



Né le 16 septembre 1985, Sebastian Bott a terminé ses études de biologie avec une spécialisation en biologie cellulaire et moléculaire à l'université Julius-Maximilians de Würzburg, en Allemagne, en 2015. Son intérêt pour l'impact de l'alimentation sur la santé l'a conduit à entreprendre un doctorat dans les laboratoires d'hépatogastroentérologie (GAEN) et du Pôle de pharmacologie et thérapeutique de l'UCLouvain à Bruxelles.

La stéatohépatite d'origine métabolique (MASH) est la forme agressive de la maladie du foie gras et constitue un facteur de risque cardiovasculaire. Cependant, les mécanismes reliant ces deux pathologies restent mal compris.

Nous avons caractérisé les altérations cardiovasculaires dans deux modèles murins de MASH : des souris Foz sous régime riche en graisses et des C57BL/6JRj sous régime « occidental » supplémentées en fructose.

Les deux modèles présentent une fibrose cardiaque associée à une signature génétique caractéristique du remodelage cardiaque pathologique. Sur le plan vasculaire, une altération de la vasorelaxation dépendante du 'NO est observée sans présence de lésions athérosclérotiques.

Ainsi, la MASH est associée à des altérations structurelles mais non fonctionnelles du cœur. Nos résultats suggèrent également que l'ADMA pourrait être un médiateur clé de la dysfonction endothéliale induite par la MASH.

Metabolic dysfunction-associated steatohepatitis (MASH) is the progressive form of fatty liver disease and a recognized cardiovascular risk factor (CVD). However, the mechanisms linking hepatic pathology to CVD remain poorly understood.

Adverse cardiac and vascular alterations accompanying steatohepatitis were characterized in two MASH mouse models: Foz mice on a high fat diet and C57BL/6JRj fed a western diet with fructose

Both models exhibited cardiac fibrosis and dysregulation of genes involved in pathological remodelling, as well as impaired 'NO-dependent vasorelaxation without atherosclerotic lesions.

Our findings reveal that MASH is consistently associated with adverse structural but not functional alterations in the heart, with ADMA emerging as a key liver-derived mediator of endothelial dysfunction.

Nombre de pages: 262
Thèse soumise au jury: 21.08.2025

2025

Sebastian Bott

Cardiac remodelling and endothelial dysfunction in MASH mouse models

When the liver is in poor condition, so is the heart

Cardiac remodelling and endothelial dysfunction in MASH mouse models

SEBASTIAN BOTT

SEPTEMBER 2025

Thèse présentée en vue de l'obtention du grade de docteur
en sciences biomédicales et pharmaceutiques
Secteur des sciences de la santé

