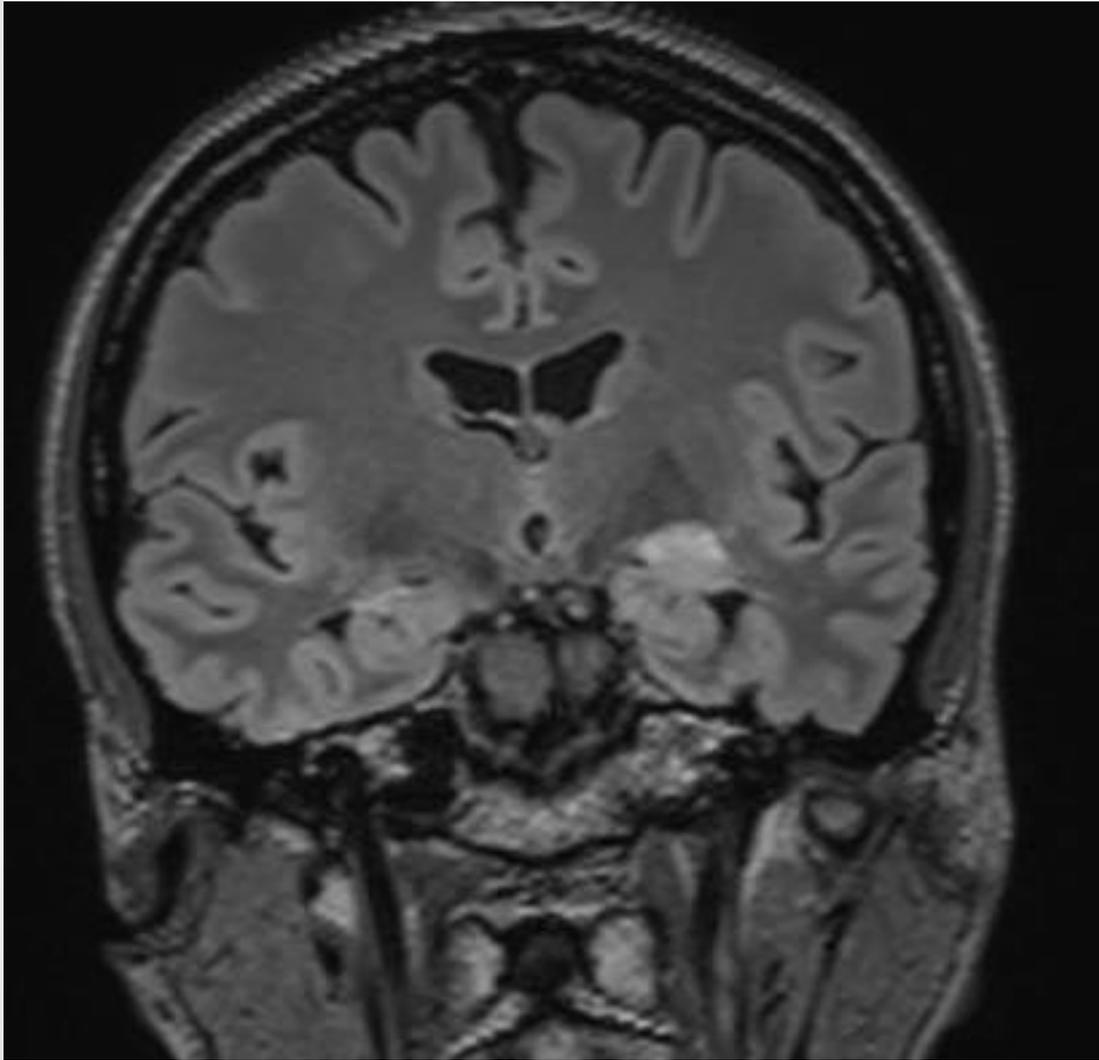
Présente une quadranopsie homonyme supérieure lat. G.

IRM cérébrale: lésion **unique** inflammatoire aigüe au niveau du diencéphale, contigüe à la bandelette optique gauche

IRM médullaire: négative

Absence de bandes oligoclonales IgG spécifiques du LCR

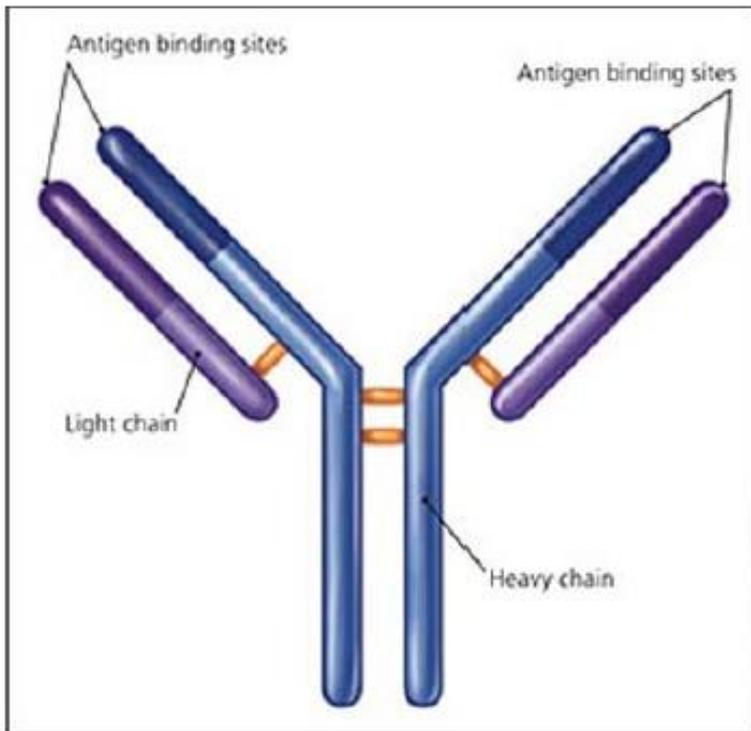
Recherche de chaînes Kappa libres du LCR



Diagnostic différentiel:

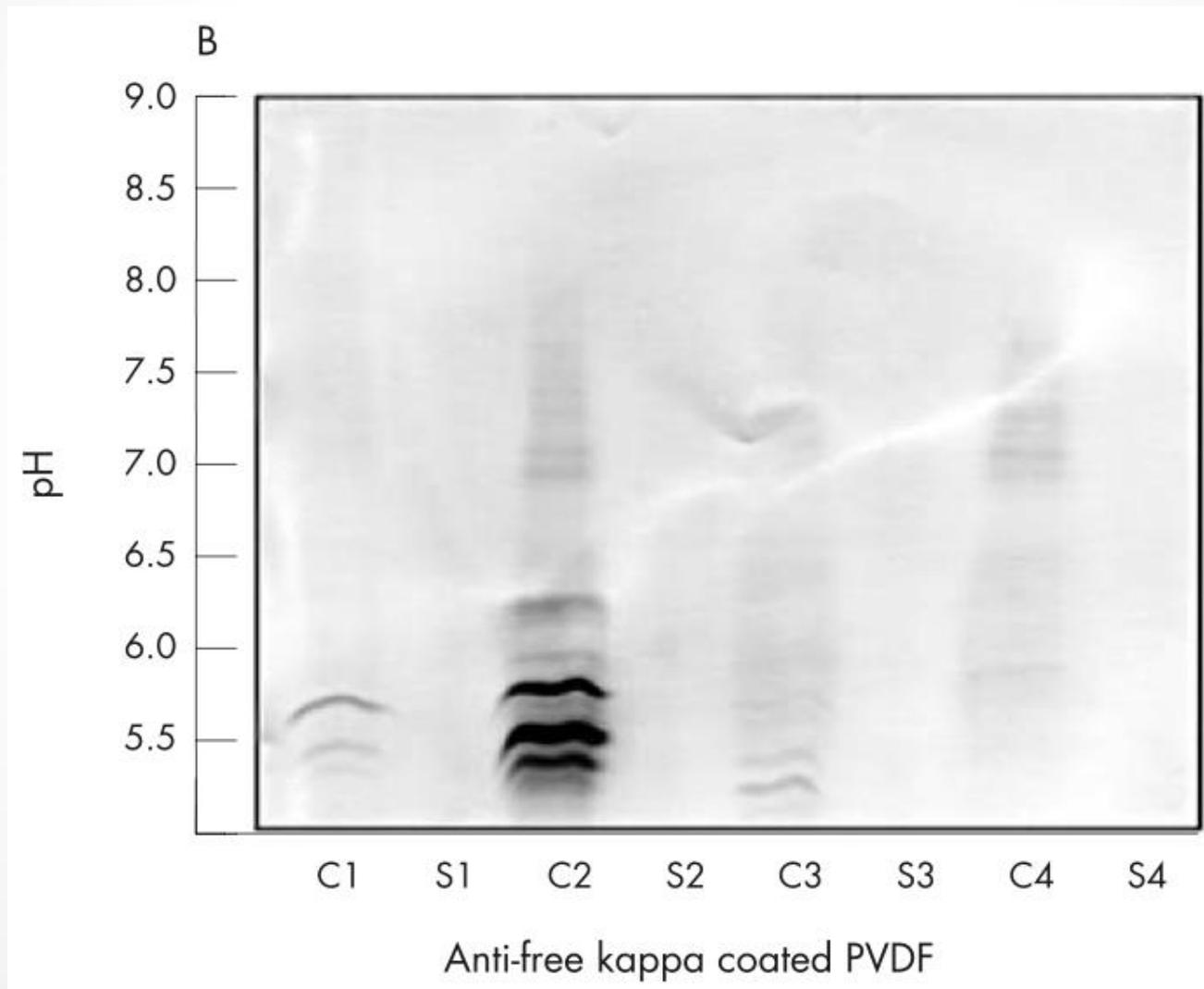
- Lésion inflammatoire
- Gliome de bas grade

Chaînes Kappa libres

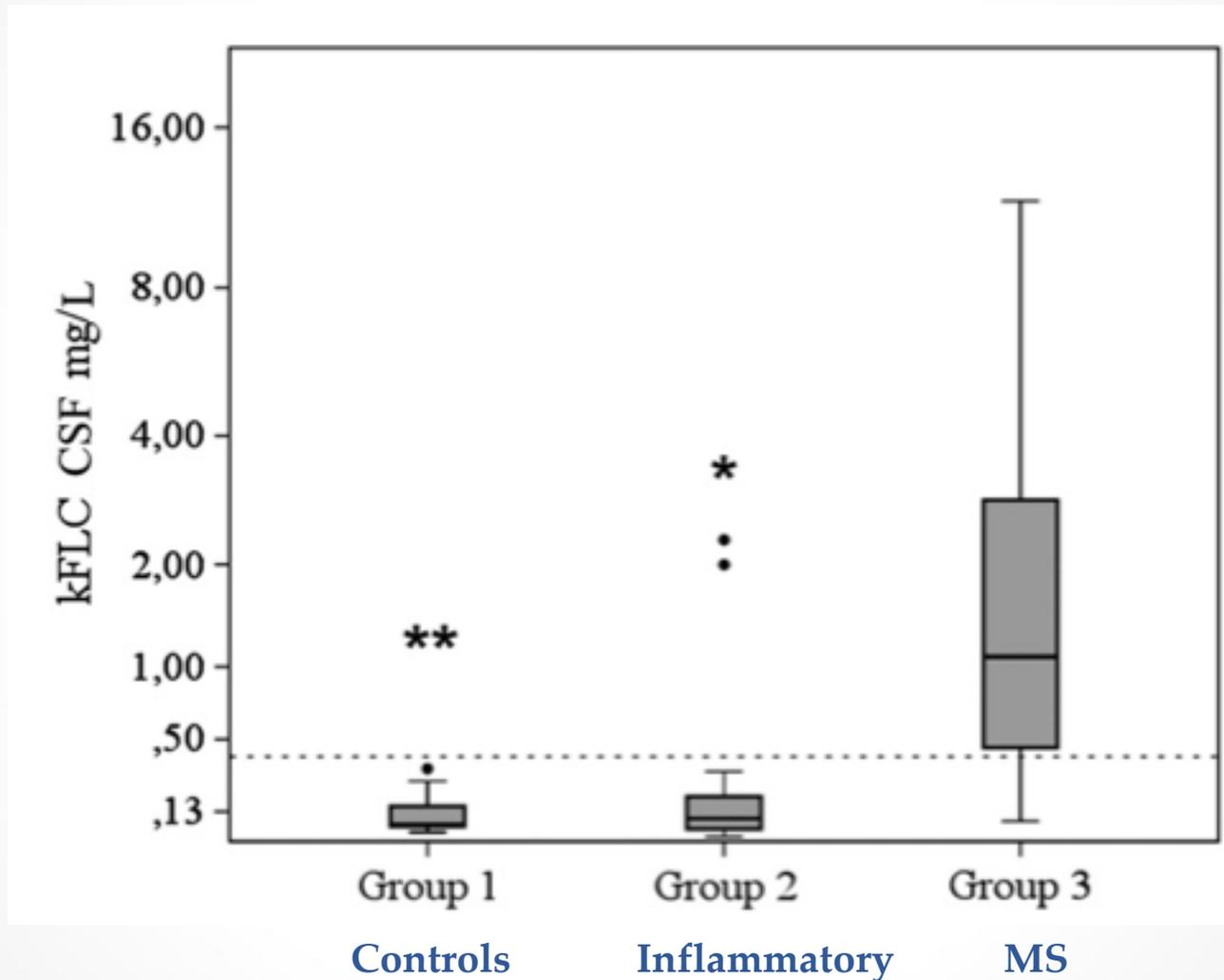


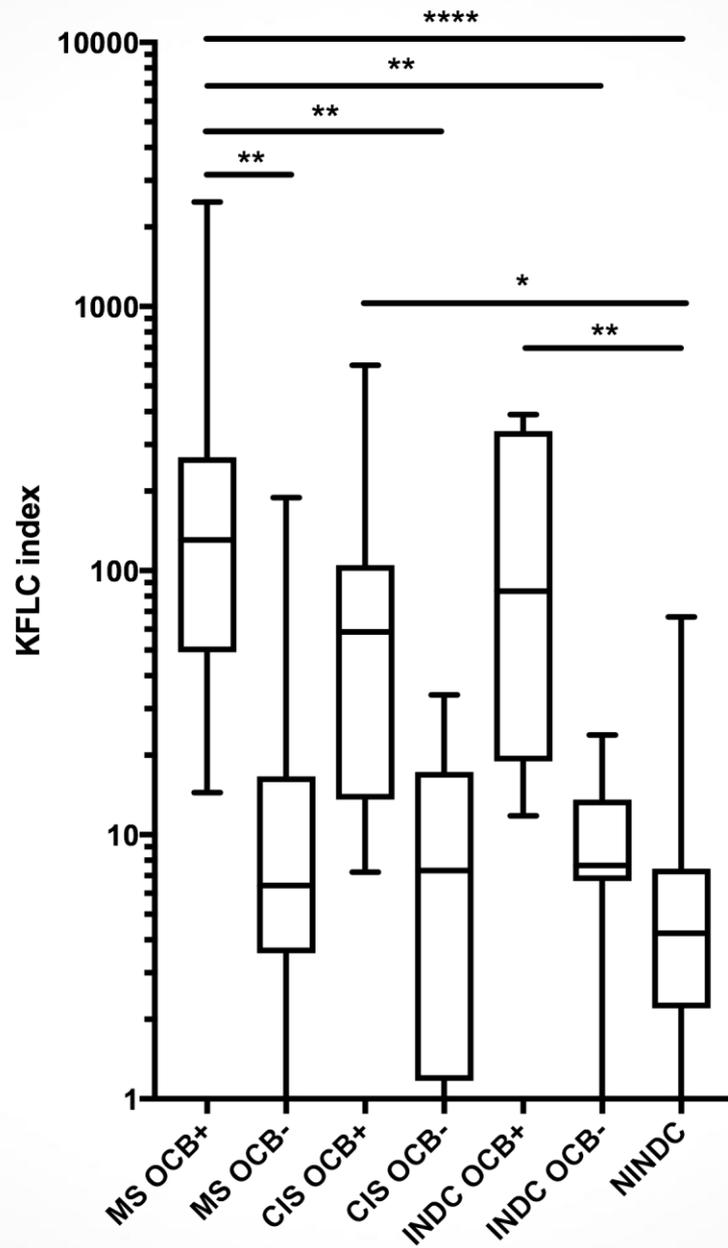
FLC as indicator for Ig synthesis via activated B lymphocytes

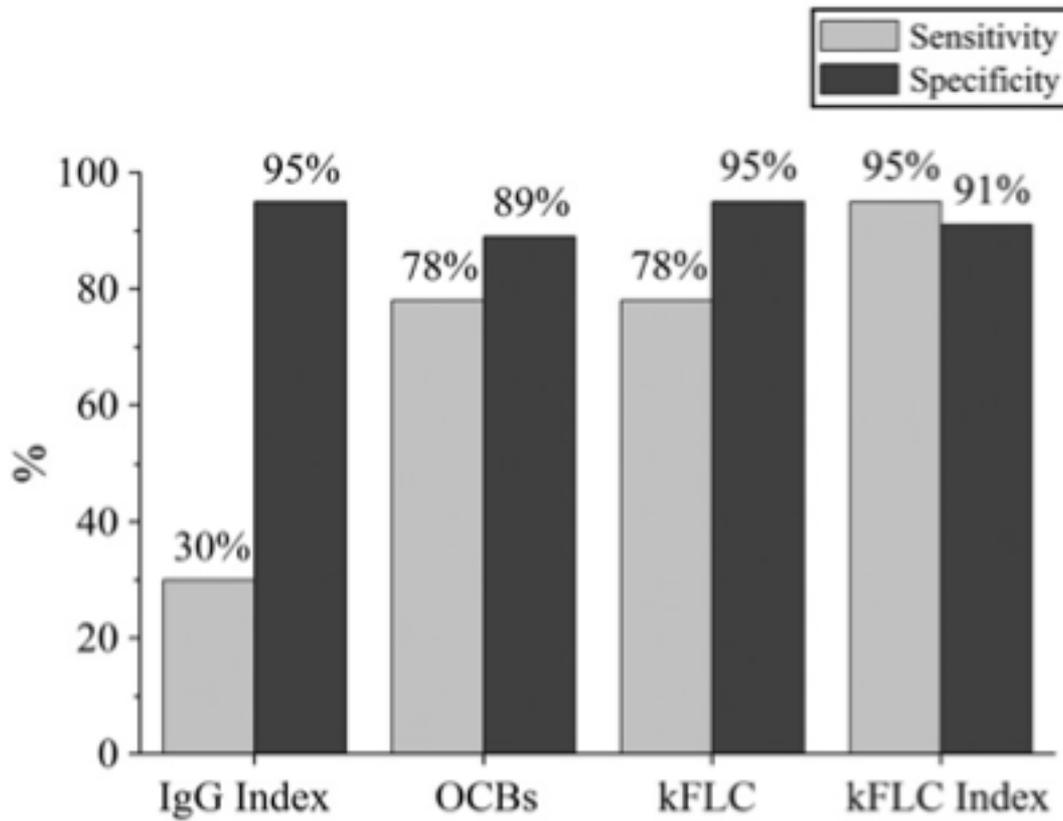
Chaînes Kappa libres dans le LCR

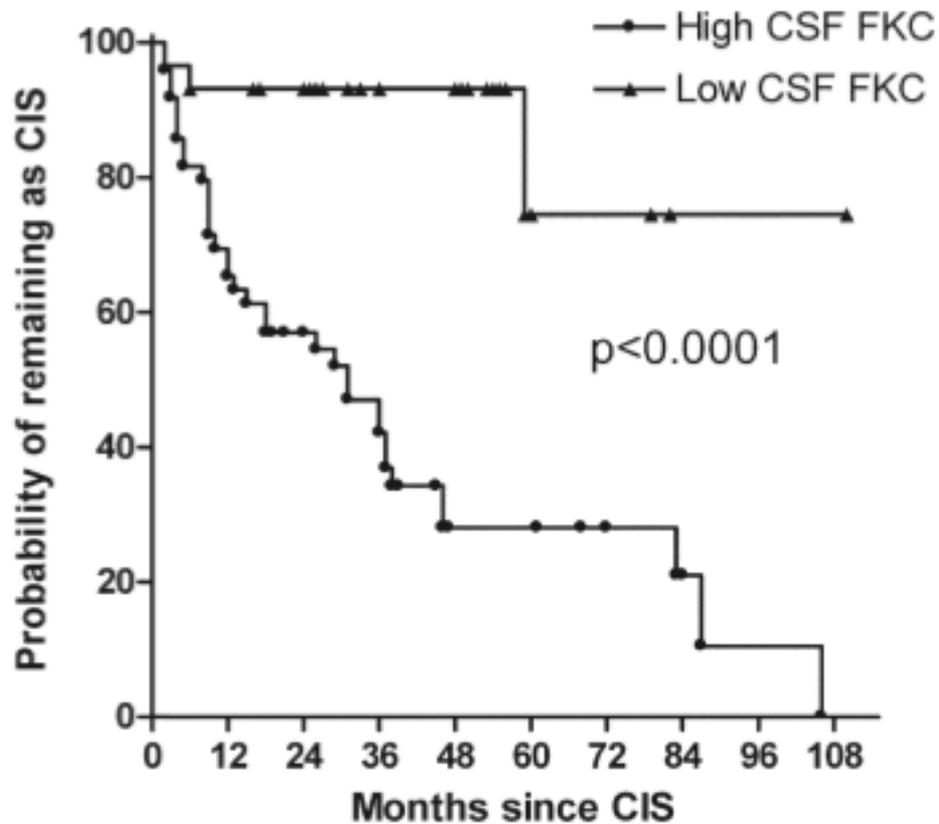


Quantitative FKC measurement









A cut-off value of 0.53 mg/l (mean+2SD of NIND group CSF FKc values) was calculated. CIS patients with CSF FKc above this value showed earlier conversion to MS in univariate and multivariate Cox analysis (HR=6.41; 95% CI=1.88–21.78, $p=0.003$).

Démarche diagnostique neurologique

1. Anamnèse/ Examen clinique:

⇒ hypothèse diagnostique étiologique et topographique

1. Imagerie orientée

2. Ponction lombaire

- a. Pléocytose
- b. Intégrité de la barrière hémato-liquidienne
- c. Recherche de signes d'inflammation intrathécale
 - i. Quantitatifs
 - ii. Qualitatifs

Diagnostic différentiel

1. ADEM
2. Neuromyéélite optique – Anticorps anti-aquaporine/anticorps anti-MOG
3. Syndrome de Sjögren
4. Neurolupus et syndrome antiphospholipide
5. Neurosarcoïdose
6. Neurobehçet
7. Syndrome de Susac
8. Angéite cérébrale primitive
9. Syndrome de CLIPPERS

Cas clinique

- Femme de 35 ans
- Se présente pour une **hypertension intracrânienne** avec céphalées et œdème papillaire
- IRM: absence de lésion tumorale
- Ponction lombaire:
 - montre une hyperpression d'ouverture confirmant l'HTIC
 - Discrète pléocytose lymphocytaire à 8 éléments / μ l
 - Mais aussi des **bandes oligoclonales IgG spécifiques du LCR**
- Diagnostic différentiel ?

Affections inflammatoires du SNC pouvant donner une HTIC idiopathique

Cas clinique

- Sérologies Auto-immunes: négatives
- Pet-Scan corps entier: pas de signes de vasculite systémique, ni d'arguments pour une sarcoïdose
- Lysozyme, enzyme de conversion : normaux

A l'anamnèse:

Pseudo-folliculite

Aphthose buccale récidivante depuis 3 mois

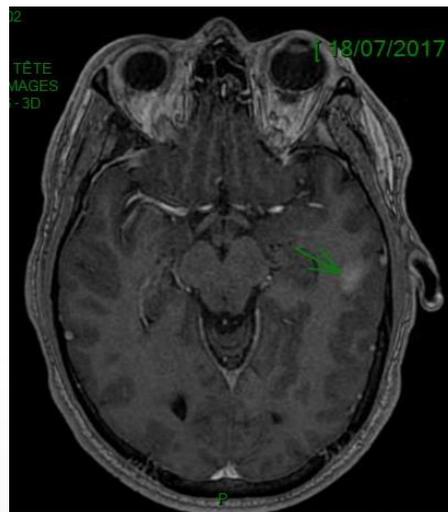
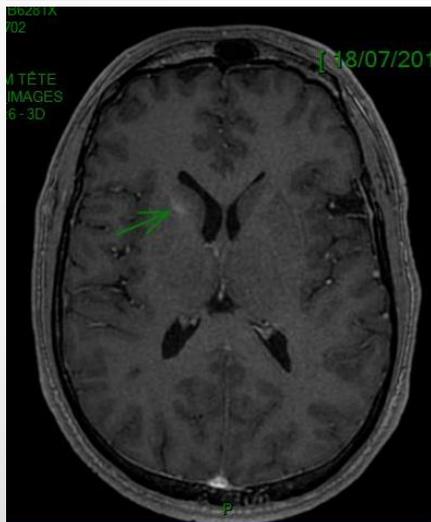
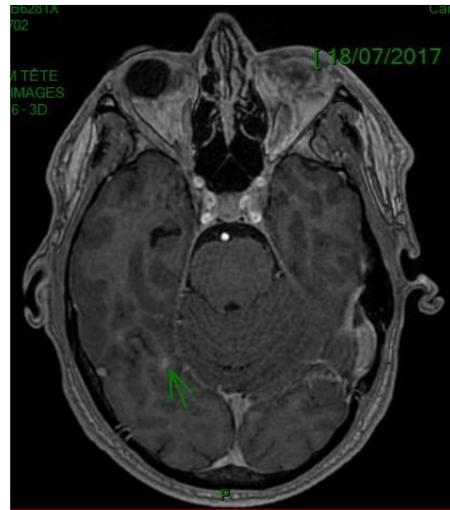
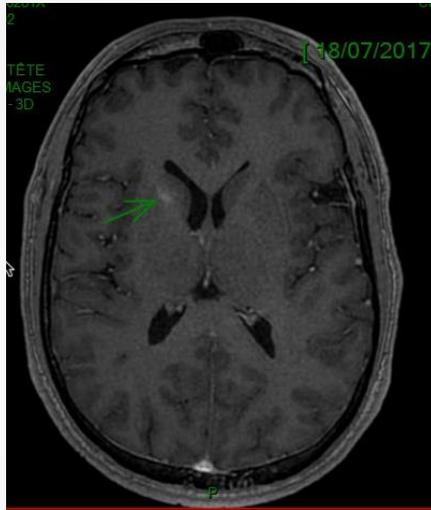
Cas clinique

- Homme de 33
- En 2013: épisode ayant duré plusieurs semaines d'hémi-parésie-hémihypoesthésie gauche
- Bilan initial:
 - IRM cérébrale: lésions inflammatoires du SNC
 - Sérologies auto-immunes: négatives
 - Ponction lombaire: **absence de bandes oligoclonales**
 - PET-Scan : normal

Diagnostic en suspens : CIS ? Autre pathologie inflammatoire ?

Cas clinique

- IRM successives 2014-2017



Cas clinique

- 2017: nouveau bilan complet
- IRM médullaire: négative
- Ponction lombaire: **absence de BOC; absence de chaînes Kappa libres du LCR**
- Sérologies auto-immunes négatives
- Biopsie de glande salivaire: compatible avec un syndrome de Sjögren
- Se plaint de sécheresse oculaire depuis 6 mois. test de Schimer positif.

Table 2. Clinical, laboratory, and radiologic red flags

CLINICAL RED FLAGS	IMPLICATION
Headache/meningismus	Sarcoidosis, SLE, Lymphomatosis, Behçet's disease.
Stroke-like events	SLE, Antiphospholipid Syndrome, CNS angiitis, embolic strokes.
Myopathy	Mitochondrial disease, Sarcoidosis
Neuropathy	B12 deficiency, Dysmyelinating D/o
Diabetes insipidus	Sarcoidosis, Histiocytosis
Bone lesions	Histiocytosis/Erdheim Chester Disease
Pulmonary symptoms	Sarcoidosis, SLE
Cardiac symptoms	Embolic cerebral infarcts
Mucosal ulcers	Behçet's disease
Arthritis/arthralgia	SLE, Sjögren's disease
Rash	SLE, Fabry's disease, Lyme
Oculomastatorymyorhythmia	CNS Whipple
Uveitis	Behçet's disease, SLE
Prominent family history	CADASIL, Hereditary Spastic Paraparesis, Dysmyelinating disorder
Endocrinopathy	Sarcoidosis, Histiocytosis
Retinopathy	Mitochondrial disease, Susac
Thrombotic events	Antiphospholipid Syndrome, SLE
Laboratory Red Flags	
Elevated ESR	Vasculitis, SLE, Sjögren's
High titer ANA	Connective tissue disease
Elevated serum lactate	Mitochondrial disease
Anemia/cytopenia	SLE, B12 deficiency
Persistent/marked CSF pleocytosis	Lymphoma
Neutrophilic CSF pleocytosis	Behçet's disease, CNS Whipple
Elevated blood/CSF ACE level	Sarcoidosis
MRI Red Flags	
Cortical infarcts	Vasculitis, embolic infarcts
Lacunar infarcts	CADASIL, Susac syndrome
Hemorrhage	Amyloid angiopathy, vasculitis
Venous sinus thrombosis	Behçet's disease, Antiphospholipid Syndrome
Anterior temporal lobe involvement	CADASIL
Persistent enhancement/ increase in size of the lesion	Lymphoma, glioma, sarcoidosis
Leptomeningeal enhancement	Behçet's disease, sarcoidosis, lymphoma, vasculitis
Prominent/large brainstem lesions	Behçet's, histiocytosis, pontine glioma
T1 pulvinar hyperintensity	Fabry's disease, hepatic disease

Syndromes paranéoplasiques du SNC

	Syndromes associés à des antigènes intra-neuronaux	Syndromes associés à des antigènes de surface
	Hu, Ri, Yo, Ma2, Cv2/CRMP5, amphiphysin, Sox1/2	Antibodies to VGKC complex antigens (LGI1 or CASPR2), NMDAR, AMPAR, GABABR, GlyR, VGCC-Ab, mGluR1, mGluR5
Age	40-70a H=F Sauf anti-YO: F	Anti-NMDAR: jeunes femmes; enfants
Tumeurs	CAPC, sein, ovaire, testicule	Anti-NMDAR: tératome ovarien; thymome, CAPC, sein Parfois non-associé à une tumeur en cas de LGI1-Ab
Physiopathologie	Les Ac sont des marqueurs mais non pathogènes. Cytotoxicité CD8	Les Ac sont pathogènes
		75

	Syndromes associés à des antigènes intra-neuronaux	Syndromes associés à des antigènes de surface
	Hu, Ri, Yo, Ma2, Cv2/CRMP5, amphiphysin, Sox1/2	Antibodies to VGKC complex antigens (LGI1 or CASPR2), NMDAR, AMPAR, GABABR, GlyR, VGCC-Ab, mGluR1, mGluR5
Neuropathologie	Destruction neuronale et infiltration lymphocytaire CD8	Peu de données (Infiltrats mixtes T + B)
Réponse au traitement immunosuppresseur	Aucune	Bonne
Pronostic	Mauvais; parfois stabilisation en cas d'exérèse/traitement de la tumeur	Rémission

Ponction lombaire:

- pléocytose lymphocytaire,
- bandes oligoclonales IgG spécifiques du LCR

IRM: si encéphalite limbique

- Hyperintensité médio-temporale

PET-FDG: foyer d'hyperactivité

Exclusion d'autres causes: infectieuses, toxiques, métaboliques, tumorales, démyélinisantes

Screening des anticorps paranéoplasiques

Recherche de la tumeur, selon l'Ac identifié et le phénotype clinique

Cas clinique Anti-Yo

- Femme de 57 ans.
- Développe de manière subaigüe un troubles de la marche, une incoordination des membres supérieurs et une dysarthrie
- IRM cérébrale: normale
- PL: 18 éléments/ul, protéinorachie normale, **présence de bandes oligoclonales IgG spécifiques du LCR**
- Screening des anticorps paranéoplasiques: anti-Yo positifs.
- PET-Scan FDG: découverte d'un adénocarcinome de la tête du pancréas
- Evolution rapide avec dégradation de l'état neurologique avec apparition d'un nystagmus, de troubles de la déglutition et d'une ataxie tronculaire
- Décès en soins palliatifs en 2 mois.

Encéphalites limbiques

1. Infectieuse

1. Paranéoplasique:

- Anticorps intra-neuronaux (anti-Hu, Ma, CV2, amphiphysine....)
- Anticorps contre des récepteurs de surface

3. Non paranéoplasique

- Anticorps contre des récepteurs de surface

Encéphalites auto-immunes

Bilan diagnostique

- IRM cérébrale: hypersignal mésio-temporal
- Ponction lombaire:
 - **Cellularité** (pléocytose lymphocytaire modérée)
 - Protéïnorachie
 - **Bandes oligoclonales**
 - PCR HSV
- **Sérologies pour les anticorps anti-neuronaux ou dirigés contre les récepteurs de surface**
- EEG: si associé à de l'épilepsie
- PET-Scan: recherche d'une tumeur

Encéphalites auto-immunes à anticorps dirigés

contre des récepteurs membranaires

	Clinique	Tumeur
Anti-NMDAR	Prodromes viraux, mouvements anormaux, épilepsie	Tératome ovarien
Anti-Lgi1	Crises dystoniques brachio-faciales (40%) Hyponatrémie (60%)	Rares
Anti-Caspr2	Syndrome de Morvan (neuromyotonie, troubles dysautonomiques et insomnie)	Thymome
Anti-AMPA	EL rapidement progressive avec psychose	CAPC, Sein, thymome (70%)
Anti-GABABR	Epilepsie temporale puis généralisation de novo, réfractaire	CAPC (47%)



PRACTICAL PEARL

Anti-N-Methyl-D-Aspartate Receptor Encephalitis with Favorable Outcome Despite Prolonged Status Epilepticus

Xavier Finné Lenoir · Christian Sindic · Vincent van Pesch ·
Souraya El Sankari · Marianne de Tourtchaninoff ·
Roger Denays · Philippe Hantson

Homme de 17 ans

Prodromes: infection virale des VRS 10 jours avant

Crise d'épilepsie tonico-clonique généralisée de novo

Absence de réveil – Transfert aux soins intensifs

Bilan:

- IRM cérébrale normale

- Ponction lombaire: **présence de bandes oligoclonales IgG spécifiques du LCR**

LETTER TO THE EDITOR

Idiopathic limbic encephalitis associated with antibodies to glutamic acid decarboxylase

**Claire Millet · Vincent van Pesch ·
Christian J. M. Sindic**

Femme, 31 ans.

Troubles de la mémoire, troubles de la concentration, confusion

7 mois après: 1^è crise TC généralisée

Bilan:

IRM: hypersignal temporal interne droit

EEG: activité épileptiforme intercritique temporale droite

PL: bandes oligoclonales IgG spécifiques du LCR

Anticorps anti-TPO: 962 U/ml (VN<9)

PET Scan: absence de tumeur

Corticothérapie IV avec relais PO

Suite à le survenue d'un diabète:

dosage des anticorps anti-GAD: 2000 U/ml (VN<9)

Absence d'autres auto-anticorps dirigés contres des récepteurs membranaires

Traitement immunosuppresseur par Cyclophosphamide

Rechute après 7 mois:

Rigidité axiale et du membre inférieur droit

PL: pléocytose lymphocytaire (42 éléments/ml), bandes oligoclonales IgG

Corticothérapie IV avec relais PO puis initiation d'un traitement par Imuran

Evolution:

Absence de récupération cognitive

Persistance de crises d'épilepsie

Persistance de taux élevés d'anticorps anti-GAD

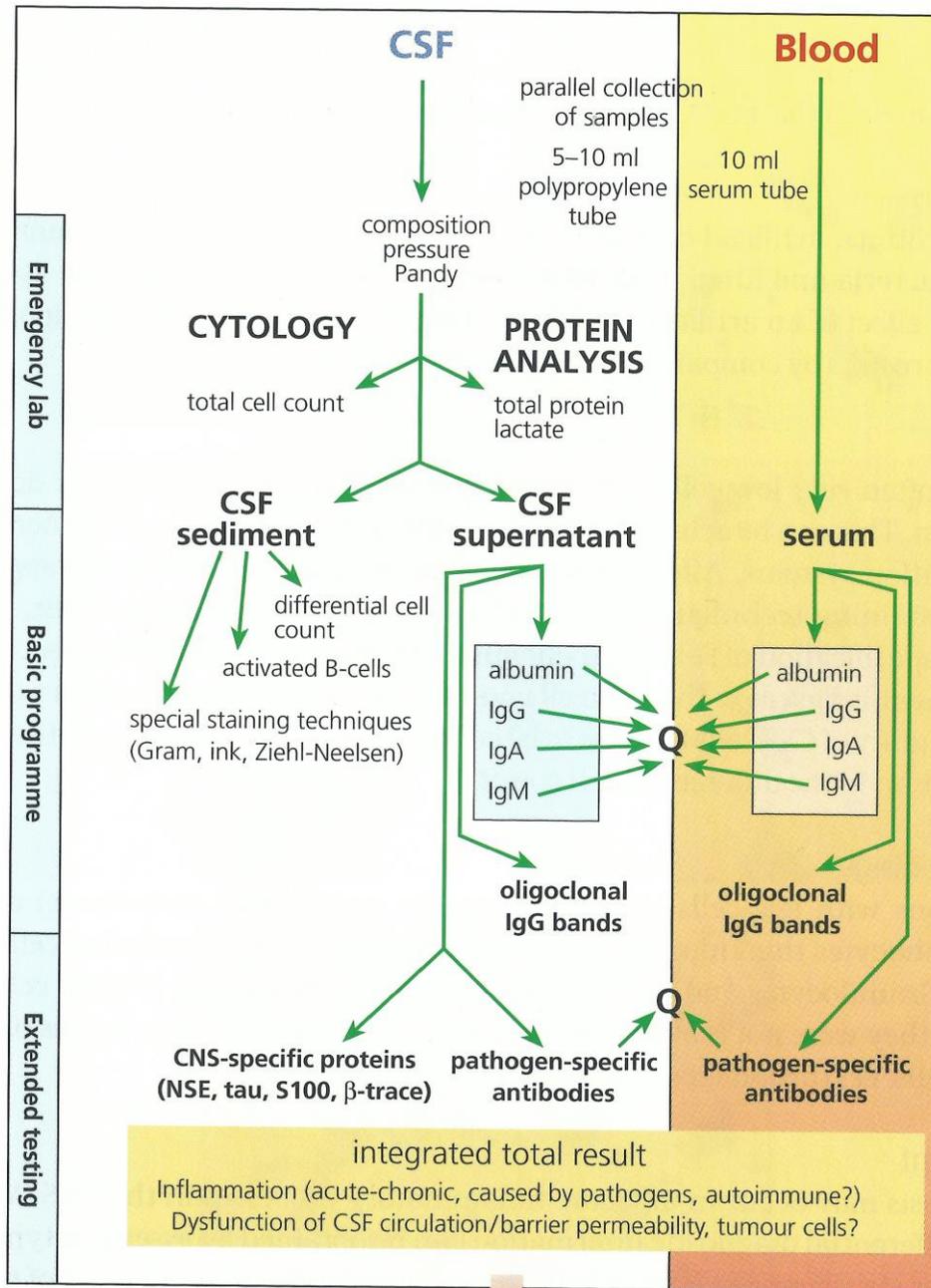
Conclusions

- Elargissement du spectre des pathologies inflammatoires du système nerveux central
- Démarche diagnostique systématique
- Utilité d'une analyse complète par étape du LCR
- A intégrer dans le bilan paraclinique plus global
- Pour la SEP: BOC réintégrées dans les critères 2017; valeur pronostique; utile au diagnostic différentiel

Indications d'analyse du LCR

Table 1 Indications for lumbar puncture for diagnostic purposes

Infectious meningitis and meningoencephalitis
Multiple sclerosis
Autoimmune encephalitis
Paraneoplastic neurological syndromes
Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM)
Neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD)
Dysimmune polyradiculoneuritis
Cranial mono/multineuritis
Meningeal carcinomatosis
Neurological involvement in inflammatory/autoimmune systemic diseases
Benign intracranial hypertension
Normal pressure hydrocephalus
Subarachnoid hemorrhage
Creutzfeldt-Jacob disease
Alzheimer disease



« MS and CSF »
 Uwe et al,
 Blackwell, 2005