

Université de Montréal

**Évaluation gastrointestinale de chats présentant
un comportement de pica**

par

Isabelle Demontigny-Bédard

Département de sciences cliniques

Faculté de médecine vétérinaire

Mémoire présenté à la Faculté de médecine vétérinaire
en vue de l'obtention du grade de maître ès sciences (M. Sc.)
en sciences vétérinaires option sciences cliniques

Avril 2017

© Isabelle Demontigny-Bédard, 2017

Résumé

Les objectifs de cette étude prospective étaient de (1) caractériser le pica chez le chat; (2) procéder à des évaluations comportementale et médicale des chats atteints; (3) mettre en place des traitements spécifiques pour les conditions diagnostiquées et évaluer l'effet de ces traitements sur l'évolution du pica. Des chats qui ingéraient des tissus au moins une fois par semaine ont été recrutés. Les propriétaires de chats ont consigné pendant un mois la fréquence du pica et la présence de signes cliniques digestifs. Des informations à propos de l'ingestion de tissu et l'historique médical complet ont été obtenues. Une évaluation comportementale et une investigation médicale comprenant une évaluation gastrointestinale ont été conduites. Des traitements ont ensuite été prescrits selon les diagnostics posés et modifiés au besoin. Les chats ont été suivis pour au moins six mois durant lesquels les propriétaires devaient de nouveau remplir au moins une fois un journal d'une durée d'un mois rapportant la fréquence du pica et la présence de signes cliniques digestifs. Huit chats ont été enrôlés dans l'étude. Tous les chats ont présenté des anomalies au niveau du système digestif: entérite ou gastroentérite éosinophilique, retard de vidange gastrique, reflux gastro-oesophagien, *Giardia* spp ou hypercholestérolémie. La moitié des chats ont démontré une amélioration du pica suite aux traitements mis en place. L'ingestion de tissus apparaît être, dans au moins certains cas, la conséquence d'une maladie digestive. Les troubles-gastrointestinaux doivent être considérés dans l'évaluation du pica chez le chat.

Mots clés : pica, chat, comportement, gastro-intestinal, ingestion de tissus, tétée de la laine, trouble obsessif-compulsif.

Abstract

The aims of this prospective study were to (1) characterize pica in cats, (2) conduct a thorough behavioral and medical evaluation of affected cats, (3) implement specific treatments for conditions identified and evaluate the outcome of these treatments on fabric ingestion. Cats who ingested fabric at least weekly were recruited. Cat owners recorded baseline frequency of pica and gastrointestinal signs during one month. Information about fabric ingestion and a complete medical history were obtained. A behavioral evaluation and a medical investigation including gastrointestinal evaluation were completed. Treatments were then implemented according to the diagnoses made and modified as needed. Cats were followed for a minimum period of six months during which the owners were asked to keep a one month logbook to determine the new frequency of pica and gastrointestinal signs. Eight cats were enrolled in the study. All cats showed abnormalities of the gastrointestinal tract. Six cats were diagnosed with eosinophilic enteritis or gastroenteritis. Delayed gastric emptying was suspected in four cats. Gastric reflux was suspected in one cat. One cat tested positive for *Giardia* spp. Mild hypercholesterolemia was observed in seven cats. Half the cats responded to treatments implemented for gastrointestinal disorders. Fabric ingestion in cats, a specific form of pica, could in some cases be the consequence of gastrointestinal disorders. Cats with pica should undergo a thorough medical and behavioral evaluation.

Keywords: pica, cat, behavior, gastrointestinal disorder, fabric ingestion, wool-chewing, compulsive disorder.

Table des matières

RÉSUMÉ	II
ABSTRACT.....	III
TABLE DES MATIÈRES.....	IV
LISTE DES TABLEAUX.....	VII
LISTE DES FIGURES	VIII
LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS	IX
REMERCIEMENTS	XI
INTRODUCTION.....	1
OBJECTIFS ET HYPOTHÈSES DE L'ÉTUDE	3
RECENSION DE LA LITTÉRATURE.....	4
1. TROUBLES OBSESSIFS-COMPULSIFS CHEZ LE CHAT	4
1.1. <i>Définition et présentation clinique</i>	4
1.2. <i>Étiologie et pathophysiologie</i>	5
1.3. <i>Diagnostic</i>	6
1.4. <i>Traitement</i>	6
1.5. <i>Pronostic</i>	7
2. PICA	7
2.1. <i>Définition</i>	7
2.2. <i>Prévalence</i>	8
2.3. <i>Présentation clinique</i>	8
2.4. <i>Étiologie et pathophysiologie</i>	9
2.5. <i>Traitements</i>	11
2.6. <i>Pronostic</i>	12
3. AXE CERVEAU-INTESTIN	12
4. MALADIES INFLAMMATOIRES DE L'INTESTIN CHEZ LE CHAT	18
4.1. <i>Présentation clinique et prévalence</i>	18
4.1.1. <i>Entérite éosinophilique idiopathique</i>	18
4.2. <i>Étiologie/Pathophysiologie</i>	19
4.3. <i>Diagnostic</i>	19
4.4. <i>Traitements</i>	21
4.5. <i>Pronostic et évaluation de la réponse aux traitements</i>	22

5.	RETARD DE VIDANGE GASTRIQUE CHEZ LE CHAT	23
5.1.	<i>Physiologie de la vidange gastrique</i>	23
5.2.	<i>Présentation clinique</i>	23
5.3.	<i>Étiologie</i>	24
5.4.	<i>Diagnostic</i>	24
5.5.	<i>Traitements</i>	26
6.	DYSPEPSIE.....	27
6.1.	<i>Reflux gastroesophagiens</i>	27
6.1.1.	<i>Incidence</i>	27
6.1.2.	<i>Pathophysiologie</i>	28
6.1.3.	<i>Diagnostic</i>	29
6.1.4.	<i>Traitements</i>	29
6.2.	<i>Dyspepsie fonctionnelle</i>	30
6.2.1.	<i>Définition</i>	30
6.2.2.	<i>Pathophysiologie</i>	30
6.2.3.	<i>Traitements</i>	33
7.	HYPERLIPÉMIE	34
7.1.	<i>Définition</i>	34
7.2.	<i>Présentation clinique</i>	34
7.3.	<i>Étiologie</i>	34
7.4.	<i>Traitements</i>	34
PRÉSENTATION DU PREMIER ARTICLE		36
1.	ABSTRACT.....	38
2.	INTRODUCTION.....	39
3.	MATERIALS AND METHODS	40
4.	RESULTS	41
5.	DISCUSSION	43
6.	CONCLUSIONS	45
7.	ACKNOWLEDGEMENTS.....	45
8.	FUNDING	46
9.	CONFLICT OF INTEREST	46
10.	TABLE	47
11.	FIGURES	48
12.	REFERENCES	51

PRÉSENTATION DU DEUXIÈME ARTICLE	53
1. ABSTRACT.....	55
2. INTRODUCTION.....	56
3. MATERIALS AND METHODS	57
4. RESULTS	59
5. DISCUSSION	61
6. CONCLUSIONS	64
7. ACKNOWLEDGEMENTS.....	64
8. FUNDING	64
9. CONFLICT OF INTEREST	64
10. TABLES	65
11. REFERENCES	71
DISCUSSION GÉNÉRALE.....	76
CONCLUSION	82
BIBLIOGRAPHIE.....	84

Liste des Tableaux

Tableau I : Expressions de troubles obsessionnels-compulsifs chez le chat	4
Tableau II : Valeurs de référence pour le temps de vidange gastrique chez le chat	25

Premier article

Table 1 Demographic characteristics of the pica (P) and control (C) cats	47
--	----

Deuxième article

Table 1: Behavioral categories and specific behaviors for the video analysis of the cats' behavior in the consultation room.....	65
Table 2: Demographic characteristics, gastrointestinal signs, frequency of pica, diagnoses, treatment and outcome of pica cats.....	66
Table 3: Alanine Aminotransferase (ALT) values of pica cats and control cats	68
Table 4: Fasted cholesterol and triglyceride serum values of pica and control cats (mmol/L)	69
Table 5: Behavioral characteristics and outcome	70

Liste des figures

Figure 1 : Principales composantes de l'axe cerveau-intestin	13
Figure 2 : Modulation de la fonction neuro-immunitaire par la microflore intestinale	14
Figure 3: Effets de la microflore intestinale sur l'axe hypothalamus-hypophyse-surrénales. 16	
Figure 4 : Modèle global de la dyspepsie fonctionnelle	32

Premier article

Figure 1 Vertical bar graph showing the number of pica cats that ingested each item	48
Figure 2 Vertical stacked bar graph showing the number of cats chewing each item in both groups.....	49
Figure 3 Vertical bar graph showing the number of cats presenting digestive signs in 91 P cats, 21 CH and 14 NCH.....	50

Liste des sigles et abréviations

5-HT	5-hydroxytryptamine (sérotonine)
ACTH	<i>Adrenocorticotropic hormone</i>
ALP	Phosphatase alcaline
ALT	Alanine aminotransférase
BIPS	Sphères de polyéthylène imprégnées de baryum
BBB	Barrière hémato-encéphalique
BLP	Lipoprotéines bactériennes
CRH	<i>Corticotropin-releasing hormone</i>
DGE	<i>Delayed gastric emptying</i>
DLH	<i>Domestic long hair</i>
DSH	<i>Domestic short hair</i>
DSM	Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux
EE	<i>Eosinophilic enteritis</i>
ELISA	<i>Enzyme-linked immunosorbent assay</i>
FCEAI	<i>Feline Chronic Enteropathy Activity Index</i>
GER	<i>Gastroesophageal reflux</i>
Ig	Immunoglobulines
IL	Interleukine
ISRS	Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine
LPE	<i>Lymphoplasmacytic enteritis</i>
LPS	Lipopolysaccharides
LS	<i>Licking of surfaces or objects</i>

MAMPs	Éléments moléculaires de la microflore intestinale
SERT	Transporteur de la sérotonine
T4	Thyroxine
Th	<i>T helper</i>
TNF	Facteur de nécrose tumorale
V	<i>Vomiting</i>

NB : Les termes utilisés en anglais ont été écrits en italique

Remerciements

Merci à ma directrice, Diane Frank, pour m'avoir transmis sa curiosité scientifique à investiguer les causes médicales pouvant se cacher derrière des comportements anormaux afin d'améliorer le bien-être de nos patients. Avoir pu cheminer auprès d'une professionnelle osant remettre en question les idées reçues fait de moi une meilleure vétérinaire comportementaliste et une personne ayant une plus grande ouverture d'esprit. Je lui en serai toujours reconnaissante.

Merci à ma codirectrice, Marie-Claude Bélanger, pour m'avoir fait confiance pour mener ce projet à terme malgré toutes les embûches. Sa persévérance et sa recherche constante de nouvelles options thérapeutiques auront permis de commencer à faire la lumière sur un comportement jusqu'alors peu compris.

Merci à Guy Beauchamp pour sa disponibilité et son accompagnement pour les analyses statistiques.

Merci à Pierre Hélie pour l'analyse histopathologique des échantillons.

Merci à Joane Parent pour avoir trouvé le temps dans son horaire chargé en clinique de faire les examens neurologiques de nos patients.

Merci à Régine Bélanger pour avoir bien voulu être la clinicienne en chirurgie attitrée à ce projet et pour le support et l'écoute.

Merci à Royal Canin pour le soutien financier et la confiance dans ce projet.

Merci à tout le personnel du Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire qui a été impliqué de près ou de loin dans la réalisation de ce projet.

Finalement, je ne peux passer sous silence, les personnes dans ma vie personnelle ou professionnelle, qui m'ont supportée, encouragée et aidée afin que ce mémoire puisse finalement voir le jour. Un énorme merci, je n'y serais pas arrivée sans vous!

Introduction

Le pica chez le chat est défini comme l'ingestion d'items non-digestibles tels que du tissu, du plastique, du caoutchouc, du papier, du carton, de la terre, de la ficelle et des plantes.^{1, 2} La plupart des études publiées jusqu'à maintenant ne font pas la distinction entre l'ingestion réelle et la mastication ou la tétée d'items.^{2, 3} Dans l'étude présentée ici, le terme pica fait référence à l'ingestion réelle d'items non-digestibles, en se concentrant particulièrement sur l'ingestion de tissus. Plusieurs hypothèses ont été formulées, sans nécessairement avoir été testées, afin de tenter d'expliquer le pica : ennui, manque de contacts sociaux, redirection du comportement de chasse, prédisposition génétique, sevrage précoce, faim, besoin de fibres ou trouble obsessionnel-compulsif.⁴⁻¹³ Dans une étude précédente, publiée en 2016 et incluse dans ce mémoire, le pica chez le chat ne semblait pas être la conséquence d'un environnement sous-optimal ou d'un sevrage précoce.¹⁴ Les chats présentant du pica vomissaient plus fréquemment et étaient nourris à volonté plus rarement que les chats non-atteints.¹⁴ Une autre étude publiée en 2015 rapporte aussi un appétit vorace chez les chats atteints.³ Le pica peut affecter négativement le lien entre le chat et son propriétaire en raison des dommages importants aux possessions matérielles du propriétaire ou aux coûts des traitements pour une obstruction intestinale.

Chez le chien, des problèmes gastro-intestinaux ont pu être associés à des comportements qui étaient jusqu'alors considérés comme des troubles obsessionnels-compulsifs tels que le léchage excessif de surface, le gobage de mouches et le « star gazing ».¹⁵⁻¹⁷ Le pica a été documenté dans quelques conditions médicales chez le chat : déficience en pyruvate-kinase, anémie hémolytique à médiation immunitaire et péritonite infectieuse féline.¹⁸⁻²¹ Dans ces études, peu d'informations sont disponibles sur le type d'items ingérés ainsi que sur la caractérisation du comportement. De manière anecdotique, du pica est aussi rapporté dans des cas de maladies inflammatoires de l'intestin chez le chien.²²

Jusqu'à maintenant, à la connaissance de l'auteure de ce mémoire, aucune étude ne s'est penchée spécifiquement sur le pica chez le chat et sur l'investigation de causes médicales pouvant y être associées. Il est donc apparu important de faire une recension large de la littérature afin de mieux comprendre les troubles obsessionnels-compulsifs chez le chat et

différentes maladies digestives pouvant causer de la douleur ou de l'inconfort ainsi que leurs influences possibles sur le comportement. C'est pourquoi il sera question de l'axe cerveau-intestin, des maladies inflammatoires de l'intestin, du retard de vidange gastrique, de la dyspepsie et de l'hyperlipémie.

Objectifs et hypothèses de l'étude

Les objectifs de cette étude prospective sont de (1) caractériser le pica chez le chat en mettant l'emphase sur l'ingestion de tissus; (2) procéder à une évaluation comportementale et une investigation médicale approfondie des chats atteints; (3) mettre en place des traitements spécifiques pour les conditions diagnostiquées et évaluer l'effet de ces traitements sur l'évolution du pica.

Nous avons émis l'hypothèse qu'il existe une association entre l'ingestion de tissus et des problèmes digestifs sous-jacents chez le chat et que la fréquence du pica diminuerait suite à l'instauration de traitements médicaux appropriés.

Recension de la littérature

1. Troubles obsessionnels-compulsifs chez le chat

1.1. Définition et présentation clinique

Les troubles obsessionnels-compulsifs regroupent des comportements anormaux et répétitifs qui peuvent varier et sont orientés vers un but.²³⁻²⁸ Plusieurs auteurs préfèrent parler de troubles compulsifs chez les animaux non-humains devant l'impossibilité de mesurer objectivement la présence d'obsession.^{23, 24, 29-32} Ces comportements interfèrent avec la vie quotidienne.^{23, 25-28, 33} Ils sont habituellement dérivés de comportements normaux.^{23, 31, 33} Les présentations possibles chez le chat sont : 1) traumatiques ou autodirigées; 2) locomotrices ou de prédation; 3) neurologiques ou hallucinatoires; 4) orales ou d'ingestion; et 5) sociales ou sexuelles.²³ (Tableau I)

Tableau I : Expressions de troubles obsessionnels-compulsifs chez le chat

Catégories	Expressions
Traumatique ou autodirigé	Mutilation ou attaque de la queue
	Grattage de la face et du cou
	Alopécie symétrique, toilettage excessif
	Épilation
	Mordillement des griffes
	Tétée du corps
Locomoteur, prédation	Poursuite de la queue
	Poursuite, prédation
	Immobilité, fixation
	Vocalisation excessive
Neurologique, hallucinatoire	Regard fixe
	Hyperesthésie
Oral ou ingestion	Pica
	Tétée de la laine ou du propriétaire
	Léchage de l'environnement ou du propriétaire
Social, sexuel	Marquage urinaire
	Monte, masturbation
	Léchage du pénis

Adapté de Landsberg G, Hunthausen W and Ackerman L. Stereotypic and compulsive disorders. In: Landsberg G, Hunthausen W and Ackerman L, (eds.). *Behavior Problems of the Dog & Cat*. 3rd ed.: Saunders Elsevier, 2013, p. 163-79.

L'apparition des troubles obsessionnels-compulsifs chez le chat se produit autour de l'âge de la maturité sociale, soit entre 24 et 48 mois d'âge.²⁷ Les comportements obsessionnels-compulsifs se distinguent des stéréotypies au sens où ces dernières consistent en la répétition invariable d'un patron moteur sans but apparent.^{23, 34} Toutefois, la distinction entre les comportements obsessionnels-compulsifs et les stéréotypies n'est pas toujours clairement établie dans la littérature scientifique de la médecine vétérinaire comportementale et les termes sont parfois utilisés de façon interchangeable. De plus, une nouvelle définition a été proposée pour les stéréotypies : comportement répétitif causé par de la frustration, des tentatives répétées de gérer une situation et/ou un dysfonctionnement du système nerveux central.³⁵ Cette nouvelle perspective invite à utiliser le terme « comportement répétitif anormal » lorsque les facteurs causals biologiques ne sont pas connus.³⁵

1.2. Étiologie et pathophysiologie

Les troubles obsessionnels-compulsifs apparaissent dans une situation de stress, conflit ou frustration puis s'émancipent de ce contexte.^{23, 24, 31, 32, 36} Un conflit se produit lorsqu'un animal est motivé à accomplir deux comportements incompatibles alors que la frustration découle de l'impossibilité de réaliser un comportement que l'animal est motivé à accomplir.^{23, 32} La privation maternelle peut être un facteur contribuant puisqu'elle affecte la capacité d'un animal à répondre au stress.³⁷ La pathophysiologie des troubles obsessionnels-compulsifs n'est pas encore bien comprise, mais une implication des systèmes dopaminergique et sérotoninergique est suspectée.²³ Une activité anormale dans plusieurs régions du cerveau a été notée chez des patients atteints. Ces régions comprennent les noyaux de la base (entre autres, le noyau caudé), le thalamus, les cortex fronto-orbital et cingulaire antérieur et le striatum ventral.³⁸ Les noyaux de la base reçoivent de l'information du cortex cérébral.³⁹ Lorsque cette information est traitée, elle passe par deux circuits, le direct et l'indirect, avant d'être acheminée au thalamus puis renvoyée au cortex.³⁹ Le circuit direct est excitatoire, alors que le circuit indirect est inhibitoire.³⁹ Les troubles obsessionnels-compulsifs pourraient donc être le résultat d'un déséquilibre entre les circuits direct et indirect.³⁹

1.3. Diagnostic

En médecine vétérinaire, le diagnostic du trouble obsessionnel-compulsif en est un d'exclusion. Les diagnostics différentiels sont principalement des conditions neurologiques, dermatologiques ou douloureuses ou d'autres maladies comportementales.^{23, 27, 31, 32} Afin d'exclure les causes médicales, un examen physique, un examen neurologique de base, une hématologie, une biochimie et une urologie devraient minimalement être effectués.³¹ La différence entre un trouble obsessionnel-compulsif et d'autres maladies comportementales sera établie principalement sur la base d'une anamnèse complète et détaillée.

Il est à noter que, selon l'auteure de ce mémoire, certains des comportements rapportés dans le Tableau I gagneraient probablement à être investigués d'avantage avant de les considérer comme une expression possible d'un trouble obsessionnel-compulsif. En effet, ces comportements ne sont pas pathognomoniques de troubles obsessionnels-compulsifs et pourraient être des manifestations de d'autres conditions et/ou de douleur et d'inconfort.

1.4. Traitement

Le traitement des troubles obsessionnels-compulsifs comporte habituellement une thérapie comportementale et une thérapie pharmacologique. La gestion de l'environnement est primordiale. En effet, des manuels de référence de médecine vétérinaire comportementale mettent l'accent sur l'identification et la réduction au minimum des causes de conflit, frustration et stress qui agissent comme déclencheur du comportement obsessionnel-compulsif.^{23, 32} Une diminution globale du stress est souhaitable et passe par des interactions prévisibles, une routine stable et de l'entraînement avec des conséquences prévisibles.^{23, 32} Ceci implique donc que la punition ne devrait pas être utilisée et que le renforcement positif devrait être privilégié.^{23, 32} Une attention particulière devra être portée à identifier les déclencheurs et lire le langage corporel de l'animal afin de pouvoir prévoir le début d'un épisode de comportements obsessionnels-compulsifs et rediriger l'animal vers un comportement plus approprié et incompatible avec le comportement indésirable.^{23, 32} De plus, si le comportement obsessionnel-compulsif n'a pu être prévenu, il convient d'interrompre l'animal à chaque fois qu'il le présente et de le rediriger vers une activité plus appropriée.²³ La thérapie pharmacologique

des troubles obsessionnels-compulsifs implique habituellement des médicaments qui bloquent la recapture de la sérotonine, la rendant ainsi plus disponible au niveau synaptique.^{23, 31} La clomipramine et la fluoxétine ont été démontrées comme étant parmi les plus efficaces pour contrôler certains troubles obsessionnels-compulsifs chez le chat et le chien.^{27, 30, 40-43} Chez l'humain, les antidépresseurs qui inhibent la recapture de la sérotonine tels que la clomipramine, la fluoxétine, la sertraline et la paroxétine ont aussi été démontrés efficaces dans la gestion des troubles obsessionnels-compulsifs.³⁸

1.5. Pronostic

Les troubles obsessionnels-compulsifs ayant beaucoup de présentations différentes possibles, le pronostic est considéré comme étant variable.²³ En effet, le pronostic est favorable lorsqu'une cause médicale est reconnue et peut être traitée.²³ Il en est de même si un facteur contribuant est identifié dans l'environnement et peut être éliminé. Toutefois, lorsque ce n'est pas le cas, il peut être difficile et long de trouver la meilleure combinaison de thérapies comportementale et pharmacologique pour contrôler la problématique.²³ Aussi, le succès dépend de l'implication du propriétaire et de sa compréhension que les troubles obsessionnels-compulsifs peuvent être contrôlés, mais pas nécessairement guéris.²⁷ Un auteur rapporte anecdotiquement une amélioration jugée suffisante par le propriétaire chez le deux tiers de ses patients.³¹ De plus, la durée du problème influencerait négativement le pronostic.³¹

2. Pica

2.1. Définition

Le terme pica désigne l'ingestion d'items non-digestibles.⁴⁴ Ce terme prend origine de la classification latine de la pie, un oiseau reconnu pour chaparder autant des items digestibles que non-digestibles.⁴⁵ Les critères diagnostics du DSM-IV pour le pica chez l'humain incluent l'ingestion persistante de substances non-nutritives pour une période d'au moins un mois, ce qui est considéré inapproprié sur le plan développemental, et avec une sévérité suffisante pour justifier une attention indépendante de celle accordée à d'autres conditions.⁴⁵

2.2. Prévalence

Déjà en 1967, un vétérinaire rapportait son impression que certains Siamois semblaient prédisposés à manger de la laine. Il décrivait ce comportement comme étant une envie irrésistible cherchant à se satisfaire même en présence d'un propriétaire le désapprouvant. Les chats atteints allaient jusqu'à donner l'impression de savoir quand un nouvel item en laine était présent dans la maison avant même qu'il ne soit sorti de l'emballage dans lequel il avait été acheté.⁴⁶ En 1989, un sondage électronique disponible au États-Unis a permis de mettre en évidence le comportement de mastication de tissus chez 7% des 122 chats inclus dans l'étude.⁴⁷ Il n'est toutefois pas spécifié s'il s'agit d'une réelle ingestion ou simplement de mastication avec les molaires.⁸ Dans une étude rétrospective des 23 chats ayant reçus un diagnostic de trouble obsessionnel-compulsif à la Behavior Clinic of the University of Pennsylvania entre 1989 et 2000, une prévalence de 6% de pica a été rapportée, impliquant le plus souvent des Siamois.²⁷

2.3. Présentation clinique

Une étude réalisée au Royaume-Uni au début des années 90 par le biais d'un questionnaire postal a permis de recueillir des informations sur le comportement de pica présenté par 152 chats.² Les chats de races orientales étaient surreprésentés, mais ceci pourrait être le résultat d'un biais de sélection puisque les cas ont été recrutés par le moyen d'annonces dans différentes revues félines spécialisées ciblant les races suspectées^{2, 7, 8, 10, 46, 48} comme étant plus susceptibles au pica. L'apparition du comportement était plus fréquente dans les deux premiers mois suivant l'arrivée dans une nouvelle demeure ou dans la première année de vie.² En effet, les problèmes liés aux comportements d'ingestion sont présentés en clinique avec un âge médian plus bas que les autres problèmes de comportement.⁴⁹ Un rapport de cas fait d'ailleurs état d'un chat domestique mâle castré de 7 mois ayant ingéré 32 pièces de monnaie qui ont dû être retirées par gastrotomie.⁵⁰ Les mâles et les femelles étaient représentés en proportion environ égale², ce qui contraste avec une étude de 2006 dans laquelle il est mentionné que les mâles sont globalement surreprésentés pour les problèmes comportementaux d'ingestion, le pica étant le principal de ces problèmes.⁴⁹ Le statut reproducteur n'avait pas d'effet sur l'occurrence du pica.² Il est rapporté que les chats de

l'étude tétaien ou ingéraient des tissus, mais un même chat ne présentait pas les deux comportements.² Une autre étude portant sur des chats Siamois et Birmans émet aussi l'hypothèse que l'ingestion de tissu survient indépendamment de la tétée et du mordillement.³ En effet, une auteure émet l'hypothèse que les chats mordant les tissus pourraient être différents au niveau comportemental et neurochimique de ceux qui les tètent.¹³ Cette observation est en contradiction avec celle de d'autres auteurs qui prétendent que la tétée de la laine peut progresser vers l'ingestion.⁵¹ Parmi les 152 chats de l'étude, l'item préféré était la laine et certains chats commençaient par la tétée ou l'ingestion de laine pour ensuite généraliser à d'autres tissus.² Les autres items ingérés comprenaient du coton, des tissus synthétiques, du plastique, du caoutchouc, du papier et du carton.^{2, 12} Plusieurs chats transporteraient le tissu à leur bol de nourriture et le mangeraient en alternance avec leur repas.^{10, 12}

Le pica entraîne la présence de corps étranger dans le tractus digestif. La présence de corps étrangers dans le tractus digestif est une des nombreuses causes rapportées de vomissements chez le chat, particulièrement chez les jeunes animaux.^{52, 53} Les signes cliniques liés à la présence de corps étrangers peuvent toutefois être très variés et sont influencés par la localisation et la nature du matériel : diarrhée, anorexie partielle ou complète, ptyalisme, dépression, déshydratation, inconfort abdominal, distension abdominale et/ou anomalies à la palpation des intestins.⁵³ De plus, certains chats vont présenter du pica et expulser les items ingérés avec leurs selles sans toutefois présenter de signes cliniques marqués.

2.4. Étiologie et pathophysiologie

Certains auteurs ont l'impression que comportement de pica semble plus prévalent chez les chats strictement d'intérieur^{10, 54} ce qui en porte certains à croire que l'ennui et le manque de contact social pourrait être un facteur incriminant.¹¹ Une autre idée avancée est celle du manque d'opportunités de chasse des chats confinés qui pourrait entraîner une redirection de certains éléments de la séquence comportementale de la saisie d'une proie et de son ingestion et se manifester sous forme de pica.¹¹ Toutefois, dans le cadre d'une étude réalisée à l'École nationale vétérinaire de Nantes, le nombre relativement faible d'animaux atteints n'a pas

permis de vérifier l'influence de d'autres facteurs liés au confinement qui auraient pu être favorisants tels que le rationnement alimentaire, la race ou le détachement précoce.⁵⁴

Plusieurs autres hypothèses ont d'ailleurs été proposées comme cause du comportement de pica sans qu'aucune d'entre elles n'ait pu être vérifiée. Parmi celles-ci figurent une prédisposition génétique^{6, 7, 10, 12} et un sevrage précoce^{7, 8, 11, 13}. Un lien avec l'alimentation a été avancé puisque le jeûne semblait stimuler le pica alors que l'accès à des plantes, des os ou la transition de la nourriture humide vers la nourriture sèche semblaient entraîner une diminution du comportement.⁸ De plus, un appétit anormalement intense était associé à la tétée, au mordillement ou à l'ingestion d'items non-digestibles dans une étude cas-témoins chez des chats Siamois et Birmans.³ Un rapport de cas fait aussi état de pica chez un chat mâle de huit mois ayant un appétit vorace et de l'agressivité liée à la nourriture.⁵⁵ Bien qu'aucune déficience nutritionnelle n'ait pu être mise en évidence, une auteure avance que la mastication des tissus semble être le résultat d'un besoin de fibres ou de fourrages non-digestibles.⁸ De plus, un autre auteur spécule qu'une perturbation au niveau du système nerveux autonome affectant les récepteurs centraux de l'appétit pourrait entraîner des envies alimentaires inhabituelles.¹¹

Du pica a été documenté chez des chats souffrant d'anémie hémolytique à médiation immunitaire, de déficience en pyruvate kinase et de péritonite infectieuse féline.¹⁹⁻²¹ Dans ces études, il y a toutefois peu ou pas d'information sur le type d'items ingérés ou la caractérisation du pica. De manière anecdotique, du pica a aussi été rapporté dans un cas de maladie inflammatoire de l'intestin chez un chien.²²

Finalement, pour certains auteurs, bien que des déficiences nutritionnelles, des maladies métaboliques, des désordres gastro-intestinaux, des désordres neurologiques ou une diète très restrictive puissent contribuer au pica, ce comportement apparaîtrait pour des raisons purement comportementales chez plusieurs chats.⁹ En effet, ces auteurs avancent que l'absence de stimulation combinée à une prédisposition génétique, une anxiété sous-jacente ou un événement stressant¹¹ déclencherait le comportement compulsif de pica^{4, 5, 9} qui consisterait en des mouvements stéréotypés de mastication¹³.

2.5. Traitements

Devant un nombre aussi élevé d'hypothèses quant à la cause du comportement de pica, il n'est pas surprenant qu'un éventail de traitements ait été proposé.

Certains auteurs conseillent des changements au niveau de l'alimentation en offrant une diète riche en fibres ou une diète dentaire, une alimentation en continu avec de la nourriture sèche toujours disponible, un accès à des plantes, des morceaux de viande attachés à de l'os ou une aile de poulet par jour.⁸⁻¹² Ces modifications auraient comme conséquence d'augmenter le temps d'ingestion et la mastication.

Des modifications environnementales sont aussi proposées telles que donner plus d'opportunités de jeux à l'intérieur de la maison et rendre plusieurs jouets disponibles, augmenter l'exercice et les interactions avec le propriétaire et limiter les sources de stress identifiées.^{4, 9, 10, 12, 48}

Conjointement à l'enrichissement de l'environnement, il est recommandé de bloquer l'accès aux items étant la cible du pica ou de leur appliquer une substance dissuasive.^{7, 8, 10, 12, 48} La substance dissuasive peut en être une avec un goût épicé tel que du tabasco ou une odeur forte telle que du parfum ou de la menthe. Le parfum peut être combiné à l'aliment épicé sur un item de telle sorte que l'animal fasse l'association entre l'odeur du parfum et le mauvais goût et qu'il généralise ensuite cette association à tout tissu dégageant l'odeur du parfum. Les propriétaires peuvent aussi décider de sacrifier un item qu'ils laisseront au chat pour satisfaire son comportement de pica.^{8, 11, 48} Afin de limiter les dégâts causés par un tel comportement, le retrait des dents carnassières a été pratiqué chez certains sujets.⁵⁶ Évidemment, ce traitement n'adresse pas la cause sous-jacente du pica.¹³

Le comportement de pica chez le chat étant considéré comme un trouble obsessionnel-compulsif par plusieurs vétérinaires comportementalistes, une thérapie pharmacologique est souvent mentionnée dans la littérature. Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) sont le plus souvent utilisés, mais des traitements avec des antidépresseurs tricycliques ou des benzodiazépines sont aussi rapportés.^{4, 6, 9, 13, 51} La thérapie pharmacologique ne fait toutefois pas l'unanimité.^{10, 11}

Toutefois, à la connaissance de l'auteure de ce mémoire, aucun de ces traitements n'a pu permettre une résolution complète, durable et répétable chez un nombre appréciable de chats. De plus, ces traitements n'ont pas été validés dans le cadre d'études formelles à niveau d'évidence élevé.

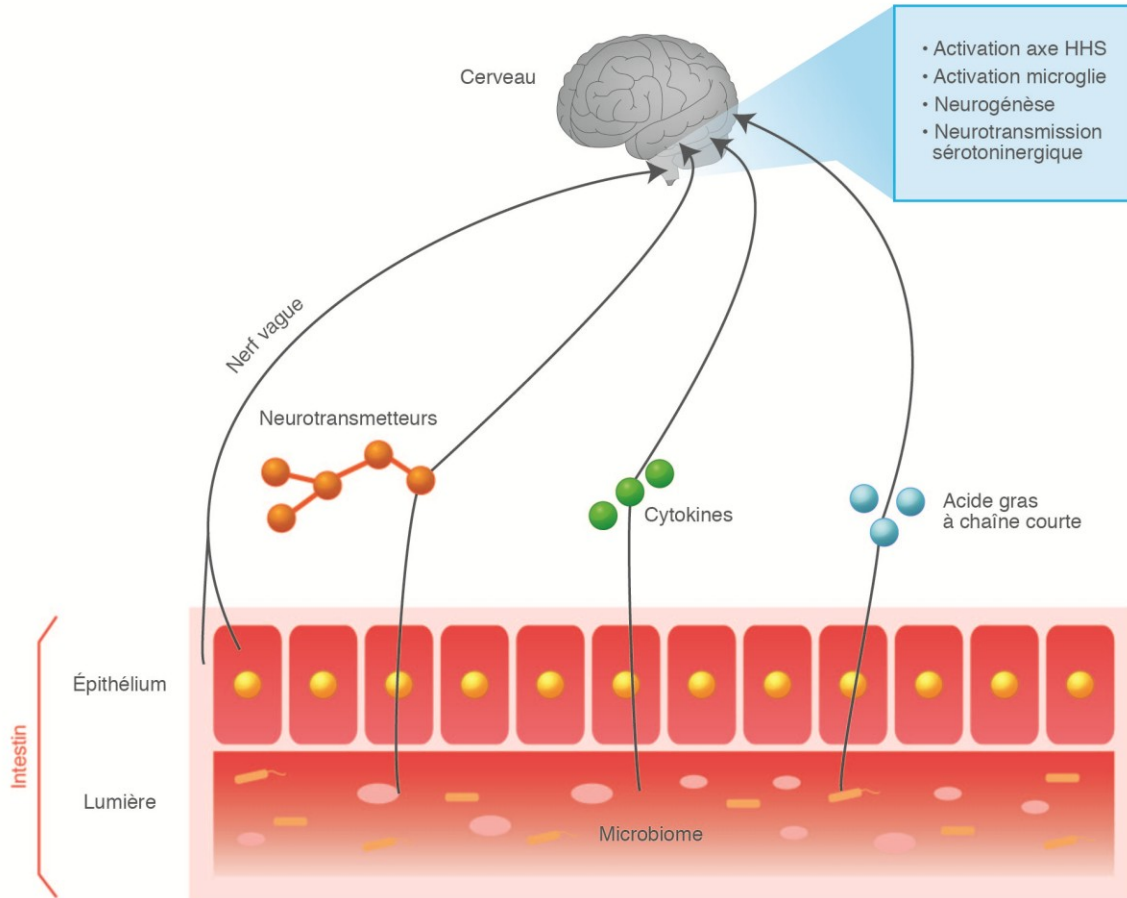
2.6. Pronostic

Tel que mentionné plus haut, le traitement du pica est difficile et les échecs sont fréquents.⁴ Dans le cadre d'une étude de cas réalisée à University of Queensland, l'euthanasie a été recommandée pour les six chats présentés pour pica puisqu'aucun traitement efficace n'était connu.⁵⁶

3. Axe cerveau-intestin

La communication bidirectionnelle existant entre le cerveau et l'intestin fait l'objet de bien des recherches sur différentes espèces animales incluant l'humain. Les principales composantes de l'axe cerveau-intestin sont le système nerveux central, le système neuro-endocrinien, le système neuro-immunitaire, les branches sympathique et parasympathique du système nerveux autonome, le système nerveux entérique et le microbiome intestinal.^{57, 58} Ces composants interagissent de manière complexe notamment par les médiateurs de l'inflammation, les neurotransmetteurs, les hormones et les métabolites.⁵⁹ (Figure 1)

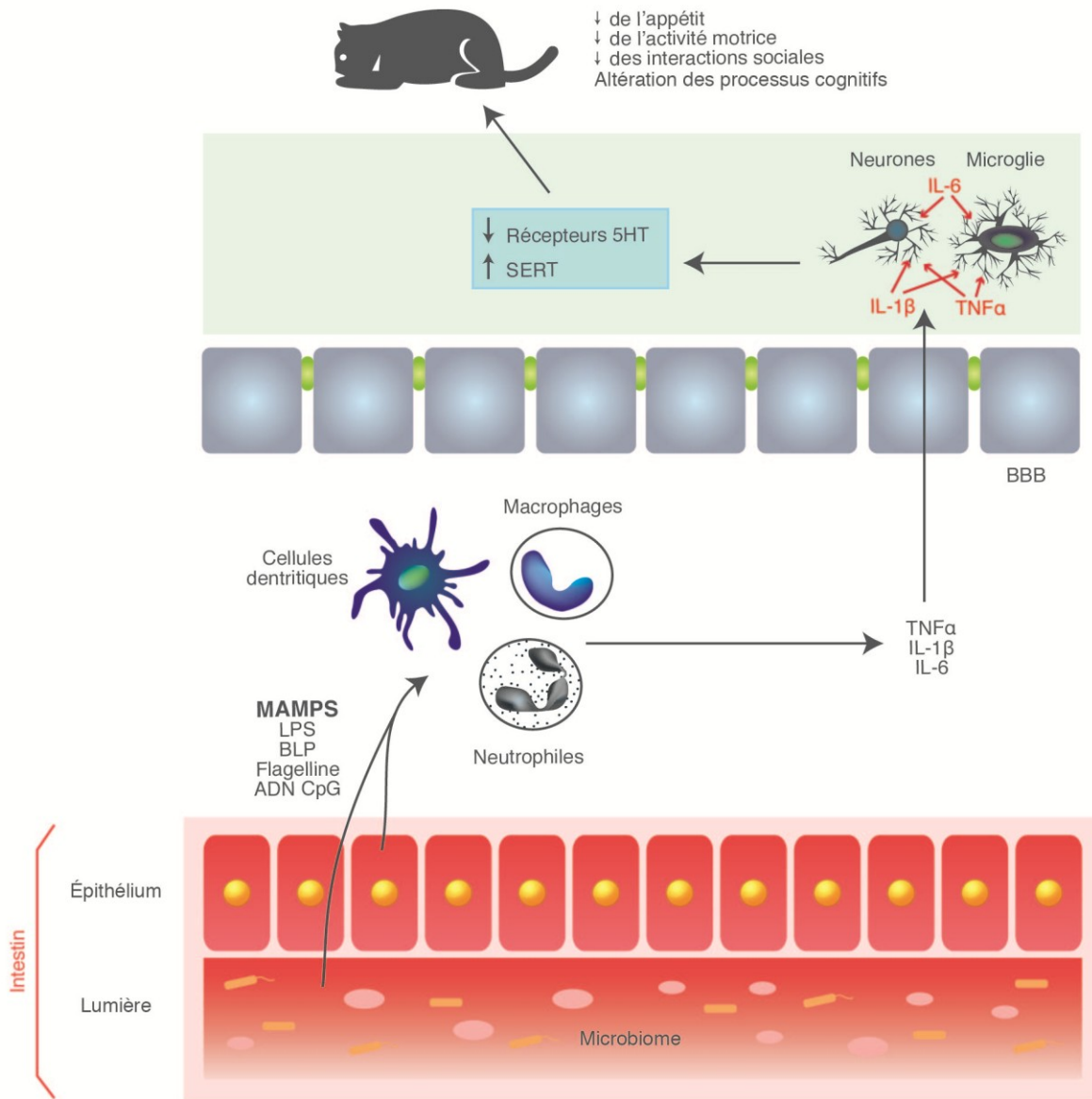
Figure 1 : Principales composantes de l'axe cerveau-intestin



Adaptée de Sherwin E, Rea K, Dinan TG and Cryan JF. A gut (microbiome) feeling about the brain. *Current opinion in gastroenterology*. 2016; 32: 96-102.

Des éléments moléculaires de la microflore intestinale activent des cellules immunitaires périphériques tels que les macrophages, les neutrophiles et les cellules dendritiques ce qui entraîne la production de cytokines pro-inflammatoires. Ces cytokines pro-inflammatoires ont la capacité de traverser la barrière hémato-encéphalique. Leur action sur les neurones et la microglie entraîne des changements de comportement tels qu'une diminution de l'appétit et une diminution de l'activité motrice, une diminution des interactions sociales et une altération des processus cognitifs.⁵⁹ (Figure 2)

Figure 2 : Modulation de la fonction neuro-immunitaire par la microflore intestinale



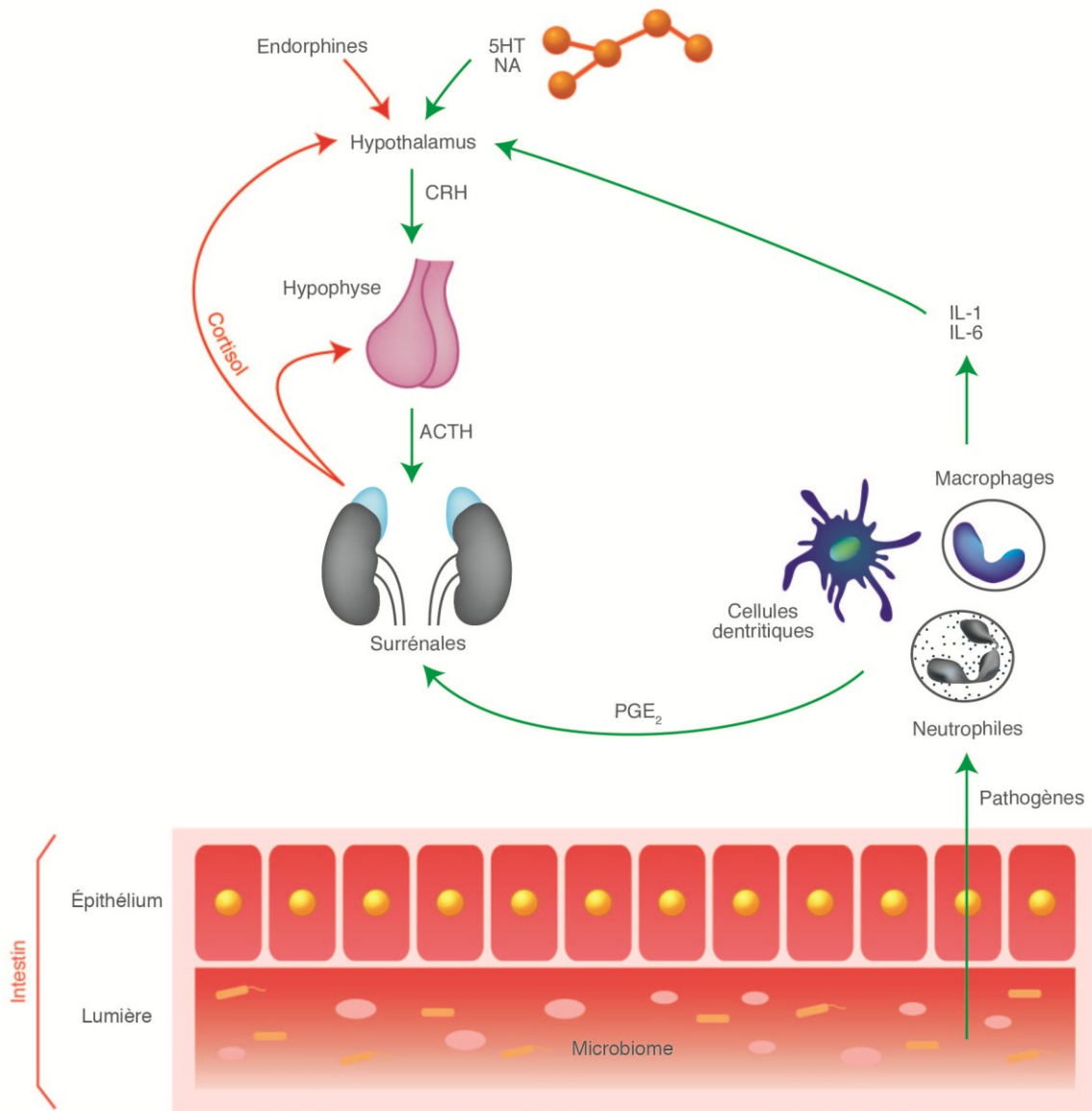
Adaptée de Sampson TR and Mazmanian SK. Control of brain development, function, and behavior by the microbiome. *Cell host & microbe*. 2015; 17: 565-76.

MAMPs: éléments moléculaires de la microflore intestinale; LPS : lipopolysaccharides; BLP : lipoprotéines bactériennes; TNFα, IL-1β, IL-6 : cytokines pro-inflammatoires; BBB : barrière hémato-encéphalique; 5-HT : sérotonine; SERT : transporteur de la sérotonine.

La sérotonine est synthétisée à partir du tryptophane, un acide aminé qui provient des protéines ingérées. Le tryptophane peut traverser la barrière hémato-encéphalique, alors que cela n'est pas connu pour la sérotonine. La sérotonine peut être synthétisée au cerveau, mais une grande partie est produite par les cellules entérochromaffines de l'intestin. Or, les niveaux sériques de sérotonine sont plus faibles en l'absence de microflore intestinale et ceci coïncide avec de faibles concentrations de métabolites et précurseurs de la sérotonine dans la lumière intestinale.⁵⁹

L'axe hypothalamus-hypophyse-surrénales est impliqué dans la réponse au stress. En effet, en réponse à un stress perçu par l'organisme, l'hypothalamus sécrète le CRH (corticotropin-releasing hormone) qui stimule l'hypophyse à relâcher l'ACTH (adrenocorticotrop hormone) qui à son tour déclenche la libération de glucocorticoïdes par les surrénales. Cet axe semble nécessiter la présence d'une microflore intestinale équilibrée afin de fonctionner normalement. (Figure 3)

Figure 3: Effets de la microflore intestinale sur l'axe hypothalamus-hypophyse-surrénales



Adaptée de Dinan TG and Cryan JF. Regulation of the stress response by the gut microbiota: implications for psychoneuroendocrinology. *Psychoneuroendocrinology*. 2012; 37: 1369-78.

Stimulation du système immunitaire par la microflore intestinale ce qui active le cortex surrénalien via la prostaglandine E2 et l'hypothalamus via des cytokines pro-inflammatoires.

Les flèches rouges indiquent un rétrocontrôle négatif, alors que les flèches vertes représentent une activation.

En effet, une relâche exagérée d'ACTH et de corticostérone se produit chez les souris et les rats exempts de pathogènes.⁵⁷⁻⁶⁰ De plus, le nombre de récepteurs aux glucocorticoïdes de l'hippocampe est plus bas que chez les animaux exempts de certains pathogènes spécifiques, alors que l'hypothalamus surexprime le CRH. Ceci pourrait être une adaptation aux niveaux élevés de corticostérone, ce qui renforce l'hypothèse qu'une absence de microflore intestinale déséquilibre le fonctionnement de l'axe hypothalamus-hypophyse-surrénales.⁵⁸

La microflore intestinale participe grandement au métabolisme énergétique. En effet, la transformation de glucides complexes et de lipides en acides gras à chaînes courtes est rendue possible grâce à la fermentation bactérienne intra-luminale. Ce mécanisme est particulièrement important pour la préservation de la barrière hémato-encéphalique. En effet, les signaux envoyés aux cellules endothéliales de la barrière hémato-encéphalique par les acides gras à courtes chaînes augmentent la synthèse des protéines des jonctions serrées. Ceci permet de maintenir l'intégrité de la barrière hémato-encéphalique, protégeant ainsi le parenchyme cérébral de l'entrée de substances non-désirées. Il a été observé que les souris exemptes de pathogènes présentent une perméabilité accrue de la barrière hémato-encéphalique qui peut s'expliquer par l'absence de fermentation microbienne dans l'intestin.^{59,}
61

Lorsqu'il est question de communication bidirectionnelle entre le cerveau et l'intestin, on ne peut passer sous silence la comorbidité rapportée chez l'humain entre les maladies inflammatoires de l'intestin, l'anxiété et la dépression.⁶²⁻⁶⁴ Il reste toutefois à déterminer s'il s'agit d'une conséquence de la maladie primaire, d'une contribution à l'entretien de la chronicité des symptômes ou d'un facteur de vulnérabilité.⁶⁵

4. Maladies inflammatoires de l'intestin chez le chat

4.1. Présentation clinique et prévalence

Les maladies inflammatoires de l'intestin de nature idiopathique affectent plus souvent les chats d'âge moyen; les animaux plus jeunes étant plutôt sujets aux maladies infectieuses ou aux réactions adverses à la nourriture.⁶⁶⁻⁶⁸ Selon certains auteurs, il pourrait y avoir une prédisposition chez les Siamois et les autres races orientales alors que certains autres ne la reconnaissent pas.^{68, 69} Le principal signe clinique d'une maladie inflammatoire de l'intestin chez le chat est la présence de vomissements.⁶⁶⁻⁶⁸ De la diarrhée du petit intestin est aussi fréquemment notée.⁶⁶⁻⁶⁸ De la polyphagie ou de l'anorexie avec perte de poids peuvent être observées.⁶⁶⁻⁶⁸ Aucun des signes cliniques n'est pathognomonique de la condition et les signes peuvent varier en fonction de la présence de maladies concomitantes.⁶⁶⁻⁶⁸ En effet, une triade inflammatoire impliquant l'intestin, le foie et le pancréas est décrite chez le chat.⁶⁶⁻⁶⁸ Parmi un échantillon de 38 chats présentant des signes digestifs et ayant subi une laparotomie avec prise de biopsies, la présence de vomissements était un paramètre sensible (81%) et spécifique (83%) pour prédire une inflammation gastrointestinale significative à l'histopathologie.⁷⁰ Toutefois, la valeur prédictive négative était très faible (29%).⁷⁰ La présence de diarrhée était très faiblement sensible (35%) et spécifique (11%) pour la présence d'inflammation gastrointestinale, avec une valeur prédictive négative aussi très faible (6%).⁷⁰ Les signes cliniques de maladies inflammatoires de l'intestin varient généralement dans le temps avec des épisodes d'exacerbation et de rémissions spontanées.⁶⁶⁻⁶⁸ Parfois, un élément déclencheur tel qu'un stress ou un changement de diète pourra être identifié.⁶⁷ Finalement, il est soupçonné qu'une hypomotilité résultant d'une entérite chronique du petit intestin pourrait prédisposer à la formation de trichobézoards.⁷¹

4.1.1. Entérite éosinophilique idiopathique

La plupart des maladies inflammatoires de l'intestin chez le chat sont de nature lymphoplasmocytaire.^{67, 68, 71, 72} Bien que la présence d'éosinophiles dans les infiltrats soit commune, il est plus rare que cette population cellulaire soit prédominante. Lorsque c'est le cas, il est question d'entérite éosinophilique. Ceci peut être vu chez les chats de tous âges et

de toutes races, mais semble plus fréquent chez les jeunes adultes.⁶⁶ Les parasites internes et les intolérances ou allergies alimentaires sont des causes possibles.⁶⁸ En comparaison des chats ayant des entérites lymphoplasmocytaires, les chats ayant des entérites éosinophiliques ont plus souvent un épaissement de la muqueuse visible à l'échographie, un épaissement intestinal à la palpation ainsi qu'une éosinophilie périphérique.⁷³

4.2. Étiologie/Pathophysiologie

La cause exacte des maladies inflammatoires de l'intestin chez le chat n'est pas encore bien comprise. Par contre, la lumière a été faite sur certains des principaux mécanismes impliqués. Un dérèglement de la fonction immunitaire a été mis en évidence. En effet, une augmentation des cytokines pro-inflammatoires et immunomodulatrices a été démontrée chez le chat.⁷⁴ Il est supposé qu'une perte de l'intégrité de la barrière épithéliale entraîne une augmentation de la perméabilité de la muqueuse intestinale, exposant ainsi excessivement le système immunitaire aux antigènes. Des réactions d'hypersensibilité aux antigènes (bactéries endogènes et exogènes, parasites, antigènes de la diète) présents dans la lumière intestinale s'ensuivraient. L'inflammation qui en résulte perpétuerait une dégradation de l'architecture de la muqueuse intestinale, ce qui nuirait à sa fonction.^{66, 67, 69, 72, 75}

4.3. Diagnostic

Le diagnostic de maladie inflammatoire de l'intestin en est un d'exclusion. Il doit rencontrer les critères suivants : (1) des signes cliniques gastrointestinaux chroniques (durée de plus de 3 semaines) ou récurrents; (2) un diagnostic histopathologique d'inflammation gastrointestinale; (3) l'absence d'autres causes d'inflammation gastrointestinale; (4) une réponse inadéquate aux changements de diète, antibiotiques et antiparasitaires seuls; et possiblement (5) une réponse aux anti-inflammatoires ou immunosuppresseurs.^{69, 76} L'approche diagnostique sera donc entreprise dans le but d'exclure les autres conditions pouvant entraîner les signes cliniques décrits plus haut.^{66, 68} Parmi ces conditions se retrouvent des agents infectieux ou parasitaires, des maladies extra-digestives, l'insuffisance pancréatique exocrine, des anomalies intestinales structurelles, des entéropathies liées à la diète et le lymphome alimentaire.⁶⁸ Les procédures diagnostiques débiteront par un examen physique, une hématologie, une biochimie, une

mesure de la T4 totale, une urologie et une coprologie. L'examen physique pourrait révéler la présence d'inconfort abdominal, un épaissement ou une augmentation de la turgescence des anses intestinales et de l'ascite.^{66, 69} Puis, une emphase sera mise sur les fonctions hépatique et pancréatique par la mesure de l'immunoréactivité de lipase pancréatique féline (fPLI) et des acides biliaires. Il est aussi pertinent de mesurer les niveaux sériques de cobalamine et de folate. Leurs niveaux pourraient aider à localiser la problématique digestive puisque le folate est absorbé dans le duodénum alors que la cobalamine est absorbée dans l'iléon.⁶⁸ La présence de diarrhée chronique importante pourrait amener une diminution de ces vitamines. Toutefois, les données de la littérature scientifique se contredisent quant aux valeurs sériques de cobalamine chez les chats ayant des entérites chroniques. Selon les études, les concentrations sériques de cobalamine seraient basses chez 3 à 60% des chats ayant des symptômes digestifs chroniques.^{77, 78} Ensuite, des radiographies abdominales et/ou une échographie abdominale permettront de s'assurer de l'intégrité des organes digestifs et extra-digestifs. L'échographie permet de mettre en évidence une lymphadénopathie mésentérique si elle est présente.⁶⁶ Finalement, des biopsies intestinales sont nécessaires pour confirmer la présence d'inflammation à l'histopathologie.⁶⁸ L'échographie peut aider à déterminer quelle méthode de prise de biopsies devrait être privilégiée et les sites à prélever.⁶⁶ Toutefois, la sensibilité et la spécificité de l'échographie abdominale pour la présence d'inflammation gastrointestinale à l'histopathologie sont modérées.⁷⁰ Parmi des chats présentant des vomissements chroniques, de la diarrhée chronique du petit intestin et/ou une perte de poids ainsi qu'un épaissement du petit intestin à l'examen échographique, 50% ont eu un diagnostic histopathologique d'entérite chronique. Trente-trois pourcent des chats de l'étude avaient une pathologie segmentaire et plus d'une pathologie a été identifiée à l'histopathologie selon le site de prélèvement.⁷⁷ Ceci laisse donc supposer qu'une laparotomie ou laparoscopie avec prise de biopsies pleine épaisseur à différents sites pourrait être plus adéquate qu'une endoscopie avec prise de biopsies se limitant souvent au duodénum pour le diagnostic des maladies inflammatoires de l'intestin chez le chat. Le World Small Animal Veterinary Association International Gastrointestinal Standardization Group a défini des critères afin d'uniformiser le diagnostic histopathologique de l'inflammation gastrointestinale par prise de biopsies endoscopiques.⁷⁹

4.4. Traitements

À moins que la condition de l'animal ne soit critique, une approche systématique par étapes est recommandée. Premièrement, un traitement antiparasitaire à base de fenbendazole devrait être envisagé pour éliminer les infestations parasitaires non-diagnostiquées.⁶⁶ Deuxièmement, un changement de diète devrait être entrepris. En effet, une diète hautement digestible constituée d'une seule et nouvelle source de protéines permettra d'en réduire les propriétés antigéniques. Les diètes de protéines hydrolysées sont des choix intéressants. De plus, une diète ayant un ratio oméga-3 : oméga-6 élevé favoriserait une modulation de la réponse inflammatoire en limitant la production de métabolites pro-inflammatoires.⁶⁸ La transition vers la nouvelle diète devrait être graduelle et s'opérer sur quatre à sept jours.⁶⁶ Lorsqu'une déficience en cobalamine est notée, une supplémentation sous forme d'injection sous-cutanée est recommandée.⁶⁶⁻⁶⁸ Dans le cadre d'une déficience en folate, une prise d'acide folique par voie orale est conseillée.^{66, 67} Troisièmement, une antibiothérapie afin de limiter l'exposition aux pathogènes devrait être envisagée. Le métronidazole semble être l'antibiotique de choix de par ses propriétés antibactériennes et immunomodulatrices et serait efficace pour diminuer l'inflammation.^{66-68, 80} Le tylosin constitue une autre option thérapeutique ayant aussi ces propriétés.^{66, 80} Finalement, lorsque les signes cliniques persistent malgré les traitements antiparasitaires, les changements de diètes et l'administration d'antibiotiques, la prise de biopsies est recommandée et un traitement à base d'agents immunosuppresseurs est considéré. Le premier choix chez le chat est la prednisolone. Quoique controversée, une dose de départ immunosuppressive est recommandée pour les premières semaines.^{66, 69} Puis, lorsque les signes cliniques sont résolus, la dose peut graduellement être diminuée pour atteindre une dose anti-inflammatoire. La prednisolone peut être administrée de moyen à long-terme à la dose minimale efficace pour permettre le contrôle de la condition.^{66, 69} Lorsque la prednisolone ne s'avère pas efficace, l'utilisation d'agent immunosuppresseur cytotoxique tel que le chlorambucil peut être envisagé.^{66, 68, 69} La cyclosporine constitue une autre alternative.⁶⁸

Un intérêt grandissant est porté vers l'utilisation des probiotiques dans le contrôle des maladies intestinales chez plusieurs espèces animales incluant l'humain. Ceci découle de la

capacité des probiotiques à modifier la flore intestinale en diminuant la proportion de bactéries pathogènes, améliorer la fonction de la barrière intestinale, stimuler la production de peptides antimicrobiens et diminuer les cytokines pro-inflammatoires.⁶⁸ Chez l'humain et les rongeurs, l'administration de probiotiques semble être bénéfique dans le traitement de conditions inflammatoires intestinales.⁸¹⁻⁸³ De plus, chez le chat, des probiotiques commercialisés sous l'appellation Fortiflora peuvent être bénéfiques afin de limiter l'apparition d'épisodes de diarrhée (score fécal ≥ 4).⁸⁴ Un essai thérapeutique de 6 à 8 semaines est recommandé et les probiotiques peuvent être administrés indéfiniment s'ils sont bénéfiques.⁶⁸

4.5. Pronostic et évaluation de la réponse aux traitements

Plusieurs chats semblent répondre favorablement aux traitements mis en place pour la maladie inflammatoire de l'intestin.⁶⁸ La réponse aux traitements semblerait même meilleure chez le chat que chez le chien.⁶⁷ Une étude sur 55 chats ayant des problèmes gastrointestinaux idiopathiques chroniques a mis en évidence que 49% des chats ont présenté une résolution de leurs signes cliniques en 2 à 3 jours lorsqu'ils ont été nourris avec une diète d'éviction.⁸⁵ Toutefois, il est suggéré que les chats ayant une inflammation à prédominance éosinophilique pourraient être plus réfractaires aux traitements conventionnels.⁶⁹ Les facteurs suivants pourraient aussi être impliqués lors d'une réponse défavorable : le non-respect des recommandations alimentaires, la présence d'inflammation intestinale sévère, la présence d'une maladie concomitante, la présence d'un lymphome intestinal non-diagnostiqué et une hypocobalaminémie.⁶⁸ Il est noté qu'une amélioration clinique ne concorderait pas nécessairement avec une amélioration histopathologique.⁶⁷ Le Feline Chronic Enteropathy Activity Index (FCEAI) est un score qui est déterminé avec les signes cliniques gastrointestinaux, les lésions endoscopiques, les protéines totales, l'ALP, l'ALT et le phosphore. Ce sont les paramètres qui ont la meilleure corrélation avec l'inflammation à l'histopathologie. Les chats ayant une maladie inflammatoire de l'intestin qui répondent favorablement aux traitements présentent une diminution du FCEAI. Ce score peut donc être utilisé pour évaluer la sévérité de la maladie inflammatoire de l'intestin d'un patient félin au moment du diagnostic ainsi que la réponse au traitement.⁸⁶

5. Retard de vidange gastrique chez le chat

5.1. Physiologie de la vidange gastrique

L'estomac du chat est composé de cinq parties distinctes anatomiquement : cardia, fundus, corps, antrum et pylore. Au niveau fonctionnel, ces cinq parties peuvent être divisées en estomac proximal (cardia, fundus, premier tiers du corps) et estomac distal (deux tiers distal du corps, antrum et pylore). L'estomac proximal produit des contractions toniques lentes alors que l'estomac distal produit des contractions phasiques de propagation. À chacune des déglutitions, la pression du sphincter gastroesophagien distal et la pression gastrique diminuent ce qui facilite l'entrée des aliments dans l'estomac. Lors de l'alimentation, les contractions phasiques de l'estomac distal engendrent un cycle répétitif de propulsion, trituration et rétropropulsion qui réduit progressivement la taille de l'ingesta. Plusieurs paramètres influencent le temps de vidange gastrique. Les liquides sont évacués plus rapidement que les solides. Les glucides progressent plus rapidement que les protéines qui elles-mêmes sont évacuées plus rapidement que les lipides. Autrement, la résistance au niveau du pylore, la différence de pression entre l'estomac et le duodénum, le pH et l'osmolalité des aliments ainsi que leur température ont aussi un impact sur le temps de vidange gastrique. Entre les périodes de repas, un mécanisme se met en place pour évacuer les résidus présents dans l'estomac, mais les fortes contractions péristaltiques ayant cette fonction chez d'autres espèces sont absentes chez le chat.⁸⁷⁻⁸⁹

5.2. Présentation clinique

Le signe clinique le plus commun d'un retard de vidange gastrique consiste en des vomissements chroniques de nourriture plus de huit heures après l'ingestion d'un repas.⁸⁷⁻⁹⁰ De l'anorexie, des éructations, du pica, de la polydipsie et une perte de poids peuvent aussi être notés.⁸⁷ De l'inconfort abdominal peut aussi être présent.^{87, 90} Un désordre de motilité gastrique pourrait amener la formation de trichobézoars gastriques chez certains chats.⁸⁹

5.3. Étiologie

Les causes possibles de retard de vidange gastrique peuvent être séparées en deux grandes catégories : l'obstruction à la vidange et des problèmes fonctionnels de motilité. L'obstruction à la vidange s'observe dans des cas de corps étrangers obstructifs ou partiellement obstructifs, de néoplasmes, de polypes ou de sténose pylorique.^{87, 89, 91-93} Des problèmes fonctionnels de motilité peuvent être secondaire à une gastrite chronique de nature inflammatoire ou infectieuse.^{87, 89} Des désordres métaboliques tels que l'hypokaliémie, l'urémie, le diabète mellitus, des maladies inflammatoires de l'intestin ou de la dysautonomie peuvent aussi nuire à la motilité gastrique.^{87, 89, 90} Finalement, l'utilisation de certains médicaments anticholinergiques, narcotiques, beta-adrénergiques ou antibiotiques et une gastroparésie post-chirurgicale temporaire peuvent entraîner un retard de vidange gastrique.^{87, 89, 90}

5.4. Diagnostic

Au départ, puisque le retard de vidange gastrique peut être la conséquence d'un désordre métabolique, il est important de tenter de diagnostiquer les pathologies sous-jacentes et de les traiter. Une prise d'anamnèse rigoureuse afin de connaître les antécédents médicaux, la prise de médicaments ou produits naturels, la présence de signes digestifs, les changements de comportements et les habitudes alimentaires et dipsiques permettra d'orienter le clinicien. Pour compléter cette prise de données de base, une hématologie, biochimie, urologie et le dépistage du FIV et du FeLV sont recommandés.⁸⁹ Des radiographies pourraient permettre de constater la présence de nourriture dans l'estomac plus de huit heures après un repas.⁸⁹ Une échographie abdominale pourrait permettre de diagnostiquer des masses et une endoscopie avec prise de biopsies rend possible l'évaluation de la muqueuse gastrique et le diagnostic d'inflammation ou autres dommages à la muqueuse.⁸⁹ Le temps de vidange gastrique peut être évalué directement par différentes méthodes et comparé aux normales établies chez le chat. (Tableau II) Ces méthodes sont la scintigraphie, les radiographies avec du baryum liquide ou des polysphères imprégnées de baryum.⁸⁹ Lors de suspicion de retard de vidange gastrique, il est important de comparer le temps de vidange obtenu à ceux disponibles dans la littérature pour une méthode donnée avec un protocole connu.⁹⁴ En effet, les valeurs de

référence pour le temps de vidange gastrique chez le chat varient selon la méthode et la diète utilisées. (Tableau II)

Tableau II : Valeurs de référence pour le temps de vidange gastrique chez le chat

Méthode	Repas	Nombre (n)	Temps de mi-vidange gastrique ($t_{1/2}$)	Réf
Radioscintigraphie	Diète sèche	10	2,47 ± 0,71 h (moy ± écart type)	⁹⁵
	Foie et crème	6 (15 tests)	163 ± 11 min (moy ± erreur type)	⁹⁶
	Diète en conserve	20	2,69 ± 0,25 h (moy ± écart type)	⁹⁷
	Diète sèche	20	3,86 ± 0,24 h (moy ± écart type)	⁹⁷
	Œufs	10	330 min (médiane), 210-769 min (étendue)	⁹⁸
Radiographie	Diète en conserve + BIPS	10	Petits BIPS : 6,43 ± 2,59 h (moy ± écart type) Gros BIPS : 7,49 ± 4,09 h (moy ± écart type)	⁹⁹
	Diète en conserve + BIPS	6	Petits BIPS : 7,7 h (médiane), 3,5-10,9 h (étendue) Gros BIPS : 8,1 h (médiane), 5-19,6 h (étendue)	¹⁰⁰
	Diète en conserve + BIPS	10	Petits BIPS : 5,36 h (médiane) Gros BIPS : 6,31 h (médiane)	¹⁰¹
	Diète solide + baryum liquide	8	Temps de vidange gastrique : 11,6 ± 0,9 h (moy ± écart type)	¹⁰²

BIPS : Sphères de polyéthylène imprégnées de baryum

Adapté de Wyse CA, McLellan J, Dickie AM, Sutton DGM, Preston T and Yam PS. A Review of Methods for Assessment of the Rate of Gastric Emptying in the Dog and Cat: 1898–2002. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2003; 17: 609-21.

La scintigraphie est considérée comme étant la méthode de référence, mais est encore peu accessible en clinique puisqu'elle implique l'administration d'un isotope radioactif.⁹⁴ En effet, l'animal est d'abord mis au jeûne pour une période de 12 à 24 heures puis de la nourriture mélangée avec un ou deux radioisotopes lui est administrée.¹⁰³ Des images sont ensuite acquises à intervalle régulier pendant 6 à 9 heures et la radioactivité des régions d'intérêt est mesurée.¹⁰³

5.5. Traitements

Lorsqu'identifiée, le traitement du retard de vidange gastrique implique le traitement de la cause sous-jacente.^{88, 89} Lors d'un problème fonctionnel de motilité, des changements de diète et/ou des agents prokinétiques peuvent être bénéfiques.⁸⁷⁻⁸⁹ Afin de faciliter la vidange de l'estomac, une diète faible en gras, limitée en protéines et riche en glucides est recommandée.^{87, 88, 90} Cette diète devrait être sous forme liquide ou semi-solide et être administrée en plusieurs petits repas fréquents.^{87, 88, 90} Lorsque les changements à la diète ne sont pas suffisants pour corriger le retard de vidange gastrique, des agents prokinétiques sont indiqués.^{87, 90} Un des plus efficaces chez le chat est le cisapride, un agoniste sérotoninergique des récepteurs 5-HT₄ du plexus myentérique, qui augmente la relâche d'acétylcholine des muscles lisses gastrointestinaux.^{88, 90, 104} Ceci provoque une augmentation de la motilité gastrointestinale du sphincter oesophagien distal jusqu'au colon.¹⁰⁴ En effet, l'utilisation du cisapride favorise la contraction des muscles lisses de l'œsophage, augmente le tonus du sphincter oesophagien distal, diminue le tonus du pylore et provoque des vagues péristaltiques propulsives dans l'estomac, le duodénum, le jéjunum et le colon.¹⁰⁵ Un autre agoniste sérotoninergique des récepteurs 5-HT₄, le mosapride, pourrait être bénéfique. En effet, chez le chien, cette molécule augmente la motilité gastrique et son administration préventive empêche l'apparition d'hypomotilité gastrique induite par la vincristine.^{106, 107} Toujours chez le chien, le mosapride diminue les effets secondaires gastrointestinaux causés par l'administration de prednisolone. Ceci est visible par une réduction des dommages à la muqueuse gastrique et une amélioration du temps de vidange gastrique.¹⁰⁸ Toutefois, aucune étude n'est encore disponible chez le chat. Le métoclopramide est un antagoniste dopaminergique des récepteurs D₂ fréquemment utilisé.⁸⁷ Il a des propriétés antiémétiques centrales et prokinétiques périphériques sur les muscles lisses de l'estomac et du duodénum.^{104, 105} Son action prokinétique est médiée par une relâche accrue d'acétylcholine et une augmentation de la sensibilité des muscles lisses à la transmission cholinergique.¹⁰⁹ Toutefois, les effets sur le sphincter oesophagien distal seraient faibles chez le chat.¹¹⁰ Le métoclopramide aide à coordonner la motilité de l'antrum, du pylore et du duodénum.^{90, 111} Ceci améliore la vidange gastrique des liquides et prévient la stase gastrique et le reflux duodéno-gastrique.⁹⁰ L'érythromycine, un antibiotique de la famille des macrolides, lorsqu'utilisé à des

doses insuffisantes pour avoir une action antibactérienne, stimule un péristaltisme semblable à celui présent dans les phases interdigestives.⁸⁷ Les antagonistes des récepteurs histaminiques H2 telles que la ranitidine et la nizatidine stimulent la motilité en inhibant l'activité de l'acétylcholinestérase.^{87, 90} Ceci augmente l'acétylcholine disponible pour se lier aux récepteurs muscariniques des muscles lisses. De plus, ils inhibent la sécrétion d'acide gastrique.^{87, 90}

6. Dyspepsie

Le terme *dyspepsie* réfère à une douleur chronique et récurrente située à l'abdomen crânial (région épigastrique).¹¹² Du côté de la médecine humaine, une distinction est faite entre la dyspepsie pour laquelle on a identifié une cause organique ou métabolique et celle pour laquelle les symptômes n'ont pu être expliqués.¹¹³ Les ulcères gastriques, reflux gastroesophagiens et tumeurs font partie des causes les plus souvent identifiées de dyspepsie.¹¹⁴ En effet, lorsque des patients souffrant de dyspepsie subissent une endoscopie, les oesophagites érosives et les ulcères gastriques sont les trouvailles les plus communes.¹¹⁵ Lorsqu'aucune pathologie sous-jacente ne peut être identifiée, il est alors question de dyspepsie fonctionnelle.¹¹³ La dyspepsie n'est évidemment pas décrite chez les animaux, mais les conditions qui la causent existent chez le chat. Ainsi, certains comportements anormaux tels du pica, léchage excessif, gobage de mouches ou autres pourraient potentiellement être associés à une sensation semblable à la dyspepsie chez le chat.

6.1. Reflux gastroesophagiens

6.1.1. Incidence

Les reflux gastroesophagiens sont peu décrits dans la littérature chez le chien et le chat mais cela est probablement le reflet d'un manque de compréhension du syndrome et des difficultés diagnostiques plutôt qu'une prévalence rare.¹¹⁶⁻¹²² Le terme *reflux* désigne le mouvement de contenu gastrique et/ou duodénal dans l'œsophage sans être associé à des vomissements ou des éructations.¹²¹ Ils peuvent causer des œsophagites dont la sévérité varie selon la composition et la fréquence des reflux ainsi que le temps de contact entre les reflux et la muqueuse œsophagienne.^{118, 119, 121} Il est estimé qu'environ un tiers des chats qui sont placés

sous anesthésie pour une procédure élective ont au moins un épisode de reflux gastroesophagiens durant l'anesthésie.¹¹⁶

6.1.2. Pathophysiologie

Les causes possibles de reflux gastroesophagiens incluent des vomissements chroniques, des désordres de vidange gastrique, une hernie hiatale et une réduction de la pression du sphincter œsophagien distal suite à une anesthésie.^{116, 118, 119, 122} En effet, certains agents anesthésiques tels que le diazépam, l'atropine, la morphine, la xylazine et l'acépromazine ainsi que l'halothane, l'isoflurane et le sévoflurane diminuent la pression du sphincter œsophagien distal chez le chien.¹²³⁻¹²⁵

Les dommages causés à la muqueuse de l'œsophage par les reflux gastroesophagiens pourraient survenir de deux façons. D'un côté, les substances présentes dans le reflux infligent directement des dommages en débutant par la partie squameuse de l'épithélium de la muqueuse œsophagienne et en progressant en profondeur.^{122, 126} D'un autre côté, plus récemment, il a été proposé que l'exposition de la muqueuse œsophagienne à des substances acides provoque la relâche de médiateurs de l'inflammation (IL-8, substance P et facteur d'activation des plaquettes) qui entraînent le recrutement et l'activation de cellules immunitaires.^{122, 127, 128}

Des mécanismes de protection de l'œsophage interviennent et font en sorte que la présence de reflux gastroesophagien n'engendre pas toujours des œsophagites. Parmi ces mécanismes, le péristaltisme est le principal moyen pour limiter le temps de contact entre les substances présentes dans les reflux et l'œsophage.^{120, 129} La neutralisation chimique des reflux, notamment par les bicarbonates contenus dans la salive, limite aussi les dommages.^{120, 129} Finalement, la résistance de la muqueuse aux insultes est possible grâce à une barrière de mucus produite par la salive et les sécrétions des glandes sous-muqueuses.¹²⁹ Toutefois, lorsqu'une œsophagite est installée, elle s'auto-entretient.^{120, 129} En effet, une perte de tonicité des muscles lisses du sphincter œsophagien distal diminue son efficacité en tant que barrière anti-reflux.¹²⁰ De plus, la présence de bile et d'acides dans l'œsophage réduit la pression du sphincter œsophagien distal et la pression de la déglutition, ce qui diminue la motilité œsophagienne et donc ralentit la vidange des reflux présents.^{120, 129} L'œsophagite persiste.

C'est pourquoi il est important de débiter rapidement un traitement lorsqu'une œsophagite est diagnostiquée.¹²⁹

6.1.3. Diagnostic

La salivation, le léchage des babines, l'odynophagie, l'extension de la tête et du cou lors de la déglutition, le « star gazing », le gobage de mouches, l'anorexie, les vomissements ou régurgitations, l'halitose, des vocalisations importantes après les repas et de la réticence à bouger ou à se coucher font partie des signes cliniques rapportés.^{16, 17, 118-122, 129, 130} Ces signes cliniques peuvent être compatibles avec de la douleur ou de l'inconfort. Les animaux avec une œsophagite légère peuvent être asymptomatiques.^{120, 129} Les épisodes de reflux sont plus fréquents lorsque l'estomac est vide, ce qui pourrait être expliqué par l'effet tampon des aliments sur l'acidité gastrique.¹²⁰ Le diagnostic de reflux gastroœsophagiens se fait surtout de manière indirecte à l'endoscopie où une inflammation de la muqueuse de l'œsophage peut être visible.^{117-119, 122} Toutefois, une muqueuse œsophagienne d'apparence normale macroscopiquement n'est pas garante d'une absence d'œsophagite.^{117, 120-122, 129-131} Un diagnostic définitif de reflux est difficilement atteignable autrement que durant une anesthésie puisqu'il impliquerait la mesure en continu de la pression du sphincter œsophagien distal et du pH intraluminal de l'œsophage.^{117-120, 122} De plus, des reflux gastroœsophagiens peuvent être présents chez des animaux sains.^{120, 121, 129} Le diagnostic d'œsophagite est donc plus souvent posé sur la base de l'endoscopie ou de l'histopathologie.^{120, 122, 129} De l'hyperplasie ou de la dysplasie squameuse, des érosions, des ulcères ou des infiltrats inflammatoires de nature lymphoplasmocytaires ou neutrophiliques font partie des changements visibles à l'histopathologie.^{117, 129}

6.1.4. Traitements

Des traitements peuvent être prescrits afin d'augmenter la pression du sphincter œsophagien distal et protéger la muqueuse œsophagienne.^{118, 119} Ces traitements comprennent des petits repas fréquents d'une diète faible en gras.^{118, 119, 122} Le sucralfate agit à titre de protecteur de muqueuse et aide à la guérison des œsophagites.^{118-120, 122} Des inhibiteurs de pompes à protons tel que l'oméprazole ou des antagonistes des récepteurs histaminiques H₂ tels que la cimétidine, la ranitidine et la famotidine diminue les sécrétions d'acides gastriques et le

reflux.^{118, 119, 122} Toutefois, les inhibiteurs de pompes à protons pourraient être un meilleur choix pour le traitement des œsophagites puisqu'ils suppriment la production d'acides de façon plus complète et durable que les antagonistes H₂.^{121, 129, 132} Finalement, des agents prokinétiques tels que le métopropramide, le cisapride ou l'érythromycine aide à augmenter la pression du sphincter œsophagien distal et accélère la vidange gastrique.¹¹⁸⁻¹²² En effet, il a été démontré chez le chien anesthésié que l'administration intraveineuse de métopropramide à doses élevées est efficace pour réduire l'incidence de reflux gastroœsophagiens.¹³³ De plus, le cisapride stimule la motilité de l'œsophage distal chez le chat puisque la musculature du tiers distal est composée de muscles lisses chez cette espèce.¹³⁴ Bien que le pronostic pour la majorité des animaux souffrant de reflux gastroœsophagiens est bon, malgré les traitements, des régurgitations, des vomissements occasionnels et de l'inconfort peuvent persister.^{117, 119, 122}

6.2. Dyspepsie fonctionnelle

6.2.1. Définition

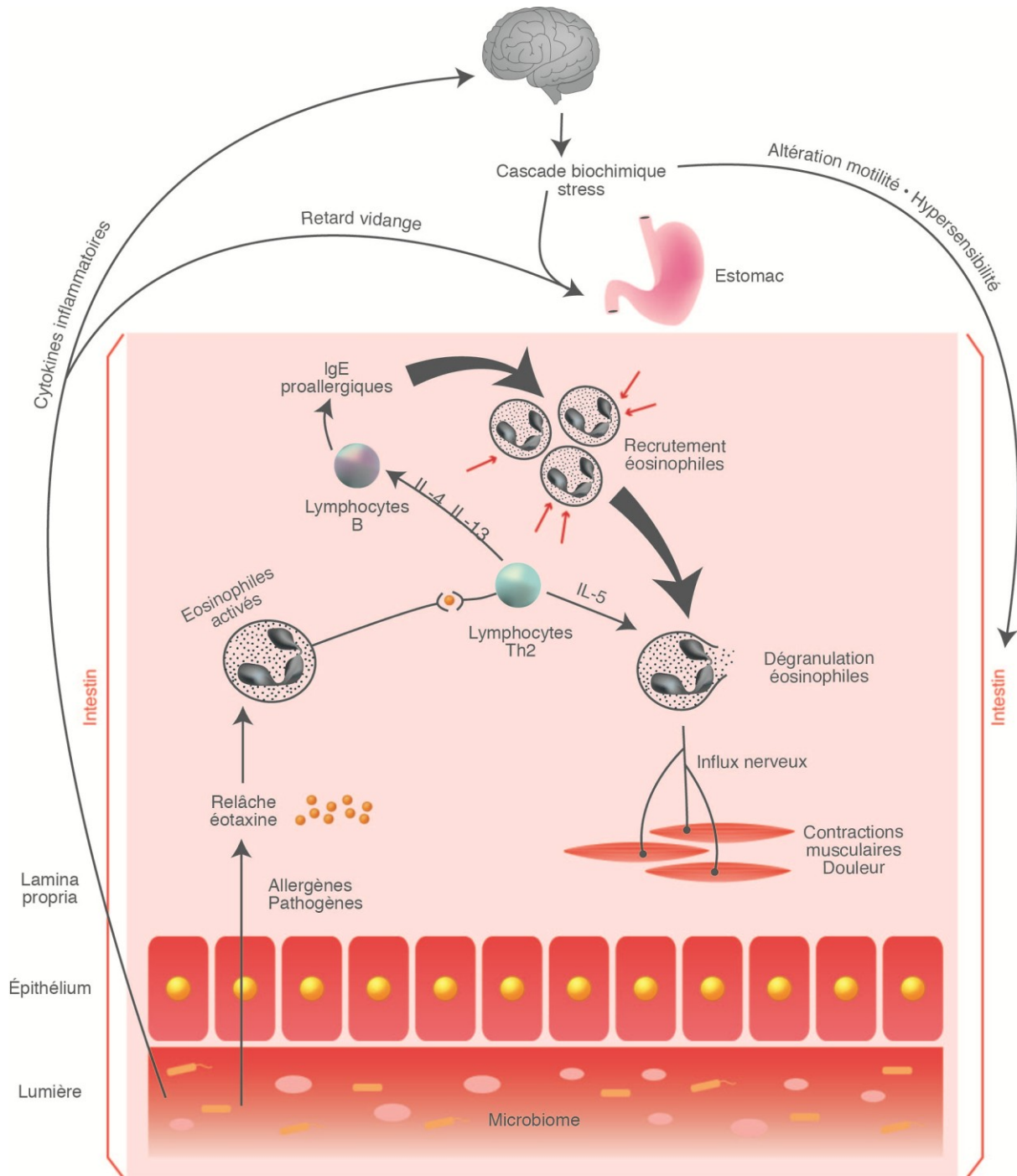
La dyspepsie fonctionnelle a été caractérisée en médecine humaine, mais n'a pas été mise en évidence ou bien décrite chez le chat. Selon les critères Rome III, la dyspepsie fonctionnelle consiste en une sensation de douleur ou brûlure épigastrique, une satiété précoce, des ballonnements pendant ou après un repas ou une combinaison de ces symptômes.¹³⁵ Les symptômes doivent être chroniques ou se produire au moins hebdomadairement sur une période d'au moins six mois.¹¹³ Les patients souffrant de dyspepsie fonctionnelle sont classés selon deux syndromes : le syndrome de douleur épigastrique et le syndrome de détresse post-prandiale.¹¹³ Malgré les critères Rome III pour la dyspepsie fonctionnelle, ce groupe de patients demeure hétérogène.

6.2.2. Pathophysiologie

La pathophysiologie de la dyspepsie fonctionnelle n'est pas bien comprise, mais plusieurs mécanismes ont été identifiés chez certains patients : retard de vidange gastrique, hypersensibilité à la distension gastrique, faible accommodation aux repas, infection à *Helicobacter pylori*, motilité duodénojunale anormale, hypersensibilité à la présence de lipides ou d'acide dans le duodénum ou dysfonctionnement du système nerveux central.¹³⁶ De

plus, l'anxiété est associée à la dyspepsie fonctionnelle et précède l'apparition de cette condition chez certains patients.¹³⁷ Dans une population donnée, une éosinophilie duodénale a été observée chez un significativement plus grand pourcentage de patients souffrant de dyspepsie fonctionnelle que chez les contrôles asymptomatiques.¹³⁸ D'ailleurs, un modèle global de la dyspepsie fonctionnelle stipule qu'en présence d'une prédisposition génétique, des allergènes ou pathogènes traversent l'épithélium duodéal. Les éosinophiles sont activés par l'éotaxine et servent de cellules présentatrices d'antigènes aux lymphocytes Th2, qui à leur tour, exprime l'IL-5. Ceci peut provoquer la dégranulation des éosinophiles qui stimulent alors les fibres nerveuses et entraînent des contractions musculaires et de la douleur. En plus de l'IL-5, les lymphocytes Th2 expriment aussi les IL-4 et IL-13 qui amènent les lymphocytes B à exprimer des IgE proallergiques, entraînant encore plus de recrutement et de dégranulation des éosinophiles. La perméabilité épithéliale du duodénum étant accrue, des cytokines inflammatoires peuvent être relâchées dans la circulation sanguine. Ceci a le potentiel de déclencher la cascade biochimique de réponse à un élément stressant, ce qui peut causer une altération de la motilité et une hypersensibilité gastriques et duodénales. De plus, un excès de cytokines inflammatoires pourrait amener un retard de vidange gastrique.¹³⁵ (Figure 4)

Figure 4 : Modèle global de la dyspepsie fonctionnelle



Adaptée de Talley NJ and Ford AC. Functional dyspepsia. *N Engl J Med.* 2015; 373: 1853-63.

6.2.3. Traitements

Lorsqu'une infection à *Helicobacter pylori* est identifiée, il convient de la traiter en premier lieu.¹³⁵ Puis, la réduction de l'acidité gastrique devrait être envisagée.¹³⁵ Les inhibiteurs de pompes à protons ont démontré leur efficacité pour les patients souffrant de symptômes de reflux ou d'ulcération, mais pas pour les patients ayant plutôt des symptômes de dysmotilité.¹¹² Les inhibiteurs de pompes à protons sont considérés plus efficaces que les antagonistes des récepteurs H₂.¹¹² En effet, chez le chien, il a été démontré que l'oméprazole administrée oralement augmentait le pH gastrique (par diminution de la sécrétion d'acide chlorhydrique) significativement comparativement à la famotidine ou un placebo.¹³⁹ De plus, chez le chat, l'oméprazole administrée oralement deux fois par jour a été prouvée efficace pour diminuer l'acidité gastrique, ce qui n'était pas le cas de l'oméprazole administrée oralement une fois par jour et de la ranitidine administrée aux doses usuelles.¹³² Il est intéressant de noter que l'inhibiteur de pompes à protons oméprazole aurait des effets au-delà du système digestif. En effet, il a été avancé que l'oméprazole diminuerait la production de liquide céphalo-rachidien par un mécanisme indépendant de l'activité sur la pompe à protons.¹⁴⁰ Toutefois, cet effet n'a pas pu être reproduit lors de l'administration orale d'oméprazole dans le cadre d'une étude pilote chez le chien.¹⁴¹ L'oméprazole a aussi été démontré comme étant un anticonvulsivant efficace chez le rat.¹⁴² Ensuite, des agents prokinétiques sont utiles dans le traitement de la dyspepsie fonctionnelle.¹⁴³ Leurs mécanismes d'action ont été décrits plus haut. Finalement, lorsque les symptômes persistent malgré les essais thérapeutiques mentionnés précédemment, des antidépresseurs pourraient être bénéfiques dû au rôle potentiel de l'axe cerveau-intestin et de la modulation de la douleur viscérale et somatique.¹⁴⁴⁻¹⁴⁷ L'action des antidépresseurs sur la motilité intestinale pourrait être un autre facteur expliquant leur efficacité dans le traitement de la dyspepsie fonctionnelle.^{148, 149} En effet, il est suggéré que les antidépresseurs tricycliques prolongent le temps de transit gastrointestinal alors que les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine le raccourcissent par leur effet prokinétique.¹⁴⁹⁻¹⁵¹ De plus, ces effets sur le temps de transit se produisent dès les premiers jours d'administration, donc précèdent les effets antidépresseurs.¹⁵¹

7. Hyperlipémie

7.1. Définition

Le terme hyperlipémie désigne une hypertriglycéridémie et/ou une hypercholestérolémie.¹⁵²⁻¹⁵⁵ L'hyperlipémie est considérée anormale lorsque présente plus de 10 à 12 heures après la prise d'un repas.^{152, 153} Cela implique donc une production endogène ou une mobilisation excessive de lipides ou un retrait inefficace des lipides du sérum.¹⁵⁴

7.2. Présentation clinique

Des vomissements, de la diarrhée et de l'inconfort abdominal cycliques sont des signes cliniques communs d'hyperlipémie.¹⁵³ Les chats souffrant d'hypertriglycéridémie peuvent également présenter des xanthomes cutanés (plaques ou nodules alopéciques sous-cutanés jaunâtres).^{152, 153}

7.3. Étiologie

L'hyperlipémie peut être d'origine primaire ou secondaire.¹⁵³ L'hyperchylomicronémie héréditaire et la déficience en protéine lipase sont deux causes reconnues d'hyperlipémie primaire chez le chat.^{153, 156} Des maladies endocriniennes telles que l'hypothyroïdie, le diabète mellitus et l'hyperadrénocorticisme ainsi qu'une pancréatite, une cholestase, un syndrome néphrotique ou l'administration de glucocorticoïdes ou d'acétate de mégésterol peuvent causer de l'hyperlipémie secondaire.^{153, 155, 157} L'hyperlipémie est dite idiopathique lorsque la problématique dans le métabolisme des lipides n'est pas identifiée.¹⁵²

7.4. Traitements

La résolution de l'hyperlipémie passant d'abord par le traitement de la cause sous-jacente lorsque présente, il importe de recueillir une anamnèse complète, de procéder à un examen physique et de réaliser minimalement une hématologie, une biochimie, une mesure de la T4 et une urologie.¹⁵³ Il convient de traiter l'hyperlipémie primaire seulement lorsque l'hypertriglycéridémie ou l'hypercholestérolémie sont sévères.^{153, 154} Une diète réduite en gras

sera alors nécessaire.^{152, 153} Si l'animal est en surpoids, il est aussi recommandé de restreindre l'apport calorique.^{152, 153} Une supplémentation en acides gras oméga 3 et en fibres pourraient aussi être bénéfiques.^{152, 153} Malgré ces recommandations, il est intéressant de noter que, chez le chat, une diète ayant une forte teneur en gras ne serait probablement pas suffisante pour causer de l'hypercholestérolémie ou de l'hypertriglycéridémie.¹⁵⁸

Présentation du premier article

L'article "Characterization of pica and chewing behaviors in privately owned cats: a case-control study" a été publié dans le Journal of Feline Medicine and Surgery 2016, Vol. 18(8) 652-657.

Ce journal a été choisi puisqu'il s'intéresse à la médecine féline et rejoint les vétérinaires généralistes et spécialistes.

Demontiny-Bédard, I., Beauchamp, G., Bélanger, M.C. and Frank, D., Characterization of pica and chewing behaviors in privately owned cats: a case-control study, Journal of Feline Medicine and Surgery 2016 Vol. 18 (8), pp.652-657. Copyright© [2015] (The Authors). Reprinted by permission of SAGE Publications.

Characterization of pica and chewing behaviors in privately owned cats: a case-control study

Demontigny-Bédard, I., Department of Clinical Sciences, University of Montreal Veterinary Teaching Hospital, Saint-Hyacinthe, Canada.

Beauchamp, G., Faculty of Veterinary Medicine, University of Montreal, Saint-Hyacinthe, Canada.

Bélangier, M.-C., Department of Clinical Sciences, University of Montreal Veterinary Teaching Hospital, Saint-Hyacinthe, Canada.

Frank, D., Department of Clinical Sciences, University of Montreal Veterinary Teaching Hospital, Saint-Hyacinthe, Canada.

Corresponding author: Diane Frank, DMV, DACVB, diane.frank@umontreal.ca, Department of Clinical Sciences, University of Montreal, C.P. 5000, Saint-Hyacinthe, QC, Canada, J2S 7C6, Tel: 1-450-773-8521 (8594); Fax: 1-450-778-8158.

Keywords: feline, pica, cat, behavior, OCD, gastrointestinal disorder, wool-chewing.

1. Abstract

Objectives: The aim of this study was to characterize pica behavior in cats.

Methods: Cat owners were recruited to participate in a questionnaire survey on pica behavior exhibited by their cats. Emphasis was put on the type of item ingested. Questions on early history and environment as well as general health and gastrointestinal signs were asked. Owners of healthy cats not showing pica were also recruited as a control group. Associations between variables and groups were statistically tested.

Results: Pica was directed most commonly at shoelaces or threads, followed by plastic, fabric, other items, rubber, paper or cardboard, and wood. Some cats ingested specific items, but only chewed others. A significant positive association was found between sucking and ingesting fabric ($p=0.002$). Ad libitum feeding was significantly lower in the pica group than the control group ($p=0.01$). Prevalence of self sucking behavior was significantly higher in the pica group than the control group ($p=0.001$). Cats with pica vomited significantly more often than control cats ($p=0.01$).

Conclusions and relevance: Pica, the ingestion of inedible items, does not seem to be the consequence of a suboptimal environment or early weaning. Cats with pica were less commonly fed ad libitum compared to healthy cats. As frequently reported, pica and vomiting were related, but the causative association is not well established and thus warrants further investigation.

2. Introduction

Pica, defined as the ingestion of non-nutritive items, has been mentioned in the feline veterinary literature for more than 40 years, but to date little is known about the motivation to perform such a behavior. As early as 1967, Knight wrote about the predisposition of Siamese cats to eat wool: « It seems to be an irresistible urge as it is done openly in front of a disapproving owner, and such cats also know when a new woolen article has entered the house, even if it is still in the paper bag in which it was purchased. »¹

One study conducted in the United Kingdom revealed that oriental cats were overrepresented for pica (broadly defined for the purpose of that study as chewing, sucking or ingesting non-nutritive material) and that wool was the preferred item.² A selection bias toward oriental cats was however possible because the authors had intentionally advertised their study in specialized feline magazines targeting the breeds that were thought to be more inclined to perform pica. No sex predilection was found, which contrasts with another study in which males were overrepresented for ingestive behavior problems, pica being the most frequent.³ The prevalence of pica is reported to be higher in cats housed strictly indoor.^{4,5} It is therefore hypothesized that boredom and lack of social contact are contributing factors.⁶ Redirected hunting behavior is another suggested explanation for the behavior.⁶ Other anecdotal causes for the behavior are genetic predisposition^{4,7-9} and early weaning^{6,8,10,11}. Fasting seems to be a contributing factor while giving the cat access to plants, chewing bones or transitioning from wet to dry food could decrease the occurrence.¹⁰ Craving for fiber is also incriminated although a clear nutritional deficiency has never been documented.¹⁰ In addition, neurologic disturbances in appetite control could contribute to unusual appetite cravings.⁶ Some authors consider pica to be a compulsive disorder¹²⁻¹⁴ that could be secondary to anxiety. Others perceive pica as a sign of gastrointestinal disorder such as gastric motility disorder, inflammatory bowel disease and hookworm infestation rather than a behavioral disorder.¹⁵⁻¹⁸ Two studies reported high prevalence of pica in cats diagnosed with immune-mediated hemolytic anemia.^{19,20} Pica has also been documented with pyruvate kinase deficiencies and feline infectious peritonitis, but with lower occurrences.^{21,22}

Unable to identify a clear cause, the veterinary community is thus struggling to find an effective treatment to relieve these cats. Pica can be a real threat to the human-animal bond and lead to relinquishment or euthanasia because of extensive damage to owner belongings or cost of treatment for gastrointestinal obstruction. Various treatments have been suggested and some case reports are published in the literature but, to the authors' knowledge, none have been subjected to an extensive peer-reviewed study to validate their efficacy.^{9, 11, 12, 14, 23-26}

The aim of this study was to characterize pica behavior in cats. Once the behavior is better defined within a given cat population, it may become possible to focus on potential causes in that population and assess respective treatment efficacy.

3. Materials and Methods

Between August 2012 and February 2014, cat owners were recruited to participate in a questionnaire survey on pica behavior exhibited by their cats. The study advertisement, available on the University of Montreal website, was also sent electronically to local veterinary practices, to two list serves (companion animal private practitioners' list serve; provincial licensing body list serve) as well as to students of the Faculty of Veterinary Medicine at the University of Montreal. The advertisement asked specifically if the cat ate inedible items such as fabric, paper, rubber, wood, plastic, or other items. In contrast to other cat owners, the veterinary students were solicited if they owned a cat regardless of presence or absence of pica, in order to recruit a control group. Completed questionnaires were all directed to one of the investigators (IDB).

The standardized questionnaire was seven pages long composed mostly of multiple choice questions although some were open ended. Each questionnaire focused on a single cat. The amount of time needed for completion was estimated to range from 15 to 30 minutes. Initial questions touched on general information such as the cat's signalment, age (current, at weaning, and at acquisition), sex, breed, source of the cat (breeder, pet store, shelter, rescue, family, friends, or stray) and medical history. Questions on behaviors such as feeding, drinking, elimination, grooming, facial marking, sleep, exploration, play, sexual and maternal (if applicable) as well as aggression were included. Information on early history (number of kittens in the litter, from a rural or urban area), family composition, physical and social

environment (number of dogs and cats in the household), availability of environmental enrichment (toys, interactive play, “cat training”, cat perches, water fountains, feeding devices, etc.), access to outdoors and reaction to thunderstorms were compiled. Finally any other behavioral issue listed by the owners was also recorded. Specific questions related to potential gastrointestinal signs such as vomiting, diarrhea, constipation as well as more subtle signs such as flatulence, borborygmus and eructation were also asked. With regards to pica, emphasis was put on the type of item (fabric, paper, rubber, wood, plastic, etc.) ingested and a distinction was made between chewing an item (making holes) and actual ingestion. An effort was also made to discriminate between sucking on fabrics without causing damage, making holes and ingesting them. A copy of the questionnaire can be obtained by contacting the corresponding author.

For data analyses, differences between groups in terms of age, age at weaning, and age at adoption were examined with the T-test for unequal variances. The exact chi-square test was used to evaluate associations between qualitative variables and groups. Cochran-Mantel-Haenszel test was used for associations between ordinal variables and groups. A value of $p < 0.05$ was considered statistically significant. Statistical analyses were carried out with SAS v.9.3 (Cary, N.C.). Responses such as “I do not know” or that were unclear or contradictory to another answer within the questionnaire were recorded as missing data. A cat that ingested at least one type of inedible item was considered positive for pica.

4. Results

One hundred and thirty-one questionnaires were received. Five were excluded for lack of information on pica and chewing behaviors. The pica group (P) consisted of 91 cats. All cats in this group ingested some items, but some ($n=12$) did not chew items. The control group (C) consisted of the remaining 35 cases. In the control group, 21 cats chewed on inedible items without ingesting them (CH) and 14 were non-chewers (NCH). A total of 100 cats chewed on some items.

There were no significant differences in mean age, mean age at weaning, sex, preexisting medical conditions and breed distribution between the P and C groups (Table 1). The number of cats weaned early was also determined for each group. Seven weeks of age was considered

the normal weaning age for kittens.²⁷ No association was found between early weaning and group ($p=1$). Cats for which the breed was known were mostly domestic: 55/90 (61%) in P group and 24/32 (75%) in C group. Except for five intact males, three in P group and two in C group, and two intact females, one in each group, all cats were neutered or spayed. Mean age at adoption was significantly higher in P cats than C cats ($p=0.04$) even if the source of the cats was similar between the two groups ($p=0.46$).

Owners were asked if their cats ingested or chewed various items and to describe any ingested item that was not listed in the study questionnaire. Cats ingested one type of item or several types. Pica was directed at shoelaces or threads ($n=51$), plastic (41), fabric (39), other items (38), rubber (28), paper or cardboard (24) and wood (5) (Figure 1). Other items listed by the owners included but were not limited to toilet paper, hair band, fabric softener sheet, cotton swab, adhesive tape, ear plug, soap, sponge, small pebble, litter and dirt. Among the 100 cats that were chewing on items, 73 were chewing on plastic, 61 on paper, 45 on rubber and 26 on wood (Figure 2). Some cats ingested specific items, but only chewed on others. A total of 25 cats were identified as sucking on fabrics: 21 in the P group and four in the C group. A significant positive association was found between sucking and ingesting fabric ($p=0.002$). Cats that were sucking on fabric also ingested fabric in 56% of cases while cats that were not sucking on fabric ingested fabric in only 23% of cases.

Water fountains, feeding devices, outdoor access, play or training sessions with owners as well as cat trees or scratching posts were considered environmental sources of enrichment. No significant difference was found between the P and C groups based on availability of at least one ($p=0.28$) or all ($p=0.67$) sources of environmental enrichment listed above. Most cats ($n=79$; 63%) were housed exclusively indoors. However, cats in the P group had a significantly higher prevalence of outdoor access ($n=39$; 43%) than cats in the C group ($n=8$; 23%) ($p=0.04$). Also, according to owners, there was a trend for cats in the C group to play alone with toys more often than cats in the P group ($p=0.06$).

Ad libitum feeding was significantly higher in the C group (18/35; 51%) than the P group (27/91; 30%) ($p=0.01$). However, when owners were asked to evaluate their cat's appetite, no difference was found between groups ($p=0.21$). If the cats were not receiving free choice

feeding, the number of meals, ranging from one to more than three, was not significantly different between groups ($p=0.24$).

Owners subjectively assessed their cat's grooming behaviors: Did their cat chew or lick its body normally (normal grooming) or were these behaviors either increased or decreased? They were also questioned on the cat's tendency to suck its tail, body or paws. Prevalence of self-sucking behavior was significantly higher in the P group ($n=33$) than the C group ($n=2$) ($p=0.001$). When analyzed together, increased chewing, licking or sucking body parts was significantly higher for the P group as well ($p=0.0007$).

When digestive signs such as vomiting, diarrhea and constipation were grouped with signs of borborygmus, eructation and flatulence, a higher prevalence of at least one sign was observed in the P group ($n=68$; 75%) compared to the C group ($n=18$; 51%) ($p=0.04$). When analyzed separately, vomiting prevalence was significantly higher in the P group ($n=54$; 59%) compared to the C group ($n=11$; 31%) ($p=0.01$). No statistically significant associations were found between group and each of the following variables: diarrhea ($p=0.80$), constipation ($p=0.68$), borborygmus ($p=0.18$), eructation ($p=0.52$), flatulence ($p=0.76$). However, among the 14 cats that were neither chewing nor ingesting inedible items (NCH), none exhibited the more subtle digestive signs such as flatulence, borborygmus or eructation (Figure 3).

5. Discussion

A surprisingly high percentage of owners mentioned that their cats were chewing on items both in the P and C groups and some of them did not think that their cats were actually ingesting the items. To the authors' knowledge, this is the first study to discriminate between actual ingestion and chewing of non-edible items in cats with owner reported pica. In some cases, the distinction was pretty clear because items were found in the feces or the animal required medical treatment for a foreign body. In other cases the distinction was not as clear. Items were destroyed, holes were found in fabric, but it was hard to determine if pieces had been swallowed or simply destroyed (i.e. chewed) by the cat. Future studies could investigate the risk factors for chewing as it could be a separate class from pica.

It has been hypothesized that early weaning could be a contributing factor for pica.^{6, 8, 10, 11} However, this association was not found in our sample. It was not possible to address the

issue of breed as a predisposing factor to pica because most cats were domestic short hairs. In a previously published study, cats from oriental breeds were overrepresented for pica². Sampling method may account partially for this difference as recruitment in this study did not target any specific breeds.

In the behavioral literature on pica in cats, emphasis is generally on wool sucking or wool chewing. Categories of items used in the present study differ slightly from those used by other authors² but it is still possible to conclude that fabric, particularly wool, was not the preferred item in this population. Fabric was outnumbered by shoelaces or threads and plastic. Breed distribution in favor of domestic cats in the present study might play a role with regards to discrepancies between both studies.

Sucking fabrics was positively associated with ingestion. Some authors surmise that wool sucking can progress to actual ingestion.²⁴ It is unknown if it was the case in the studied population, because the owners were not asked if the two behaviors appeared concomitantly or if one behavior led to the other.

Prevalence of self-sucking behavior was also higher in the P cats. It is unknown if medical causes were ruled out, but there were no medical conditions reported as causative factors in the questionnaires. No association was found between self-sucking and fabric sucking.

In the literature, prevalence of pica behavior was reported to be higher in cats housed strictly indoor^{4,5} and therefore was thought to be related to boredom and lack of social contact⁶. However, it does not appear to be the case in this sample because even if most cats were housed strictly indoor, P cats had significantly more access outdoors compared to C cats. Also, the availability of environmental enrichment was similar in both groups.

Fewer P cats were fed ad libitum than cats from the C group. When the cats were not fed free choice, the number of meals was similar between the two groups. Based on owner evaluation, there was no difference in appetite of the P cats compared to the C cats. Hypothetically, eating frequently could prevent a cat from experiencing hunger. Ad lib feeding may decrease likelihood of ingesting alternate items. Further investigation is needed to test several hypotheses: Does hunger play a role in pica behavior? Is ad lib feeding protective of pica? If so, what are the underlying physiological mechanisms?

The vomiting prevalence was higher in the P group. Based solely on the questionnaire, it was impossible to discriminate which of the vomiting or the pica appeared first. Obstructive or non-obstructive gastric or intestinal foreign body can cause vomiting.²⁸ However, anecdotally some cats will perform pica on a regular basis without requiring medical attention. Therefore, it is legitimate to wonder whether vomiting was a consequence of pica or inversely if P cats were already prone to gastrointestinal disorders and ingesting items to alleviate nausea or discomfort. In order to answer this question, further studies could focus on conducting gastrointestinal medical investigation on a sample of pica-affected cats. The effect of treatment of identified gastrointestinal disorders on the pica behavior could then be assessed.

It is of interest that cats that were neither ingesting nor chewing items (NCH) did not show any of the more subtle digestive signs (flatulence, borborygmus, eructation). Statistical significance was not reached to demonstrate a difference between groups but the sample size of cats that were neither ingesting nor chewing items was small (n= 14).

Inherent to the use of a retrospective survey to collect data, recollection bias is inevitable. Cats participating in the study were not examined by a veterinarian and therefore body score condition was not recorded.

A convenience sampling method was used which implies that the characteristics found in both groups may not necessarily apply to the general cat population. Recruiting a control group from veterinary students may have resulted in a selection bias.

6. Conclusions

Pica, the ingestion of inedible items, does not seem to be the consequence of a suboptimal environment or early weaning. Cats with pica were less commonly fed ad libitum as compared to healthy cats. As frequently reported, pica and vomiting were related, but the causative association is not well established and thus warrants further investigation.

7. Acknowledgements

The authors would like to thank the veterinarians and associations who advertised the study and referred cases and the cat owners who participated as volunteers.

8. Funding

This work was supported by Royal Canin.

9. Conflict of interest

The authors do not have any potential conflicts of interest to declare.

10. Table

Table 1 Demographic characteristics of the pica (P) and control (C) cats

Variable	Pica	Control	p
Mean age (months)	54	48	0.42
Mean age at weaning (months)	2.3	2.2	0.71
Weaning \leq 7 week-old (n)	12	6	1
Mean age at adoption (months)	8.9	4.9	0.04*
Sex (n)			0.26
Male	56	17	
Female	35	18	
Medical condition (n)			0.33
Yes	22	5	
No	68	29	
Breed (n)			0.38
Domestic	55	24	
Purebred	28	7	
Unknown	7	1	
Source (n)			0.46
Breeder	16	4	
Pet store	15	3	
Shelter or SPCA	20	9	
From another person	22	7	
Stray or found	10	8	
Other	8	4	

11. Figures

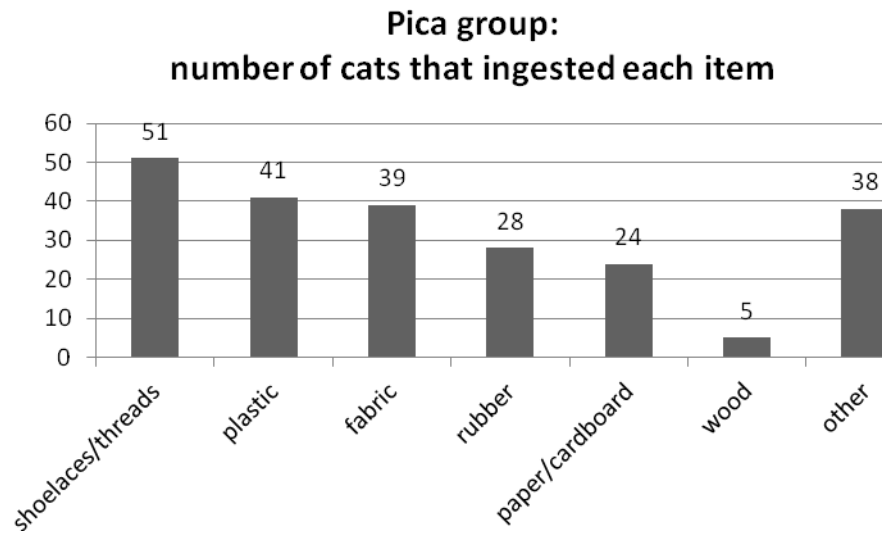


Figure 1 Vertical bar graph showing the number of pica cats that ingested each item.

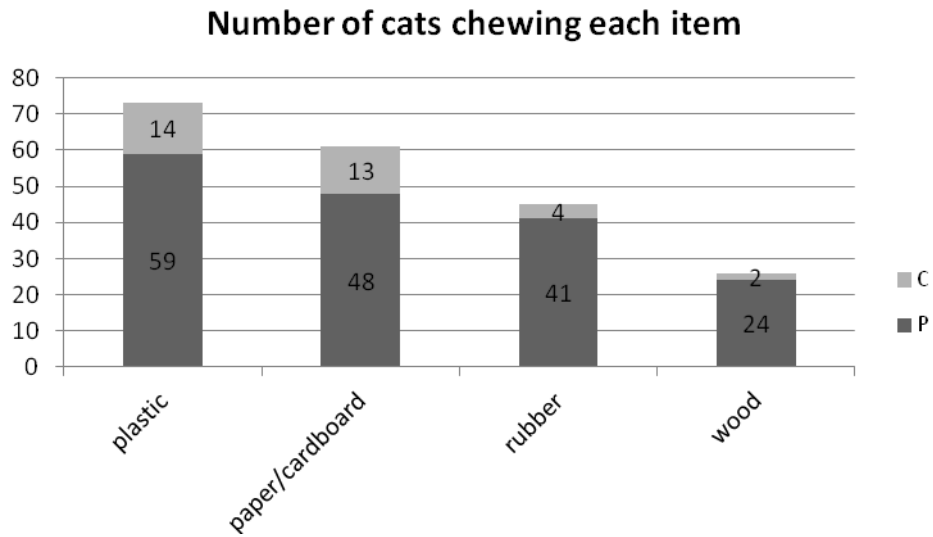


Figure 2 Vertical stacked bar graph showing the number of cats chewing each item in both groups

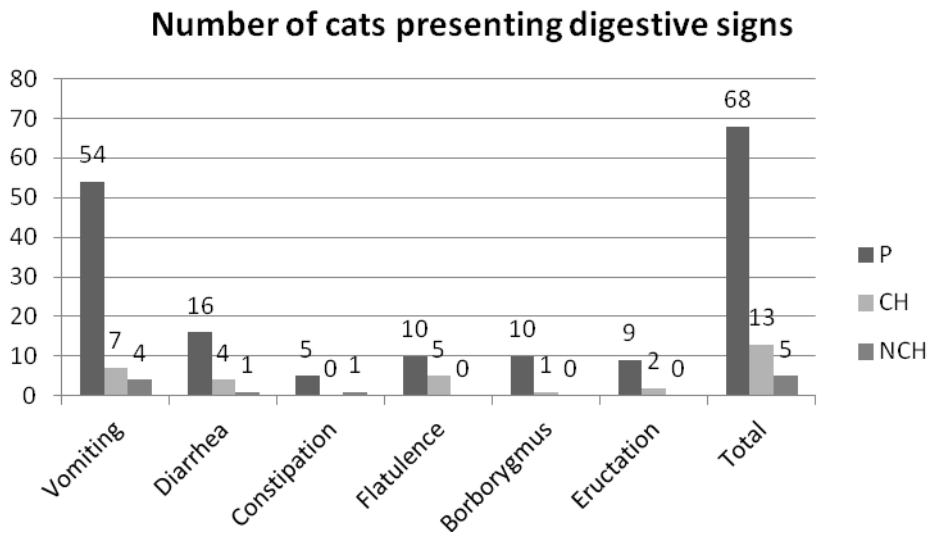


Figure 3 Vertical bar graph showing the number of cats presenting digestive signs in 91 P cats, 21 CH and 14 NCH

12. References

1. Knight R. **Predisposition of Siamese cats to eat woollen articles.** *The Veterinary record.* 1967; 81: 641.
2. Bradshaw JWS, Neville PF and Sawyer D. **Factors affecting pica in the domestic cat.** *Applied Animal Behaviour Science.* 1997; 52: 373-9.
3. Bamberger M and Houpt KA. **Signalment factors, comorbidity, and trends in behavior diagnoses in cats: 736 cases (1991-2001).** *Journal of the American Veterinary Medical Association.* 2006; 229: 1602-6.
4. Neville P. **Treatment of behaviour problems in cats.** *In Practice.* 1991; 13: 43-7, 9-50.
5. Schubnel E and Arpaillange C. **Principaux troubles de comportement du chat confiné.** *Pratique médicale et chirurgicale de l'animal de compagnie.* 2008; 43: 63-70.
6. Neville P. **Treatment of fabric-eating disorder in cats.** *NAVC Proceedings.* 1996.
7. Dodman NH and Shuster L. **Animal Models of Obsessive-Compulsive Behavior: A Neurobiological and Ethological Perspective.** *Concepts and controversies in obsessive-compulsive disorder.* 2005: 53-71.
8. Houpt K. **Ingestive behavior problem of dogs and cats.** *Veterinary Clinics of North America, Small Animal Practice.* 1982; 126: 683-92.
9. Neville PF and Bradshaw JWS. **Fabric eating in cats.** *Veterinary Practice STAFF.* 1994; 6: 26-9.
10. Houpt KA. **Feeding and drinking behavior problems.** *Veterinary Clinics of North America, Small Animal Practice.* 1991; 21: 281-98.
11. Overall KL. **Fears, Anxieties, and Stereotypies.** *Clinical behavioral medicine for small animals.* St.Louis, Missouri: Mosby, 1997, p. 209-50.
12. Chappuis-Gagnon A. **Troubles comportementaux.** *Comportement du chat: biologie et clinique.* Maisons-Alfort : Éditions du Point vétérinaire 2003, p. 173-246.
13. Crowell-Davis SL. **Stereotypic behavior and compulsive disorder.** *COMPENDIUM.* 2007.
14. Landsberg G, Hunthausen W and Ackerman L. **Stereotypic and compulsive disorders.** *Handbook of behavior problems of the dog and the cat.* 2 ed. Edinburgh ; Toronto: Saunders, 2003, p. 195-225.
15. Frank D. **Recognizing Behavioral Signs of Pain and Disease: A Guide for Practitioners.** *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice.* 2014; 44: 507-24.
16. Washabau RJ and Hall JA. **Diseases of the Gastrointestinal Tract: Stomach Dysmotility.** In: Washabau RJ and Day MJ, (eds.). *Canine & Feline Gastroenterology.* St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier, 2013, p. 630-4.

17. Hall EJ. **Disease of the Gastrointestinal Tract: Small Intestine Diagnostic Evaluation.** In: Washabau RJ and Day MJ, (eds.). *Canine & Feline Gastroenterology*. Missouri: Saunders Elsevier, 2013, p. 663-9.
18. Lappin MR. **Disease of the Gastrointestinal Tract: Small Intestine Infection.** In: Washabau RJ and Day MJ, (eds.). *Canine & Feline Gastroenterology*. Missouri: Saunders Elsevier, 2013, p. 683-95.
19. Kohn B, Weingart C, Eckmann V, Ottenjann M and Leibold W. **Primary Immune-Mediated Hemolytic Anemia in 19 Cats: Diagnosis, Therapy, and Outcome (1998–2004).** *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2006; 20: 159-66.
20. Korman RM, Hetzel N, Knowles TG, Harvey AM and Tasker S. **A retrospective study of 180 anaemic cats: features, aetiologies and survival data.** *Journal of feline medicine and surgery*. 2013; 15: 81-90.
21. Kohn B and Fumi C. **Clinical course of pyruvate kinase deficiency in Abyssinian and Somali cats.** *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2008; 10: 145-53.
22. Marioni-Henry K, Vite CH, Newton AL and Winkle TJ. **Prevalence of diseases of the spinal cord of cats.** *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2004; 18: 851-8.
23. Blackshaw JK. **Management of orally based problems and aggression in cats.** *Australian Veterinary Practitioner*. 1991; 21: 122-5.
24. Luescher UA, McKeown DB and Halip J. **Stereotypic or obsessive-compulsive disorders in dogs and cats.** *Vet Clin N Am-Small Anim Pract*. 1991; 21: 401-13.
25. Mongillo P, Adamelli S, Bernardini M, Fraccaroli E and Marinelli L. **Successful treatment of abnormal feeding behavior in a cat.** *Journal of Veterinary Behavior: Clinical Applications and Research*. 2012; 7: 390-3.
26. Seksel K and Lindeman MJ. **Use of clomipramine in the treatment of anxiety-related and obsessive-compulsive disorders in cats.** *Kleintierpraxis*. 1999; 44: 925.
27. Martin P. **An experimental study of weaning in the domestic cat.** *Behaviour*. 1986; 99: 221-49.
28. Willard MD. **Clinical Manifestations of Gastrointestinal Disorders.** In: Nelson RW and Couto CG, (eds.). *Small Animal Internal Medicine*. 4th ed. Missouri: Mosby Elsevier, 2009, p. 351-73.

Présentation du deuxième article

L'article "Medical and behavioral evaluation of cats presented with fabric ingestion: a prospective study" a été soumis pour publication au Journal of Feline Medicine and Surgery le 7 avril 2017.

Ce journal a été choisi puisqu'il s'intéresse à la médecine féline et rejoint les vétérinaires généralistes et spécialistes. De plus, notre premier article portant sur le pica chez le chat a été publié dans ce journal.

Nous sommes en attente des recommandations des réviseurs.

Medical and behavioral evaluation of cats presented with fabric ingestion: a prospective study

Demontigny-Bédard, I., Department of Clinical Sciences, University of Montreal Veterinary Teaching Hospital, Saint-Hyacinthe, Canada.

Bélangier, M.-C., Department of Clinical Sciences, University of Montreal Veterinary Teaching Hospital, Saint-Hyacinthe, Canada.

Hélie, P., Department of Pathology and Microbiology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Montreal, Saint-Hyacinthe, Canada.

Beauchamp, G., Faculty of Veterinary Medicine, University of Montreal, Saint-Hyacinthe, Canada.

Frank, D., Department of Clinical Sciences, University of Montreal Veterinary Teaching Hospital, Saint-Hyacinthe, Canada.

Corresponding author: Diane Frank, DMV, DACVB, diane.frank@umontreal.ca, Department of Clinical Sciences, University of Montreal, C.P. 5000, Saint-Hyacinthe, QC, Canada, J2S 7C6, Tel: 1-450-773-8521 (8594); Fax: 1-450-778-8158.

Keywords: pica, cat, behavior, gastrointestinal disorder, fabric ingestion, wool-chewing, compulsive disorder.

1. Abstract

Objectives: The aims of this prospective study were to (1) characterize fabric ingestion in cats, (2) conduct a thorough behavioral and medical evaluation of affected cats, (3) implement specific treatments for conditions identified and evaluate the outcome of these treatments on fabric ingestion.

Methods: Cats who ingested fabric at least weekly were recruited. Cat owners recorded baseline frequency of pica and gastrointestinal signs during one month prior to the behavioral and medical investigation. Behavior was evaluated using a standardized questionnaire. Information about fabric ingestion and a complete medical history were obtained. Video analysis of the cats' behavior in the consultation room was performed. A medical workup including gastrointestinal evaluation was completed. Treatments were then implemented according to the diagnoses made. Response to treatment was monitored and treatments were modified as needed. Cats were followed for a minimum period of six months during which the owners were asked to keep a one month logbook to determine the new frequency of pica and gastrointestinal signs.

Results: Eight cats were enrolled in the study. Six cats were domestic short hair or domestic long hair. Only three cats also sucked on fabrics. All cats showed abnormalities of the gastrointestinal tract. Six cats were diagnosed with eosinophilic enteritis or gastroenteritis. Delayed gastric emptying was suspected in four cats. Gastric reflux was suspected in one cat. One cat tested positive for *Giardia* spp. Mild hypercholesterolemia was observed in seven cats. Half the cats responded to treatments implemented for gastrointestinal disorders.

Conclusions and relevance: Fabric ingestion in cats, a specific form of pica, could in some cases be the consequence of gastrointestinal disorders. Further research into eosinophilic infiltration of the gastrointestinal tract, delayed gastric emptying and hypercholesterolemia in cats with pica is warranted. Cats with pica should undergo a thorough medical and behavioral evaluation.

2. Introduction

Pica in cats is defined as ingestion of non-nutritive substances such as fabric, plastic, rubber, paper, cardboard, soil, string and plants.^{1,2} Most studies on pica published to date do not discriminate between actual ingestion and chewing or sucking on an item.^{2,3} In this study, the term pica refers to the actual ingestion of inedible items with a focus on fabric ingestion. Several behavioral hypotheses have been formulated regarding the potential causes or contributing factors such as boredom, lack of social contact, redirected hunting behavior, genetic predisposition, early weaning, fasting, craving for fiber, or compulsive disorder.⁴⁻¹³ In a recently published study on pica in cats, the behavior did not seem to be the consequence of a suboptimal environment or early weaning.¹⁴ Cats with pica vomited more often and were fed ad libitum less commonly than healthy cats.¹⁴ Another study also reports an abnormally intense appetite in affected cats.³ Pica can be a threat to the human-animal bond because of extensive damage to the owner's belongings or the cost of treatment for gastrointestinal obstruction.

In dogs, gastrointestinal disorders have been associated with behaviors considered typical of compulsive disorders such as excessive licking of surfaces, fly biting and star gazing.¹⁵⁻¹⁷ Medical causes in which pica in cats has been documented include pyruvate kinase deficiencies, immune-mediated hemolytic anemia and feline infectious peritonitis.¹⁸⁻²¹ In these studies, limited to no information is available on the type of items ingested or characterization of the behavior. Pica has also been reported anecdotally in unpublished cases of inflammatory bowel disease.²²

To date, there have been no specific studies evaluating possible underlying medical conditions in cats exhibiting pica. Therefore, the aims of this prospective study were to (1) characterize specifically fabric ingestion in cats, (2) conduct a thorough behavioral and medical evaluation of affected cats including complete gastrointestinal evaluation, (3) implement specific treatments for conditions identified and evaluate the outcome of these treatments on fabric ingestion. We hypothesized that there was an association between fabric ingestion and

gastrointestinal disorders in cats and that the frequency of pica would decrease after the implementation of appropriate medical treatments.

3. Materials and Methods

Ten cats were recruited at the Veterinary Teaching Hospital between March 2013 and April 2015. Cats were included in the study if they ingested fabrics at least once a week and received no medication for pica. Cats were excluded if they were diagnosed with a concurrent medical disorder that would increase their anesthetic risk. They were also excluded if the only fabric they ingested consisted of shoes laces or threads as we were asking owners to provide fabric on a daily basis to measure frequency of pica and we wanted to decrease the risk of complications. Cat owners recorded baseline frequency of pica and gastrointestinal signs during one month prior to the behavioral and medical investigation. All owners gave informed consent for enrollment of their cats in the study. The study protocol was approved by the Animal Care Committee of the University of Montreal.

Behavior was evaluated using a standardized questionnaire. A copy of the questionnaire can be obtained by contacting the corresponding author. Information about fabric ingestion included the preferred item, age of onset, frequency, duration of an episode, changes in frequency and duration since onset, time of the day when pica occurred and particular circumstances in which it occurred. Owners were also asked how serious they considered the fabric ingestion behavior to be, what had been tried so far to manage the problem and if the cat had health issues and/or required medical attention because of fabric eating. Upon arrival in the consultation room, the cat's carrier door was opened. Each cat was then filmed for 30 minutes in the presence of the owner and two of the investigators (IDB and DF). Video analysis was then performed by one board-certified veterinary behaviorist (DF) using The Observer XT (Noldus Information Technology). (Table 1)

A complete medical history was obtained for each cat. Specific questions related to presence of potential gastrointestinal signs such as vomiting, diarrhea, constipation, flatulence, borborygmus, eructation, increased salivation or repetitive swallowing with neck extended were asked. A physical examination by a board-certified internist (MCB) and a neurological examination by a board-certified neurologist were conducted. Cats were then hospitalized.

Complete blood cell count, serum chemistry panel, total thyroxine, fasted ammonia and urinalysis were obtained for each cat. When blood results were not within the normal reference range, they were compared to those of a control group composed of seven healthy adult cats from the Veterinary Teaching Hospital's colony. Cats were also screened for feline immunodeficiency virus and feline leukemia virus by ELISA. Feline specific pancreatic lipase immunoreactivity, cobalamin and folate were measured. Fecal examination using a zinc-sulfate centrifugation technique was also done. A board-certified radiologist conducted the abdominal ultrasound. Then, the cats were hospitalized and offered a meal of their regular diet available until 8 pm before being fasted again overnight.

Cats were anesthetized the following morning. A board certified internist (MCB) performed the oral examination and standard upper gastrointestinal endoscopy. A minimum of two mucosal samples were taken from each of the following 5 gastric locations: greater curvature and fundus, lesser curvature, pyloric antrum, pylorus and cardia when possible. Full-thickness biopsies of the distal duodenum, jejunum and ileum were subsequently obtained by laparotomy. Tissue samples were fixed by immersion in 10% neutral-buffered formalin, routinely processed, embedded, sectioned, and stained with hematoxylin, eosin, phloxine and saffron. Sections were evaluated by a board-certified pathologist (PH) blinded to clinical signs other than fabric ingestion and based on the guidelines published by the World Small Animal Veterinary Association Gastrointestinal Standardization Group.²³

Based on clinical presentation, physical examination, neurological examination, laboratory results and gastrointestinal evaluation, diagnoses were made and specific treatments prescribed. Response to treatment was monitored and treatments were modified as needed. Cats were followed for a minimum period of six months during which the owners were asked to keep a one month logbook to determine the current frequency of pica and gastrointestinal signs. Logbooks were requested at least once during the follow-up period and, in some cases, two to three times, depending on the clinical signs of the cat.

A positive outcome was defined as a 50% or more reduction in pica frequency compared to baseline.

For data analyses, differences between cats with a positive outcome and cats with a negative outcome or between pica cats and a control group for quantitative variables were examined with the t-test or the Wilcoxon-Mann-Whitney test when the variables showed strong departures from normality. The exact χ^2 test was used to evaluate the association between categorical variables and groups. The Cochran–Mantel–Haenszel test was used to examine the association between ordinal variables and groups. A value of $P < 0.05$ was considered statistically significant. Statistical analyses were carried out with SAS v.9.3 (SAS Institute Inc., Cary, N.C.).

4. Results

Of the ten cats recruited, eight cats were enrolled in the study. (Table 2) One cat was excluded because of chronic kidney disease and hypercalcemia and the other had a partially obstructive ureterolith with azotemia. Six cats enrolled in this study were domestic short hair or domestic long hair. The preferred fabric ingested varied among cats and included polar fleece, carpet, wool, cotton, socks and clothes. Only three cats also sucked on fabrics. Fabric ingestion was never associated with a meal, a particular event, the presence of a person or a particular location. Six cats were described as being self-absorbed while eating fabric. Six cat owners were able to interrupt the behavior either by calling or talking to the cat, yelling, making noise or touching the cat. No other behavioral changes were noted in any cat concurrent with, or after the onset of pica. Five cats had already previously experienced loss of appetite, vomiting or constipation because of fabric eating. One cat had a surgery to remove a foreign body and another cat had been hospitalized and treated with fluids because of pica. Seven cat owners qualified the pica as being serious or very serious. One owner had considered euthanasia. One cat had already received psychotropic medication (fluoxetine) to treat the pica without major improvement.

Physical examination was within normal limits except for cat 1 (mesenteric lymphadenomegaly), cat 8 (mild bilateral conjunctivitis) and cat 2 (left-sided parasternal grade II/VI systolic heart murmur). A cardiac evaluation of cat 2 was therefore conducted and revealed a mitral valve dysplasia with mild regurgitation. No treatment was prescribed but a follow-up was recommended. Neurological examination was within normal limits except for

cat 4 (vestibular ataxia present since adoption as a kitten) and cat 5 (genetic pendular nystagmus).

Other than a stress leukogram in three cats, the complete blood cell counts were within normal limits. Total thyroxine was within normal limits in all cats. Fasted ammonia was within normal limits except for cat 3 (98.00, reference: 0 – 95.00 $\mu\text{mol/L}$). Fasting and post-prandial bile acid concentrations were therefore obtained and were unremarkable.

Serum chemistry panels were considered unremarkable except for cats 3, 5 and 6 (elevated ALT but below a twofold increase of the upper normal limit). (Table 3) There was no statistically significant differences between the ALT of pica cats and the control group ($p=0.18$). (Table 3) When rechecked at least 3 months later, the values were either back within normal limits or marginally elevated. Fasted blood cholesterol levels were significantly higher in the pica cats than in the control group ($p=0.03$). (Table 4) However, triglycerides levels were within normal limits or lower. (Table 4)

Cat 6 had an increased serum specific pancreatic lipase (3.9, reference: 0 – 3.5 $\mu\text{g/L}$) which suggested the possibility of pancreatitis. The pancreas was unremarkable upon abdominal ultrasound. The serum specific pancreatic lipase was reevaluated one month later and was within normal limits. All other cats had a serum specific pancreatic lipase within normal limits. Folate was elevated in five cats. No cats showed hypocobalaminemia.

All cats were negative for feline immunodeficiency virus and feline leukemia virus. Urinalysis was unremarkable in all cats. Fecal examination was unremarkable in all except cat 8 (tested positive for *Giardia* spp).

Oral examination was within normal limits in all cats. All cats had abnormalities of the gastrointestinal tract. (Table 2) Delayed gastric emptying was suspected in five cats and gastroesophageal reflux in one cat. Three cats had large trichobezoars that were removed during endoscopy or laparotomy. Cat 6 had a foreign body (fabric in the ileum) that was removed by enterotomy. Cat 7 had a mild abdominal modified transsudate surrounding the liver.

Upon histological evaluation of the biopsy samples, seven cats were diagnosed with mild to moderate enteritis or gastroenteritis. Of these seven cats, the majority ($n=6$) had eosinophilic

enteritis or gastroenteritis and only one of those had parasites (*Giardia* spp). The other cat was diagnosed with lymphoplasmacytic enteritis.

Implemented treatments depended on diagnoses and therefore varied from cat to cat. (Table 2) They included fenbendazole (n=7), metronidazole (n=3), hypoallergenic diets (n=7), prednisolone (n=6), small frequent meals (n=5), famotidine (n=1), omeprazole (n=6), metoclopramide (n=2) and cisapride (n=5).

Review of the logbooks showed a positive outcome in 4 cats. A lower pica frequency at baseline tended toward a positive outcome ($p=0.05$). When cats with a positive outcome were compared to cats with a negative outcome, no differences were found in breed ($p=0.26$), sex ($p=1$), age ($p=0.86$), age at onset of pica ($p=0.50$), and duration of pica ($p=0.99$). (Table 2) Eosinophilic infiltrates not associated with *Giardia* spp tended toward a negative outcome ($p=0.14$). (Table 2) None of the cats had complete resolution of pica.

Video analysis of cat behavior during the appointment showed that those with a negative outcome sat ($p=0.03$) and walked more ($p=0.03$) and spent more time in the open area ($p=0.03$), groomed more ($p=0.02$) and marked more often on people ($p=0.03$). (Table 5) Subjectively, these cats seemed “overactive” or “hyperactive” during the appointment. Cats with a positive outcome spent more time being immobile ($p=0.03$) or walking ($p=0.03$) with a low body posture, staying in their carrier ($p=0.03$) or under furniture ($p=0.03$) within the consultation room. (Table 5)

5. Discussion

The majority of cats enrolled in this study were domestic short hair or domestic long hair. This distribution contrasts with another study in which cats from oriental breeds were overrepresented for pica.²

Only three of the eight cats ingesting fabrics were also sucking on fabrics. These two behaviors may not be linked as it was previously thought and, as now suggested by some authors, they might reflect different motivations.²⁴ Therefore, the distinction between pica, actual ingestion of non-food items, and sucking or chewing on such items should be made in future studies.

Pica is often listed as a possible manifestation of compulsive disorders in cats.²⁵ The commonly accepted definition of compulsive disorders states that the behavior appears in a situation of stress or conflict and then emancipates from that situation.²⁵⁻²⁹ The current literature also reports that onset of compulsive disorders in cats is usually around social maturity.³⁰ In the present study, fabric ingestion was not associated with a particular event, person or location and there were no other behavioral changes. The age at onset of fabric ingestion in the cats enrolled was much younger than that of social maturity. Another example of pica occurring at a young age is a case report of a 7-month-old, male neutered, domestic cat with 32 pennies removed by gastrotomy.³¹

A medical workup including gastrointestinal evaluation was completed in these fabric-ingesting cats. Interestingly, all cats had abnormalities of the gastrointestinal tract and 50% of the cats responded to treatments implemented for gastrointestinal disorders. No cat had clinical signs or laboratory findings suggestive of disease in another system. It is surprising that most cats from this study were diagnosed with eosinophilic enteritis or gastroenteritis, because lymphoplasmacytic gastrointestinal infiltration is more prevalent in cats.³²⁻³⁵ The fact that the cats with eosinophilic infiltrates not associated with parasites tended toward a poorer outcome is in accordance with the current scientific literature. Cats with eosinophilic inflammation of the gastrointestinal tract seem to be more refractory to conventional treatments.³³ As a group, cats with a lower pica frequency at baseline, possibly an indication of a less severe condition, had a better outcome.

Delayed gastric emptying was suspected in four cats based on the presence of food material in the stomach after more than 12 hours of fasting. A definitive diagnosis was not obtained as scintigraphy was not available at the time of this study at the Veterinary Teaching Hospital. Gastric reflux was suspected in one cat because of an erythematous region at the gastro-esophageal junction. As is often the case, a definitive diagnosis was not obtained because it would have implied continuous measurement of the distal esophageal sphincter pressure and intraluminal esophageal pH.³⁶⁻⁴⁰

Many cats showed improvement of the pica behavior after omeprazole was added to the therapy. Gastroesophageal reflux disease, esophagitis, gastritis, inflammatory bowel disease, and side effects from medication can all cause upper abdominal pain or discomfort also

referred to as dyspepsia in humans.⁴¹ Dyspepsia is described as organic if an underlying disorder is confirmed, and as functional if no underlying condition is identified. The mechanism of functional dyspepsia remains obscure, but gastric inflammation or acidity, motor disorder or visceral hypersensitivity all have been hypothesized.⁴¹ Functional dyspepsia might play a role in the pathophysiology of pica/fabric ingestion in cats.

In our small sample, behavioral differences before treatment were found between the cats with a positive outcome and those with a negative outcome. Indeed, the more active and outgoing cats during the appointment (spending more time in the open area, grooming and rubbing on people), showed a poorer outcome. By contrast, the cats with a positive outcome appeared more passive and introverted (more time immobile, walking with a low body posture, staying in the carrier or under the furniture). Regardless of possible explanations for such associations, it would be interesting to see if temperament could be used as an outcome predictor in future studies.

Mild hypercholesterolemia was found in seven cats. The median and mean cholesterol values of the pica cats were higher than the upper limit of the reference range but below 10 mmol/L (400 mg/dL), so perhaps not clinically significant. As triglycerides levels were within normal limits or lower, no further investigations were conducted. However, waxing-and-waning vomiting, diarrhea and abdominal discomfort or pain are common clinical signs of hyperlipidemia.⁴² Primary hypercholesterolemia is rare in cats.⁴³ Low-density and high-density lipoproteins are primarily involved in cholesterol metabolism.⁴² Further investigation in the production and clearance of these lipoproteins could be warranted in cats with pica.

The importance of the brain-gut axis has been recognized and discussed in human medicine and other species. Dysregulation of the gut microbiota has been identified in psychiatric disorders and also plays a role in the magnitude variation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis response to stress.^{44, 45} Research into the impact of commercial diets on the cat's microbiota and additional characterization of "overactive" cats are other future potential areas of investigation.

There are some limitations in this study. A larger sample size and control group would have allowed a better evaluation of the effect of diagnosis, treatment and behavioral characteristics

on the outcome. Recruitment was not easy because of the proposed laparotomy. Some owners declined to participate. Additionally, two cats were excluded because of kidney disorders (potential negative impact of anesthesia on kidney function). The findings therefore cannot be extrapolated to other populations of cats with pica because the small sample may not be representative. Five cats exhibited pica for several years prior to this study. The use of a questionnaire to characterize pica may therefore have resulted in some recall bias. An MRI may have revealed additional information in the two cats with neurological abnormalities.

6. Conclusions

Fabric ingestion in cats, a specific form of pica, could in some cases be the consequence of gastrointestinal disorders. Further research into eosinophilic infiltration of the gastrointestinal tract, delayed gastric emptying and hypercholesterolemia in cats with pica is warranted. Cats with pica should undergo a thorough medical and behavioral evaluation. Treatments should then be prescribed accordingly. Follow-up is advised because complete resolution seems currently difficult to achieve.

7. Acknowledgements

The authors would like to thank Dr Joane Parent, DACVIM (Neurology), for conducting the neurological examinations and Dr Régine Bélanger, clinician in surgery, for conducting the laparotomy. They would also like to thank the team of veterinary radiologists at the Faculty of Veterinary Medicine of the University of Montreal for doing the abdominal ultrasounds.

8. Funding

This work was supported by Royal Canin.

9. Conflict of interest

The authors do not have any potential conflict of interest to declare.

10. Tables

Table 1: Behavioral categories and specific behaviors for the video analysis of the cats' behavior in the consultation room

Behavioral categories	Specific behaviors
Activity	
Immobile	No horizontal or vertical movement
Walk	Horizontal movement with only one paw off the ground
Run	Horizontal movement with more than one paw off the ground
Jump (Event)	Vertical movement without paws on the ground
Immobile low	No horizontal or vertical movement, with a low body posture
Walk low	Horizontal movement with only one paw off the ground, with a low body posture
Run low	Horizontal movement with more than one paw off the ground, with a low body posture
Position	
Standing 4 paws	Bearing weight on all paws, legs extended
Standing 2 paws	Bearing weight on hind paws only
Sitting	Bearing weight on all legs, rear end on the floor
Lying down sternal	Ventral abdomen in contact with a horizontal surface, no weight on paws
Lying down lateral	Flank in contact with a horizontal surface, no weight on paws
Crouched	Bearing weight on all paws, legs flexed, abdomen close to a horizontal surface
Location	
Carrier	Body in the carrier
Under furniture or in corner	Body under furniture or in contact with a corner of the room
Open area	Not in the carrier, under furniture, in a corner or in the sink
In sink	Body in the sink
Marking	
Object (Event)	Rubbing cheek or flank against an object
Person (Event)	Rubbing cheek or flank against a person
Grooming	
Grooming	Licking self
Other behaviors	
Vocalization (Event)	Meowing or hissing
Panting (Event)	Breathing rapidly and superficially with open mouth
Lip licking (Event)	Tongue visible and in contact with lips
Piloerection (Event)	Hair up on the back or the tail

Behaviors within a behavioral category are mutually exclusive. Behavioral categories are not mutually exclusive. Behaviors are recorded as state except when specified otherwise.

Table 2: Demographic characteristics, gastrointestinal signs, frequency of pica, diagnoses, treatment and outcome of pica cats

Cat	Breed	Sex	Age (mo)	Age at onset (mo)	Duration (mo)	GI signs	Pica Baseline	Pica End	Diagnoses	Treatments
Positive Outcome										
1	DSH	NM	18	5	13	V, LS, abdominal discomfort	11	2	Mild multifocal LPE, GER suspected	Fenbendazole, Metronidazole, Hypoallergenic diet, Prednisolone, Famotidine, Cisapride
2	Birman	NM	79	24	55	V, apathy	6	3	Moderate EE, Mild diffuse gastric fibrosis, Intestinal fibrosis, Trichobezoar in jejunum	Fenbendazole, Hypoallergenic diet, Prednisolone, Omeprazole
3	DLH	NM	41	12	29	V, LS, decreased appetite	17	2	DGE suspected, Mild intestinal fibrosis, Trichobezoar in pyloric antrum	Metronidazole, Hypoallergenic diet, Small frequent meals, Omeprazole, Metoclopramide, Cisapride
8	DLH	SF	23	6	17	None	5	1	Moderate EE, Intestinal fibrosis, Giardiasis	Fenbendazole
Negative Outcome										
4	DSH	NM	43	8	35	V, apathy	30	28	EE, Eosinophilic gastritis, DGE suspected, Mild intestinal fibrosis	Fenbendazole, Hypoallergenic diet, Prednisolone, Small frequent meals, Omeprazole, Cisapride
5	Siamese	NM	41	6	35	V	7	5	Mild multifocal EE, DGE suspected, Trichobezoar in pyloric antrum and pylorus	Fenbendazole, Hypoallergenic diet, Prednisolone, Small frequent meals, Omeprazole, Cisapride

Cat	Breed	Sex	Age (mo)	Age at onset (mo)	Duration (mo)	GI signs	Pica Baseline	Pica End	Diagnoses	Treatments
6	DSH	NM	54	12	42	LS	24	18	Moderate to severe EE, Mild eosinophilic gastritis, Foreign body in ileum	Fenbendazole, Metronidazole, Hypoallergenic diet, Prednisolone, Small frequent meals, Omeprazole,
7	DSH	SF	11	8	3	V	22	19	DGE, Mild focal EE	Fenbendazole, Hypoallergenic diet, Prednisolone, Small frequent meals, Omeprazole, Metoclopramide, Cisapride

DSH : Domestic short hair, DHL : Domestic long hair, V: Vomiting, LS: Licking of surfaces or objects, LPE: lymphoplasmacytic enteritis, EE: Eosinophilic enteritis, DGE: Delayed gastric emptying, GER: Gastroesophageal reflux, Positive Outcome : decrease in pica frequency of 50% or more compared to baseline frequency, Negative Outcome : decrease in pica frequency of less than 50% compared to baseline frequency, Pica baseline: monthly frequency at baseline, Pica end: monthly frequency at the end of the study.

Table 3: Alanine Aminotransferase (ALT) values of pica cats and control cats

Pica cats		Control cats		Reference range
Cat	ALT	Cat	ALT	ALT
1	39	A	38	16.00 – 63.00 U/L
2	58	B	50	
3	93	C	28	
4	41	D	59	
5	108	E	52	
6	83	F	50	
7	46	G	64	
8	47			

Table 4: Fasted cholesterol and triglyceride serum values of pica and control cats (mmol/L)

Pica cats					Control cats				Reference range	
Cat	Cholesterol	Mean Cholesterol	Median Cholesterol	Triglycerides	Cat	Cholesterol	Mean Cholesterol	Median Cholesterol	Cholesterol	Triglycerides
1	5.21	4.80	4.72	0.89	A	2.28	3.12	2.65	1.81–3.88 mmol/L	0.57–1.14 mmol/L
2	5.69			0.46	B	2.36				
3	7.71			0.58	C	3.36				
4	4.11			0.89	D	2.64				
5	5.03			0.36	E	2.65				
6	4.4			0.68	F	4.48				
7	4.35				G	4.04				
8	1.87									

Table 5: Behavioral characteristics and outcome

Behavior	Positive outcome				Negative outcome				P value
	Mean	Median	Minimum	Maximum	Mean	Median	Minimum	Maximum	
Walk (%)	5.72	0.86	0	21.16	37.72	38.49	31.83	42.08	0.03
Immobile low (%)	28.30	7.64	5.71	92.23	1.03	0	0	4.10	0.03
Walk low (%)	10.61	5.48	4.49	27.00	0.54	0.49	0	1.17	0.03
Sitting (%)	2.41	2.19	0	5.28	19.82	17.15	8.77	36.20	0.03
Carrier (%)	13.45	9.80	0.89	33.31	0.17	0.12	0.04	0.4	0.03
Under furniture (%)	57.02	58.89	20.35	89.96	1.94	0.24	0	7.27	0.03
Open area (%)	24.33	20.92	9.14	46.34	97.90	99.51	92.61	99.96	0.03
Person (rate/min)	0.01	0	0	0.03	0.45	0.42	0.39	0.55	0.03
Grooming (rate/min)	0	0	0	0	26.90	14.02	2.24	77.32	0.02

11. References

1. Seksel K. Behavior Problems. In: Little SE, (ed.). *The Cat Clinical Medicine and Management*. Missouri: Elsevier Saunders, 2012, p. 211-25.
2. Bradshaw JWS, Neville PF and Sawyer D. Factors affecting pica in the domestic cat. *Applied Animal Behaviour Science*. 1997; 52: 373-9.
3. Borns-Weil S, Emmanuel C, Longo J, et al. A case-control study of compulsive wool-sucking in Siamese and Birman cats (n= 204). *Journal of Veterinary Behavior: Clinical Applications and Research*. 2015; 10: 543-8.
4. Chappuis-Gagnon A. Troubles comportementaux. *Comportement du chat: biologie et clinique*. Maisons-Alfort : Éditions du Point vétérinaire 2003, p. 173-246.
5. Crowell-Davis SL. Stereotypic behavior and compulsive disorder. *COMPENDIUM*. 2007.
6. Dodman NH and Shuster L. Animal Models of Obsessive-Compulsive Behavior: A Neurobiological and Ethological Perspective. *Concepts and controversies in obsessive-compulsive disorder*. 2005: 53-71.
7. Houpt K. Ingestive behavior problem of dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America, Small Animal Practice*. 1982; 126: 683-92.
8. Houpt KA. Feeding and drinking behavior problems. *Veterinary Clinics of North America, Small Animal Practice*. 1991; 21: 281-98.
9. Landsberg G, Hunthausen W and Ackerman L. Stereotypic and compulsive disorders. *Handbook of behavior problems of the dog and the cat*. 2 ed. Edinburgh ; Toronto: Saunders, 2003, p. 195-225.
10. Neville P. Treatment of behaviour problems in cats. *In Practice*. 1991; 13: 43-7, 9-50.
11. Neville P. Treatment of fabric-eating disorder in cats. *NAVC Proceedings*. 1996, p. 32.
12. Neville PF and Bradshaw JWS. Fabric eating in cats. *Veterinary Practice STAFF*. 1994; 6: 26-9.

13. Overall KL. Fears, Anxieties, and Stereotypies. *Clinical behavioral medicine for small animals*. St.Louis, Missouri: Mosby, 1997, p. 209-50.
14. Demontigny-Bédard I, Beauchamp G, Bélanger M-C and Frank D. Characterization of pica and chewing behaviors in privately owned cats: a case-control study. *Journal of feline medicine and surgery*. 2016; 18: 652-7.
15. Bécuwe-Bonnet V, Bélanger MC, Frank D, Parent J and Hélie P. Gastrointestinal disorders in dogs with excessive licking of surfaces. *Journal of Veterinary Behavior: Clinical Applications and Research*. 2012.
16. Frank D, Bélanger MC, Bécuwe-Bonnet V and Parent J. Prospective medical evaluation of 7 dogs presented with fly biting. *The Canadian Veterinary Journal*. 2012; 53: 1279-84.
17. Poirier-Guay M-P, Bélanger M-C and Frank D. Star gazing in a dog: Atypical manifestation of upper gastrointestinal disease. *The Canadian Veterinary Journal*. 2014; 55: 1079-82.
18. Korman RM, Hetzel N, Knowles TG, Harvey AM and Tasker S. A retrospective study of 180 anaemic cats: features, aetiologies and survival data. *Journal of feline medicine and surgery*. 2013; 15: 81-90.
19. Kohn B and Fumi C. Clinical course of pyruvate kinase deficiency in Abyssinian and Somali cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2008; 10: 145-53.
20. Kohn B, Weingart C, Eckmann V, Ottenjann M and Leibold W. Primary Immune-Mediated Hemolytic Anemia in 19 Cats: Diagnosis, Therapy, and Outcome (1998–2004). *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2006; 20: 159-66.
21. Marioni-Henry K, Vite CH, Newton AL and Winkle TJ. Prevalence of diseases of the spinal cord of cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2004; 18: 851-8.
22. Frank D. Recognizing Behavioral Signs of Pain and Disease: A Guide for Practitioners. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 2014; 44: 507-24.

23. Day M, Bilzer T, Mansell J, et al. Histopathological standards for the diagnosis of gastrointestinal inflammation in endoscopic biopsy samples from the dog and cat: a report from the World Small Animal Veterinary Association Gastrointestinal Standardization Group. *Journal of Comparative Pathology*. 2008; 138: 1.
24. Tynes VV and Sinn L. Abnormal Repetitive Behaviors in Dogs and Cats: A Guide for Practitioners. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 2014; 44: 543-64.
25. Landsberg G, Hunthausen W and Ackerman L. Stereotypic and compulsive disorders. In: Landsberg G, Hunthausen W and Ackerman L, (eds.). *Behavior Problems of the Dog & Cat*. 3rd ed.: Saunders Elsevier, 2013, p. 163-79.
26. Mills D and Luescher A. Veterinary and Pharmacological Approaches to Abnormal Repetitive Behaviour. In: Mason G and Rushen J, (eds.). *Stereotypic Animal Behaviour: Fundamentals and Application to Welfare*. 2nd ed. Oxfordshire: CABI, 2006, p. 286-324.
27. Luescher AU. Diagnosis and management of compulsive disorders in dogs and cats. *The Veterinary clinics of North America Small animal practice*. 2003; 33: 253-67.
28. Luescher AU. Repetitive and compulsive behaviour in dogs and cats. In: Horwitz D and Mills DS, (eds.). *BSAVA manual of canine and feline behavioural medicine*. 2 ed. Quedgeley, Gloucester: British Small Animal Veterinary Association 2009, p. 236-44.
29. Hart BL, Hart LA and Bain MJ. Repetitive, Compulsive, and Stereotypic Behaviors. *Canine and Feline Behavior Therapy*. 2nd ed. Iowa: Blackwell Publishing, 2006, p. 225-36.
30. Overall KL and Dunham AE. Clinical features and outcome in dogs and cats with obsessive-compulsive disorder: 126 cases (1989-2000). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2002; 221: 1445-52.
31. Poortinga EW. Copper penny ingestion in a cat. *The Canadian Veterinary Journal*. 1995; 36: 634.

32. Hall EJ and German AJ. Diseases of the Small Intestine. In: Ettinger SJ and Feldman EC, (eds.). *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier, 2010, p. 1526-73.
33. Jergens AE. Feline Idiopathic Inflammatory Bowel Disease What we know and what remains to be unraveled. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2012; 14: 445-58.
34. Norsworthy GD, Estep JS, Kiupel M, Olson JC and Gassler LN. Diagnosis of chronic small bowel disease in cats: 100 cases (2008–2012). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2013; 243: 1455-61.
35. Tams TR. Chronic Diseases of the Small Intestine. In: Tams TR, (ed.). *Handbook of Small Animal Gastroenterology*. 2 ed. St. Louis, Missouri: Elsevier Science, 2003, p. 211-50.
36. Han E, Broussard J and Baer KE. Feline Esophagitis Secondary to Gastroesophageal Reflux Disease: Clinical Signs and Radiographic, Endoscopic, and Histopathological Findings. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 2003; 39: 161-7.
37. Twedt DC. Don't miss these commonly misdiagnosed gastrointestinal diseases. *Veterinary Medicine*. 2006; 101: 716-8.
38. Washabau RJ. Disorders of the pharynx and oesophagus. In: Hall EJ, Simpson JW and Williams DA, (eds.). *BSAVA Manual of Canine and Feline Gastroenterology*. 2nd ed. England: British Small Animal Veterinary Association, 2005, p. 133-50.
39. Guilford WG and Strombeck DR. Diseases of Swallowing. In: Guilford WG, Center SA, Strombeck DR, Williams DA and Meyer DJ, (eds.). *Strombeck's Small Animal Gastroenterology*. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1996, p. 211-38.
40. Washabau RJ. Diseases of the Gastrointestinal Tract: Inflammation. In: Washabau RJ and Day MJ, (eds.). *Canine & Feline Gastroenterology*. Missouri: Saunders Elsevier, 2013, p. 580-3.
41. Parkman HP, FriedenberG FK and Fisher RS. Disorder of gastric emptying. In: Yamada T, (ed.). *Textbook of Gastroenterology*. 5th ed. West Sussex, UK: Wiley Blackwell, 2009, p. 903–35.

42. Nelson RW, Delaney SJ and Elliott DA. Disorders of Metabolism. In: Nelson RW and Couto CG, (eds.). *Small Animal Internal Medicine*. 4th ed. Missouri: Mosby Elsevier, 2009, p. 851-63.
43. Watson T and Barrie J. Lipoprotein metabolism and hyperlipidaemia in the dog and cat: A review. *Journal of Small Animal Practice*. 1993; 34: 479-87.
44. Sherwin E, Rea K, Dinan TG and Cryan JF. A gut (microbiome) feeling about the brain. *Current opinion in gastroenterology*. 2016; 32: 96-102.
45. Dinan TG and Cryan JF. Regulation of the stress response by the gut microbiota: implications for psychoneuroendocrinology. *Psychoneuroendocrinology*. 2012; 37: 1369-78.

Discussion générale

À la connaissance de l'auteur de ce mémoire, cette étude est la première à procéder à une investigation gastro-intestinale approfondie chez des chats qui présentent une forme spécifique de pica, soit l'ingestion de tissus. Il est particulièrement important de souligner ce point puisque, tel qu'illustré dans la recension de la littérature rédigée dans le cadre de ce mémoire, la plupart des données disponibles à ce jour sur le pica chez le chat sont de nature anecdotique. Cette étude représente donc une contribution notable à l'avancée des connaissances scientifiques sur le sujet.

Le premier objectif de l'étude était de caractériser le pica chez le chat, en mettant l'accent sur l'ingestion de tissus. Plusieurs données ont été recueillies afin de détailler les particularités du comportement de pica chez le chat.

Jusqu'à maintenant, dans la littérature scientifique, il était rare qu'un effort soit fait pour distinguer l'ingestion réelle d'items non-digestibles du mordillage de ces items sans ingestion. Pourtant, seulement trois des huit chats enrôlés dans notre étude tétaient des tissus en plus de les ingérer. Ces deux comportements ne sont peut-être pas reliés comme il était préalablement pensé et, tel que certains auteurs commencent à le suggérer, ils pourraient découler de causes différentes.¹⁵⁹ Il apparaît donc important, dans le cadre de futures études, de faire la distinction entre le pica, l'ingestion d'items non-digestibles, et la tétée ou le mordillage d'items.

La majorité des chats enrôlés dans notre étude étaient des chats domestiques. Ceci va de pair avec les données que nous avons rapportées dans le premier article présenté dans ce mémoire s'intéressant au pica chez le chat et est en contradiction avec des études et impressions cliniques publiées par d'autres auteurs.^{2, 7, 8, 10, 14, 46, 48} En effet, une prédisposition chez les chats de races orientales a souvent été mentionnée. Toutefois, lorsqu'on s'attarde plus en profondeur à cette affirmation, il est difficile de trouver une définition claire de ce qui englobe les races orientales. Est-il question de la localisation d'origine de la race, de certaines caractéristiques physiques ou de d'autres critères? Ceci semble plutôt être un terme populaire

qui englobe généralement les Siamois, les Abyssins, les Birmans et les Orientaux plutôt qu'une catégorisation réellement reconnue.

Le pica est souvent mentionné comme étant la manifestation d'un trouble obsessionnel-compulsif chez le chat.^{4, 5, 23} Une définition répandue de trouble obsessionnel-compulsif stipule que le comportement apparaît d'abord dans une situation de stress ou de conflit et s'émancipe ensuite de ce contexte.^{23, 24, 31, 32, 36} Il est rapporté que l'apparition des troubles obsessionnels-compulsifs chez le chat se produit habituellement autour de l'âge de la maturité sociale.²⁷ Or, dans notre étude, l'ingestion de tissus n'était pas associée avec un événement particulier, la présence d'une personne ou un endroit spécifique. De plus, les propriétaires n'avaient pas remarqué d'autres changements de comportement chez leur chat. L'ingestion de tissus est apparue en bas âge chez les chats faisant partie de notre étude : à l'âge de 24 mois pour un chat et à 12 mois et moins pour les sept autres. À la lumière de ces résultats, l'ingestion de tissu ne semble pas bien correspondre à la définition actuelle des troubles obsessionnels-compulsifs. Or, il est possible que ce soit des investigations médicales insuffisantes qui aient conduit à poser hâtivement ce diagnostic d'exclusion. Un autre exemple de pica en bas âge chez le chat est le rapport de cas d'un chat domestique mâle castré de 7 mois chez qui 32 pièces de monnaie ont été retirées par gastrotomie.⁵⁰

Le deuxième objectif de l'étude était de procéder à une évaluation comportementale et une investigation médicale approfondie des chats atteints.

Puisque notre étude est la première à procéder à une investigation gastro-intestinale approfondie chez des chats présentant du pica, il est intéressant de souligner que des anomalies du système digestif ont été diagnostiquées chez tous les chats enrôlés. Certaines conditions sont difficiles à diagnostiquer chez le chat et les signes cliniques sont parfois subtils et non spécifiques. C'est en effet le cas du retard de vidange gastrique et des reflux gastroesophagiens.

La présence de particules alimentaires dans l'estomac après 12 heures de jeûne a conduit à une suspicion de retard de vidange gastrique chez 50% des chats de l'étude. L'obtention d'un diagnostic définitif a été impossible puisque la scintigraphie n'était pas disponible au Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire au moment de l'étude. De plus, cette trouvaille étant

inattendue, le protocole de recherche ne prévoyait pas cette procédure. La visualisation à l'endoscopie d'une région érythémateuse à la jonction gastro-œsophagienne a mené à une suspicion de reflux gastro-œsophagien chez un chat de l'étude. Comme il est souvent le cas avec cette condition, un diagnostic définitif n'a pas été obtenu puisqu'une mesure en continu de la pression du sphincter œsophagien distal et du pH intraluminal de l'œsophage aurait été nécessaire.^{117-120, 122} Ceci est difficilement réalisable chez le chat.

Soixante-quinze pourcent des chats de l'étude ont été diagnostiqués avec une entérite ou gastroentérite éosinophilique. Ce résultat est intéressant à la base puisque les entérites lymphoplasmocytaires sont plus prévalentes que les éosinophiliques chez le chat.^{67, 68, 71, 72} Toutefois, ce résultat suscite encore plus d'intérêt lorsqu'on le met en parallèle avec les résultats d'une étude cas-témoins chez des humains adultes. En effet, cette étude se penchait sur l'utilisation de la présence d'éosinophiles dans l'estomac et le duodénum comme biomarqueur pour la dyspepsie fonctionnelle.¹³⁸ Une éosinophilie duodénale a été observée chez un significativement plus grand pourcentage de patients souffrant de dyspepsie fonctionnelle que chez les contrôles asymptomatiques.¹³⁸ Ceci amène donc à se demander si un phénomène similaire se produit chez l'espèce féline. Si c'est le cas et que c'est ce que nous observons ici, un lien pourrait exister entre la dyspepsie fonctionnelle et le pica chez le chat. En fait, le pica pourrait être un signe clinique de dyspepsie.

Un diagnostic histopathologique de fibrose intestinale a été posé chez 50% des chats de l'étude. Une bande hyperéchogène dans la muqueuse intestinale avait d'ailleurs été visualisée à l'échographie chez 75% de ces chats. Des auteurs ont démontré que la bande hyperéchogène dans la muqueuse représente de la fibrose et que cette fibrose est associée avec des infiltrats de cellules inflammatoires.¹⁶⁰ En présence de signes cliniques, il est recommandé de poursuivre l'investigation médicale, ce qui a été fait dans notre étude.

Une hypercholestérolémie à jeun a été diagnostiquée chez sept chats. Ceci représente une différence statistiquement significative entre les chats enrôlés dans l'étude et un groupe de chats contrôle. La médiane et la moyenne des valeurs de cholestérol des chats ingérant des tissus étaient plus élevées que la limite supérieure de l'intervalle de référence, mais inférieures à 10 mmol/L, donc possiblement non-significatives cliniquement. Puisque les niveaux de

triglycérides étaient normaux ou bas chez les chats de notre étude, des investigations n'ont pas été poursuivies. Des vomissements, de la diarrhée et de l'inconfort abdominal cyclique sont des signes cliniques communs d'hyperlipémie.¹⁵³ L'hypercholestérolémie primaire est rare chez le chat.¹⁵⁵ Les lipoprotéines de faible densité et de haute densité sont principalement impliquées dans le métabolisme du cholestérol.¹⁵³ Il pourrait être pertinent dans le cadre d'études futures d'investiguer plus en profondeur le métabolisme de ces lipoprotéines chez les chats présentant du pica.

Le troisième et dernier objectif de l'étude était de mettre en place des traitements spécifiques pour les conditions diagnostiquées et évaluer l'effet de ces traitements sur l'évolution du pica.

Une réponse favorable aux traitements mis en place pour les conditions médicales suspectées ou diagnostiquées a été enregistrée chez 50% des sujets. Statistiquement, les chats ayant une fréquence de pica plus faible au départ, ce qui pourrait être le reflet d'une condition moins sévère, ont mieux répondu aux traitements. Il est toutefois intéressant que la réponse aux traitements ne semble pas être influencée par l'âge d'apparition du comportement et la durée du comportement. La tendance à moins bien répondre aux traitements pour les chats qui ont été diagnostiqués avec des infiltrats de nature éosinophilique non-associés à la présence de parasites concorde avec la littérature scientifique vétérinaire actuelle. En effet, il est rapporté que les chats ayant de l'inflammation éosinophilique du système digestif semblent être réfractaire aux traitements conventionnels.⁶⁸

Plusieurs chats ont montré une diminution du pica après que de l'oméprazole ait été ajouté aux traitements. Des reflux gastro-oesophagiens, une oesophagite, une gastrite, des maladies inflammatoires de l'intestin et des effets secondaires causés par de la médication peuvent entraîner de la douleur abdominale crâniale ou de l'inconfort, aussi appelée dyspepsie chez l'humain.¹⁶¹ Lorsqu'une condition organique ne peut être identifiée, il est question de dyspepsie fonctionnelle.¹⁶¹ Tel que mentionné précédemment, le mécanisme de la dyspepsie fonctionnelle n'est pas bien compris, mais différentes hypothèses ont été avancées telles que de l'inflammation gastrique, de l'hyperacidité, des problèmes de motricité ou de l'hypersensibilité viscérale.^{136, 161} La dyspepsie fonctionnelle a potentiellement un rôle à jouer dans la pathophysiologie du pica ou de l'ingestion de tissus chez le chat. Cette hypothèse est

renforcée par le lien entre l'éosinophilie duodénale et la dyspepsie fonctionnelle rapporté chez l'humain tel que discuté plus haut.

Bien que le nombre de chats ayant été enrôlés dans notre étude soit petit, des différences comportementales entre les chats ayant eu une réponse favorable aux traitements et ceux ayant eu une réponse défavorable ont pu être mises en évidence. Ainsi, les chats ayant une réponse défavorable aux traitements étaient plus actifs et extravertis. En effet, lorsqu'ils ont été filmés dans la salle de consultation, ces chats passaient plus de temps à découvert, se toilettaient plus et faisaient plus de marquage facial sur les gens. À l'opposé, les chats ayant une réponse favorable aux traitements étaient plus passifs et introvertis. Ces chats passaient plus de temps à être immobile, à marcher avec une posture basse, à demeurer dans leur transporteur ou sous les meubles. Ces différences entre les groupes sont surprenantes et il est difficile d'émettre des hypothèses pour les justifier. Toutefois, un niveau d'activité augmentée pourrait être compatible avec de la douleur ou de l'inconfort, ce qui nous ramène au lien probable avec la dyspepsie.

L'importance de l'axe cerveau-intestin est reconnue et discuté en médecine humaine et chez d'autres espèces. Des déséquilibres du microbiome intestinal sont identifiés dans certaines conditions psychiatriques et jouent aussi un rôle dans la variation de la magnitude de la réponse au stress de l'axe hypothalamus-hypophyse-surrénales.^{57, 58} L'impact des diètes commerciales félines sur le microbiome et une caractérisation plus précise des chats actifs et extravertis sont des éléments qu'il serait intéressant d'adresser dans le cadre de futures études.

Notre étude comporte plusieurs limites. Tout d'abord, un échantillon de plus grande taille aurait permis une meilleure évaluation des effets des diagnostics, traitements et différences comportementales sur l'évolution du pica. Ensuite, il pourrait être difficile d'extrapoler les trouvailles de cette étude à la population des chats atteints de pica puisque notre échantillon pourrait ne pas être représentatif. De plus, plus de la moitié des chats enrôlés ingéraient des tissus depuis quelques années au moment de l'étude. Donc, la collecte de données pour caractériser le pica par le moyen d'un questionnaire peut avoir amené un biais puisque les propriétaires pouvaient avoir de la difficulté à bien se souvenir de ce qui se passait initialement. Finalement, l'absence d'un groupe contrôle rend impossible de s'assurer que les anomalies diagnostiquées sont réellement reliées au pica. Toutefois, à ce stade, il apparaissait

difficilement justifiable d'un point de vue éthique de soumettre des chats en santé à des procédures invasives telles une laparotomie avec prise de biopsies pleine épaisseur.

Conclusion

À la lumière de la recension de la littérature du pica chez le chat ainsi que des résultats de cette étude, il apparaît probable que l'ingestion de tissu ne soit pas un trouble obsessionnel-compulsif, mais plutôt un signe clinique d'une condition médicale sous-jacente. Il serait donc impératif que des questions sur d'autres signes cliniques possibles de manifestation d'un problème digestif fassent partie de la prise d'anamnèse lorsqu'un chat est présenté avec du pica. De plus, le vétérinaire devrait viser à caractériser le pica aussi précisément que possible afin de pouvoir faire un bon suivi de l'évolution de son patient puisqu'une résolution complète semble difficile à atteindre. Des investigations médicales ciblant le tractus gastro-intestinal devraient être entreprises avant de conclure que le pica est purement d'origine comportementale. Ceci dit, il apparaît justifié de tout de même procéder à une évaluation comportementale des chats atteints puisque des différences comportementales pourraient aider à établir un pronostic. Devant l'impossibilité de parvenir à un diagnostic définitif, des traitements empiriques tels que des vermifuges, une diète hautement digestible, plusieurs petits repas par jour, de l'oméprazole et un prokinétique gagneraient à être prescrits. En résumé, cette étude change la pratique vétérinaire au quotidien puisque tout vétérinaire généraliste ne devrait plus prendre la mention de pica chez un chat à la légère. Ces patients sont probablement inconfortables et le pica pourrait être un signe d'un malaise semblable à la dyspepsie chez l'humain. Le sachant, éthiquement, nous nous devons de tenter de soulager cet inconfort, même si la condition est encore mal comprise. De cette manière, nous aiderons à préserver le lien entre le chat et son propriétaire en assurant une meilleure qualité de vie à chacun.

De plus amples recherches sur les infiltrations éosinophiliques du système digestif, l'hypercholestérolémie, le retard de vidange gastrique et les reflux gastroesophagiens seront nécessaires afin de démystifier le pica chez le chat. Concrètement, une prochaine étude devrait viser à recruter plus de chats et avoir un groupe de chats contrôle. De cette façon, il serait possible de s'assurer que les changements visibles sont vraiment liés au pica. Ensuite, la scintigraphie devrait être considérée afin de mieux mesurer le temps de vidange gastrique ainsi

que la présence de reflux. En prenant en considération le lien établi entre éosinophilie duodénale et dyspepsie chez l'humain, la prise de biopsies duodénales devrait être conservée dans les études futures chez le chat.

Bibliographie

1. Seksel K. Behavior Problems. In: Little SE, (ed.). *The Cat Clinical Medicine and Management*. Missouri: Elsevier Saunders, 2012, p. 211-25.
2. Bradshaw JWS, Neville PF and Sawyer D. Factors affecting pica in the domestic cat. *Applied Animal Behaviour Science*. 1997; 52: 373-9.
3. Borns-Weil S, Emmanuel C, Longo J, et al. A case-control study of compulsive wool-sucking in Siamese and Birman cats (n= 204). *Journal of Veterinary Behavior: Clinical Applications and Research*. 2015; 10: 543-8.
4. Chappuis-Gagnon A. Troubles comportementaux. *Comportement du chat: biologie et clinique*. Maisons-Alfort : Éditions du Point vétérinaire 2003, p. 173-246.
5. Crowell-Davis SL. Stereotypic behavior and compulsive disorder. *COMPENDIUM*. 2007.
6. Dodman NH and Shuster L. Animal Models of Obsessive-Compulsive Behavior: A Neurobiological and Ethological Perspective. *Concepts and controversies in obsessive-compulsive disorder*. 2005: 53-71.
7. Houpt K. Ingestive behavior problem of dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America, Small Animal Practice*. 1982; 126: 683-92.
8. Houpt KA. Feeding and drinking behavior problems. *Veterinary Clinics of North America, Small Animal Practice*. 1991; 21: 281-98.
9. Landsberg G, Hunthausen W and Ackerman L. Stereotypic and compulsive disorders. *Handbook of behavior problems of the dog and the cat*. 2 ed. Edinburgh ; Toronto: Saunders, 2003, p. 195-225.
10. Neville P. Treatment of behaviour problems in cats. *In Practice*. 1991; 13: 43-7, 9-50.
11. Neville P. Treatment of fabric-eating disorder in cats. *NAVC Proceedings*. 1996, p. 32.
12. Neville PF and Bradshaw JWS. Fabric eating in cats. *Veterinary Practice STAFF*. 1994; 6: 26-9.

13. Overall KL. Fears, Anxieties, and Stereotypies. *Clinical behavioral medicine for small animals*. St.Louis, Missouri: Mosby, 1997, p. 209-50.
14. Demontigny-Bédard I, Beauchamp G, Bélanger M-C and Frank D. Characterization of pica and chewing behaviors in privately owned cats: a case-control study. *Journal of feline medicine and surgery*. 2016; 18: 652-7.
15. Bécuwe-Bonnet V, Bélanger MC, Frank D, Parent J and Hélie P. Gastrointestinal disorders in dogs with excessive licking of surfaces. *Journal of Veterinary Behavior: Clinical Applications and Research*. 2012.
16. Frank D, Bélanger MC, Bécuwe-Bonnet V and Parent J. Prospective medical evaluation of 7 dogs presented with fly biting. *The Canadian Veterinary Journal*. 2012; 53: 1279-84.
17. Poirier-Guay M-P, Bélanger M-C and Frank D. Star gazing in a dog: Atypical manifestation of upper gastrointestinal disease. *The Canadian Veterinary Journal*. 2014; 55: 1079-82.
18. Marioni-Henry K, Vite CH, Newton AL and Winkle TJ. Prevalence of diseases of the spinal cord of cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2004; 18: 851-8.
19. Korman RM, Hetzel N, Knowles TG, Harvey AM and Tasker S. A retrospective study of 180 anaemic cats: features, aetiologies and survival data. *Journal of feline medicine and surgery*. 2013; 15: 81-90.
20. Kohn B and Fumi C. Clinical course of pyruvate kinase deficiency in Abyssinian and Somali cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2008; 10: 145-53.
21. Kohn B, Weingart C, Eckmann V, Ottenjann M and Leibold W. Primary Immune-Mediated Hemolytic Anemia in 19 Cats: Diagnosis, Therapy, and Outcome (1998–2004). *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2006; 20: 159-66.
22. Frank D. Recognizing Behavioral Signs of Pain and Disease: A Guide for Practitioners. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 2014; 44: 507-24.
23. Landsberg G, Hunthausen W and Ackerman L. Stereotypic and compulsive disorders. In: Landsberg G, Hunthausen W and Ackerman L, (eds.). *Behavior Problems of the Dog & Cat*. 3rd ed.: Saunders Elsevier, 2013, p. 163-79.

24. Mills D and Luescher A. Veterinary and Pharmacological Approaches to Abnormal Repetitive Behaviour. In: Mason G and Rushen J, (eds.). *Stereotypic Animal Behaviour: Fundamentals and Application to Welfare*. 2nd ed. Oxfordshire: CABI, 2006, p. 286-324.
25. Overall KL. Use of clomipramine to treat ritualistic stereotypic motor behavior in three dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1994; 205: 1733-41.
26. Overall KL. Abnormal Canine Behaviors and Behavioral Pathologies Not Primarily Involving Pathological Aggression. *Manual of Clinical Behavioral Medicine for Dogs and Cats*. Missouri: Elsevier Mosby, 2013, p. 231-309.
27. Overall KL and Dunham AE. Clinical features and outcome in dogs and cats with obsessive-compulsive disorder: 126 cases (1989-2000). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2002; 221: 1445-52.
28. Seksel K and Lindeman M. Use of clomipramine in treatment of obsessive-compulsive disorder, separation anxiety and noise phobia in dogs: a preliminary, clinical study. *Australian veterinary journal*. 2001; 79: 252-6.
29. Horwitz DF and Neilson JC. Compulsive Disorder: canine and feline overview. *Blackwell's Five-Minute Veterinary Consult Clinical Companion: Canine and Feline Behavior*. Iowa: Blackwell Publishing, 2007, p. 227-35.
30. Irimajiri M, Luescher AU, Douglass G, Robertson-Plouch C, Zimmermann A and Hozak R. Randomized, controlled clinical trial of the efficacy of fluoxetine for treatment of compulsive disorders in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2009; 235: 705-9.
31. Luescher AU. Diagnosis and management of compulsive disorders in dogs and cats. *The Veterinary clinics of North America Small animal practice*. 2003; 33: 253-67.
32. Luescher AU. Repetitive and compulsive behaviour in dogs and cats. In: Horwitz D and Mills DS, (eds.). *BSAVA manual of canine and feline behavioural medicine*. 2 ed. Quedgeley, Gloucester: British Small Animal Veterinary Association 2009, p. 236-44.
33. Seksel K. The cat with anxiety-related behavior problems. In: Rand J, (ed.). *Problem-based feline medicine*. Amsterdam: Elsevier, 2006, p. 1009-21.

34. Garner JP. Perseveration and Stereotypy - Systems-level Insights from Clinical Psychology. In: Mason G and Rushen J, (eds.). *Stereotypic Animal Behaviour: Fundamentals and Applications to Welfare*. 2nd ed. Oxfordshire: CABI, 2006, p. 121-52.
35. Mason G. Stereotypic Behaviour in Captive Animals: Fundamentals and Implications for Welfare and Beyond. In: Mason G and Rushen J, (eds.). *Stereotypic Animal Behaviour: Fundamentals and Applications to Welfare*. 2nd ed. Oxfordshire: CABI, 2006, p. 325-56.
36. Hart BL, Hart LA and Bain MJ. Repetitive, Compulsive, and Stereotypic Behaviors. *Canine and Feline Behavior Therapy*. 2nd ed. Iowa: Blackwell Publishing, 2006, p. 225-36.
37. Latham NR and Mason G. Maternal deprivation and the development of stereotypic behaviour. *Applied Animal Behaviour Science*. 2008; 110: 84-108.
38. Aouizerate B, Guehl D, Cuny E, et al. Pathophysiology of obsessive-compulsive disorder: A necessary link between phenomenology, neuropsychology, imagery and physiology. *Progress in Neurobiology*. 2004; 72: 195-221.
39. Carlson NR. Anxiety Disorders. In: Mosher J, (ed.). *Physiology of Behavior*. 11th ed.: Pearson Education Inc., 2013, p. 586-93.
40. Seksel K and Lindeman M. Use of clomipramine in the treatment of anxiety-related and obsessive-compulsive disorders in cats. *Australian veterinary journal*. 1998; 76: 317-21.
41. Rapoport JL, Ryland DH and Kriete M. Drug treatment of canine acral lick: an animal model of obsessive-compulsive disorder. *Archives of general psychiatry*. 1992; 49: 517-21.
42. Wynchank D and Berk M. Fluoxetine treatment of acral lick dermatitis in dogs: A placebo-controlled randomized double blind trial. *Depression and anxiety*. 1998; 8: 21-3.
43. Hewson C, Luescher U, Parent J, Conlon P and Ball R. Efficacy of clomipramine in the treatment of canine compulsive disorder. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1998; 213: 1760-6.

44. Horwitz DF and Neilson JC. Pica: canine and feline. *Blackwell's Five-Minute Veterinary Consult Clinical Companion Canine and Feline Behavior*. Iowa: Blackwell Publishing, 2007, p. 406-13.
45. Carter SL, Wheeler JJ and Mayton MR. Pica: a review of recent assessment and treatment procedures. *Education and Training in Developmental Disabilities*. 2004; 39: 346-58.
46. Knight R. Predisposition of Siamese cats to eat woollen articles. *The Veterinary record*. 1967; 81: 641.
47. Morgan M and Houpt KA. Feline behavior problems: the influence of declawing. *Anthrozoos*. 1989; 3: 50-3.
48. Schwartz S. Problems related to grooming. *Canine and feline behavior problems : instructions for veterinary clients*. 2 ed. St. Louis ; Toronto: Mosby, 1997, p. 79-81.
49. Bamberger M and Houpt KA. Signalment factors, comorbidity, and trends in behavior diagnoses in cats: 736 cases (1991-2001). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2006; 229: 1602-6.
50. Poortinga EW. Copper penny ingestion in a cat. *The Canadian Veterinary Journal*. 1995; 36: 634.
51. Luescher UA, McKeown DB and Halip J. Stereotypic or obsessive-compulsive disorders in dogs and cats. *Vet Clin N Am-Small Anim Pract*. 1991; 21: 401-13.
52. Batchelor DJ, Devauchelle P, Elliott J, et al. Mechanisms, causes, investigation and management of vomiting disorders in cats: a literature review. *Journal of feline medicine and surgery*. 2013; 15: 237-65.
53. Bebchuk TN. Feline gastrointestinal foreign bodies. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 2002; 32: 861-80.
54. Schubnel E and Arpaillange C. Principaux troubles de comportement du chat confiné. *Pratique médicale et chirurgicale de l'animal de compagnie*. 2008; 43: 63-70.

55. Mongillo P, Adamelli S, Bernardini M, Fraccaroli E and Marinelli L. Successful treatment of abnormal feeding behavior in a cat. *Journal of Veterinary Behavior: Clinical Applications and Research*. 2012; 7: 390-3.
56. Blackshaw JK. Management of orally based problems and aggression in cats. *Australian Veterinary Practitioner*. 1991; 21: 122-5.
57. Dinan TG and Cryan JF. Regulation of the stress response by the gut microbiota: implications for psychoneuroendocrinology. *Psychoneuroendocrinology*. 2012; 37: 1369-78.
58. Sherwin E, Rea K, Dinan TG and Cryan JF. A gut (microbiome) feeling about the brain. *Current opinion in gastroenterology*. 2016; 32: 96-102.
59. Sampson TR and Mazmanian SK. Control of brain development, function, and behavior by the microbiome. *Cell host & microbe*. 2015; 17: 565-76.
60. Clarke G, Stilling RM, Kennedy PJ, Stanton C, Cryan JF and Dinan TG. Minireview: Gut Microbiota: The Neglected Endocrine Organ. *Molecular Endocrinology*. 2014; 28: 1221-38.
61. Mu C, Yang Y and Zhu W. Gut Microbiota: The Brain Peacekeeper. *Frontiers in Microbiology*. 2016; 7: 345.
62. Walker JR, Ediger JP, Graff LA, et al. The Manitoba IBD cohort study: a population-based study of the prevalence of lifetime and 12-month anxiety and mood disorders. *The American journal of gastroenterology*. 2008; 103: 1989-97.
63. Taché Y and Bernstein CN. Evidence for the role of the brain-gut axis in inflammatory bowel disease: depression as cause and effect? *Gastroenterology*. 2009; 136: 2058.
64. Graff LA, Walker JR and Bernstein CN. Depression and anxiety in inflammatory bowel disease: a review of comorbidity and management. *Inflammatory bowel diseases*. 2009; 15: 1105-18.
65. Mayer EA. Gut feelings: the emerging biology of gut–brain communication. *Nature Reviews Neuroscience*. 2011; 12: 453-66.

66. German AJ. Small Intestine: Inflammation. In: Washabau RJ and Day MJ, (eds.). *Canine & Feline Gastroenterology*. Missouri: Saunders Elsevier, 2013, p. 669-78.
67. Hall EJ and German AJ. Diseases of the Small Intestine. In: Ettinger SJ and Feldman EC, (eds.). *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier, 2010, p. 1526-73.
68. Jergens AE. Feline Idiopathic Inflammatory Bowel Disease What we know and what remains to be unraveled. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2012; 14: 445-58.
69. Baral RM. Diseases of the Intestines. In: Little SE, (ed.). *The Cat: Clinical Medicine and Management*. Missouri: Saunders, 2012, p. 466-95.
70. Freiche V, Faucher MR and German AJ. Can clinical signs, clinicopathological findings and abdominal ultrasonography predict the site of histopathological abnormalities of the alimentary tract in cats? *Journal of feline medicine and surgery*. 2015: 1098612X15573091.
71. Norsworthy GD, Estep JS, Kiupel M, Olson JC and Gassler LN. Diagnosis of chronic small bowel disease in cats: 100 cases (2008–2012). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2013; 243: 1455-61.
72. Tams TR. Chronic Diseases of the Small Intestine. In: Tams TR, (ed.). *Handbook of Small Animal Gastroenterology*. 2 ed. St. Louis, Missouri: Elsevier Science, 2003, p. 211-50.
73. Tucker S, Penninck DG, Keating JH and Webster CR. Clinicopathological and ultrasonographic features of cats with eosinophilic enteritis. *Journal of feline medicine and surgery*. 2014; 16: 950-6.
74. Van NN, Taglinger K, Helps C, Tasker S, Gruffydd-Jones T and Day M. Measurement of cytokine mRNA expression in intestinal biopsies of cats with inflammatory enteropathy using quantitative real-time RT-PCR. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 2006; 113: 404-14.

75. Allenspach K. Diseases of the Large Intestine. In: Ettinger SJ and Feldman EC, (eds.). *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier, 2010, p. 1573-95.
76. Washabau R, Day M, Willard M, et al. Endoscopic, biopsy, and histopathologic guidelines for the evaluation of gastrointestinal inflammation in companion animals. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2010; 24: 10-26.
77. Norsworthy GD, Estep JS, Hollinger C, et al. Prevalence and underlying causes of histologic abnormalities in cats suspected to have chronic small bowel disease: 300 cases (2008–2013). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2015; 247: 629-35.
78. Simpson KW, Fyfe J, Cornetta A, et al. Subnormal Concentrations of Serum Cobalamin (Vitamin B12) in Cats with Gastrointestinal Disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2001; 15: 26-32.
79. Day M, Bilzer T, Mansell J, et al. Histopathological standards for the diagnosis of gastrointestinal inflammation in endoscopic biopsy samples from the dog and cat: a report from the World Small Animal Veterinary Association Gastrointestinal Standardization Group. *Journal of Comparative Pathology*. 2008; 138: 1.
80. Menozzi A, Pozzoli C, Poli E, et al. Effect of the macrolide antibacterial drug, tylosin, on TNBS-induced colitis in the rat. *Pharmacology*. 2005; 74: 135-42.
81. Didari T, Mozaffari S, Nikfar S and Abdollahi M. Effectiveness of probiotics in irritable bowel syndrome: updated systematic review with meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2015; 21: 3072-84.
82. Emge JR, Huynh K, Miller EN, et al. Modulation of the microbiota-gut-brain axis by probiotics in a murine model of inflammatory bowel disease. *American Journal of Physiology - Gastrointestinal and Liver Physiology*. 2016; 310: G989-G998.
83. Hod K and Ringel Y. Probiotics in functional bowel disorders. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2016; 30: 89-97.

84. Bybee S, Scorza A and Lappin M. Effect of the probiotic *Enterococcus faecium* SF68 on presence of diarrhea in cats and dogs housed in an animal shelter. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2011; 25: 856-60.
85. Guilford WG, Jones BR, Markwell PJ, Arthur DG, Collett MG and Harte JG. Food Sensitivity in Cats with Chronic Idiopathic Gastrointestinal Problems. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2001; 15: 7-13.
86. Jergens A, Crandell J, Evans R, Ackermann M, Miles K and Wang C. A clinical index for disease activity in cats with chronic enteropathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2010; 24: 1027-33.
87. Washabau RJ and Hall JA. Diseases of the Gastrointestinal Tract: Stomach Dysmotility. In: Washabau RJ and Day MJ, (eds.). *Canine & Feline Gastroenterology*. St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier, 2013, p. 630-4.
88. Simpson KW. Diseases of the Stomach. In: Hall EJ, Simpson JW and Williams DA, (eds.). *BSAVA Manual of Canine and Feline Gastroenterology*. 2nd ed. England: British Small Animal Veterinary Association, 2005, p. 151-75.
89. Little SE. Diseases of the Stomach. In: Little SE, (ed.). *The Cat: Clinical Medicine and Management*. Missouri: Saunders, 2012, p. 450-9.
90. DeNovo RC. Diseases of the Stomach. In: Tams TR, (ed.). *Handbook of Small Animal Gastroenterology*. 2 ed. St. Louis, Missouri: Elsevier Science, 2003, p. 159-94.
91. Twaddle A. Congenital pyloric stenosis in two kittens corrected by pyloroplasty. *New Zealand veterinary journal*. 1971; 19: 26-7.
92. Pearson H, Gaskell C, GIBBS C and WATERMAN A. Pyloric and oesophageal dysfunction in the cat. *Journal of Small Animal Practice*. 1974; 15: 487-502.
93. Baumberger A. [Pyloric dysfunction as a cause of chronic vomiting in the cat]. *Schweizer Archiv fur Tierheilkunde*. 1977; 119: 415-23.
94. Wyse CA, McLellan J, Dickie AM, Sutton DGM, Preston T and Yam PS. A Review of Methods for Assessment of the Rate of Gastric Emptying in the Dog and Cat: 1898–2002. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2003; 17: 609-21.

95. Steyn PF, Twedt D and Toombs W. The scintigraphic evaluation of solid phase gastric emptying in normal cats. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. 1995; 36: 327-31.
96. Gould RJ, Fioravanti C, Cook PG and Solomon HF. A model of gastric emptying in cats shows solid emptying is promoted by MK-329: a CCK antagonist. *Journal of nuclear medicine: official publication, Society of Nuclear Medicine*. 1990; 31: 1494-9.
97. Goggin J, Hoskinson J, Butine M, Foster L and Myers N. Scintigraphic assessment of gastric emptying of canned and dry diets in healthy cats. *American journal of veterinary research*. 1998; 59: 388-92.
98. Costello M, Papasouliotis K, Barr F, Gruffydd-Jones T and Caney S. Determination of solid-and liquid-phase gastric emptying half times in cats by use of nuclear scintigraphy. *American journal of veterinary research*. 1999; 60: 1222-6.
99. Chandler ML, Guilford G and Lawoko CRO. Radiopaque Markers to Evaluate Gastric Emptying and Small Intestinal Transit Time in Healthy Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 1997; 11: 361-4.
100. Sparkes A, Papasouliotis K, Barr F and Gruffydd-Jones T. Reference ranges for gastrointestinal transit of barium-impregnated polyethylene spheres in healthy cats. *Journal of small animal practice*. 1997; 38: 340-3.
101. Chandler ML, Guilford WG, Lawoko CR and Whittam T. Gastric emptying and intestinal transit times of radiopaque markers in cats fed a high-fiber diet with and without low-dose intravenous diazepam. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. 1999; 40: 3-8.
102. Steyn PF and Twedt DC. Gastric emptying in the normal cat: a radiographic study. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 1994; 30: 78-80.
103. Washabau R. Diagnostic Imaging of the Gastrointestinal Tract: Assessment of Gastrointestinal Motility. In: Washabau RJ and Day MJ, (eds.). *Canine & Feline Gastroenterology*. Missouri: Elsevier Saunders, 2013, p. 257-60.
104. Viviano KR. Therapeutics for Vomiting and Diarrhea. In: Little SE, (ed.). *The Cat: Clinical Medicine and Management*. Missouri: Saunders, 2012, p. 431-41.

105. Hall EJ. Therapeutics. In: Hall EJ, Simpson JW and Williams DA, (eds.). *BSAVA Manual of Canine and Feline Gastroenterology*. 2nd ed. England: British Small Animal Veterinary Association, 2005, p. 297-312.
106. Tsukamoto A, Ohno K, Maeda S, et al. Prokinetic effect of the 5-HT₄R agonist mosapride on canine gastric motility. *Journal of Veterinary Medical Science*. 2011; 73: 1635-7.
107. Tsukamoto A, Ohno K, Tsukagoshi T, et al. Ultrasonographic Evaluation of Vincristine-Induced Gastric Hypomotility and the Prokinetic Effect of Mosapride in Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2011; 25: 1461-4.
108. Tsukamoto A, Ohno K, Maeda S, et al. Effect of mosapride on prednisolone-induced gastric mucosal injury and gastric-emptying disorder in dog. *Journal of Veterinary Medical Science*. 2012; 74: 1103-8.
109. Rao A and Camilleri M. Review article: metoclopramide and tardive dyskinesia. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2010; 31: 11-9.
110. Hillemeier C, McCallum R, Oertel R and Gryboski J. Effect of bethanechol and metoclopramide on upper gastrointestinal motility in the kitten. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 1986; 5: 134-7.
111. Washabau RJ. Gastrointestinal motility disorders and gastrointestinal prokinetic therapy. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 2003; 33: 1007-28.
112. Talley NJ, Vakil NB and Moayyedi P. American gastroenterological association technical review on the evaluation of dyspepsia. *Gastroenterology*. 2005; 129: 1756-80.
113. Tack J, Talley NJ, Camilleri M, et al. Functional gastroduodenal disorders. *Gastroenterology*. 2006; 130: 1466-79.
114. Ikenberry SO, Harrison ME, Lichtenstein D, et al. The role of endoscopy in dyspepsia. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2007; 66: 1071-5.
115. Ford AC, Marwaha A, Lim A and Moayyedi P. What is the prevalence of clinically significant endoscopic findings in subjects with dyspepsia? Systematic review and meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2010; 8: 830-7. e2.

116. Garcia R, Belafsky P, Della Maggiore A, et al. Prevalence of Gastroesophageal Reflux in Cats During Anesthesia and Effect of Omeprazole on Gastric pH. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2017; 31: 734-42.
117. Han E, Broussard J and Baer KE. Feline Esophagitis Secondary to Gastroesophageal Reflux Disease: Clinical Signs and Radiographic, Endoscopic, and Histopathological Findings. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 2003; 39: 161-7.
118. Twedt DC. Don't miss these commonly misdiagnosed gastrointestinal diseases. *Veterinary Medicine*. 2006; 101: 716-8.
119. Washabau RJ. Disorders of the pharynx and oesophagus. In: Hall EJ, Simpson JW and Williams DA, (eds.). *BSAVA Manual of Canine and Feline Gastroenterology*. 2nd ed. England: British Small Animal Veterinary Association, 2005, p. 133-50.
120. Guilford WG and Strombeck DR. Diseases of Swallowing. In: Guilford WG, Center SA, Strombeck DR, Williams DA and Meyer DJ, (eds.). *Strombeck's Small Animal Gastroenterology*. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1996, p. 211-38.
121. Tams TR. Diseases of the Esophagus. In: Tams TR, (ed.). *Handbook of Small Animal Gastroenterology*. 2nd ed. Missouri: Saunders Elsevier, 2003, p. 118-58.
122. Washabau RJ. Diseases of the Gastrointestinal Tract: Inflammation. In: Washabau RJ and Day MJ, (eds.). *Canine & Feline Gastroenterology*. Missouri: Saunders Elsevier, 2013, p. 580-3.
123. Strombeck D and Harrold D. Effects of atropine, acepromazine, meperidine, and xylazine on gastroesophageal sphincter pressure in the dog. *American journal of veterinary research*. 1985; 46: 963-5.
124. Hall J, Magne M and Twedt D. Effect of acepromazine, diazepam, fentanyl-droperidol, and oxymorphone on gastroesophageal sphincter pressure in healthy dogs. *American journal of veterinary research*. 1987; 48: 556.
125. Wilson DV, Boruta DT and Evans AT. Influence of halothane, isoflurane, and sevoflurane on gastroesophageal reflux during anesthesia in dogs. *American journal of veterinary research*. 2006; 67: 1821-5.

126. Evander A, Little AG, Riddell RH, Walther B and Skinner DB. Composition of the refluxed material determines the degree of reflux esophagitis in the dog. *Gastroenterology*. 1987; 93: 280-6.
127. Ma J, Altomare A, De La Monte S, et al. HCl-induced inflammatory mediators in esophageal mucosa increase migration and production of H₂O₂ by peripheral blood leukocytes. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*. 2010; 299: G791-G8.
128. Souza RF, Huo X, Mittal V, et al. Gastroesophageal reflux might cause esophagitis through a cytokine-mediated mechanism rather than caustic acid injury. *Gastroenterology*. 2009; 137: 1776-84.
129. Han E. Diagnosis and management of reflux esophagitis. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*. 2003; 18: 231-8.
130. Gualtieri M and Olivero D. Reflux esophagitis in three cats associated with metaplastic columnar esophageal epithelium. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 2006; 42: 65-70.
131. Lobetti R and Leisewitz A. Gastroesophageal Reflux in Two Cats. *Feline Practice*. 1996; 24: 5-9.
132. Šutalo S, Ruetten M, Hartnack S, Reusch C and Kook P. The effect of orally administered ranitidine and once-daily or twice-daily orally administered omeprazole on intragastric pH in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2015; 29: 840-6.
133. Wilson DV, Evans AT and Mauer WA. Influence of metoclopramide on gastroesophageal reflux in anesthetized dogs. *American journal of veterinary research*. 2006; 67: 26-31.
134. Washabau RJ and Hall JA. Cisapride. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1995; 207: 1285-8.
135. Talley NJ and Ford AC. Functional dyspepsia. *N Engl J Med*. 2015; 373: 1853-63.
136. Sarnelli G, Caenepeel P, Geypens B, Janssens J and Tack J. Symptoms associated with impaired gastric emptying of solids and liquids in functional dyspepsia. *The American journal of gastroenterology*. 2003; 98: 783-8.

137. Aro P, Talley NJ, Johansson S-E, Agréus L and Ronkainen J. Anxiety is linked to new-onset dyspepsia in the Swedish population: a 10-year follow-up study. *Gastroenterology*. 2015; 148: 928-37.
138. Talley NJ, Walker MM, Aro P, et al. Non-ulcer Dyspepsia and Duodenal Eosinophilia: An Adult Endoscopic Population-Based Case-Control Study. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2007; 5: 1175-83.
139. Tolbert K, Bissett S, King A, et al. Efficacy of oral famotidine and 2 omeprazole formulations for the control of intragastric pH in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2011; 25: 47-54.
140. Javaheri S, Corbett WS, Simbartl LA, Mehta S and Khosla A. Different effects of omeprazole and Sch 28080 on canine cerebrospinal fluid production. *Brain research*. 1997; 754: 321-4.
141. Girod M, Allerton F, Gommeren K, et al. Evaluation of the effect of oral omeprazole on canine cerebrospinal fluid production: A pilot study. *The Veterinary Journal*. 2016; 209: 119-24.
142. Balakrishnan S, Bhargava V and Pandhi P. Anticonvulsant activity of omeprazole in rats. *Epilepsy research*. 2001; 46: 85-9.
143. Moayyedi P, Shelly S, Deeks JJ, Delaney B, Innes M and Forman D. Pharmacological interventions for non-ulcer dyspepsia. *The Cochrane Library*. 2006.
144. Wilder-Smith C, Li X, Shen L, Cao Y, Ho K and Wong R. Dysfunctional endogenous pain modulation in patients with functional dyspepsia. *Neurogastroenterology & Motility*. 2014; 26: 489-98.
145. Talley NJ, Locke GR, Saito YA, et al. Effect of amitriptyline and escitalopram on functional dyspepsia: a multicenter, randomized controlled study. *Gastroenterology*. 2015; 149: 340-9. e2.
146. Vandenberghe J, Dupont P, Van Oudenhove L, et al. Regional cerebral blood flow during gastric balloon distention in functional dyspepsia. *Gastroenterology*. 2007; 132: 1684-93.

147. Jackson JL, O'Malley PG, Tomkins G, Balden E, Santoro J and Kroenke K. Treatment of functional gastrointestinal disorders with antidepressant medications: a meta-analysis. *The American Journal of Medicine*. 2000; 108: 65-72.
148. Gorard DA, Libby GW and Farthing MJG. Treating functional gastrointestinal disorders with antidepressants. *The American Journal of Medicine*. 2000; 108: 756.
149. Gorard D, Libby G and Farthing M. 5-Hydroxytryptamine and human small intestinal motility: effect of inhibiting 5-hydroxytryptamine reuptake. *Gut*. 1994; 35: 496-500.
150. Gorard D, Libby G and Farthing M. Effect of a tricyclic antidepressant on small intestinal motility in health and diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Digestive diseases and sciences*. 1995; 40: 86-95.
151. Gorard D, Libby G and Farthing M. Influence of antidepressants on whole gut and oro-caecal transit times in health and irritable bowel syndrome. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 1994; 8: 159-66.
152. Jones BR. The cat with hyperlipidemia. In: Rand J, (ed.). *Problem-based Feline Medicine*. Netherlands: Elsevier, 2006, p. 569-77.
153. Nelson RW, Delaney SJ and Elliott DA. Disorders of Metabolism. In: Nelson RW and Couto CG, (eds.). *Small Animal Internal Medicine*. 4th ed. Missouri: Mosby Elsevier, 2009, p. 851-63.
154. Thomason JD, Flatland B and Calvert CA. Hyperlipidemia in dogs and cats. *Veterinary medicine*. 2007; 102: 588-99.
155. Watson T and Barrie J. Lipoprotein metabolism and hyperlipidaemia in the dog and cat: A review. *Journal of Small Animal Practice*. 1993; 34: 479-87.
156. Jones B. Inherited hyperchylomicronaemia in the cat. *Journal of Small Animal Practice*. 1993; 34: 493-9.
157. Lidbury JA and Steiner JM. Liver: Diagnostic Evaluation. In: Washabau RJ and Day MJ, (eds.). *Canine & Feline Gastroenterology*. Missouri: Elsevier, 2013, p. 863-75.

158. Butterwick RF, Salt C and Watson TDG. Effects of increases in dietary fat intake on plasma lipid and lipoprotein cholesterol concentrations and associated enzyme activities in cats. *American journal of veterinary research*. 2012; 73: 62-7.
159. Tynes VV and Sinn L. Abnormal Repetitive Behaviors in Dogs and Cats: A Guide for Practitioners. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 2014; 44: 543-64.
160. Penninck DG, Webster CRL and Keating JH. The sonographic appearance of intestinal mucosal fibrosis in cats. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. 2010; 51: 458-61.
161. Parkman HP, FriedenberG FK and Fisher RS. Disorder of gastric emptying. In: Yamada T, (ed.). *Textbook of Gastroenterology*. 5th ed. West Sussex, UK: Wiley Blackwell, 2009, p. 903–35.