

Supplementary Data

FUS Mutations in Frontotemporal Lobar Degeneration with Amyotrophic Lateral Sclerosis

Oriane Broustal^{a,1}, Agnès Camuzat^{a,1}, Lena Guillot-Noël^a, Nathalie Guy^{b,c}, Stéphanie Millecamps^a, Didier Deffond^{b,d}, Lucette Lacomblez^e, Véronique Golfier^f, Didier Hannequin^g, François Salachas^e, William Camu^h, Mira Didicⁱ, Bruno Dubois^{e,j,k,l}, Vincent Meininger^e, Isabelle Le Ber^{a,e,k}, Alexis Brice^{a,e,j,k,m,*} and the French clinical and genetic research network on FTD/FTD-MND²

^aCRicm INSERM UMRS_975, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris, France

^bService de neurologie et, CHU de Clermont-Ferrand, France

^cU929 – Neurobiologie de la Douleur Trigéminal – faculté de chirurgie Dentaire de Clermont Ferrand- Hopital Estaing- Clermont Ferrand, France

^dCMRR CHU de Clermont-Ferrand, France

^eDépartement des maladies du système nerveux, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris, France

^fService de neurologie, CHU Pontchaillou, Rennes, France

^gINSERM U614 & Département de Neurologie, CHU Charles Nicolle, Rouen, France

^hService de Neurologie, CHU Guy de Chauliac, Montpellier, France

ⁱService de Neurologie & Neuropsychologie, Hôpital de la Timone, et INSERM U751, Université de la Méditerranée, Marseille, France

^jCentre de Référence des Démences Rares, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris, France

^kUniversité Pierre et Marie Curie, Paris, France

^lINSERM U610, Hôpital de la Salpêtrière, Paris, France

^mDépartement de Génétique, Cytogénétique et Embryologie, Hôpital de la Salpêtrière, Paris, France

Handling Associate Editor: Amalia Bruni

¹These authors contributed equally to this work.

²The French clinical and genetic research network on FTD/FTD-MND includes: Alexis Brice (Hôpital de la Salpêtrière, Paris), Frédéric Blanc (Hôpitaux Civils, Strasbourg), Françoise Clerget-Darpoux (Hôpital Paul Brousse, Villejuif), William Camu (CHU Guy de Chauliac, Montpellier), Philippe Corcia (CHU Tours), Philippe Couratier (CHU Dupuytren, Limoges), Mira Didic (CHU La Timone, Marseille), Bruno Dubois (Hôpital de la Salpêtrière, Paris), Charles Duyckaerts (Hôpital de la Salpêtrière, Paris), Marie-Odile Habert (Hôpital de la Salpêtrière, Paris), Véronique Golfier (CHU Pontchaillou, Rennes), Eric Guedj (CHU La Timone, Marseille), Didier Hannequin (CHU Charles Nicolle, Rouen), Lucette Lacomblez (Hôpital de la Salpêtrière, Paris), Isabelle Le Ber (Hôpital de la Salpêtrière, Paris), Richard Levy (CHU St Antoine, Paris), Vin-

cent Meininger (Hôpital de la Salpêtrière, Paris), Bernard-François Michel (CH Sainte-Marguerite, Marseille), Florence Pasquier (CHU Roger Salengro, Lille), Catherine Thomas-Anterion (CHU Bellevue, Saint-Etienne), Michèle Puel (CHU Rangueil, Toulouse), François Salachas (Hôpital de la Salpêtrière, Paris), François Sellal (CH Colmar), Martine Vercelletto (CHU Laennec, Nantes), Patrice Verpillat (Hôpital de la Salpêtrière, Paris).

*Correspondence to: Pr Alexis Brice, Fédération de Neurologie, Hôpital de la Salpêtrière, 47, Boulevard de l'hôpital, 75 651 Paris Cedex 13, France. E-mail: alexis.brice@upmc.fr.

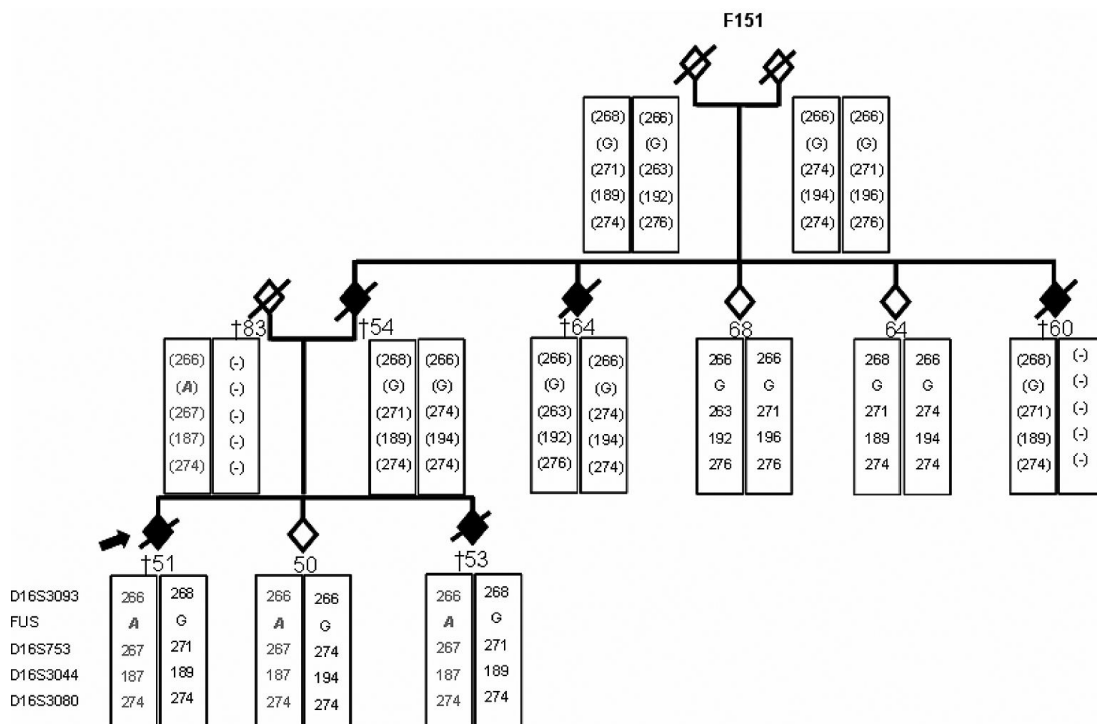
Supplementary Table 1
Allelic and genotypic frequencies of FUS variants found in the controls and the patients (exons 3 and 15)

Variants/ SNP	Protein	Alleles	Frequency (Patients)	Frequency (Controls)	Chi ²	Genotypes	Frequency (Patients)	Frequency (Controls)	Chi ²
GA031398	—	G	0.99	0.99	0.97	G/A	0.03	0.02	0.71
		A	0.01	0.01	0.71	G/G	0.97	0.98	0.95
c.149G>A	p.Gly22	G	1.00	1.00	0.99	G/A	0.00	0.01	0.72
		A	0.00	0.00	0.72	G/G	1.00	0.99	0.98
rs741810	p.Gly49	C	0.73	0.71	0.85	C/A	0.38	0.40	0.99
		A	0.27	0.29	0.76	C/C	0.54	0.51	0.72
rs61733962	p.Gly51	C	1.00	1.00	0.99	A/A	0.08	0.08	0.75
		T	0.00	0.00	0.72	C/T	0.00	0.00	0.72
rs73530283	—	T	0.99	0.99	0.99	C/C	1.00	1.00	0.98
		C	0.01	0.01	0.82	T/C	0.01	0.01	0.82
						T/T	0.99	0.99	0.98

Supplementary Table 2

Main clinical characteristics of the patients carrying the p.Arg521His mutation in the family F016. UL: upper limb; FTD: frontotemporal dementia, ALS: amyotrophic lateral sclerosis, NA: not available

Patients	Age at onset (years)	Phenotype	Age at MND onset (years)	Frontal behavioral/ cognitive symptoms	Site at onset	Age at death (years)	Total Disease duration (months)	ALS disease duration (months)
I-1	48	ALS	48	NA	UL	50	26	26
II-1	60	ALS	60	no	UL	64	51	51
II-2	71	FTD-ALS	72	FTD	UL	NA (alive)	19	9
II-3	47	ALS	47	no	UL	49	21	21



Supplementary Fig. 1. Pedigree of family F151 carrying the heterozygous p.Arg522Arg (c.1566G > A) mutation. Haplotypes were reconstructed using 4 microsatellites flanking the FUS gene. The affected individuals are indicated in black. The p.Arg522Arg mutation was probably transmitted to the proband (indicated by an arrow) by his unaffected parent. The age at death (†) or age at evaluation (+) are indicated.