Évaluation de l'impact de la consommation de xylitol sur l'incidence et la prévalence carieuses et sur le taux d'aptes dentaires chez les militaires : résultats de l'étude XYLIMIL

M. Gunepin[a], F. Derache[b], A. Bouvet[c], J.-J. Risso[d], B. Maugey[e], D. Rivière[f]

a Centre médical des armées de Paris, antenne médicale de Balard, CS 21623 – 75509 Paris Cedex 15.
b Centre médical des armées de Tours, antenne médicale de Bricy-Orléans – 45310 Bricy.
c Centre médical interarmées du 6e Bataillon d'infanterie de Marine, Libreville (Gabon), SP85701 – 00864 Armées.
d Équipe résidente de recherche subaquatique opérationnelle de l'Institut de recherche biomédical des armées, BP 600 – 83800 Toulon Cedex 9.
e Constructions industrielles de la Méditérranée SA (CNIM), CS 60208 – 83500 La Seyne sur Mer.
f Direction interarmées du Service de santé (DIASSA) en polynésie française, BP 9462 – 98715 Papeete CMP Polynésie française.

Résumé

Objectif : la survenue fréquente de caries dentaires au sein des armées a un impact délétère sur la capacité opérationnelle des forces. La consommation de chewing-gums au xylitol a fait la preuve de son efficacité pour la prévention des caries chez les enfants. L'objectif de notre étude est d'évaluer son efficacité chez les militaires. Méthode : 662 patients ont été inclus dans un essai clinique contrôlé randomisé en double aveugle intitulé XYLIMIL. Ces patients ont été répartis en trois groupes : xylitol (consommation de chewing gum au xylitol), Placebo (consommation de chewing-gums sans xylitol) et Témoin (pas de consommation de chewing-gums). Les patients ont été examinés une première fois au début de l'étude (1er trimestre 2014) et une seconde fois 12 mois plus tard. Les paramètres relevés sont les données sociodémographiques, la présence de caries et les facteurs liés au risque de survenue de caries dentaires. Résultats : après 12 mois, on constate une incidence carieuse sur un an plus faible dans le groupe Xylitol que dans les groupes Témoin (12,3 % et 27,3 % ; OR = 0,33 [0,2-0,55]) et Placebo (12,3 % et 23,8 % ; OR = 0,45 [0,27-0,74]). Le taux d'aptes dentaires a augmenté entre le début et la fin de l'étude uniquement dans le groupe Xylitol (respectivement 67,2 % et 84,3 % ; OR = 2,61 [1,67-4,07]). La prévalence carieuse relevée lors de la visite de fin d'étude est moins élevée que lors de la visite d'inclusion uniquement dans le groupe Xylitol (respectivement 10,6 % et 27,2 % ; OR = 0,32 [0,19-0,53]). La diminution de la prévalence carieuse est statistiquement significative chez les militaires du groupe Xylitol ayant un risque carieux individuel élevé (de 18,3 % à 5,5 % ; OR = 0,26 [0,14-0,5]). Conclusion : la consommation de chewing-gums au xylitol a un intérêt majeur pour la diminution de la survenue de caries dentaires en métropole pour les militaires à risque carieux élevé et au cours des missions pour tous les militaires exposés à une dégradation de leur hygiène alimentaire et bucco-dentaire. Une consommation quotidienne de 6 à 10 grammes de xylitol répartis au cours de la journée notamment juste après chaque prise alimentaire (repas et collations) est recommandée.

Mots-clés : Carie. Hygiène alimentaire. Hygiène bucco-dentaire. xylitol. Risque carieux.

Abstract

EVALUATION OF THE IMPACT OF THE CONSUMPTION OF XYLITOL ON THE INCIDENCE AND THE PREVALENCE OF DENTAL CARIES AND ON THE DENTAL FITNESS RATES AMONG THE FRENCH FORCES: RESULTS OF THE XYLIMIL STUDY.

Objective: The frequent occurrence of dental caries among soldiers has a deleterious impact on the operational capability of the Armed Forces. The consumption of chewing-gums sweetened with xylitol has proved its efficiency in the prevention of dental caries among children. The objective of our study is to assess its efficiency among soldiers. Methods: 662 patients were included in a controlled randomized double blinded clinical trial entitled XYLIMIL. Patients were divided in three groups: «Xylitol» (consumption of xylitol), «Placebo» (consumption of chewing-gums sweetened without xylitol) and «Témoin» (no consumption of chewing-gum). Patients were examined a first time at the beginning of the study (1st quarter of 2014), and a second time 12 months later. The parameters recorded were socio-demographic data, presence of caries and factors linked with the occurrence of caries. Results: After 12 months, there was a lower annual incidence of caries in the «Xylitol» group than in the groups «Témoin» (12,3% et 27,3%; OR = 0,33; IC 95%, 0,2-0,55) and «Placebo» (12,3% et 23,8%; OR = 0,45; IC 95%, 0,27-0,74). The dental fitness rate increased between the beginning and the end of the study only in the Xylitol group (respectively 84,3% and 67,2%, OR = 2,61; IC 95%, 1,67-4,07). The prevalence of dental caries at the end of the study was lower than at the beginning of the experiment only in the Xylitol group (respectively 10,6% and 27,2%; OR = 0,32; IC 95%, 0,19-0,53). The decrease of the prevalence of dental caries was statistically significant in the Xylitol group only for high caries risk soldiers (from 18,3% to 5,5%; OR = 0,26; IC 95%, 0,14-0,5). Conclusion: The consumption of chewing-gums sweetened with xylitol has a major interest for the diminution of dental caries in mainland France for high caries risk soldiers and during deployments for all the soldiers exposed to a deterioration of oral hygiene and dietary habits. A daily consumption of 6 to 10 grams of xylitol over the course of the day, particularly after food intake (meals and snacks), is recommended.

Keywords : Caries risk. Dental caries. Dietary habits. Oral hygiene. Xylitol.

M. GUNEPIN, chirurgien-dentiste. F. DERACHE, chirurgien-dentiste principal. A. BOUVET. J.-J. RISSO. B. MAUGEY, ICT. D. RIVIÈRE, médecin chef des services.
Correspondance : Monsieur le chirurgien-dentiste M. GUNEPIN, Centre médical des armées de Paris, antenne médicale de Balard, CS 21623 – 75509 Paris Cedex 15.
E-mail : mgunepin@yahoo.fr

Introduction

La survenue de problèmes dentaires au sein des forces de l'Organisation du Traité de l'Atlantique Nord (OTAN) est fréquente et impacte de façon délétère la capacité opérationnelle des forces (1). Parmi ces problèmes, les caries dentaires sont prépondérantes :

– en métropole : environ 30 % des militaires ne sont pas projetables à un instant t du fait de la présence en bouche d'au moins une carie dentaire (2). Les caries sont la première cause d'inaptitude dentaire à la projection (82 % des motifs d'inaptitude dentaire) (2) ;

– sur les théâtres d'opération extérieure : les caries sont la première cause de consultation dentaire en urgence au cours des missions (3, 4) et la première cause dentaire d'évacuation médicale intrathéâtre (5).

Cette omniprésence des caries au sein de la population militaire française est en contradiction avec l'objectif fixé par l'OTAN aux Services de santé des armées (SSA) de ses pays membres qui est de permettre aux armées de disposer en opération de militaires capables d'effectuer leurs missions sans perte de temps ni d'efficacité attribuable à une cause dentaire (1). Pour pallier cette situation, conformément aux recommandations de l'OTAN, il est indispensable de mettre en place une stratégie globale de prévention de la survenue des caries dentaires incluant des mesures de prévention mais aussi des examens bucco-dentaires périodiques, des programmes de soins dentaires précoces et prophylactiques, des formations odontologiques du personnel médical, etc. Parmi les mesures de prévention étudiées chez l'enfant et l'adolescent, la consommation de xylitol a fait la preuve de son efficacité (diminution de l'incidence carieuse de 30 à 85 % (2)). Le xylitol, connu sous la dénomination E967 au sein de l'Union Européenne, est un sucre de substitution dont le pouvoir sucrant est égal à celui du saccharose mais avec 40 % de calories en moins (2,4 Cal/gr contre 4 pour le saccharose). Il appartient à la famille des polyols ou sucres alcools qui inclut entre autre le sorbitol, le mannitol et le maltitol. Sa consommation est considérée par l'Autorité européenne de sécurité alimentaire (EFSA) comme sans risque pour la santé (6). Le xylitol présente des propriétés passives et actives face à la carie dentaire (7) :

– passives en n'étant pas fermentescible et donc en ne produisant pas d'acides organiques ;

– actives en perturbant le métabolisme bactérien, la croissance et l'adhésion des bactéries, ainsi qu'en facilitant la reminéralisation des lésions.

La raison de l'absence d'une large diffusion du xylitol au profit des populations adultes notamment en France est donnée par Twetman qui indique qu'il y a une présomption très forte quant aux effets anti-microbiens du xylitol, cependant l'effet cario-protecteur du xylitol n'est pas prouvé (8). Les principales raisons à cela sont que les études menées jusqu'à maintenant sont de faible puissance, avec des paramètres mesurés inadaptés aux objectifs recherchés. Afin d'augmenter le niveau de preuve, Twetman recommande la mise en place d'un essai clinique contrôlé randomisé en double aveugle, *versus* placebo, avec la carie dentaire comme critère d'évaluation (8). Le projet de recherche XYLIMIL (évaluation de l'impact de 12 mois de consommation de xylitol sur l'incidence carieuse chez les militaires) répond à l'ensemble de ces critères. Les résultats de l'étude XYLIMIL doivent permettre de dire si la consommation de xylitol doit être adjointe au régime alimentaire de tout ou partie de la population militaire.

Méthode

Matériel

L'échantillon est constitué de militaires appartenant au 21e RIMa de Fréjus. Les militaires inclus dans l'étude XYLIMIL sont répartis au sein de trois groupes :

– groupe Xylitol : militaires consommant des chewing-gums au xylitol (100 % xylitol sans autre polyol) ;

– groupe Placebo : militaires consommant des chewing-gums sans sucre sans xylitol (100 % maltitol (connu sous la dénomination E965 au sein de l'Union Européenne)) ;

– groupe Témoin : militaires ne consommant pas de chewing-gums.

La constitution du groupe placebo a pour objectif de distinguer l'effet de la consommation de xylitol de celui de la simple consommation de chewing-gums sans sucre sur la prévention de la survenue de caries dentaires. En effet, le fait de mâcher un chewing-gum sans sucre après une prise alimentaire est déjà reconnu comme permettant de diminuer le risque de survenue des caries dentaires en augmentant le débit salivaire et en diminuant l'acidité en bouche (9, 10).

Le calcul statistique de la taille de l'échantillon indique un nombre minimum de 200 militaires par groupe soit 600 patients au total. Ce calcul est effectué à partir d'une hypothèse d'une diminution de l'incidence carieuse de 50 % avec une puissance souhaitée de 80 % et une erreur retenue de 5 %. Afin de prévenir les effets de l'attrition sur les groupes composant notre échantillon (fin de contrat, mutation, etc.), tous les militaires examinés dans le cadre de l'aptitude dentaire ont été inclus dans l'étude soit 710 patients.

Randomisation

La répartition aléatoire des militaires dans chaque groupe s'est faite non pas au niveau individuel mais par compagnie. Les motifs du choix de ce type de randomisation reposent sur le fait que les militaires appartenant à une même section partagent l'intégralité de leur quotidien (hébergement, sport, alimentation, activités militaires, etc.). Des patients appartenants aux trois différents bras de l'étude au sein d'une même compagnie feraient courir un risque important de contamination entre les individus (échanges de chewing-gums, etc.). La seconde considération ayant conditionné notre choix de type de randomisation est le souci logistique, notamment en ce qui concerne la distribution. Ainsi, un seul type de chewing-gums par compagnie diminue les risques liés aux erreurs de lot lors de la distribution. Au cas où certains militaires n'auraient

plus de chewing-gums, ils peuvent se servir eux-mêmes au niveau des points de distribution identifiés au niveau de la compagnie. De même un militaire peut donner des chewing-gums à l'un de ses camarades appartenant à la même compagnie. La production de la séquence de randomisation est réalisée grâce à des tables de nombres aléatoires.

Mise en insu

Les chewing-gums délivrés aux sujets dans le cadre de l'étude se présentent dans des blisters en l'absence d'étui portant indication du type de chewing-gums consommés. Les sujets ne savent donc pas quel type de chewing-gums ils consomment (l'insu ne concerne évidemment pas le groupe qui ne consomme pas de chewing-gums). Les investigateurs réalisant les examens bucco-dentaires de même que ceux recevant les sujets dans le cadre de consultations médicales, en rapport ou non avec l'étude, ne connaissent pas le groupe de traitement dont font partie les patients.

Paramètres relevés

Les visites d'inclusion et de fin d'étude se déroulent dans le cadre des visites d'aptitude dentaire annuelles mises en place par l'antenne médicale de Fréjus du Centre médical des armées (CMA) de Draguignan. Aucun examen spécifique n'est réalisé au cours des visites d'inclusion et de fin d'étude. Seul le relevé de paramètres spécifiques à l'étude XYLIMIL différencie ces visites d'une visite d'aptitude dentaire habituelle.

Données socio-démographiques et militaires

Les données relatives à l'état civil du patient et à la durée de son lien avec l'institution militaire sont également relevées. Ces informations sont utilisées pour vérifier l'homogénéité des trois bras de l'étude XYLIMIL (Xylitol, Placebo et Témoin).

Prévalence et incidence carieuse

Le critère de jugement principal de l'étude est la présence de caries dentaires en bouche. Le dépistage des lésions carieuses est réalisé selon le référentiel international ICDAS (11). Sont retenues comme caries dentaires dans le cadre du projet XYLIMIL les lésions avec cavitation atteignant ou non la dentine (niveaux 3, 4, 5 et 6 du référentiel ICDAS). Les caries sont dépistées à l'aide des trois examens habituels (visuel, tactile et radiographique). Le plateau technique comprend également un scialytique et un négatoscope. Chaque patient se présente avec une radiographie panoramique dentaire de moins de 5 ans. Afin de pallier l'absence d'appareil de radiographie dentaire sur le site d'examen, en cas de suspicion de présence d'une carie nécessitant une confirmation radiographique, les patients sont adressés à leur chirurgien-dentiste traitant. Dans le cadre de notre étude :

– la prévalence carieuse est le pourcentage de militaires présentant au moins une carie le jour de l'examen bucco-dentaire ;

– l'incidence carieuse est le pourcentage de militaires ayant présenté au moins une carie dentaire au cours d'une période déterminée (un à trois ans selon les paramètres relevés) précédant l'examen bucco-dentaire.

Risque carieux individuel et facteurs de risque de survenue de caries dentaires

Les informations relatives au Risque carieux individuel (RCI) des patients tel que défini par l'*American Dental Association* (ADA) (12) sont également relevées (antécédents de caries dentaires et facteurs d'aggravation du risque carieux). Le risque carieux ne se diagnostique pas mais se pronostique ; il repose sur une anamnèse précise et une évaluation clinique. Trois niveaux de risques sont décrits par l'ADA :

– risque carieux faible (RCI 1) : pas de lésion carieuse débutante ou cavitaire au cours des trois dernières années et pas de facteur pouvant augmenter le risque carieux ;

– risque carieux modéré (RCI 2) : une ou deux lésions carieuses débutantes ou cavitaires au cours des trois dernières années ou, si non, présence d'au moins un facteur pouvant augmenter le risque carieux ;

– risque carieux élevé (RCI 3) : trois (ou plus) lésions carieuses débutantes ou cavitaires au cours des trois dernières années ou, si non, présence de multiples facteurs pouvant augmenter le risque carieux.

Les facteurs pouvant augmenter le risque carieux sont les suivants :

– non-respect des règles d'hygiène bucco-dentaire (brossage des dents absent, insuffisant ou inefficace ; présence de plaque dentaire visible à l'œil nu) ;

– défauts de l'émail (exposition de dentine quelle qu'en soit l'étiologie : érosion, bruxisme, amélogénèse imparfaite, hypoplasie de l'émail, etc.) ;

– sillons dentaires anfractueux (profonds et étroits, accrochent à la sonde) ;

– multiples restaurations dentaires (> 5) ;

– suivi dentaire inexistant ou irrégulier (pas de visite dentaire au cours des 12 derniers mois) ;

– non-respect des règles d'hygiène alimentaire (grignotage, boissons sucrées en dehors de repas, prise alimentaire après le dîner ou au cours de la nuit) ;

– présence de racines dentaires exposées ;

– restaurations défectueuses (perte d'étanchéité de la restauration avec ou sans carie secondaire).

Au cours des visites d'inclusion et de fin d'étude, des conseils en matière d'hygiène alimentaire et bucco-dentaire sont dispensés par oral et de manière individuelle aux sujets appartenant aux trois groupes de l'étude. Parmi ces conseils, il est rappelé que la consommation de chewing-gums sans sucre ne remplace par les mesures d'hygiène bucco-dentaire habituelle notamment le brossage. Les patients présentant des pathologies bucco-dentaires (caries ou autres) le jour de la visite dentaire se voient remettre un courrier à l'attention de leur chirurgien-dentiste traitant (militaire ou civil) indiquant les pathologies à traiter en vue du rétablissement de l'aptitude dentaire de leur patient.

Choix et modalités de consommation des chewing-gums

Choix du chewing-gum comme vecteur de consommation de xylitol

L'utilisation de xylitol comme sucre de substitution trouve son meilleur vecteur dans le chewing-gum (13, 14). Aucun effet probant du xylitol administré sous forme de bain de bouche n'a pu être significativement mis en évidence (15, 16). L'efficacité d'autres produits contenant du xylitol qui n'ont pas encore été étudiés est incertaine, ils ne peuvent donc pas être recommandés pour le moment (17). La seule différence entre les chewing-gums au xylitol et les placebos est l'absence de xylitol dans les seconds (xylitol remplacé par un autre polyol : le maltitol).

Choix du nombre et du moment de consommation de chewing-gums par jour

Il existe une réponse linéaire de la décroissance du niveau de Streptococcus mutans dans la plaque et la salive en fonction de l'accroissement de la fréquence de prise de xylitol. À deux prises par jour, la diminution du taux de bactéries n'est pas significative, de ce fait le xylitol consommé en deux prises par jour n'est pas efficace. La fréquence de consommation optimale serait de trois prises par jour (18, 19) avec un temps de mâchage de 5 minutes à chaque fois afin d'augmenter la salivation et l'efficacité du xylitol (20, 21). La consommation de xylitol est plus efficace lorsqu'elle est faite juste après les prises alimentaires (repas et collations) (22).

Choix de la dose de xylitol quotidienne à consommer

L'efficacité augmente avec la dose avec une fenêtre efficace de 6,88 à 10,32 grammes par jour (23, 24). À titre d'exemple, une dose de 3,44 grammes ne montrait pas de diminution significative du taux de Streptococcus mutans (24). S'il existe une dose plancher avec ces 3,44 grammes, il existe également une dose plafond puisqu'il apparaît qu'au-delà de 10,32 grammes, l'efficacité du xylitol n'augmente plus avec la dose (25). L'ensemble des chewing-gums contenant des polyols sont porteurs de la mention « effets gastro-intestinaux en cas de consommation excessive ». Le *Life Sciences Research Office de la Federation of American Societies for Experimental Biology* (FASEB) indique dans son rapport que le xylitol n'a pas d'effet secondaire lorsqu'il est consommé à un niveau moyen de 53 grammes par jour pendant 2 ans (26). La dose recommandée dans le cadre de notre étude est donc largement inférieure.

Durée de la consommation de chewing-gums

La durée de l'étude (12 mois) a été choisie car, en plus d'être recommandée comme durée minimale des études portant sur la survenue de caries dentaires (17), elle permet de réaliser les visites d'inclusion et de fin d'étude dans le cadre des visites d'aptitude dentaire périodiques organisées au sein de cette unité (de ce fait les examens bucco-dentaires réalisés dans le cadre de l'étude XYLIMIL n'ont pas d'impact sur l'activité opérationnelle de l'unité).

Choix du goût des chewing-gums

Les chewing-gums choisis pour l'étude (placebo ou non) ont un goût « menthe ». Ce choix repose sur le fait que ces chewing-gums représentent 75 % des chewing-gums consommés en France mais aussi sur la base d'études indiquant que le goût menthe du chewing-gum conduit à une augmentation plus durable du débit salivaire que les autres goûts. Ce phénomène est lié à la persistance du goût menthe après plusieurs minutes de mastication. La disparition plus précoce des autres goûts conduit à une diminution de la fréquence et de l'intensité de la mastication (9, 10).

Au total, les modalités de consommation de chewing-gums retenues dans le cadre de l'étude XYLIMIL sont les suivantes :

– 12 mois de consommation ;

– 2 chewing-gums goût menthe avec ou sans xylitol au minimum trois fois par jour (consommation recommandée juste après chaque prise alimentaire (repas et collations) ;

– mastication du chewing-gum jusqu'à la perte du goût sucré (soit environ 5 minutes).

Analyse statistique

L'analyse est réalisée en intention de traiter c'est-à-dire que tous les patients sont inclus dans l'analyse, quelle que soit leur observance au traitement (arrêt de traitement, écart au protocole, etc.). Seuls les patients sortis de l'étude pour des raisons de mutation, de fin de contrat ou de changement de compagnie au cours de l'étude sont exclus de l'analyse. L'analyse statistique a été réalisée avec la version 3.2.3. du logiciel R (*R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria*). Les tests statistiques utilisés sont des tests Chi-carré (ou des tests de Fisher). Les rapports de côtes (OR) avec intervalles de confiance de 95 % (IC de 95 %) sont précisés pour chaque analyse.

Aspects éthique et juridique

Le projet XYLIMIL est une recherche biomédicale « ne portant pas sur un produit mentionné à l'article L. 5311-1 du Code de la santé publique ». Ce projet a été validé par la Direction centrale du Service de santé des armées et financé par la Mission innovation participative. Elle est enregistrée sous le Numéro ID RCB : 2011-A01284-37. Conformément à la réglementation, le protocole et les procédures du projet XYLIMIL sont en accord avec la déclaration d'Helsinki et les référentiels de bonnes pratiques en odonto-stomatologie. Ils ont :

– été approuvés par le comité d'éthique de l'Hôpital d'instruction des armées Sainte-Anne (Toulon) ;

– reçu l'avis favorable du Comité de protection des personnes Sud Méditerranée 2 où il a été enregistré sous le numéro 212 R05 ;

– été autorisés par l'Agence nationale de santé du médicament (ANSM).

Le projet XYLIMIL est conforme à la Méthodologie de Référence 001 de la Commission nationale informatique et liberté (CNIL).

Résultats

Sur les 710 patients inclus dans l'étude XYLIMIL au cours du 1er trimestre 2014, 48 (6,8 %) ont été mutés, ont changé de compagnie ou ont vu leur contrat s'arrêter au cours de l'étude. Les données recueillies lors de la visite d'inclusion chez les 662 militaires retenus pour l'analyse sont présentées dans le tableau I.

Il n'existe pas de différences statistiquement significatives entre les trois groupes quel que soit le paramètre analysé (âge, sexe ratio, durée du lien au service, RCI, incidence carieuse, etc.).

L'analyse des paramètres carieux au sein des trois groupes met en évidence l'omniprésence du problème carieux au sein des armées avec :

– une incidence carieuse sur 3 ans élevée (60 % toutes catégories de militaires confondues et 68,4 % pour les militaires du rang) ;

– une prévalence carieuse élevée (28,4 %).

L'incidence et la prévalence carieuse sont plus élevées chez les Militaires du rang (Mdr) (respectivement 30,2 % et 57 %) que chez les sous-officiers (S/Off) (respectivement 25,6 % et 68,4 %) et les officiers (Off) (respectivement 4 % et 36 %). Ce résultat est en

Tableau I. Comparaison des paramètres démographiques et liés à la carie dentaire entre les trois groupes constituant l'échantillon de l'étude XYLIMIL [Mdr = Militaires du rang, S/Off = Sous-officiers, Off = Officiers].

Groupes / Paramètres relevés	Groupe Xylitol (n = 235)	Groupe Placebo (n = 218)	Groupe témoin (n = 209)	Ensemble des groupes (n = 662)
Sexe ratio (F/H)	1/38	1/30	1/34	1/34
Moyenne d'âge	26,5 ans ± 5,4	28,7 ans ± 6,5	25,8 ans ± 4,5	27,0 ans ± 5,7
Répartition par catégorie				
- Militaires du rang (Mdr)	192 (81,7 %)	154 (70,6%)	170 (81,3%)	77,9% (516/662)
- Sous-officiers (S/Off)	35 (14,9 %)	51 (23,4%)	35 (16,7%)	18,3% (121/662)
- Officiers (Off)	8 (3,4 %)	13 (6%)	4 (1,9%)	3,8% (25/662)
Nombre d'années de service	6,8 ans ± 5,0	7,2 ans ± 5,8	6,6 ans ± 4,8	6,9 ans ± 5,3
Taux d'aptes dentaires	67,2 % (158/235)	65,6% (143/218)	72,7% (152/209)	68,4% (453/662)
Incidence carieuse sur 3 ans				
- Mdr	65,6 % (126/192)	57,8% (126/154)	60% (101/170)	68,4% (353/516)
- S/Off	57,1 % (20/35)	62,7% (32/51)	48,6% (17/35)	57% (69/121)
- Off	50 % (4/8)	23,1% (3/13)	50% (2/4)	36% (9/25)
- Toutes catégories confondues	63,8 % (150/235)	57,8% (126/218)	57,9% (121/209)	60% (397/662)
Prévalence carieuse :				
- absence de carie	62,6 % (147/235)	59,6% (130/218)	63,6% (133/209)	61,9% (410/662)
- carie de l'émail	10,2 % (24/235)	8,7% (19/218)	10% (21/209)	9,7% (64/662)
- carie dépassant la jonction amélo-dentinaire	27,2 % (64/235)	31,6% (69/218)	26,3% (55/209)	28,4% (188/662)
Prévalence des caries dépassant la jonction amélo-dentinaire				
- Mdr	28,6 % (55/192)	36,4% (56/154)	26,5% (45/170)	30,2% (156/516)
- S/Off	25,7 % (9/35)	25,5% (13/51)	25,7% (9/35)	25,6% (31/121)
- Off	0 % (0/8)	0% (0/13)	25% (1/4)	4% (1/25)
- Toutes catégories confondues	27,2 % (64/235)	33% (72/218)	26,3% (55/209)	28,4% (188/662)
Nombre de facteurs de risque de survenue de caries dentaires				
- Mdr	2,3 ± 1,3	2,1 ± 1,3	1,9 ± 1,1	2,1 ± 1,2
- S/Off	1,9 ± 1,1	1,9 ± 1,2	1,7 ± 0,9	1,8 ± 1,1
- Off	1,9 ± 0,6	1,4 ± 0,8	1,5 ± 1	1,6 ± 0,8
- Toutes catégories confondues	2,2 ± 1,2	2,0 ± 1,3	1,8 ± 1	2,0 ± 1,2
Non-respect des règles d'hygiène alimentaire				
- Mdr	85,9 % (165/192)	83,1% (128/154)	88,2% (150/170)	85,8% (443/516)
- S/Off	68,6 % (24/35)	76,5% (39/51)	74,3% (26/35)	73,6% (89/121)
- Off	62,5 % (5/8)	38,5% (5/13)	25% (1/4)	44% (11/25)
- Toutes catégories confondues	82,5 % (194/235)	78,9% (172/218)	84,7% (177/209)	82% (543/662)
Risque carieux individuel élevé				
- Mdr	37,5 % (72/192)	37% (57/154)	30,6% (52/170)	35,1% (181/516)
- S/Off	28,6 % (10/35)	35,3% (18/51)	28,6% (10/35)	31,4% (38/121)
- Off	25 % (2/8)	15,4 % (2/13)	25 % (1/4)	20 % (5/25)
- Toutes catégories confondues	35,7 % (84/235)	30,7% (77/2.18)	30,1 % (63/209)	33,9 % (224/662)
Risque carieux individuel				
- Faible (1)	3,8 % (9/235)	6,4 % (14/218)	2,4 % (5/209)	4,2 % (28/662)
- Modéré (2)	60,4 % (142/235)	58,3 %(127/218)	67,5 %(141/209)	61,9 % (410/662)
- Élevé (3)	35,7 % (84/235)	35,3 % (77/218)	30,1 % (63/209)	33,9 % (224/662)

cohérence avec le fait que les militaires du rang ont plus fréquemment un RCI 3 que les autres militaires (Mdr 35,1 %, S/Off 31,4 % et Off 20 %) et qu'ils présentent plus de facteurs de risque de survenue de caries dentaires que les autres militaires (Mdr 2,1 ± 1,2, S/Off 1,8 ± 1,1 et Off 1,6 ± 0,8). Parmi ces facteurs de risque de survenue de caries dentaires, la mauvaise hygiène alimentaire est le facteur de risque le plus fréquent (seul facteur de risque représenté dans le tableau) (82 % de l'échantillon). Ce facteur de risque est plus fréquent chez les militaires du rang que chez les autres militaires (Mdr 85,8 %, S/Off 73,6 %, Off 44 %).

L'évolution des paramètres liés à la carie dentaire entre le début et la fin de l'étude est présentée sur les tableaux II et III. Le tableau II permet de mettre en évidence chez les sujets du groupe Xylitol une diminution de la prévalence carieuse entre la visite d'inclusion et la visite de fin d'étude (respectivement 27,2 % et 10,6 % ; OR = 0,32 ; IC 95 %, 0,19-0,53 ; p < 0.0001) et une augmentation du taux d'aptes dentaires (respectivement 67,2 % et 84,3 %, OR = 2,61 ; IC 95 %, 1,67-4,07 ; p < 0,0001) (tab. II). Par contre aucune modification du taux d'aptes dentaires ni de la prévenance carieuse n'est observée dans les groupes Placebo et Témoin entre les paramètres relevés au début et à la fin de l'étude (tab. II). Il n'existe pas de différence statistiquement significative en termes de fréquence du non-respect des règles d'hygiène bucco-dentaire entre le début et la fin de l'étude quel que soit le groupe (tab. II).

L'incidence carieuse sur un an mesurée lors de la visite de fin d'étude est inférieure dans le groupe Xylitol par rapport au groupe Placebo (respectivement 12,3 % et 23,8 % ; OR = 0,45 ; IC 95 %, 0,27-0,74 ; p = 0,0014) et par rapport au groupe témoin (respectivement 12,3 % et 27,3 % ; OR = 0,33, IC 95 %, 0,2-0,55 ; p < 0,0001 ; 0,33) (tab. III). L'incidence carieuse au sein du groupe Xylitol (12,3 %) est respectivement 54,9 % et 48,3 % moins élevée que celle des groupes Témoin (27,3 %) et Placebo (23,8 %). Il n'existe pas de différence statistiquement significative en termes d'incidence carieuse entre les groupes Placebo et Témoin (absence de consommation de chewing-gums).

Le tableau IV présente l'évolution de la prévalence carieuse relevée lors de la visite d'inclusion et lors de la visite de fin d'étude (12 mois) chez les militaires ayant consommé du xylitol en fonction de leur RCI. Ce tableau met en évidence que la prévalence des caries dentaires dépassant la jonction amélo-dentinaire lors de la visite de fin d'étude est statistiquement inférieure à celle relevée lors de la visite d'inclusion pour les militaires

Tableau II. Évolution des paramètres liés à la carie dentaire entre le début et la fin de l'étude (12 mois).

Paramètres relevés	Lors de la visite d'inclusion	Lors de la visite de fin d'étude (visite d'inclusion + 1 an)	p	OR, 95 % IC
Taux d'aptes dentaires				
- Groupe Xylitol	67,2 % (158/235)	84,3 % (198/235)	< 0,0001	2,61 [1,67 — 4,07]
- Groupe placebo	65,6 % (143/218)	72,9 % (159/218)	0,1	X
- Groupe témoin	72,7 % (152/209)	71,3 % (149/209)	0,74	X
- Ensemble de l'échantillon	68,4 % (453/662)	76,4 % (506/662)	0,001	1,5 [1,18 — 1,91]
Prévalence de caries dentaires dépassant la jonction amélo-dentinaire				
- Groupe Xylitol	27,2 % (64/235)	10,6% (25/235)	<0.0001	0,32 [0,19 — 0,53]
- Groupe placebo	31,6 % (69/218)	23,4% (51/218)	0.0534	X
- Groupe témoin	26,3% (55/209)	25,8% (54/209)	0,92	X
- Ensemble de l'échantillon	28,4% (188/662)	19,6% (130/662)	0.0002	0.62 [0,48 — 0,8]
Non-respect des règles d'hygiène alimentaire				
- Groupe Xylitol	82,5 % (194/235)	83,4 % (196/235)	0,91	X
- Groupe placebo	78,9 % (172/218)	80,3 % (175/218)	0,47	X
- Groupe témoin	84,7 % (177/209)	85,6 % (179/209)	0,78	X
- Ensemble de l'échantillon	82 % (543/662)	83,1 % (550/662)	0,61	X

Tableau III. Comparaison de l'incidence carieuse sur un an (entre le début et la fin de l'étude) en fonction du groupe d'appartenance des patients (Xylitol, Placebo, Témoin).

	Groupe Xylitol (n = 235)	Groupe Placebo (n = 218)	Groupe Témoin (n = 209)	Ensemble des groupes (n = 662)	p	OR, 95 % IC
Incidence carieuse sur un an	12,3 % (29/235)	23,8 % (52/218)	27,3 % (57/209)	20,8 % (138/662)	Groupe Xylitol *vs* Placébo p = 0,0014	0,45 [0,27-0,74]
					Groupe Xylitol *vs* témoin p < 0,0001	0,33 [0,2 - 0,55]
					Groupe placebo *vs* témoin p = 0,42	X

Tableau IV. Évolution de la prévalence carieuse entre le début et la fin de l'étude (12 mois) en fonction du RCI chez les militaires du groupe Xylitol.

Paramètres relevés	Lors de la visite d'inclusion	Lors de la visite de fin d'étude (visite d'inclusion + 1 an)	p	OR, 95 % IC
Prévalence des caries dentaires dépassant la jonction amélo-dentinaire				
- RCI 1 lors de la visite d'inclusion	0 % (0/235)	0 % (0/235)	X	X
- RCI 2 lors de la visite d'inclusion	8,9 % (21/235)	4,7 % (11/235)	0.0672	X
- RCI 3 lors de la visite d'inclusion	18,3 % (43/235)	5,5 % (13/235)	< 0.0001	0,26 [0,14 — 0,5]
- Ensemble du groupe Xylitol	27,2 % (64/235)	10,6 % (25/235)	< 0.0001	0,32 [0,19 — 0,52]

initialement classés en RCI 3 (risque carieux élevé) (respectivement 18,3 % et 5,5 % ; OR = 0,26 ; IC 95 %, 0,14-0,5 ; p < 0.0001) mais pas pour les autres militaires (risque 1 faible ou risque 2 modéré).

Au cours des 12 mois de l'étude, nous avons relevé des problèmes de compliance des militaires vis-à-vis de la consommation de chewing-gums. Les facteurs de non prise de traitement recueillis sont :

– le fait qu'il n'y avait qu'un seul goût de chewing-gum. À long terme une sensation de lassitude voire d'écœurement a pu être ressentie par certains militaires ;

– le film métallique recouvrant le blister s'est fréquemment déchiré lorsqu'il était placé dans la poche avec un autre objet (clé, etc.) ;

– le conditionnement par 12 chewing-gums est jugé insuffisant sur le terrain étant donné la nécessité de la prise d'au moins six chewing-gums par jour. Ce conditionnement nécessite un réapprovisionnement fréquent ;

– la perception de certains militaires d'être des « cobayes » c'est-à-dire de tester un produit ayant potentiellement des effets néfastes sur la santé. Un reliquat de chewing-gums au xylitol, non utilisé pour l'étude du fait de l'attrition, a été mis en place dans des unités non concernées par l'étude. Il a été noté, sans le quantifier, que les militaires n'étant pas obligés de consommer des chewing-gums étaient plus enclins à le faire que ceux qui pourtant avaient donné leur accord pour participer à l'étude.

Discussion

La consommation de xylitol a permis une diminution de l'incidence carieuse sur un an de 54,9 % par rapport au groupe témoin (pas de consommation de chewing-gums). Ce résultat est en concordance avec les résultats obtenus chez les enfants (35 à 80 %) (2).

L'augmentation de 10,5 % du taux d'aptes dentaires au sein de l'ensemble de l'échantillon entre la visite d'inclusion et la visite de fin d'étude (de 67,2 % à 84,3 %) et la diminution conjointe de 31 % de la prévalence des caries dentaires dépassant la jonction amélo-dentinaire (de 28,4 % à 19,6 %) soulignent la part prépondérante des caries dentaires parmi les motifs d'inaptitude dentaire à la projection. La prévention d'un seul type de pathologie bucco-dentaire (les caries) a permis de diminuer le taux d'inaptes pourtant basé sur neuf motifs distincts d'inaptitude dentaire (obturations défectueuses, pathologies parodontales, pulpaires, etc.). De plus, la baisse du taux d'inaptes dentaires dans le groupe Xylitol (qui représente seulement 35 % de l'échantillon (235/662)) est tellement importante qu'elle a permis une diminution du taux d'inaptes dentaires dans l'ensemble de l'échantillon (de 31,6 % lors de la visite d'inclusion à 23,6 % lors de la visite de fin d'étude). Par contre, le taux de non-respect des règles d'hygiène alimentaire n'a progressé dans aucun des groupes au cours de l'étude. Si ce résultat conforte le fait que la diminution de l'incidence carieuse est bien liée à la consommation de xylitol et non pas à une modification du comportement des militaires, il montre que la motivation à l'hygiène bucco-dentaire réalisée individuellement lors de la visite d'inclusion n'a pas atteint son objectif. Il semble indispensable d'envisager d'autres vecteurs (Internet, etc.) et d'autres lieux (foyers, compagnies, salles de sport, etc.) de communication vis-à-vis des militaires dans le domaine de la prévention bucco-dentaire.

L'analyse du lien entre l'impact de la consommation de xylitol sur la survenue de caries et le RCI met en évidence un intérêt inégal de la consommation de xylitol en fonction du risque carieux individuel. Ainsi, si l'on note une diminution de la prévalence carieuse chez les militaires présentant un RCI 3, il n'en va pas de même avec ceux ayant un RCI 1 ou 2. Ceci veut dire que la consommation de xylitol est surtout bénéfique chez les individus ayant un RCI 3. En ce qui concerne les militaires ayant un RCI 2, si une diminution de la prévalence carieuse est constatée, cette différence n'apparaît pas comme étant significative. Une étude portant spécifiquement sur les militaires ayant un RCI 2 avec un échantillon de sujets plus important est nécessaire pour déterminer l'intérêt de la consommation de xylitol dans la prévention de la survenue de caries dentaires chez ces militaires. Bien qu'il existe un lien entre la catégorie d'appartenance des militaires (les caries sont plus fréquentes chez les militaires du rang), c'est bien le RCI et non le grade qui doit guider le choix des patients devant consommer du xylitol. Dans le cadre d'une approche individualisée de la santé bucco-dentaire des militaires, la consommation de xylitol doit être recommandée chez un officier supérieur ayant un RCI 3 alors que la consommation de xylitol par un militaire du rang n'a que peu d'intérêt s'il présente un RCI 1. Cette différenciation de l'intérêt de la consommation de chewing-gums au xylitol pose le problème de

leur distribution aux militaires. Deux solutions sont possibles :

– une approche globale avec l'intégration de chewing-gums au xylitol dans les rations de combat des militaires, la mise à disposition gracieuse de chewing-gums sur les chaînes d'alimentation, les foyers, etc. au cours des missions et la distribution à l'ensemble des miliaires projetés. Cette solution est la plus onéreuse pour les armées mais elle présente l'avantage d'être simple et d'inclure tous les patients à RCI 3 ;

– une approche individualisée. Étant donné qu'il est impossible de faire des rations de combat avec et sans chewing-gums au xylitol, d'interdire la consommation de chewing-gums à certains militaires et de l'autoriser pour les autres, etc., la solution individuelle consiste à recommander à certains militaires l'achat, à sa charge, et la consommation de chewing-gums au xylitol. Ce système est moins onéreux pour les armées mais il implique la quasi-certitude qu'une majorité de militaires en RCI 3 ne consommera pas de chewing-gums au xylitol.

Étant donné l'efficacité très importante, montrée dans cette étude, de la consommation du xylitol dans la prévention de la survenue de caries dentaires, la solution collective semble la plus adaptée à l'institution militaire. De plus, le coût de la distribution à grande échelle de chewing-gums au xylitol est à relativiser du fait :

- des économies générées par la prévention de la survenue de caries dentaires (diminution du nombre d'évacuations médicales pour raison dentaire, diminution de l'indisponibilité des militaires en opération du fait de la survenue de caries dentaires, etc.) ;

– du coût modéré des chewing-gums (dans le cadre de notre étude, le coût des chewing-gums était de 0,036 € TTC par pièce soit 0,432 € TTC le blister de 12 chewing-gums).

Sur la base des données de la littérature, des résultats de notre étude et des commentaires émanant des sujets de l'étude, des recommandations de recours au xylitol dans le cadre de la prévention de la survenue de caries dentaires sont présentées dans le tableau V.

La consommation de chewing-gums au xylitol ne se conçoit que dans le cadre d'une stratégie globale de prévention de la survenue de pathologies bucco-dentaires au sein des armées. Cette stratégie doit inclure la sensibilisation des militaires (patients, cadres de contact, commandement, personnel médical non chirurgien-dentiste) à l'importance et aux modalités de la prévention bucco-dentaire en métropole comme au cours des missions. La mise en place d'indicateurs doit également permettre d'évaluer les pratiques des praticiens en matière de prévention bucco-dentaire et plus généralement d'évaluer la pertinence des stratégies mises en place.

Conclusion

La carie dentaire est le problème odontologique majeur de toutes les armées. Sa survenue en métropole peut interférer avec le bon déroulement de l'entraînement et

Tableau V. Recommandations de consommation de chewing-gums au Xylitol au sein des armées.

Paramètres relatifs à la consommation de chewing-gums au xylitol	Recommandations
Composition du chewing-gum	Chewing-gum contenant exclusivement du xylitol comme sucre de substitution
Quantité de xylitol par chewing-gum	1 gramme minimum de xylitol par chewing-gum
Présentation	- Boîtes de blisters individuels au niveau des points de restauration et au foyer - Blisters individuels dans les rations de combat - Boîte refermable cylindrique en plastique pour les distributions collectives
Contenance	- Boîtes de 200 blisters individuels - 6 à 10 blisters par ration de combat - Boîte refermable de 30 chewing-gums
Goût	- Boîtes de 200 blisters individuels avec goûts variés - Blisters de goûts différents dans les rations de combat - Un seul goût par boîte plastique donc veiller à ne pas distribuer un seul type de boîte
Dosage journalier	6 à 10 chewing-gums à répartir sur la journée
Moment de consommation	- Juste après chaque prise alimentaire (repas et collations). Permet d'ajouter les bénéfices de l'augmentation du débit salivaire à ceux propres au Xylitol - la consommation de chewing-gums ne remplace pas les mesures d'hygiène bucco-dentaire habituelles (2 brossages de 2 minutes par jour (matin et soir) avec une brosse à dents souple).
Durée de mastication	Tant que le goût est sucré. En général de 5 à 10 minutes
Individus devant consommer des chewing-gums au xylitol	- Tous les militaires exposés au cours des missions à une dégradation de l'hygiène alimentaire (fractionnement des prises alimentaires, etc.) et bucco-dentaire. - Les militaires ayant un RCI de 3 durant et en dehors des missions - D'autres études sont nécessaires pour évaluer la pertinence de la consommation de chewing-gums aux xylitol pour les militaires ayant un RCI de 2.

du processus de mise en condition opérationnelle des forces. Au cours des missions, les caries sont génératrices de diminution de la capacité opérationnelle des forces par l'indisponibilité des militaires devant recevoir un traitement odontologique et des moyens humains et matériels nécessaires à l'évacuation des patients vers une structure de soins dentaires. La consommation de chewing-gums au xylitol permet de diminuer l'incidence et la prévalence carieuse et de fait le taux d'inaptes dentaires. La généralisation de la mise à disposition de chewing-gums aux militaires à risque carieux élevé et à l'ensemble des militaires exposés à des environnements dégradés en matière d'hygiène alimentaire et bucco-dentaire (missions extérieures, etc.) doit permettre au service de santé des armées de se rapprocher de l'objectif fixé par l'OTAN à savoir de permettre aux armées de disposer en opération de militaires capables d'effectuer leurs missions sans perte de temps ni d'efficacité attribuable à une cause dentaire. Ceci ne sera possible qu'en incluant la consommation de xylitol dans une stratégie globale comprenant des examens bucco-dentaires périodiques, des mesures de prévention, des programmes de soins, des formations odontologiques du personnel médical, la détermination des modalités du soutien dentaire en opération, etc. Enfin, le projet XYLIMIL, seul essai clinique « odontologique » contrôlé randomisé réalisé au sein du SSA, a montré l'intérêt de la recherche biomédicale de défense dans le domaine de l'odontologie pour le maintien de la capacité opérationnelle du combattant.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Organisation du Traité de l'Atlantique Nord (OTAN). Stanag 2466. Normes d'aptitude dentaire pour le personnel militaire et classification OTAN des aptitudes dentaires. Edition 3. 10 octobre 2014. NSO (MED) 1203 (2014) MEDSTD/2466. Accessible le 18 décembre 2015 sur http://nso.nato.int/nso/zPublic/stanags/CURRENT/2466EFed03.pdf
2. Gunepin M, Derache F. Le xylitol : une molécule au service de la santé bucco-dentaire des militaires. Médecine et Armées 2010 ; 38 (4) : 369-80.
3. Gunepin M, Benmansour A, Derache F, Maresca S, Blatteau JE, Risso JJ. Motifs de consultation en urgence au cabinet dentaire du groupement médico-chirurgical de Gao : quelles leçons en tirer ? Médecine et Armées 2015 ; 43 (4) : 345-51.
4. Gunepin M, Derache F, Ausset I, Berlizot P, Simecek J. The rate of dental emergencies in French Armed Forces deployed to Afghanistan. Mil. Med. 2011 ; 176 (7) : 828-32.
5. Gunepin M, Simecek J, Derache F, Blatteau JE, Bombert C. Medical Evacuation of French Forces for Dental Emergencies : Operation Serval. Journal of military medicine 2015. 180 (5) : 578-81.
6. European Food Safety Authority. Xylitol chewing gum/pastilles and reduction of the risk of tooth decay. EFSA Journal 2008 ; 852 : 1-15.
7. Thabuis C, Cheng CY, Wang X, Pochat M, Han A, Miller D, et al. Effects of maltitol and xylitol chewing-gums on parameters involved in dental caries development. Eur J Paediatr Dent. 2013 Dec ; 14 (4) : 303-8.
8. Twetman S. The evidence base for professional and self-care prevention-caries, erosion and sensitivity. BMC Oral Health. 2015;15 Suppl 1 : S4. doi : 10.1186/1472-6831-15-S1-S4. Epub 2015 Sep 15.
9. Bots CP, Brand HS, Veerman EC, van Amerongen BM, Nieuw Amerongen AV. Preferences and saliva stimulation of eight different chewing gums. Int Dent J.2004 ; 54 : 143-8
10. Karami-Nogourani M, Kowsari-Isfahan R, Hosseini-Beheshti M. The effect of chewing gum's flavor on salivary flow rate and pH. Dent Res J (Isfahan). 2011 Dec ; 8 (Suppl1) : S71-S75.
11. International Caries Detection and Assessment System Coordinating Committee. Rationale and Evidence for the International Caries Detection and Assessment System (ICDAS II). 2005.
12. American Dental Association, Council on Access, Prevention, and interprofessional Relations. Caries diagnosis and risk assessment : a review of preventive strategies and management. J Am Dent Assoc 1995 ; 126 (Suppl) : 1S-24S.
13. Chaffee BW, Cheng J, Featherstone JD. Non-operative anti-caries agents and dental caries increment among adults at high caries risk : a retrospective cohort study. BMC Oral Health. 2015 Sep 24 ; 15 (1) : 111. doi : 10.1186/s12903-015-0097-4.
14. Macek MD. xylitol-based candies and lozenges may reduce caries on permanent teeth. J Evid Based Dent Pract. 2012 Jun ; 12 (2) : 71-3. doi : 10.1016/j.jebdp.2012.03.005.
15. Bowen WH. Xylitol for adult caries. J Am Dent Assoc. 2013 May ; 144 (5) : 470.
16. Nayak PA, Nayak UA, Khandelwal V. The effect of xylitol on dental caries and oral flora. Clin Cosmet Investig Dent. 2014 Nov 10 ; 6 : 89-94. doi : 10.2147/CCIDE.S55761. eCollection 2014.
17. Council on Clinical Affairs – oral health policies. Policy on the use of xylitol in caries prevention. Oral health policies, Reference manual 2006 ; 29 (7) : 36-7.
18. Emamieh S, Khaterizadeh Y, Goudarzi H, Ghasemi A, Baghban AA, Torabzadeh H. The effect of two types chewing gum containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate and xylitol on salivary Streptococcus mutans. J Conserv Dent. 2015 May-Jun ; 18 (3) : 192-5. doi : 10.4103/0972-0707.157240.
19. Rekola M. Correlation between caries incidence and frequency of chewing gum sweetened with sucrose or xylitol. Proc Finn Dent Soc 1989 ; 85 : 21-4.
20. Burt BA. The use of sorbitol- and xylitol-sweetened chewing gum in caries control. JADA 2006 ; 137 : 190-6.
21. Machiulskiene V, Nyvad B, Baelum V. Caries preventive effect of sugar-substituted gums. Community Dent Oral Epidemiol 2001 ; 29 (4) : 278-88.
22. Mickenautsch S, Leal SC, Yangopal V, Bezerra AC, Cruvinel V. Sugar-free chewing gum and dental caries – a systematic review. J Appl Oral Sci 2007 ; 15 (2) : 83-8.
23. Honkala S, Runnel R, Saag M, Olak J, Nõmmela R, Russak S, et al. Effect of erythritol and xylitol on dental caries prevention in children. Caries Res. 2014 ; 48 (5) : 482-90. doi : 10.1159/000358399. Epub 2014 May 21.
24. Campus G, Cagetti MG, Sale S, Petruzzi M, Solinas G, Strohmenger L, et al. Six months of high-dose xylitol in high-risk caries subjects--a 2-year randomised, clinical trial. Clin Oral Investig. 2013 Apr ; 17 (3) : 785-91. doi : 10.1007/s00784-012-0774-5. Epub 2012 Jul 13.
25. Hanson J, Campbell L. Xylitol and caries prevention. J Mass Dent Soc. 2011 Summer ; 60 (2) : 18-21.
26. Mäkinen KK. The rocky road of xylitol to its clinical application. J Dent Res 2000 ; 79 (6) : 1352-5.
27. Antonio AG, Pierro VS, Maia LC. Caries preventive effects of xylitol-based candies and lozenges : a systematic review. J Public Health Dent. 2011 Spring ; 71 (2) : 117-24.