HISTORY OF NEUROLOGY



Freezing of gait (FOG) in Parkinson's disease patients—the contribution of Garcin and Melaragno

Hélio A. G. Teive^{1,2} · Paulina Cunha³ · Matheus Gomes Ferreira¹ · Carlos Henrique F. Camargo² · João Carlos P. Limongi⁴ · Egberto Reis Barbosa⁴ · Olivier Walusinski⁵ · Yves Agid³

Received: 5 April 2021 / Accepted: 3 June 2021 © Fondazione Società Italiana di Neurologia 2021

Abstract

Raymond Garcin, professor of neurology in Paris, France, and his Brazilian assistant, Professor Roberto Melaragno described in 1948 the phenomenon defined as "bégaiement de la mise en route du mouvement" in patients with Parkinson's disease. This was one of the first descriptions of freezing of gait (FOG) in the world.

Keywords Parkinsonism · Parkinson's disease · Gait disorder · Freezing · Freezing of gait

Introduction

Freezing is frequent in patients with Parkinson's disease (PD), particularly in advanced stages, as well as in other types of parkinsonism. This may occur in the lower limbs, upper limbs, and during speech movements [1]. The most common form, freezing of gait (FOG), is defined as an episodic absence or marked reduction of forward progression of the feet despite the intention to walk [2]. Garcia-Ruiz [3] considered that FOG was rarely observed in the end of the nineteenth century and early twentieth century, and that it was detected after the chronic use of levodopa [3]. However, as pointed out by Foley [4], FOG was already described during the 1920s in patients with post-encephalitic parkinsonism.

Professor Raymond Garcin and his foreign assistant Professor Roberto Melaragno—

The aim of this review is to present the contribution of Professor Raymond Garcin, from Paris, France, and his Brazilian assistant Professor Roberto Melaragno in the study of

Raymond Garcin (Fig. 1) studied medicine in Paris, where he became a professor of pathology and, in 1959, a Professorship of Neurological Clinic was created, specially for him. Garcin, a neurologist with great expertise and an exceptional interest in neurological semiology, was a

☐ Carlos Henrique F. Camargo chcamargo@uol.com.br

Hélio A. G. Teive hagteive@mps.com.br

Paulina Cunha paulina.cunha@icm-institute.org

Matheus Gomes Ferreira gomesferreira.m@gmail.com

João Carlos P. Limongi limongi@uol.com.br

Egberto Reis Barbosa egbertob@8415.com.br

Published online: 08 June 2021

Olivier Walusinski walusinski@baillement.com Yves Agid yves.agid@icm-institute.org

FOG in PD patients.

Paris, 1947-1948

- Neurology Service, Internal Medicine Department, Hospital de Clínicas, Federal University of Paraná, Curitiba, Brazil
- Neurological Diseases Group, Postgraduate Program in Internal Medicine, Hospital de Clínicas, Federal University of Paraná, Rua General Carneiro 181, Centro, Curitiba, PR 80060-000, Brazil
- Institut du Cerveau Et de La Moelle Épinière (ICM), CHU Pitié-Salpêtrière, Paris, France
- Movement Disorders Clinic, Department of Neurology, School of Medicine of the University of São Paulo, São Paulo, Brazil
- Private Clinic, Brou, France



Fig. 1 Professor Raymond Garcin (1897–1971) and Professor Roberto Melaragno (1919–1998) (extracted from Google Images, February 28, 2021)



contemporary of Georges Guillain and Théophile Alajouanine [5]. He published more than 300 scientific articles; one of the most famous was from his 1927 thesis, entitled "Le syndrome paralytique global des nerfs crâniens." This became known as Garcin's syndrome [5, 6].

Roberto Melaragno Filho (Fig. 1) graduated from the University of São Paulo, where he worked as an assistant physician in the neurology department [7]. In 1947 and 1948, he completed his studies at the Paris Faculty of Medicine under Professor Raymond Garcin. Back in Brazil, he was appointed Free Lecturer in Neurology at the Hospital das Clínicas of the University of São Paulo, in 1954, where he remained until 1965 [7].

Bégaiement de la mise en route du mouvement

The phenomenon of FOG in PD patients was already well known among French neurologists, particularly in the early twentieth century. According to Garcin [8], several neurologists defined the phenomenon under different names, Gabrielle Lévy as "d'astasie-abasie trépidant" (trepidant astasia-abasia), Lhermitte defined that "le malade trépigne sur place sans progresser, puis brusquement s'élance" (the patient stumbles on the spot without progressing, then suddenly throws himself), Cornil and Georges studied the so-called dysbasie trépidante (trepidant dysbasia), Michon

(from Nancy) used the term "signe du piétinement" (trampling sign), or "signe du broutage" (sign of grazing) [9].

Garcin and Melaragno studied several patients with PD and gait disorders, and they observed several characteristic aspects of FOG. Part of the study was published by Melaragno in 1948 in the journal of the Brazilian Academy of Neurology, Archives of Neuropsychiatry, where the author first used the term "bégaiement de la mise en route du mouvement" (stuttering when starting the movement), a disorder observed in patients with extra-pyramidal syndromes, in particular PD (Fig. 2) [9]. The following year, Garcin presented a report on the topic at the meeting of Societé Française de Neurologie, which was later published in the Revue Neurologique in 1949 (Fig. 3) [8]. In this report, Garcin describes in detail several aspects of what much latter was defined as FOG: "the occasion of crossing the threshold of a door, crossing a single restricted space, the need to slow down the walk, the patient whose wandering was until then normal, stops, stepping on the spot for a longer or shorter time" [8].

It is clear that Garcin also recognized the responsiveness of FOG to some external cues. Cues are defined as discrete targets or references for the execution of a movement, thereby invigorating and facilitating movement [10]: "Il suffit parlois de le prendre par la main ou de lui donner avec un doigt un appui psychique pour que la marche puisse reprendre comme auparavant" (It suffices to take him by the hand or to give him psychic support with a finger so that walking can resume as before). Garcin also related



Fig. 2 Melaragno's publication about "Bégaiement de la mise en route du mouvement" in the Arquivos de Neuropsiquiatria, 1948 (extracted from reference 27)

SUR QUELQUES ASPECTS DES TROUBLES DE LA DÉNERVATION VOLONTAIRE — ENRAYAGE CINÉTIQUE, PERSEVERATION TONI-QUE, "BEGAIEMENT DE LA MISE EN ROUTE DU MOUVÉMENT", PIÉTINEMENT — OBSERVÉS DANS LES SYNDROMES EXTRAPYRAMIDAUX ET SUR LEUR RELATION AVEC QUELQUES AUTRES PHÉNOMÈNES ANALOGUES OBSERVÉS EN NÉUROPATHOLOGIE

ROBERTO MELARAGNO PILHO .

Nous nous sommes proposé, dans ce mémoire, l'étude de quelques obénomènes moteurs peu fréquents observés dans les syndromes extrapyramidaux, parkinsoniens habituellement, phénomènes en rapport avec des troubles de la dénervation volontaire. Ces faits ont depuis longtemps frappé les cliniciens; la plupart l'ont noté incidenment dans la riche constellation des signes parkinsoniens, peu s'y sont arrêtés longuement, du moins à notre connaissance. De ces faits deux ordres de manifestations méritent d'être distingués, encore qu'ils aient des points de contact certains: 1) l'enrayage cinétique de la marche dans lequel il semble s'agir surtout d'un trouble psycho-moteur de par ses conditions d'apparition; 2) la persévération tonique du mouvement volontaire.

Leur contour séméiologique est bien net et nous les préciserons à l'occasion de six observations inédites, recueillies dans le Service de M. le Dr. Raymond Garcin, par nous-même ou par lui. Leur pathogénie, encore bien difficile à élucider, mérite d'être envisagée et comme termes d'approche nous les situerons par rapport à des phénomènes plus ou moins voisins observés en neuropathologie. Au décours de syndromes extrapyramidaux, divers phénomènes moteurs plus ou moins rares peuvent être rencontrés; ils méritent d'être groupés en une même étude, car ils dépendent probablement de la même pathogénie.

Le premier groupe de ces phénomènes, notés depuis longtemps par Mlle. Gabrielle Levy 1 sous le nom d' "Astasie-abasie trépidante" par Lhermitte 2, consiste en un trouble d'ailleurs assez rare qui apparaît chez le parkinsonien, soit au début de la marche, soit quand il veut accélérer ou ralentir la marche ou encore quando intervient un facteur

the observed gait abnormalities to the "staso-basophobie" (stasibasiphobia) of some dementias [8].

Finally, Garcin comments on the best definition of the problem: "Il y soulvent aussi une difficulté dans le départ. Le démarrage de la marche est particulièrement troublé. Le sujet, au moment où il veut avancer, peut rester un court instant comme cloué au sol ou n'avancer qu'après une série d'hésitations, de piétinements sur place, qui rappellent par leur caractère spasmodique l'effort si spécial du bègue avant qu'il articule le mot qu'il veut prononcer. Le terme de 'bégaiement de la mise em route' nous est apparu, à Melaragno comme à moi, le plus expressif et le plus adéquat – du moins provisoirement- pour désigner ce trouble, dénomination qui nous a été suggériée d'ailleurs par nos malades eux*mêmes...*" ("There is also a difficulty in the departure. The

start of the gait is particularly troubled. The subject, when he wants to move forward, can remain for a short time as if pinned to the ground or only move forward after a series of hesitations of trampling on the spot, which recall due to their spasmodic character the special effort of the stammers before he speaks the word he wants to say. The term 'start-up stuttering' appeared to us to Melaragno as to me, the most expressive and the most adequate – at least temporarily – to designate this disorder, a name which has been suggested to us by our patients themselves...").



Trabalho realizado no Serviço do Dr. Raymond Garcin, entregue à Paculdade de Medicina do Paris, em janeiro de 1948, para a obtenção do título de assistente-estrangeiro. Entregue para publicação em 16 abril 1948. N. R. — O trabalho é publicado em francês em virtude da dificuldade na tradução do algumas expressões semiológicas empregadas pelo autor.

A Assistente de Clínica Neurológica na Pac. Med. Univ. São Paulo (Prof. A. Todosa) e assistente-estrangeiro na Pac. Med. Paris (Dr. H. Garcin).

1. Levy, G. — Contribution à Pétude des manifestations tardives de Pencéphalite épidénte. Thèse, Paris, 1922, page 61.

2. Lhermitte, J. — In Traité de Médecine, vol. XIX, page 212.

Fig. 3 Garcin's communication about "Bégaiement de la mise en route," in the Revue Neurologique, 1949 (extracted from reference 26)

76

SOCIETE FRANÇAISE DE NEUROLOGIE

facteur émotionnel, le tout aboutissant à la démarche à petits pas, et, par son exas-pération subite, à l'astasie-abasie trépidante, puis même à la chute en avant. Il va sans dire que tous ces troubles paraissent anatomiquement liés à des lésions des noyaux gris centraux.

BIBLIOGRAPHIE

- P. Bloco. Sur une affection caractérisée par de l'astasie et de l'abasie. Archives de Neurologie, 1888, t. 15, p. 187-211.
 Charcot. Abasie à forme trépidante à la suite de l'intoxication par l'oxyde de carbone. Bulletin Médical, 1889, p. 451-453.
 L. Cohen. Speech perseveration and astasia-abasia following carbon monoxide intoxication. Journal of Neurology and Psychopathology, juillet 1936, vol. 17, n° 65, p. 41-47.
 Desoille. Troubles nerveux dus aux asphyxies alguës. Thèse Paris, 1932.
 A. Rouault de La Vigne. Troubles psychiques de l'intoxication oxycarbonée. Thèse Paris, 1945.
 H. G. Wolff (de New-York). A case of astasia-abasia and speech perseveration following carbon monoxide poisoning. Journal of Neurology and Psychopathology, 1926, vol. 7, n° 25, p. 213-219.
 M. Haymond Charcon.

following carbon monoxide poisoning. Journal of Neurology and Psychopathology, 1926, vol. 7, nº 25, p. 213-219.

M. Haymond Garcin. — J'ai été d'autant plus intéressé par la présentation de mon Collègue, M. Boudin, 'qu'il m'a été donné d'observer depuis 12 ans un certain nombre de faits du même ordre et que j'ai suggéré à mon Assistant à titre étranger, M. Roberto Melaragno Filho, de Sao-Paulo (Brésil), d'en poursuivre l'étude. Il a groupé et analysé ces faits ainsi que quelques autres phénomènes de la même série dans un Mémoire qui vient de paraître (en français) dans les Arquivos de Neuro-Psiquiatrica (1).

Dans certains cas de maladie de Parkinson Mile Gabrielle Lévy parle d'astasien basis trépidante, M. Lhermitte dit que le malade trépigne sur place sans progresser, puis brusquement s'élance, MM. Cornil et Georges étudient la dysbasie trépidante et ses rapports avec la palilalie. M. Michon (de Nancy) sous le nom de « signe du piétinement» ou « signe du broutage» étudie particulièrement, dans les rigidités extrapyramidales, ce curieux trouble du démarrage, de la mise en route lorsque le malade veut avancer. Ce que nous avons observé, Melaragno et moi, dans les syndromes extrapyramidaux consiste essentiellement en ceci qu'à l'occasion du franchissement du seuil d'une porte, de la traversée d'un espace restreint, de la nécessité de rapentir la marche, le malade dont la déambulation était jusque-là normale, s'arrête, piétine sur place pendant un temps plus ou moins long. Il suffit parfois de le prendre par la main ou de lui donner avec un doigt un appui psychique pour que la marche puisse reprendre comme auparavant. Il s'agit d'un trouble psychomoteur qui n'est pas tellement éloigné — notons-le en passant — de ce que nous sommes accoutumés de voir dans la staso-basophoble decertains lacunaires séniles. Mais il y a plus. Il y a souvent aussi une difficulté dans le départ. Le démarrage de la marche est particulièrement troublé. Le sujet, au moment où il veut avancer, peut rester un court instant comme cloué au so

(1) Roberto Melaragno Filho. Sur quelques aspects des troubles de la dénervation volontaire, enrayage cinétique, persévération tonique, « bégaiement de la mise en route du mouvement », piétinement, observés dans les syndromes extrapyramidaux, et sur leur relation avec quelques autres phénomènes analogues observés en neuropathologie. Arquivos de Neuro-Psiquialrica, 1948, vol. VI, nº 4, décembre p. 334-351.

Conclusion

French authors, in particular Garcin, in association with his foreign assistant ("Assistant à titre étranger") Melaragno, described the presence of FOG in patients with PD, in 1948, many years before the classic definition of FOG [8, 9]. Its observation may have become more frequent with the chronic use of levodopa, as pointed out by Garcia-Ruiz [3], but the observation of FOG was no semiological breakdown. With this work, we point out that FOG was already a well-recognized sign in patients with PD before levodopa, even among French neurologists.

Author contribution The authors alone are responsible for the content and writing of this paper.

Declarations

Ethical approval None.

Conflict of interest The authors declare no competing interests.

References

- 1. Barthel C, Mallia E, Debû B, Bloem BR (2016) The practicalities of assessing freezing of gait. J Park Dis 6:667–674
- 2. Giladi N, Nieuwboer A (2008) Understanding and treating freezing of gait in parkinsonism, proposed working definition, and setting the stage. Mov Disord 23(Suppl 2):S423-S425
- Garcia Ruiz PJ (2011) Gait disturbances in Parkinson disease. Did freezing of gait exist before levodopa? Historical review. J Neurol Sci 307(1-2):15-17



- Foley P. Mind the gap: response to Garcia-Ruiz PJ (2011) Gait disturbances in Parkinson disease. Did freezing of gait exist before levodopa? J Neurol Sci 307: 15–17. J Neurol Sci 2012; 323 (1–2): 266; author reply 267
- 5. Melaragno Filho R (1971) Prof. Raymond Garcin (1897–1971). Arq Neuropsiquiatr 29(3):373–374
- Garcin R (1927) Le syndrome paralytique unilatéral global des nerfs crâniens: contribution à l'étude des tumeurs de la base du crâne. Thèse Paris n°34. Paris: A. Legrand
- Limongi JCP, Lima PMG, Silva SMCA, Ferreira MG, Barbosa ER, Teive HAG (2021) Roberto Melaragno's scientific contributions to Brazilian neurology. Arq Neuropsiquiatr 79(2):175–177
- Garcin R (1949) Discussion sur A propos des manifestations neurologiques tardives des intoxications oxycarbonées; démarche à petits pas et astasie-abasie trépidante par hypertonie extrapyramidale du plain musculaire antigravifique, par Alajouanine TH Boudin G et Flavigny. Rev Neurol 81:76–77
- Melaragno FR (1948) Sur quelques aspects des troubles de la dénervation volontaire – enrayage cinétique, persévération tonique, "Bégaiement de la mise en route du mouvement", piétinement – observés dans les syndromes extrapyramidaux et sur leur relation avec quelques autres phénomenes analogues observes en neuropathologie. Arq Neuropsiquiar 6(4):334–351
- Nieuwboer A, Kwakkel G, Rochester L, Jones D, van Wegen E, Willems AM, Chavret F, Hetherington V, Baker K, Lim I (2007) Cueing training in the home improves gait-related mobility in Parkinson's disease: the RESCUE trial. J Neurol Neurosurg Psychiatry 78(2):134–140. https://doi.org/10.1136/jnnp.200X.097923

Publisher's note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

