



Supplémentation en micronutriments multiples pendant la période préconceptionnelle dans les pays à revenu faible et intermédiaire

JANVIER 2026

NOTE TECHNIQUE

MESSAGES CLÉS

1. La supplémentation en micronutriments multiples (MMS) pendant la grossesse est une intervention bien établie, sûre et rentable dans les pays à revenu faible et intermédiaire, avec des bénéfices clairs pour les issues à la naissance comparée à la supplémentation en fer-acide folique (FAF).
2. Les recommandations sur la supplémentation en micronutriments avant la conception varient à l'échelle mondiale, allant de l'acide folique seul au FAF ou au MMS, reflétant des différences dans la solidité des preuves, le risque nutritionnel et les considérations programmatiques.
3. Les pays se demandent de plus en plus si commencer la MMS avant la conception procure des bénéfices supplémentaires au-delà de ceux obtenus lorsque la supplémentation est initiée pendant la grossesse, en particulier dans les contextes où la charge des carences en micronutriments est élevée.
4. Cette note technique examine les données actuelles sur la MMS en période préconceptionnelle dans les pays à revenu faible et intermédiaire. Bien que certaines études suggèrent des bénéfices sur les issues maternelles et infantiles, les données limitées sont hétérogènes, variant selon les formulations des suppléments, les schémas posologiques, les co-interventions et les plans d'étude, ce qui limite la possibilité de conclusions politiques définitives.
5. Un seul grand essai a directement comparé la MMS initiée avant la conception et poursuivie pendant la grossesse à la MMS initiée uniquement pendant la grossesse ; les résultats préliminaires ont suggéré une réduction du risque de fausse couche lorsque la MMS était initiée en période préconceptionnelle.

À l'heure actuelle, les données disponibles sont insuffisantes pour soutenir une mise en œuvre systématique et à grande échelle de la MMS en période préconceptionnelle dans la population générale, ce qui souligne la nécessité de poursuivre les recherches cliniques et opérationnelles sur l'efficacité, la sécurité, la faisabilité, le ciblage et le rapport coût-efficacité avant toute adoption politique.

INTRODUCTION ET OBJECTIF

La **période préconceptionnelle** est de plus en plus reconnue comme une fenêtre essentielle pour améliorer les résultats en matière de reproduction et de grossesse. Cette fenêtre inclut à la fois la période reproductive plus large et une fenêtre biologique spécifique d'environ trois mois avant la conception, période durant laquelle la maturation des ovocytes et un cycle complet de spermatogenèse ont lieu.^{1,2}

D'autres font référence à la **période préconceptionnelle** comme couvrant les trois mois précédant la conception et jusqu'à 10 semaines après la conception, englobant la croissance ovocytaire, la fertilisation, l'implantation, l'embryogenèse et la placentation.³ Un statut adéquat en micronutriments durant la période préconceptionnelle (ou périconceptionnelle) est essentiel, car des nutriments tels que le folate, le fer, le zinc, l'iode et la vitamine D soutiennent la qualité des gamètes, la régulation hormonale, l'implantation et l'organogenèse.^{1,3,4} À titre d'exemple, pendant la période périconceptionnelle, la supplémentation en acide folique est connue pour réduire le risque d'anomalies du tube neural jusqu'à 70 %.⁵ Cependant, les deux tiers des femmes non enceintes en âge de procréer dans le monde souffrent de carences en micronutriments, avec des conséquences négatives sur leur propre santé, ainsi que sur la fertilité et les issues de grossesse.⁶

Les **suppléments prénatals en micronutriments multiples (MMS)** sont une intervention rentable conçue pour répondre à l'augmentation des besoins en micronutriments **pendant la grossesse**, offrant un retour estimé à plus de 37 dollars pour chaque dollar investi.⁷ Comparés aux suppléments ne contenant que du fer et de l'acide folique (FAF), les MMS prénatals réduisent le risque de faible poids de naissance, de naissance prématurée, de petit poids pour l'âge gestationnel, de mortinaissance et de malnutrition infantile précoce.⁸⁻¹⁰ La formulation la plus largement étudiée – UNIMMAP MMS – contient 15 vitamines et minéraux essentiels à des doses proches des apports nutritionnels recommandés (RDA) pour les femmes enceintes.¹¹

Avec un nombre croissant de pays à revenu faible et intermédiaire (PRFI) passant de programmes de FAF à des programmes de MMS pour les femmes enceintes, de nombreux acteurs se demandent désormais **s'il existe des avantages supplémentaires à fournir des MMS pendant la période préconceptionnelle.**

Ainsi, le Groupe consultatif technique mondial sur les MMS (MMS TAG) a mené un examen des données disponibles concernant la sécurité et les avantages supplémentaires liés à l'extension de l'utilisation des MMS à la période préconceptionnelle, dont les conclusions sont résumées dans cette note technique. Ce document présente les données émergentes afin d'éclairer la recherche, le dialogue politique et les futures orientations.

POLITIQUES / ORIENTATIONS MONDIALES ET NATIONALES SUR LA SUPPLÉMENTATION EN MICRONUTRIMENTS EN PÉRIODE PRECONCEPTIONNELLE

Il existe certaines politiques ou orientations mondiales qui recommandent une supplémentation en micronutriments — acide folique, FAF ou MMS — pendant la période préconceptionnelle. L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) recommande que la supplémentation en acide folique soit initiée avant la conception afin de prévenir les anomalies du tube neural (ATN).¹² Pour améliorer l'état nutritionnel des adolescentes et des femmes menstruées, l'OMS recommande une supplémentation quotidienne en fer dans les contextes où la prévalence de l'anémie est de 40 % ou plus,¹³ ainsi qu'une supplémentation hebdomadaire en FAF (60 mg de fer et 2 800 µg d'acide folique) dans les contextes où la prévalence de l'anémie atteint 20 % ou plus.¹⁴ Les directives programmatiques de l'UNICEF encouragent l'utilisation continue et régulière des FAF ou des MMS, en commençant avant la conception et en se poursuivant tout au long de l'allaitement.¹⁵

Des recommandations de bonnes pratiques récemment publiées par le Comité FIGO sur l'accouchement et l'hémorragie du post-partum (PPH) indiquent que les MMS doivent être administrés une fois par jour pendant toute la grossesse et, pour la prévention des anomalies du tube neural fœtal, les MMS devraient être commencés au moins 2 à 3 mois avant la grossesse.¹⁶

Ces recommandations précisent que, pour les femmes à faible risque d'ATN, les MMS devraient contenir 400 µg d'acide folique (à commencer avant la conception et à poursuivre pendant toute la grossesse), tandis que, pour les femmes à haut risque* d'ATN fœtal, 5 mg d'acide folique (dans les MMS ou administrés en plus des MMS)

* Catégories de femmes présentant un risque élevé d'anomalies du tube neural : les femmes (ou leurs partenaires) qui ont une anomalie du tube neural ou des antécédents familiaux d'anomalie du tube neural ou d'autres malformations congénitales ; les femmes dont une grossesse précédente a été affectée par une anomalie du tube neural ou une autre malformation congénitale ; les femmes atteintes de diabète sucré de type 1 ou de type 2 ; les femmes présentant une obésité avec un IMC de 30 ou plus ; et les femmes prenant des médicaments anti-folates.¹⁶



devraient être administrés quotidiennement jusqu'à 12 semaines de grossesse, après quoi des MMS contenant 400 µg d'acide folique devraient être pris chaque jour pendant toute la grossesse.¹⁶

Parmi les pays d'Asie du Sud disposant de politiques sur les interventions nutritionnelles en période préconceptionnelle, le Sri Lanka a été identifié comme le seul pays doté d'un programme national de soins préconceptionnels (incluant le dépistage des risques, les vaccinations, les services de planification familiale et les suppléments en acide folique, entre autres), conçu pour les couples récemment mariés.^{17,18}

D'autres pays disposent de politiques et de programmes universels spécifiquement dédiés à la supplémentation en acide folique (le Bangladesh et le Népal, en plus du Sri Lanka) ou à la supplémentation hebdomadaire en FAF (au Pakistan) pour les femmes envisageant une grossesse.¹⁹ En Afrique, bien que certains pays aient des directives de supplémentation en micronutriments en période préconceptionnelle (par exemple, une FAF quotidienne pendant au moins 3 mois avant la conception en Éthiopie²⁰ ou un apport quotidien en acide folique pendant au moins 2 mois avant la conception en Afrique du Sud²¹), il est estimé que la supplémentation contenant de l'acide folique durant la période préconceptionnelle reste faible (à 14 %) dans les pays d'Afrique subsaharienne.²²

BESOINS EN MICRONUTRIMENTS CHEZ LES FEMMES EN ÂGE DE PROCRÉER (FEMMES DE 19 À 50 ANS)

Le tableau 1 présente les besoins en micronutriments pour les femmes en bonne santé âgées de 19 à 50 ans, à savoir les Apports Nutritionnels de Référence (RNI) par l'OMS/FAO ainsi que les Apports Nutritionnels Recommandés (RDA) et les Limites Supérieures Tolérables d'apport (UL) de l'Institute of Medicine (IOM), pour 15 vitamines et minéraux.²³⁻²⁵

Il présente également la composition de la formulation UNIMMAP MMS ainsi que le scénario hypothétique modélisé dans lequel les femmes atteignent les RDA pour les 15 micronutriments grâce à une alimentation adéquate et complète, tout en consommant quotidiennement un comprimé d'UNIMMAP MMS. Dans ce scénario, l'apport total en micronutriments (provenant de l'alimentation et d'UNIMMAP MMS) serait largement inférieur à l'UL pour la plupart des micronutriments, à l'exception du fer et du zinc, pour lesquels l'apport total s'approcherait de l'UL. Cela suggère qu'une supplémentation quotidienne en UNIMMAP MMS pendant la période préconceptionnelle constituerait une intervention sûre, même chez les femmes dont les apports alimentaires en micronutriments sont déjà adéquats, avec ou sans fortification alimentaire. Il est à noter que la prise quotidienne de fer ou de FAF (avec les 30 à 60 mg de fer recommandés) pendant la période préconceptionnelle présenterait une probabilité similaire ou plus élevée de dépasser l'UL pour ce minéral.



Tableau 1 – Apports nutritionnels de référence (RNI), Apports nutritionnels recommandés (RDA) et Limites supérieures tolérables d'apport (UL) pour 15 vitamines et minéraux chez les femmes âgées de 19 à 50 ans, composition de la formulation UNIMMAP MMS, apport modélisé provenant d'une prise quotidienne d'UNIMMAP MMS et d'un régime adéquat (fournissant un RDA des 15 micronutriments).²³⁻²⁵

Nutriment	RNI (OMS/FAO)	RDA (IOM)	Formulation UNIMMAP MMS	UNIMMAP MMS + régime adéquat (1 RDA)	UL (IOM)
Vitamine A	500 µg	700 µg	800 µg	1500 µg	3000 µg
Vitamine B1	1.1 mg	1.1 mg	1.4 mg	2.5 mg	Non déterminé
Vitamine B2	1.1 mg	1.1 mg	1.4 mg	2.5 mg	Non déterminé
Vitamine B3	14 mg	14 mg	18 mg	32 mg	35 mg
Vitamine B6	1.3 mg	1.3 mg	1.9 mg	3.2 mg	100 mg
Vitamine B9	400 µg DFE	400 µg	400 µg	800 µg	1000 µg
Vitamine B12	2.4 µg	2.4 µg	2.6 µg	5 µg	Non déterminé
Vitamine C	45 mg	75 mg	70 mg	145 mg	2000 mg
Vitamine D	200 UI	600 UI	200 UI	800 UI	4000 UI
Vitamine E	7.5 mg	15 mg	10 mg	25 mg	1000 mg
Cuivre	Non déterminé	900 µg	2000 µg	2900 µg	10,000 µg
Iode	150 µg (13-18 ans)	150 µg	150 µg	300 µg	1100 µg
Fer*	19,6 – 58,8 mg (biodisponibilité de 15 à 5 %)*	18 mg	30 mg	48 mg	45 mg
Sélénium	26 µg	55 µg	65 µg	120 µg	400 µg
Zinc	3,0 – 9,8 mg (biodisponibilité élevée à faible)	8 mg	15 mg	23 mg	23 mg

DFE = Équivalents Folates Alimentaires ; FAO = Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture ; IOM = Institute of Medicine ; UI = Unités Internationales ; RDA = Apports Nutritionnels Recommandés ; RNI = Apports Nutritionnels de Référence ; UL = Limites Supérieures Tolérables d'apport ; UNIMMAP MMS = Préparation Anténatale Internationale de Micronutriments Multiples des Nations Unies ; OMS = Organisation mondiale de la Santé. ²⁵

Pour les PRFI, les niveaux les plus réalistes de biodisponibilité du fer sont de 5 à 10 %, selon le rapport OMS/FAO de 2004. ²⁵

ESSAIS PUBLIÉS ÉVALUANT L'UTILISATION DES MMS PENDANT LA PÉRIODE PRÉCONCEPTIONNELLE DANS LES PRFI

Nous avons examiné toutes les études incluses dans les trois principales revues systématiques récentes sur les interventions nutritionnelles préconceptionnelles²⁶⁻²⁸ et extrait les 18 études qui évaluaient spécifiquement les effets des MMS dans les PRFI.

Chaque revue systématique clé utilisait une définition différente des MMS ; lors de l'extraction des données des essais inclus, les formulations de MMS fournissaient entre 10 et 29 micronutriments. Les résultats présentés ci-dessous ont été regroupés selon la catégorie de formulation des MMS administrés au groupe d'intervention : UNIMMAP MMS, MMS à formulation proche de l'UNIMMAP, et autres formulations de MMS. Les études ont évalué un éventail d'issues maternelles et infantiles, allant de la période préconceptionnelle jusqu'au post-partum.



Méthodes : Des recherches bibliographiques aux essais inclus

Des recherches électroniques utilisant les termes clés "multiple micronutrient supplements/supplementation" et "preconception" ont été effectuées sur PubMed, PROSPERO et les registres d'essais cliniques afin d'identifier les revues systématiques publiées et en cours, ainsi que les essais contrôlés randomisés ayant évalué l'effet des MMS chez les femmes en âge de procréer, fournis durant la période préconceptionnelle, ainsi que les directives ou politiques mondiales et nationales pertinentes. Nous avons identifié trois principales revues systématiques récentes²⁶⁻²⁸ portant sur les interventions nutritionnelles préconceptionnelles, qui avaient recours à des recherches bibliographiques systématiques et ont été publiées entre 2024 et 2025, bien qu'elles aient évalué plusieurs types d'interventions (MMS et autres). Nous avons identifié 18 études, provenant principalement de ces trois revues systématiques, qui évaluaient spécifiquement l'effet des MMS administrés en période préconceptionnelle dans les PRFI. Nous avons extrait toutes les données pertinentes et présenté les résultats en trois groupes : les essais utilisant la formulation UNIMMAP (8 études), ceux utilisant une formulation proche de l'UNIMMAP (mêmes 15 micronutriments mais en quantités différentes, 6 études), et ceux utilisant d'autres formulations (comportant entre 10 et 29 micronutriments, 4 études). Nous avons également identifié deux essais pertinents en cours dans les PRFI. Seuls trois essais inclus dans ces revues systématiques ont été menés dans des pays à revenu élevé, utilisant des formulations différentes de la formulation UNIMMAP. Le risque de biais des essais inclus est décrit dans les tableaux de l'Annexe, tel qu'évalué par les revues systématiques de Das, 2024²⁶ et Ali, 2025.²⁷

Dans les études qui ont évalué les issues post-conception, certaines ont poursuivi l'administration des MMS pendant la grossesse (ou pendant la grossesse et le post-partum), tandis que d'autres sont passées au FAF après la confirmation de la grossesse — une distinction importante dans la conception des études, indiquée dans les tableaux de l'Annexe. Les groupes témoins des études incluses ont reçu soit un placebo, soit du fer, soit de l'acide folique, soit du FAF, pendant la période préconceptionnelle et/ou pendant la grossesse.

ESSAIS AYANT UTILISÉ LA FORMULATION UNIMMAP MMS

Le Tableau 1 de l'Annexe décrit les quatre essais ayant utilisé la formulation UNIMMAP (avec un total de huit publications associées à ces quatre essais)

Un essai (PMMST) a administré quotidiennement des UNIMMAP MMS (comparés à un placebo quotidien) durant la période préconceptionnelle, suivis d'un FAF quotidien (60 mg de fer élémentaire et 250 µg de folate) pendant la grossesse dans les deux groupes, à 376 femmes en Gambie. L'intervention a augmenté la concentration d'hémoglobine et réduit l'anémie de 41 % après 12 mois de supplémentation,²⁹ avec quelques effets positifs supplémentaires suggérés sur les profils de méthylation du génome³⁰ et la fonction vasculaire placentaire.³¹ Une des études,³¹ a été classée comme présentant un faible risque de biais (ROB) dans la majorité des domaines,²⁶ tandis qu'une autre³² a été considérée comme ayant un ROB global élevé.^{27,32}

Trois essais ont administré des MMS durant la période préconceptionnelle et ont poursuivi cette intervention pendant la grossesse, ou pendant la grossesse et le post-partum, dans le groupe d'intervention. Dans un essai mené auprès de 115 femmes indonésiennes, l'administration d'UNIMMAP MMS en préconception tous les deux jours, suivie d'UNIMMAP MMS quotidiens durant la grossesse, a amélioré la survie fœtale (âge gestationnel > 37 semaines) et entraîné une concentration en Insulin-like Growth Factor 1 (IGF-1) dans le sang du cordon ombilical non significativement plus élevée,³³ comparativement au groupe ayant reçu un placebo en préconception suivi d'un FAF quotidien (60 mg de fer et 250 µg d'acide folique) durant la grossesse. Il convient de noter que cette étude est probablement insuffisamment puissante pour détecter des différences en matière de survie fœtale et a été classée comme présentant un ROB élevé dans certains domaines,²⁶ ainsi qu'un ROB global élevé.²⁷ Un résumé de conférence issu d'une étude de suivi de cet essai rapporte que les MMS ont également entraîné un poids placentaire et un poids de naissance significativement plus élevés.³⁴

Un petit essai a été mené auprès de seulement 19 femmes indonésiennes et a comparé l'administration d'UNIMMAP MMS en période préconceptionnelle (une fois par semaine lorsque les participantes ne menstruent pas et quotidiennement lorsqu'elles menstruent), suivie d'UNIMMAP MMS quotidiens pendant la grossesse, à celle du FAF (250 µg d'acide folique et 200 mg de fer) en préconception (hebdomadaire en absence de menstruation ; quotidien lors des menstruations), suivie d'un FAF quotidien pendant la grossesse.^{35,36}



Les auteurs ont rapporté que l'intervention par MMS entraînait un poids de naissance³⁵ et une taille à la naissance,^{35,36} significativement plus élevés, bien que cet essai ait été classé comme présentant un ROB élevé.^{37,38}

Au Pakistan, une sous-étude intégrée au MaPPS Trial portant sur 186 dyades mère-enfant a montré que l'administration bihebdomadaire d'UNIMMAP MMS durant la période préconceptionnelle, suivie d'UNIMMAP MMS quotidiens pendant la grossesse et durant les 6 mois post-partum, comparée à l'absence d'intervention en préconception suivie d'un FAF quotidien pendant la grossesse et durant les 6 mois post-partum, entraînait une augmentation des concentrations d'iode et de vitamine A dans le lait maternel, mais pas des vitamines B12 ou E, ni de l'acide folique, et n'améliorait pas la croissance du nourrisson.³⁹ Il est à noter que l'adhérence rapportée aux MMS était modérée (67 %).

ESSAIS AYANT UTILISÉ DES MMS À FORMULATION PROCHE DE L'UNIMMAP

Le Tableau 2 de l'Annexe décrit les deux essais (avec six études associées) ayant utilisé une formulation MMS à formulation proche de l'UNIMMAP, c'est-à-dire fournissant les mêmes 15 micronutriments mais en quantités différentes.

L'essai PRECONCEPT est un essai à trois bras mené auprès de 5011 femmes vietnamiennes, comparant des MMS hebdomadaires en préconception (contenant 2800 µg d'acide folique, 60 mg de fer et 600 UI de vitamine D), un FAF hebdomadaire en préconception (60 mg de fer et 2800 µg d'acide folique), et un apport hebdomadaire en acide folique (2800 µg ; groupe témoin). Comparées aux femmes ayant reçu uniquement de l'acide folique, celles ayant reçu des MMS ou FAF en préconception ne présentaient pas de différences dans les issues de naissance (poids du nourrisson, prématurité, petits pour l'âge gestationnel (SGA)),⁴⁰ mais elles avaient des augmentations modestes des réserves en fer chez les mères et les nourrissons, sans effet sur l'anémie,⁴¹ ainsi qu'une amélioration de la croissance linéaire à 2 ans et une réduction du retard de croissance (de 12 % avec MMS et 13 % avec FAF)⁴² ; Il n'y avait pas d'effet global sur les symptômes dépressifs en post-partum, mais un bénéfice potentiel a été observé chez les femmes à risque de dépression.⁴³ Les enfants de femmes ayant reçu des MMS en préconception (mais pas ceux dont les mères ont reçu du FAF) présentaient une amélioration de certains domaines du fonctionnement intellectuel à l'âge de 6 ans, comparés à ceux dont les mères avaient reçu de l'acide folique.⁴⁴ Cet essai a été classé comme présentant un ROB faible.^{26,27}

Dans l'essai PRIYA, l'administration quotidienne d'un MMS fournissant environ 50 % des RDA pour 15 micronutriments, combiné à une supplémentation quotidienne en vitamine B12 (2 µg/jour) durant la période préconceptionnelle et pendant la grossesse, comparée au FAF recommandé par le gouvernement (hebdomadaire en préconception : 100 mg de fer + 500 µg d'acide folique, suivi d'un FAF quotidien pendant la grossesse), a entraîné une amélioration des concentrations de vitamine B12 en préconception et pendant la grossesse, ce qui s'est reflété par des niveaux plus élevés d'holotranscobalamine dans le sang de cordon. Toutefois, aucune différence n'a été observée concernant les issues neurodéveloppementales à l'âge de 2 ans.⁴⁵

ESSAIS AYANT UTILISÉ D'AUTRES FORMULATIONS DE MMS

Le Tableau 3 de l'Annexe décrit les essais ayant utilisé d'autres formulations (variant de 10 à 29 micronutriments, 4 études).

Dans un essai mené auprès de 466 femmes ayant des antécédents de naissance d'un enfant présentant un ATN ouvert, l'administration de MMS contenant 11 micronutriments (dont 4 mg d'acide folique) depuis la période préconceptionnelle jusqu'à 3 mois de gestation, comparée au groupe témoin (fer et calcium), a entraîné une réduction non significative des ATN ouverts.⁴⁶

Un autre petit essai n'a trouvé aucune différence dans l'hémoglobine après avoir supplémenté 152 femmes mexicaines avec des MMS (contenant 14 micronutriments, 60 mg de fer) six jours par semaine pendant 12 semaines en période préconceptionnelle, comparativement au FAF (fournissant la même quantité de fer et à la même fréquence).⁴⁷

Des résultats similaires ont été obtenus dans un essai mené auprès de 802 femmes en Tanzanie, où aucune différence dans les taux d'hémoglobine n'a été observée entre les groupes d'intervention : MMS quotidiens (contenant 10 micronutriments, 30 mg de fer) ou FAF quotidien (contenant la même quantité de fer), pendant 6 mois.⁴⁸

Cependant, les deux interventions ont significativement réduit le risque d'anémie, comparativement au groupe témoin qui recevait uniquement de l'acide folique (400 µg d'acide folique).





Enfin, un vaste essai (WINGs) mené auprès de 13500 femmes indiennes a étudié l'effet d'un ensemble d'interventions (incluant des MMS contenant 29 micronutriments et d'autres interventions) administrées de la période préconceptionnelle jusqu'à la petite enfance, dans 4 groupes :

1. préconception, grossesse et petite enfance ;
2. préconception uniquement ;
3. grossesse et petite enfance ;
4. groupe témoin : aucune intervention préconceptionnelle, et prise en charge habituelle pendant la grossesse et la petite enfance.

Comparés aux groupes n'ayant pas reçu d'interventions préconceptionnelles (3 et 4), les groupes ayant reçu les interventions préconceptionnelles (1 et 2) ont présenté une réduction significative du faible poids de naissance (de 15 %), de SGA (de 13 %) et du retard de croissance à la naissance (de 19 %), mais pas au-delà.⁴⁹ Cependant, il n'est pas possible d'isoler l'effet spécifique des MMS de celui de l'ensemble des interventions concomitantes administrées en période préconceptionnelle.

Seuls trois essais inclus dans ces revues systématiques ont été menés dans des pays à revenu élevé, utilisant des formulations différentes de UNIMMAP MMS, qui ne sont pas décrites ici (en dehors du champ de cette revue).

ESSAIS RÉCEMMENT TERMINÉS OU EN COURS ÉVALUANT L'UTILISATION DES MMS EN PÉRIODE PRÉCONCEPTIONNELLE, DANS LES PRFI

Le Tableau Annexe 4 décrit les deux essais en cours ou récemment terminés en attente de publication complète.

Un essai majeur mené auprès de plus de 4000 femmes primigestes au Bangladesh (JiVitA-5 Trial) a comparé l'administration quotidienne de UNIMMAP MMS depuis la période préconceptionnelle jusqu'à 12 semaines de gestation, par rapport à un placebo. Par la suite, toutes les femmes sont passées à une supplémentation ouverte (open label) en MMS jusqu'à 3 mois postpartum, faisant suite à un essai antérieur mené dans la même population d'étude, dans lequel les MMS versus le FAF (débutés tard dans le premier trimestre) avaient réduit le faible poids de naissance, la prématurité et la mortinatalité de 11 à 15%.⁵⁰ Un résumé de conférence rapporte que l'intervention, lorsqu'elle était commencée avant les dernières règles des femmes, a réduit les fausses couches (jusqu'à 24 semaines) de 23% (RR: 0.77, 95% CI 0.63-0.95), sans effet sur les mortinatalités ni sur les naissances prématurées (< 37 semaines).⁵¹

À notre connaissance, il s'agit de la seule étude ayant fourni des MMS pendant la grossesse à la fois dans le groupe d'intervention et dans le groupe témoin ; ainsi, toute différence entre les groupes peut être attribuée à l'effet des MMS administrés durant la période préconceptionnelle. **Ce schéma d'étude unique apporte une réponse à la question des bénéfices d'un début de supplémentation en MMS pendant la période préconceptionnelle, comparativement à un début de supplémentation pendant la grossesse** (généralement à la fin du premier trimestre ou au début du deuxième trimestre).

Un autre essai en cours évalue une intervention éducative préconceptionnelle de 5 mois, associée à une supplémentation quotidienne en MMS pendant la période préconceptionnelle et la grossesse (c'est-à-dire trois flacons de MMS, contenant chacun 180 comprimés, fournis pour une durée totale de 18 mois), au Népal,⁵² comparativement au traitement standard. Les résultats de cet essai ne seront pas disponibles avant 2029.



OBSTACLES ET FACTEURS FACILITATEURS À L'ADHÉRENCE DES MMS EN PÉRIODE PRÉCONCEPTIONNELLE

Nous avons identifié une étude qualitative (menée dans le cadre d'un ECR) qui a exploré les facteurs facilitateurs et les obstacles à l'adhérence aux MMS en période préconceptionnelle (composition non spécifiée, sauf qu'ils contenaient 27 mg de fer) et qui a identifié des stratégies pour améliorer l'adhérence chez les femmes non enceintes en âge de procréer, en Afrique du Sud.

Les facteurs facilitateurs comprenaient le soutien familial, l'interaction avec les agents de santé communautaires, l'accès facile aux MMS, ainsi que les bienfaits ressentis liés à la prise de MMS.⁵³ À l'inverse, un manque de soutien familial, l'association des suppléments aux soins prénatals, ainsi que des doutes sur leurs bénéfices ont été rapportés comme des obstacles à l'adhérence. Les participantes ont également exprimé des inquiétudes liées à l'assimilation des suppléments à des médicaments, au stigmate associé aux médicaments, ainsi que des difficultés à suivre le calendrier de supplémentation. Les auteurs ont conclu que, pour assurer le succès des interventions de supplémentation en MMS en période préconceptionnelle, il est nécessaire que les jeunes femmes, leurs familles et leurs communautés soient convaincues de la valeur de la supplémentation.⁵³

CONSIDÉRATIONS FINALES, CONCLUSIONS ET PISTES DE RECHERCHE FUTURES

Les données probantes sur les bénéfices des MMS sont claires pour les femmes enceintes, qui constituent la population cible principale de cette intervention. En revanche, les preuves de haute qualité concernant les bénéfices des MMS en période préconceptionnelle demeurent très limitées. Les résultats de cette revue suggèrent que les MMS préconceptionnels pourraient améliorer le statut en micronutriments des mères et des nourrissons, ainsi que certains résultats liés à la naissance et au développement de l'enfant. Toutefois, les effets varient selon les études, et il est important de tenir compte de l'hétérogénéité en termes de durée et de fréquence de la supplémentation, de la composition des suppléments, de la nature du groupe témoin (placebo, acide folique ou fer-acide folique), ainsi que de la présence éventuelle de co-interventions. Seul un essai identifié (JiVitA-5) présente un schéma d'étude permettant de répondre directement à la question des bénéfices additionnels d'un début de supplémentation en MMS pendant la période préconceptionnelle (par rapport à un début pendant la grossesse).

Les résultats - issus d'un résumé de conférence, et donc à interpréter comme préliminaires en attendant la publication complète dans une revue à comité de lecture - indiquent une réduction significative des fausses couches, sans amélioration supplémentaire des issues à la naissance.

Des données cliniques plus directes, obtenues à partir de schémas d'étude similaires, sont nécessaires pour confirmer ces résultats et déterminer si la supplémentation en MMS pendant la période préconceptionnelle offre des avantages significatifs au-delà de ceux d'une supplémentation débutée tôt pendant la grossesse chez les femmes vivant dans les PRFI.

En outre, il est nécessaire de mener des recherches de mise en œuvre portant sur la faisabilité (y compris les plateformes de prestation, en particulier dans les zones rurales), l'adhérence et le rapport coût-efficacité de la supplémentation en MMS pendant la période préconceptionnelle, afin de garantir que les femmes les plus vulnérables et les plus à risque atteignent un état nutritionnel adéquat avant d'entrer en grossesse. Les groupes prioritaires et à haut risque comprennent probablement les femmes ayant un intervalle inter-naissances court, les adolescentes mariées, ainsi que les femmes vivant dans des contextes où la prévalence des carences nutritionnelles est élevée.

Afin d'atteindre les femmes ayant des grossesses non planifiées (qui représentent 45% de toutes les grossesses⁵⁴) et celles n'ayant pas accès aux systèmes de santé, des interventions à l'échelle de la population sont nécessaires, telles que la fortification des aliments, l'éducation nutritionnelle et le changement social et comportemental.⁵⁵

Néanmoins, dans de nombreux contextes, les programmes de fortification alimentaire présentent une faible couverture et/ou une faible consommation d'aliments fortifiés.^{56,57} Par ailleurs, même dans les pays disposant de programmes de fortification de haute qualité, ces programmes ne sont jamais conçus pour constituer, à eux seuls, la solution permettant d'atteindre les apports nutritionnels recommandés pour les femmes en âge de procréer. Il est donc urgent de disposer de davantage de données probantes et de directives concernant l'utilisation des MMS pendant la période préconceptionnelle, tandis que les programmes de MMS devraient continuer à prioriser les femmes enceintes.



RÉFÉRENCES

1. Stephenson J, Hessehurst N, Hall J, et al. Before the beginning: nutrition and lifestyle in the preconception period and its importance for future health [Avant le début : la nutrition et le mode de vie pendant la période préconceptionnelle et leur importance pour la santé future]. *The Lancet*. 2018;391(10132):1830-1841. doi:10.1016/S0140-6736(18)30311-8
2. Fleming TP, Watkins AJ, Velazquez MA, et al. Origins of lifetime health around the time of conception: causes and consequences [Origines de la santé au cours de la vie autour du moment de la conception : causes et conséquences]. *The Lancet*. 2018;391(10132):1842-1852. doi:10.1016/S0140-6736(18)30312-X
3. Steegers-Theunissen RPM, Twigt J, Pestinger V, Sinclair KD. The periconceptional period, reproduction and long-term health of offspring: the importance of one-carbon metabolism [La période préconceptionnelle, la reproduction et la santé à long terme de la descendance : l'importance du métabolisme à un carbone]. *Hum Reprod Update*. 2013;19(6):640-655. doi:10.1093/HUMUPD/DMT041
4. ACOG Committee Opinion No. 762: Prepregnancy Counseling [Conseils préconceptionnels]. *Obstetrics and gynecology*. 2019;133(1):E78-E89. doi:10.1097/AOG.0000000000003013
5. De-Regil LM, Peña-Rosas JP, Fernández-Gaxiola AC, Rayco-Solon P. Effects and safety of periconceptional oral folate supplementation for preventing birth defects [Effets et sécurité de la supplémentation orale en folate pendant la période préconceptionnelle pour la prévention des anomalies congénitales]. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(12). doi:10.1002/14651858.CD007950.PUB3
6. Stevens GA, Beal T, Mbuya MNN, et al. Micronutrient deficiencies among preschool-aged children and women of reproductive age worldwide: a pooled analysis of individual-level data from population-representative surveys [Carences en micronutriments chez les enfants d'âge préscolaire et les femmes en âge de procréer dans le monde : une analyse groupée de données individuelles issues d'enquêtes représentatives de la population]. *Lancet Glob Health*. 2022;10(11):e1590-e1599. doi:10.1016/S2214-109X(22)00367-9
7. Larsen B, Hoddinott J, Razvi S. Investing in Nutrition: A Global Best Investment Case [Investir dans la nutrition : un argument d'investissement mondial exemplaire]. *J Benefit Cost Anal*. 2023;14(S1):235-254. doi:10.1017/BCA.2023.22
8. Keats EC, Akseer N, Thurairajah P, et al. Multiple-micronutrient supplementation in pregnant adolescents in low- and middle-income countries: a systematic review and a meta-analysis of individual participant data [Supplémentation en micronutriments multiples chez les adolescentes enceintes dans les pays à revenu faible et intermédiaire : revue systématique et méta-analyse de données individuelles des participantes]. *Nutr Rev*. 2022;80(2):141-156. doi:10.1093/nutrit/nuab004
9. Smith ER, Shankar AH, Wu LSF, et al. Modifiers of the effect of maternal multiple micronutrient supplementation on stillbirth, birth outcomes, and infant mortality: a meta-analysis of individual patient data from 17 randomised trials in low-income and middle-income countries [Modificateurs de l'effet de la supplémentation maternelle en micronutriments multiples sur la mortinaissance, les issues de naissance et la mortalité infantile : méta-analyse de données individuelles provenant de 17 essais randomisés dans des pays à revenu faible et intermédiaire]. *Lancet Glob Health*. 2017;5(11):e1090-e1100. doi:10.1016/S2214-109X(17)30371-6
10. Gomes F, Adu-Afarwah S, Agustina R, et al. Effect of prenatal multiple micronutrient supplementation vs iron and folic acid supplementation on size at birth and subsequent growth through 24 months of age: a systematic review and meta-analysis [Effet de la supplémentation prénatale en micronutriments multiples versus la supplémentation en fer et en acide folique sur la taille à la naissance et la croissance jusqu'à l'âge de 24 mois : revue systématique et méta-analyse]. *Am J Clin Nutr*. Published online April 28, 2025. doi:10.1016/j.ajcnut.2025.04.022
11. World Health Organization, UNICEF, United Nations University. *Composition of a Multi-micronutrient Supplement to Be Used in Pilot Programmes among Pregnant Women in Developing Countries [Composition d'un supplément en micronutriments multiples à utiliser dans les programmes pilotes auprès des femmes enceintes dans les pays en développement]*; 1999.
12. World Health Organization. *WHO Recommendations on Antenatal Care for a Positive Pregnancy Experience [Recommandations de l'OMS sur les soins prénatals pour une expérience positive de la grossesse]*; 2016.
13. World Health Organization. *Guideline: Daily Iron Supplementation in Adult Women and Adolescent Girls [Lignes directrices : supplémentation quotidienne en fer chez les femmes adultes et les adolescentes]*; 2016.
14. World Health Organization. *Guideline: Intermittent Iron and Folic Acid Supplementation in Menstruating Women [Lignes directrices : supplémentation intermittente en fer et en acide folique chez les femmes ayant leurs menstruations]*; 2011.
15. United Nations Children's Fund (UNICEF). *UNICEF Programming Guidance. Prevention of Malnutrition in Women before and during Pregnancy and While Breastfeeding [Guide de programmation de l'UNICEF : prévention de la malnutrition chez les femmes avant et pendant la grossesse et pendant l'allaitement]*; 2021.
16. Ubom AE, Begum F, Ramasauskaite D, et al. FIGO good practice recommendations on anemia in pregnancy, to reduce the incidence and impact of postpartum hemorrhage (PPH) [Recommandations de bonnes pratiques de la FIGO concernant l'anémie pendant la grossesse, afin de réduire l'incidence et l'impact de l'hémorragie du post-partum]. *Int J Gynaecol Obstet*. Published online October 2025. doi:10.1002/IJGO.70529
17. UNICEF. *Advancing Preconception Nutrition in South Asia [Faire progresser la nutrition préconceptionnelle en Asie du Sud]*. Accessed November 28, 2025. <https://www.unicef.org/rosa/media/30391/file/Advancing%20Preconception%20Nutrition%20in%20South%20Asia:%20Technical%20Brief.pdf>
18. Miller F, Sethi V, Hazra A, et al. Bridging the gaps: advancing preconception nutrition in South Asia through evidence, policy, and action [Comblant les lacunes : faire progresser la nutrition préconceptionnelle en Asie du Sud grâce aux données probantes, aux politiques et à l'action]. *The Lancet Regional Health - Southeast Asia*. 2025;36. doi:10.1016/j.lansea.2025.100585
19. Hazra A, Choedon T, Shrivastav M, et al. Policies and programmes to improve preconception nutrition in South Asia [Politiques et programmes visant à améliorer la nutrition préconceptionnelle en Asie du Sud]. *The Lancet Regional Health - Southeast Asia*. 2025;36:100589. doi:10.1016/J.LANSEA.2025.100589
20. Ministry of Health - Ethiopia. *National Preconception Care Guideline [Guide national de soins préconceptionnels]*; 2024. Accessed December 4, 2025. https://www.moh.gov.et/sites/default/files/2024-07/National%20Preconception%20Care%20Guideline_2024.pdf
21. South African National Department of Health. *National Clinical Guidelines for Safe Conception and Infertility [Lignes directrices cliniques nationales pour la conception sans risque et l'infertilité]*; 2020. Accessed December 4, 2025. https://knowledgehub.health.gov.za/system/files/elibdownloads/2023-04/Safe%2520Conception%2520and%2520Infertility%2520Guideline_Final_2021.pdf
22. Aweke MN, Fentie EA, Agimas MC, et al. Folic acid supplementation during preconception period in sub-Saharan African countries: A systematic review and meta-analysis [Supplémentation en acide folique pendant la période préconceptionnelle dans les pays d'Afrique subsaharienne : revue systématique et méta-analyse]. *PLoS One*. 2025;20(1):e0318422. doi:10.1371/JOURNAL.PONE.0318422
23. Institute of Medicine (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium. *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D [Apports nutritionnels de référence pour le calcium et la vitamine D]*. (Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB, eds.). National Academies Press; 2011. doi:10.17226/13050



24. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Health and Medicine Division; Food and Nutrition Board; Committee to Review the Dietary Reference Intakes for Sodium and Potassium. *Dietary Reference Intakes for Sodium and Potassium [Apports Nutritionnels de Référence pour le Sodium et le Potassium]*. (Stallings VA, Harrison M, Oria M, eds.). National Academies Press; 2019. doi:10.17226/25353
25. Food and Agriculture Organization of the United Nations; World Health Organization. Joint FAO/WHO Expert Consultation on Human Vitamin and Mineral Requirements (1998: Bangkok, Thailand). Vitamin and mineral requirements in human nutrition [Besoins en vitamines et minéraux pour la nutrition humaine]. *World Health Organization*. Published online 2004.
26. Das RR, Sankar J, Jaiswal N, et al. Effect of preconception multiple micronutrients vs. iron-folic acid supplementation on maternal and birth outcomes among women from developing countries: a systematic review and meta-analysis [Effet des suppléments multiples en micronutriments avant la conception versus la supplémentation en fer-acide folique sur les issues maternelles et néonatales chez les femmes des pays en développement : revue systématique et méta-analyse]. *Front Nutr*. 2024;11. doi:10.3389/FNUT.2024.1390661
27. Ali SA, Genkinger J, Kahe K, et al. Role of preconception nutrition supplements in maternal anemia and intrauterine growth: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [Rôle des suppléments nutritionnels préconceptionnels dans l'anémie maternelle et la croissance intra-utérine : revue systématique et méta-analyse d'essais randomisés]. *Syst Rev*. 2025;14(1):11. doi:10.1186/S13643-024-02726-7,
28. Saville NM, Dulal S, Miller F, et al. Effects of preconception nutrition interventions on pregnancy and birth outcomes in South Asia: a systematic review [Effets des interventions nutritionnelles préconceptionnelles sur les issues de grossesse et de naissance en Asie du Sud : revue systématique]. *The Lancet Regional Health - Southeast Asia*. 2025;0(0):100580. doi:10.1016/J.LANSEA.2025.100580
29. Gulati R, Bailey R, Prentice AM, Brabin BJ, Owens S. Haematological effects of multimicronutrient supplementation in non-pregnant Gambian women [Effets hématologiques de la supplémentation en multimicronutriments chez les femmes gambiennes non enceintes]. *Eur J Clin Nutr*. 2009;63(8):970-977. doi:10.1038/ejcn.2009.11
30. Cooper WN, Khulan B, Owens S, et al. DNA methylation profiling at imprinted loci after periconceptional micronutrient supplementation in humans: Results of a pilot randomized controlled trial [Profilage de la méthylation de l'ADN sur des loci empreints après une supplémentation périconceptionnelle en micronutriments chez l'humain : résultats d'un essai pilote randomisé contrôlé]. *FASEB Journal*. 2012;26(5):1782-1790. doi:10.1096/fj.11-192708
31. Owens S, Gulati R, Fulford AJ, et al. Periconceptional multiple-micronutrient supplementation and placental function in rural Gambian women: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial [Supplémentation périconceptionnelle en multimicronutriments et fonction placentaire chez les femmes gambiennes en milieu rural : essai randomisé, en double aveugle, en double placebo]. *Am J Clin Nutr*. 2015;102(6):1450. doi:10.3945/AJCN.113.072413
32. Khulan B, Cooper WN, Skinner BM, et al. Periconceptional maternal micronutrient supplementation is associated with widespread gender related changes in the epigenome: a study of a unique resource in the Gambia [La supplémentation maternelle en micronutriments pendant la période périconceptionnelle est associée à des modifications épigénétiques étendues liées au sexe : étude d'une cohorte unique en Gambie]. *Hum Mol Genet*. 2012;21(9):2086-2101. doi:10.1093/HMG/DDS026
33. Sumarmi S, Wirjatmadi B, Kuntoro, Gumilar v., Adriani M, Retnowati E. Micronutrients supplementation during preconception period improves fetal survival and cord blood Insulin-Like Growth Factor 1 [La supplémentation en micronutriments pendant la période préconceptionnelle améliore la survie fœtale et le taux d'Insulin-Like Growth Factor 1 dans le sang de cordon]. *Asian Journal of Clinical Nutrition*. 2015;7(2):33-44. doi:10.3923/AJCN.2015.33.44
34. Sumarmi S, Melaniani S, Kuntoro, et al. Prolonging Micronutrients Supplementation 2-6 Months Prior to Pregnancy Significantly Improves Birth Weight by Increasing hPL Production and Controlling IL-12 Concentration: A Randomized Double Blind Community-based Trial [Prolonger la supplémentation en micronutriments 2 à 6 mois avant la grossesse améliore significativement le poids de naissance en augmentant la production d'hPL et en contrôlant la concentration d'IL-12 : essai communautaire randomisé en double aveugle]. *IUNS, 21th International Congress of Nutrition*. Published online 2017.
35. Widasari L, Chalid MT, Jafar N, Thaha AR. Effects of multimicronutrient and IFA supplementation in preconception period against birth length and birth weight: A randomized, double blind controlled trial in banggai regency, Central Sulawesi [Effets de la supplémentation en multimicronutriments et en fer-acide folique pendant la période préconceptionnelle sur la longueur et le poids de naissance : essai contrôlé randomisé en double aveugle dans la région de Banggai, Sulawesi central]. *Indian J Public Health Res Dev*. 2019;10(2):338-343. doi:10.5958/0976-5506.2019.00312.7
36. Widasari L, Chalid MT, Jafar N, Otoluwa A, Thaha AR. Correlation of fetal femur length, birth length between IFA and MMN since preconception period [Corrélation entre la longueur fémorale fœtale et la longueur de naissance entre la supplémentation en FAF et en MMN depuis la période préconceptionnelle]. *Enferm Clin*. 2020;30:236-240. doi:10.1016/J.ENFCLI.2019.10.075
37. Das RR, Sankar J, Jaiswal N, et al. Effect of preconception multiple micronutrients vs. iron-folic acid supplementation on maternal and birth outcomes among women from developing countries: a systematic review and meta-analysis [Effet des suppléments multiples en micronutriments avant la conception versus la supplémentation en fer-acide folique sur les issues maternelles et néonatales chez les femmes des pays en développement : revue systématique et méta-analyse]. *Front Nutr*. 2024;11. doi:10.3389/FNUT.2024.1390661,
38. Ali SA, Genkinger J, Kahe K, et al. Role of preconception nutrition supplements in maternal anemia and intrauterine growth: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [Rôle des suppléments nutritionnels préconceptionnels dans l'anémie maternelle et la croissance intra-utérine : revue systématique et méta-analyse d'essais randomisés contrôlés]. *Syst Rev*. 2025;14(1):11. doi:10.1186/S13643-024-02726-7,
39. Baxter JAB, Wasan Y, Daniel AI, et al. Maternal multiple micronutrient supplementation in rural Pakistan increased some milk micronutrient concentrations, but not infant growth, at three-months postpartum: a randomized controlled trial substudy [La supplémentation maternelle en multnutriments dans les zones rurales du Pakistan a augmenté certaines concentrations de micronutriments dans le lait maternel, mais pas la croissance infantile à trois mois postpartum : sous-étude d'un essai randomisé contrôlé]. *Am J Clin Nutr*. 2025;122(1):174-184. doi:10.1016/J.AJCNUT.2025.05.019
40. Ramakrishnan U, Nguyen PH, Gonzalez-Casanova I, et al. Neither Preconceptional Weekly Multiple Micronutrient nor Iron-Folic Acid Supplements Affect Birth Size and Gestational Age Compared with a Folic Acid Supplement Alone in Rural Vietnamese Women: A Randomized Controlled Trial [Ni la supplémentation hebdomadaire en multnutriments ni la supplémentation en fer-acide folique avant la conception n'affectent la taille de naissance ni l'âge gestationnel comparativement à la supplémentation seule en acide folique chez les femmes vietnamiennes en milieu rural : essai contrôlé randomisé]. *J Nutr*. 2016;146(7):1445S-1452S. doi:10.3945/JN.115.223420
41. Nguyen PH, Young M, Gonzalez-Casanova I, et al. Impact of Preconception Micronutrient Supplementation on Anemia and Iron Status during Pregnancy and Postpartum: A Randomized Controlled Trial in Rural Vietnam [Impact de la supplémentation en micronutriments avant la conception sur l'anémie et le statut en fer pendant la grossesse et le postpartum : essai contrôlé randomisé en milieu rural vietnamien]. *PLoS One*. 2016;11(12):e0167416. doi:10.1371/JOURNAL.PONE.0167416
42. Nguyen PH, Gonzalez-Casanova I, Young MF, et al. Preconception micronutrient supplementation with iron and folic acid compared with folic acid alone affects linear growth and fine motor development at 2 years of age: A randomized controlled trial in Vietnam [La supplémentation préconceptionnelle en micronutriments contenant fer et acide folique, comparée à l'acide folique seul, influence la croissance linéaire et le développement de la motricité fine à l'âge de 2 ans : essai contrôlé randomisé au Vietnam]. *Journal of Nutrition*. 2017;147(8):1593-1601. doi:10.3945/jn.117.250597



43. Nguyen PH, DiGirolamo AM, Gonzalez-Casanova I, et al. Impact of preconceptional micronutrient supplementation on maternal mental health during pregnancy and postpartum: Results from a randomized controlled trial in Vietnam [Impact de la supplémentation en micronutriments avant la conception sur la santé mentale maternelle pendant la grossesse et le postpartum : résultats d'un essai contrôlé randomisé au Vietnam]. *BMC Womens Health*. 2017;17(1). doi:10.1186/S12905-017-0401-3
44. Nguyen PH, Young MF, Tran LM, et al. Preconception micronutrient supplementation positively affects child intellectual functioning at 6 y of age: A randomized controlled trial in Vietnam [La supplémentation préconceptionnelle en micronutriments améliore le fonctionnement intellectuel de l'enfant à l'âge de 6 ans : essai contrôlé randomisé au Vietnam]. *Am J Clin Nutr*. 2021;113(5):1199-1208. doi:10.1093/AJCN/NQAA423
45. D'souza N, Behere R V., Patni B, et al. Pre-conceptional Maternal Vitamin B12 Supplementation Improves Offspring Neurodevelopment at 2 Years of Age: PRIYA Trial [La supplémentation maternelle en vitamine B12 avant la conception améliore le neurodéveloppement des enfants à l'âge de 2 ans : essai PRIYA]. *Front Pediatr*. 2021;9. doi:10.3389/FPED.2021.755977,
46. Central Technical Co-ordinating Unit, ICMR. Multicentric study of efficacy of periconceptional folic acid containing vitamin supplementation in prevention of open neural tube defects from India [Étude multicentrique sur l'efficacité de la supplémentation périconceptionnelle en vitamines contenant de l'acide folique pour la prévention des anomalies du tube neural ouvert en Inde]. *Indian J Med Res*. 2000;112:206-211.
47. Moriarty-Craige SE, Ramakrishnan U, Neufeld L, Rivera J, Martorell R. Multivitamin-mineral supplementation is not as efficacious as is iron supplementation in improving hemoglobin concentrations in nonpregnant anemic women living in Mexico [La supplémentation en multivitamines-minéraux n'est pas aussi efficace que la supplémentation en fer pour améliorer les concentrations d'hémoglobine chez les femmes non enceintes anémiées vivant au Mexique]. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2004;80(5):1308-1311. doi:10.1093/ajcn/80.5.1308
48. Gunaratna NS, Masanja H, Mrema S, et al. Multivitamin and iron supplementation to prevent periconceptional anemia in rural Tanzanian women: A randomized, controlled trial [Supplémentation en multivitamines et en fer pour prévenir l'anémie périconceptionnelle chez les femmes en milieu rural en Tanzanie : essai randomisé contrôlé]. *PLoS One*. 2015;10(4). doi:10.1371/JOURNAL.PONE.0121552,
49. Taneja S, Chowdhury R, Dhabhai N, et al. Impact of a package of health, nutrition, psychosocial support, and WaSH interventions delivered during preconception, pregnancy, and early childhood periods on birth outcomes and on linear growth at 24 months of age: Factorial, individually randomised controlled trial [Impact d'un ensemble d'interventions en santé, nutrition, soutien psychosocial et WaSH délivrées pendant les périodes préconceptionnelle, prénatale et de la petite enfance sur les issues de naissance et la croissance linéaire à 24 mois : essai contrôlé randomisé factoriel, individuel]. *The BMJ*. 2022;379. doi:10.1136/BMJ-2022-072046,
50. West KP, Shamim AA, Mehra S, et al. Effect of maternal multiple micronutrient vs iron-folic acid supplementation on infant mortality and adverse birth outcomes in rural Bangladesh: the JiVitA-3 randomized trial [Effet de la supplémentation maternelle en multnutriments versus fer-acide folique sur la mortalité infantile et les issues néonatales défavorables au Bangladesh rural : essai randomisé JiVitA-3]. *JAMA*. 2014;312(24):2649-2658. doi:10.1001/JAMA.2014.16819
51. West K, Ali H, Alland K, et al. Periconceptional multiple micronutrient supplementation reduces risk of early pregnancy loss in rural Bangladesh: The JiVitA-5 Trial [La supplémentation périconceptionnelle en multnutriments réduit le risque de perte précoce de grossesse au Bangladesh rural : essai JiVitA-5]. *Ann Nutr Metab*. 2023;(suppl 1(79):14-1172.
52. Diamond-Smith N, Puri MC, Borak L, et al. Cluster randomised controlled trial of a household-level, group preconception nutrition awareness and norm intervention (SUMADHUR) combined with multiple micronutrient supplements (MMS) for newly married households: a protocol [Essai contrôlé randomisé en grappes d'une intervention groupée de sensibilisation et de normes nutritionnelles préconceptionnelles au niveau des ménages (SUMADHUR), combinée à des suppléments en multnutriments (MMS) pour les foyers nouvellement mariés : protocole]. *BMJ Open*. 2025;7(15):e103488. doi:https://doi.org/10.1136/bmjopen-2025-103488
53. Silubonde TM, Draper CE, Baumgartner J, Ware LJ, Smuts CM, Norris SA. Barriers and facilitators of micronutrient supplementation among non-pregnant women of reproductive age in Johannesburg, South Africa [Obstacles et facteurs facilitateurs de la supplémentation en micronutriments chez les femmes non enceintes en âge de procréer à Johannesburg, Afrique du Sud]. *PLOS Global Public Health*. 2022;2(11):e0001310. doi:10.1371/JOURNAL.PGPH.0001310
54. Gelaw KA, Atalay YA, Gebeyehu NA. Unintended pregnancy and contraceptive use among women in low- and middle-income countries: systematic review and meta-analysis [Grossesse non intentionnelle et utilisation de contraceptifs chez les femmes des pays à revenu faible et intermédiaire : revue systématique et méta-analyse]. *Contraception and Reproductive Medicine*. 2023;8(1):55-. doi:10.1186/S40834-023-00255-7
55. Ohly H, Fuller S, Mates E, James P. Preconception Nutrition for Women and Adolescent Girls in Undernourished Contexts: A Review of Evidence and Guidelines [Nutrition préconceptionnelle pour les femmes et les adolescentes dans des contextes de sous-nutrition : revue des données probantes et des lignes directrices].; 2025.
56. Tong H, Walker N. Current levels of coverage of iron and folic acid fortification are insufficient to meet the recommended intake for women of reproductive age in low- and middle-income countries [Les niveaux actuels de couverture de la fortification en fer et en acide folique sont insuffisants pour atteindre les apports recommandés chez les femmes en âge de procréer dans les pays à revenu faible et intermédiaire]. *J Glob Health*. 2021;11:18002. doi:10.7189/JOGH.11.18002
57. Coomson JB, Smith NW, McNabb W. Impacts of Food Fortification on Micronutrient Intake and Nutritional Status of Women of Reproductive Age in Africa—A Narrative Review [Impacts de la fortification alimentaire sur l'apport en micronutriments et l'état nutritionnel des femmes en âge de procréer en Afrique — revue narrative]. *Advances in Nutrition*. 2025;16(7):100463. doi:10.1016/J.ADVNUT.2025.100463



ANNEXES

Tableau annexe 1 – Résumé des essais fournissant le MMS UNIMMAP en période préconceptionnelle, dans les PRFI

Essai (et publications associées) ; ROB	Population	Intervention	Durée de l'intervention préconceptionnelle	Témoin	Résultats
---	------------	--------------	--	--------	-----------

MMS pendant la période préconceptionnelle, puis FAF pendant la grossesse

<p>Essai PMMST^{29,31,32} (Gulati, 2009; Khulan, 2012; Owens, 2015)</p> <p>ROB généralement faible pour Owens (Das, 2024) mais ROB global élevé pour Khulan/Copper (Ali, 2025)</p>	<p>Femmes non enceintes (17–45 ans), Gambie N = 376</p>	<p>UNIMMAP quotidien en période préconceptionnelle ; FAF (60 mg de fer élémentaire et 250 µg de folate) une fois enceinte</p>	<p>Jusqu'à 12–14 mois (jusqu'à une nouvelle grossesse)</p>	<p>Placebo quotidien en période préconceptionnelle ; puis FAF (60 mg de fer élémentaire et 250 µg de folate) une fois enceinte.</p>	<p>Les MMS ont augmenté les concentrations d'hémoglobine (Hb) (MD: 0.6 g/dL dans l'ensemble et 1,2 g/dL chez les participantes anémiques) and réduit le risque d'anémie de 41 %, 12 mois après le début de la supplémentation (Gulati, 2009); ; ils ont également eu des effets positifs sur les profils de méthylation du génome entier chez les nouveau-nés (Khulan, 2012). La fonction vasculaire placentaire était modulable par une supplémentation en micronutriments en période préconceptionnelle, mais cela n'a pas modifié davantage les autres variables de la fonction placentaire (Owens, 2015).</p>
--	---	---	--	---	---

MMS pendant la période préconceptionnelle et pendant la grossesse (ou pendant la grossesse et le post-partum)

<p>Sumarmi, 2015 and Surnami, 2017 (résumé)^{33,34}</p> <p>ROB global élevé (Ali, 2025)</p>	<p>Femmes nouvellement mariées (16–35 ans) Indonésie N = 115</p>	<p>UNIMMAP MMS tous les 2 jours en période préconceptionnelle ; quotidiens pendant la grossesse</p>	<p>2–6 mois avant la grossesse</p>	<p>Placebo pendant la préconception ; FAF quotidien (60 mg de fer élémentaire + 250 µg d'acide folique) pendant la grossesse</p>	<p>Les MMS ont significativement amélioré la survie fœtale (>37 semaines : 96,2 % vs 81,8 %, OR = 6) et ont entraîné une concentration d'IGF-1 du cordon ombilical plus élevée mais non significativement, $p = 0,07$ (Sumarmi, 2015) ; ont également entraîné un taux significativement plus élevé de lactogène placentaire humain, du poids placentaire et du poids de naissance (Sumarmi, 2017).</p>
<p>Widasari (2019; 2020)</p> <p>ROB global élevé (Ali, 2025)</p>	<p>Femmes non enceintes Indonésie N = 19</p>	<p>UNIMMAP MMS pendant la préconception* ; puis UNIMMAP MMS pendant la grossesse</p>	<p>Non rapporté</p>	<p>FAF (250 µg d'acide folique, 200 mg de fer) pendant la préconception* ; FAF quotidien pendant la grossesse</p>	<p>Les MMS ont entraîné un poids de naissance significativement plus élevé, de 193 g (Widasari, 2019) et une longueur plus élevée, de 1,64 cm (Widasari, 2020).</p> <p><i>Note : taille d'échantillon très faible et la publication est difficile à comprendre.</i></p>
<p>Baxter, 2025³⁹</p>	<p>Femmes non enceintes (15–23 ans), Pakistan, N = 186</p>	<p>UNIMMAP MMS deux fois par semaine en période préconceptionnelle ; quotidiens pendant la grossesse et le post-partum (6 mois)</p>	<p>2 ans maximum</p>	<p>Soins standards (FAF quotidien pendant la grossesse et le post-partum)</p>	<p>Les MMS ont augmenté l'iode du lait (MD 45 µg/L) et la concentration de vitamine A (DM 1,5 µg/g de graisse), mais pas les vitamines B12 ou E, ni le folate, et n'ont pas amélioré la croissance du nourrisson.</p>

* hebdomadaire si non menstruée ; quotidien pendant les menstruations. ROB = risque de biais, le cas échéant (tel qu'évalué dans les revues systématiques Das, 2024²⁶ et Ali, 2025²⁷)



Annexe – Tableau 2 : Résumé des essais fournissant des MMS à formulation proche de UNIMMAP en période préconceptionnelle, dans les PRFI.

Essai (et publications associées) ; ROB	Population	Intervention	Durée de l'intervention préconceptionnelle	Témoin	Résultats
---	------------	--------------	--	--------	-----------

MMS pendant la période préconceptionnelle, puis FAF pendant la grossesse

Essai PRECONCEPT (Ramakrishnan, 2016; Nguyen, 2016, 2017 a, 2017 b, 2021) ROB global faible (Ali, 2025) ROB généralement faible (Das, 2024)	Femmes mariées (18–40 ans) Vietnam N = 5011	1) MMS hebdomadaire en période préconceptionnelle* (60 mg de fer), suivi de FAF quotidien (60 mg de fer + 400 mg d'acide folique (AF)) pendant la grossesse 2) FAF hebdomadaire (60 mg de fer et 2800 µg d'acide folique), suivi de FAF quotidien (60 mg de fer + 400 mg d'AF) pendant la grossesse	Maximum de 2 ans	AF hebdomadaire en période préconceptionnelle (2800 µg), suivi de FAF quotidien (60 mg de fer + 400 mg d'AF) pendant la grossesse	Comparé au FAF, les MMS hebdomadaires ou le FAF avant la conception : <ul style="list-style-type: none"> n'ont pas affecté les issues de naissance (poids du nourrisson, prématurité, SGA) comparées au FAF (Ramakrishnan, 2016), ont entraîné des augmentations modestes du statut martial maternel (première consultation prénatale et 3 mois post-partum) et des réserves en fer des nourrissons à la naissance, sans impact sur l'anémie maternelle (Nguyen, 2016), ont eu un score-z de longueur pour l'âge plus élevé (LAZ) (DM 0,1 dans MMS ; 0,14 dans FAF) et réduit le retard de croissance (de 12 % dans MMS et 13 % dans FAF) à 2 ans (Nguyen, 2017 a). Le FAF a amélioré le développement de la motricité fine. n'ont pas eu d'effet sur les symptômes dépressifs post-partum, mais ont bénéficié aux femmes (scores EPDS plus faibles aux 1er et 2e trimestres) à risque de dépression (Nguyen, 2017 b) Comparés au FA, les MMS (pas le FAF) ont amélioré certains domaines du fonctionnement intellectuel*** à l'âge de 6 ans (Nguyen, 2021).
---	---	--	------------------	---	--

MMS + B12 pendant la période préconceptionnelle et la grossesse (ou grossesse et post-partum)

Essai PRIYA ⁴⁵ (D'souza, 2021)	Adolescentes non enceintes mariées (~17 ans) Inde N = 74	1) FAF quotidien (2 fois/jour) + MMS**, pendant la préconception et la grossesse 2) B12 seule quotidiennement (2 fois/jour), pendant la préconception et la grossesse Les deux groupes ont reçu le FAF obligatoire du gouvernement	Pendant au moins 3 ans ou jusqu'à la naissance de leur premier enfant	Placebo (inclut le FAF obligatoire du gouvernement : 100 mg de fer + 500 µg d'acide folique hebdomadaires, suivi de FAF quotidien pendant la grossesse	Les MMS quotidiens combinés à un comprimé de vitamine B12 ont amélioré les niveaux sériques de vitamine B12 pendant la préconception et la grossesse (à 28 semaines, moyenne géométrique (pM) = 134 témoins vs 164 MMS+B12 vs 204 B12 seule), ce qui se reflète dans des niveaux plus élevés d'holotranscobalamine (holo-TC) dans le sang du cordon (mean (pM) = 40,7 témoins vs 79,4 MMS+B12 vs 96,1 B12 seule), mais aucune différence n'a été observée dans les résultats neurodéveloppementaux à l'âge de 2 ans.
---	--	--	---	--	--

*Semblable aux UNIMMAP MMS mais avec 2800 µg d'AF, 60 mg de fer, et une quantité plus élevée de vitamine D (600 UI) pour être cohérent avec les recommandations récentes de l'IOM.

**Les micronutriments inclus sont similaires, mais les doses représentent ~50 % des RDAs. Le fer et l'acide folique ont été exclus en raison du FAF obligatoire du gouvernement.

*** FSIQ ($\beta = 1.7$; 95% CI: 0.1, 3.3), Indice de mémoire de travail (WMI) ($\beta = 1.7$; 95% CI: 0.2, 3.2), and PSI (indice de vitesse de traitement) ($\beta = 2.5$; 95% CI: 0.9, 4.1)

ROB = Risque de biais, le cas échéant (tel qu'évalué dans les revues systématiques de Das, 2024²⁶ and Ali, 2025²⁷)



Annexe Tableau 3 – Résumé des essais fournissant d'autres formulations MMS (contenant 10 à 29 micronutriments) en période préconceptionnelle, dans les PRFI

Essai (et publications associées) ; ROB	Population	Intervention	Durée de l'intervention préconceptionnelle	Témoin	Résultats
ICMR, 2000 ⁴⁶ Quelques préoccupations/ROB (Ali, 2025)	Femmes ayant des antécédents d'enfant né avec une anomalie du tube neural (ATN) Inde N = 466	MMS quotidien (avec 11 micronutriments (MN) et 4 mg d'acide folique (AF)) <u>pendant la préconception et la grossesse (3 mois)</u>	Au moins un mois avant la conception et jusqu'à 3 mois après la conception.	Placebo (fer et calcium)	La récurrence des ATN ouverts dans le groupe MMS était de 2,92 % comparée à 7,04 % dans le groupe témoin placebo, mais la différence n'était pas statistiquement significative.
Moriarty-Craige, 2004 ⁴⁷ Quelques préoccupations/ROB (Ali, 2025)	Femmes non enceintes Mexique N = 152	MMS (14 MN, avec 60 mg de fer) 6 jours/semaine <u>pendant la préconception uniquement</u>	12 semaines	Fer (60 mg) 6 jours/semaine	Les changements d'hémoglobine (Hb) n'étaient pas significativement différents entre les groupes. Toutefois, la variation d'Hb chez les sujets anémiques était plus importante dans le groupe témoin que dans le groupe MMS.
Gunaratna, 2015 ⁴⁸ ROB global faible (Ali, 2025)	Femmes non enceintes et adolescentes (15–29 ans) Tanzanie N = 802	1) FAF quotidien (30 mg de fer + 400 µg d'AF) 2) MMS quotidien (avec 30 mg de fer, 10 MN à ~1 RDA) pour 6 mois, <u>pendant la préconception uniquement</u>	6 mois	AF (400 µg)	Les niveaux d'Hb n'étaient pas différents entre les traitements. Cependant, comparé au groupe AF, il y a eu une réduction significative du risque d'anémie hypochrome microcytaire dans le groupe FAF (de 39 %) et dans le groupe MMS (de 33 %).
Essai WINGS (Taneja, 2022) ⁴⁹ ROB global faible (Das, 2024)	Femmes mariées (18–30 ans) sans enfant ou avec un enfant Inde N = 13 500	Package d'interventions :* 1) Interventions préconceptionnelles, grossesse et petite enfance 2) Interventions grossesse uniquement (suivies par les soins standard pendant la grossesse**) 3) Interventions grossesse et petite enfance	Jusqu'à confirmation de la grossesse ou jusqu'à 18 mois de suivi	Aucune intervention préconceptionnelle, et soins de routine pendant la grossesse et la petite enfance**	Comparés aux groupes "sans intervention préconceptionnelle" (groupe 3 et groupe témoin), les groupes préconceptionnels (groupes 1 et 2) ont eu une réduction significative du faible poids de naissance (RR 0,85), de SGA (0,85) et du retard de croissance à la naissance (0,81) , sans différences observées dans les résultats anthropométriques évalués à 24 mois.

*Interventions préconceptionnelles : FAF hebdomadaire, MMS avec 29 MN 3 fois/semaine, œufs/lait si IMC < 21 kg/m², dépistage et traitement de la malnutrition et de l'anémie, soutien psychosocial, et WaSH.

Interventions grossesse et post-partum : MMS quotidien avec 29 MN + FAF, calcium et vitamine D ; encas prêts à consommer distribués localement, lait 6 jours/semaine ; supplément hebdomadaire additionnel BEP si IMC < 25 kg/m², soutien psychosocial et WaSH.

**FAF hebdomadaire pour celles non anémiques pendant la préconception ; FAF quotidien, calcium et vitamine D pendant la grossesse et le post-partum + aliments supplémentaires via le programme ICDS.

ROB = Risque de biais, le cas échéant (tel qu'évalué dans les revues systématiques Das, 2024²⁶ et Ali, 2025²⁷)



Annexe Tableau 4 – Résumé des essais en cours ou récemment terminés fournissant l'UNIMMAP MMS en période préconceptionnelle, dans les PRFI

Essai (et publications associées) ; ROB	Population	Intervention	Témoin	Issues évaluées ou résultats (si disponibles)
MMS pendant la préconception et la grossesse (ou grossesse et post-partum)				
Essai, JiVitA-5 ^{s1} West, 2023 (résumé de conférence publiée)	Primigestes au Bangladesh rural N = 4269	UNIMMAP MMS quotidien depuis la préconception jusqu'à 12 semaines de gestation. À la fin du premier trimestre, toutes les femmes sont passées au MMS en ouvert (open label) jusqu'à 3 mois post-partum.	Placebo quotidien jusqu'au premier trimestre, puis passage au MMS en ouvert jusqu'à 3 mois post-partum.	Le taux de fausses couches était de 11,3 % dans le groupe placebo et de 8,9 % dans le groupe MMS. Le MMS a réduit le risque de fausse couche (<24 semaines) de 23 % (RR: 0.77, 95% CI 0.63-0.95). Aucun effet apparent sur la mortalité ou la naissance prématurée (<37 semaines). « <i>Nutriments d'intérêt : vitamines E et D, toutes deux largement déficientes en Asie du Sud rurale et associées au risque de fausse couche.</i> »
Diamond-Smith, ^{s2} 2025 (en cours)	Primigestes au Népal N = inconnu	Intervention de groupe éducatif (Sunadhur) pendant 5 mois + UNIMMAP MMS pendant ~18 mois (3 x 180 comprimés).	Soins standards (MMS seront disponibles gratuitement dans les centres de santé primaires des villages témoins.)	Issues: <u>Primaires:</u> Changement de la prévalence de l'anémie et des déficits/insuffisances en micronutriments (fer, folate, vitamine A et vitamine B12). <u>Secondaires:</u> Comportements reproductifs, résultats à la naissance, dynamiques relationnelles au sein du ménage.





© Lucian Coman | Shutterstock.com

Scanner pour les traductions
en anglais et en portugais



Citation suggérée: Multiple Micronutrient Supplementation Technical Advisory Group (MMS TAG). Note technique : supplémentation en micronutriments multiples pendant la préconception dans les pays à revenu faible et intermédiaire. Washington, DC : Micronutrient Forum ; 2026..

À propos du HMHB

Le **consortium Healthy Mothers Healthy Babies (HMHB)**, hébergé par le **Micronutrient Forum**, est la plateforme centrale dédiée aux données probantes, aux connaissances, à la collaboration et au plaidoyer en nutrition maternelle. HMHB accélère les progrès en favorisant une action collective sur des interventions prioritaires essentielles telles que la supplémentation en micronutriments multiples (MMS) et la supplémentation énergétique et protéique équilibrée (BEP), des stratégies éprouvées pour améliorer les résultats de santé maternelle et néonatale, en particulier dans les pays à revenu faible et intermédiaire (PRFI). Composé de plus de 500 individus et organisations, HMHB abrite également des groupes consultatifs techniques (TAG) sur les **MMS** et les **BEP**, rassemblant des experts en nutrition, en santé maternelle et en santé publique afin d'interpréter les données, d'identifier les lacunes dans les connaissances et de fournir des orientations aux gouvernements, aux ONG et aux partenaires.

Visitez notre [site web](#) pour les dernières connaissances, données probantes, orientations et outils sur la nutrition maternelle. Explorez notre [World Map](#) sur la MMS, le [Knowledge Hub](#), le [Advocacy Resource Center](#), les courts métrages [Women's Voices](#) et les vidéos [Knowledge Byte](#). Rejoignez-nous pour renforcer la nutrition des femmes et bâtir des avenir prometteurs. [Devenez membre](#).



hmhb.micronutrientforum.org



HMHB@micronutrientforum.org



Micronutrient Forum



MNForum

