Before early childhood: Prenatal influences, risks and opportunities

Nazeem Muhajarine, PhD

The crucial significance of early childhood for health and well-being in later life, and for the well-being of society, is steadily gaining recognition, nationally and globally. The desire to ensure Canadian children grow up in optimal conditions is widespread; what is still needed is more complete evidence on how to achieve this goal. Several papers in this issue of the *Journal* contribute to this critical area.¹⁻⁶

A first step in optimizing the impact of early childhood on subsequent health is understanding the factors that determine child health and development. Clearly, the environment – including social as well as physical aspects – plays a critical role. The specific pathways through which environmental factors influence health and development, however, are only beginning to be delineated. Complicating the situation is the fact that environmental influences on children's health may differ in their impact depending on the developmental stage at which exposure occurs. Thus, we need to better understand not only the pathways leading from particular environmental factors to various outcomes, but also the relative impact of very early versus later exposures.

Research on the very first environment experienced by humans – the intrauterine environment – has not kept pace with recent advances in other areas of child health research. Three avenues of research in particular call for attention. One is the determinants of the fetal environment, in terms of both women's health-related behaviour during pregnancy and their exposure to environmental risk conditions. This field of research has obvious public health implications: the better we understand the conditions that contribute to high-risk behaviours and other potentially harmful exposures during pregnancy, the

greater our capacity to reduce the risk to both women and children. Second, further research is needed to refine our understanding of prenatal influences on health. This would include studying critical periods during pregnancy – phases of development during which certain exposures can cause permanent changes in the structure and function of developing organ systems – and interactions between various exposures (e.g., alcohol consumption and nutritional status). Third, research examining the complete range of both short- and long-term effects of the intrauterine environment is only slowly developing. Although some recent studies, mostly European, have looked at the long-term effects of certain intrauterine factors (e.g., alcohol, nutrition), this research requires replication in diverse populations and wider dissemination of its findings.⁷⁻⁹

The relationship between prenatal exposure to substances such as tobacco, alcohol, and psychotropic drugs and adverse birth outcomes is relatively well understood. Furthermore, the effects of these exposures on early childhood development are beginning to be described. However, recent research indicates that in order to fully understand the impact of prenatal factors on health, we must expand our investigations to include the entire lifespan. In England, Barker and his colleagues have traced adult disorders such as coronary heart disease, stroke, diabetes and hypertension back to fetal origins, in particular, poor maternal nutrition.⁷ Other studies have shown a relation between acute malnutrition or exposure to hyperglycemia *in utero*, and subsequent increased risk for insulin intolerance and obesity.^{10,11} Still other investigations have reported an association between infections acquired during pregnancy, such as rubella and influenza, and abnormalities in later life, including pneumonia, diabetes, thyroid diseases, vascular

effects, encephalitis, and cancer.¹² This body of research suggests that the recent focus on early childhood as a key determinant of health, while valuable, is incomplete, unless this period is considered to begin at conception. In other words, children may enter the world already significantly disadvantaged by virtue of their intrauterine environment.

Research on the intergenerational transmission of risks takes this concept one step further, by demonstrating how prenatal influences may contribute to an ongoing cycle of ill health. This is one of the important implications of the results reported by Pole and Dodds¹ in this issue. Pole and Dodds examined whether weight change between pregnancies was associated with pregnancy outcomes, including gestational diabetes. Weight change was defined as the relative difference in weight between the initial and the last recorded pre-pregnancy weights. The finding that women who gained excessive weight (i.e., greater than 10%) between pregnancies were at increased risk for gestational diabetes has implications for the offspring of these women, as well as for their own health. Studies have shown that the infants of diabetic women are often larger at birth and that this weight differential may persist to adolescence and beyond. Pettit and colleagues have shown that the offspring of diabetic Pima Indian women had a more than two-fold increased risk for obesity during childhood and adolescence, compared to those who were born to pre- or non-diabetic women.^{13,14} Since obesity is a risk factor for diabetes, gestational diabetes may therefore contribute to the perpetuation of this disease in families. Other research suggests that prenatal exposure to alcohol may increase an individual's risk of subsequent alcohol addiction.¹⁵ Thus, the intrauterine environment may not only play a critical role in shaping the life-long health experience of individuals, but also

Department of Community Health and Epidemiology, College of Medicine, University of Saskatchewan, Saskatoon, SK, S7N 5E5

contribute to the transmission of risk from one generation to the next.

Promoting optimal health and development, from conception onward, requires knowledge of the factors that shape the intrauterine environment, which is unique in that it exists within another human being. Thus, we cannot separate children's first environment from the broader environment in which their parents, and especially their mothers, live and work. It is easy to study maternal correlates of "unhealthy" intrauterine environments (such as socioeconomic status, ethnicity, age/and parity); what is more complex, but more useful, is understanding how the social, physical, and political-economic context shapes parents' lifestyles, their health, and their capacity to raise healthy children. To do so requires examination of social norms, social support networks, community resources and economic conditions, and policies at all levels of government.

The impact of prenatal factors is not restricted to short- and long-term health status; they also affect a range of social and

behavioural outcomes, including school performance. Moreover, considerable consistency is likely to exist between the healthfulness of the intrauterine environment and that of the environment in which the child is raised, so that children who are exposed to negative influences prenatally tend to grow up with further social and economic disadvantages. In this issue, Wade and colleagues³ describe a cluster of children in such circumstances. Thus, harmful prenatal exposures result in poor birth outcomes, which in turn are associated with impaired health and development in early childhood, exacerbated by a disadvantaged environment—thus beginning in many cases, a downward trajectory with long-term negative consequences not only for the affected individual, but for the whole society.¹⁶

Many opportunities exist for shifting these trajectories towards improved health and wellbeing. The will to support healthy child development is currently at an unprecedented level in our country and, increasingly, all levels of government are committing resources to translate this will

into action. Provincially, a notable example is the Saskatchewan Action Plan for Children which has developed a mechanism for intersectoral coordination of policies and services and provides resources for community-based interventions.¹⁷ While support for all children and their families is likely to have wide appeal and positive consequences, interventions targeting high-risk parents and their environments are also essential if we are to break the process through which social disadvantage is passed down from generation to generation. Furthermore, the concept of risk trajectories supports an emphasis on intervening as early as possible (i.e., preconception to birth), while at the same time recognizing the potential for redirecting the risk trajectory through appropriate action at each stage of development, regardless of a child's past exposures. The risks to children's health and well-being are many and diverse, but the opportunities for promoting healthy development are no fewer.

Avant la petite enfance : influences, possibilités et risques prénatals

Nazeem Muhajarine, PhD

On reconnaît de plus en plus, tant au Canada qu'au niveau mondial, l'importance cruciale de la petite enfance pour la santé et le bien-être dans la vie ultérieure, de même que pour le bien-être de la société. Le désir de s'assurer que les petits Canadiens grandissent dans les meilleures conditions est généralisé; mais on a encore besoin de données plus complètes sur la façon d'atteindre cet objectif. Plusieurs articles dans ce numéro de la Revue sont consacrés à cette problématique importante.¹⁻⁶

La première chose à faire pour que l'influence de la petite enfance sur la santé à l'âge adulte soit la meilleure possible consiste à comprendre les facteurs qui déterminent le développement et la santé de

l'enfant. Il est clair que le milieu environnant – et notamment ses dimensions sociales et physiques – joue un rôle capital. Mais on commence à peine à discerner les trajectoires spécifiques suivant lesquelles ces facteurs environnants influencent la santé et le développement. La situation est encore davantage compliquée par le fait que les influences du milieu sur la santé de l'enfant peuvent se faire ressentir différemment selon le stade de développement auquel elles s'exercent. C'est donc tout autant les trajectoires qui relient les facteurs environnants aux différents résultats que nous devons mieux comprendre, mais aussi l'impact relatif des expositions précoces à ces facteurs par opposition aux expositions ultérieures.

Les recherches portant sur le tout premier milieu dans lequel baigne l'être humain – le milieu intrautérin – n'ont pas

progressé au même rythme que celles menées dans d'autres secteurs de la santé infantile. Trois domaines de recherche en particulier demandent qu'on s'y attarde. L'un d'entre eux concerne les déterminants de l'environnement foetal, du point de vue du comportement sanitaire des femmes au cours de leur grossesse et de leur exposition à des risques environnementaux. C'est un domaine de recherche qui présente des implications évidentes pour la santé publique : mieux nous connaissons les conditions qui favorisent des comportements à risque élevé et d'autres expositions potentiellement néfastes au cours de la grossesse, mieux nous serons à même de réduire ces risques tant pour les femmes que pour les enfants. Ensuite, des recherches plus poussées sont nécessaires pour approfondir notre compréhension des influences prénatals sur la santé. Il s'agirait notamment

Département de santé communautaire et d'épidémiologie, Collège de médecine, Université de la Saskatchewan, Saskatoon, SK, S7N 5E5

d'étudier certaines « périodes critiques » au cours de la grossesse – les phases d'évolution de la grossesse au cours desquelles certaines expositions peuvent entraîner des modifications permanentes à la structure et au fonctionnement des systèmes des organes qui sont en train de se développer – et d'étudier également les interactions entre les différentes expositions (par ex., la consommation d'alcool et l'état nutritionnel). Troisièmement, les recherches portant sur l'ensemble des effets à long terme et à court terme sur le milieu intrautérin en sont à peine à leurs débuts. Même si quelques récentes études, européennes pour l'essentiel, ont été consacrées aux effets à long terme de certains facteurs intrautérins (par ex., l'alcool, l'alimentation), elles ont besoin d'être reproduites dans différents segments de la population et leurs résultats plus largement diffusés.⁷⁻⁹

On connaît relativement bien le rapport qui existe entre d'une part l'exposition prénatale à des substances comme le tabac, l'alcool, et les drogues psychotropes, et d'autre part les effets préjudiciables à la naissance. En outre, on commence à documenter les effets de ces expositions sur le développement pendant la petite enfance. Toutefois, les dernières recherches montrent que pour bien saisir l'impact des facteurs prénatals sur la santé, il faut étendre nos recherches à la durée de la vie dans son intégralité. En Angleterre, Barker et ses collègues ont parvenus à retracer certaines pathologies de l'âge adulte, comme les maladies coronariennes, les accidents cérébro-vasculaires, les diabètes et l'hypertension, en remontant aux origines fœtales et en particulier à une mauvaise alimentation de la mère.⁷ D'autres études ont révélé l'existence d'un lien entre une malnutrition aiguë ou une hyperglycémie *in utero* et un risque plus élevé plus tard dans la vie d'obésité et d'intolérance à l'insuline.^{10,11} D'autres recherches encore ont mis en lumière l'association existant entre les infections contractées au cours de la grossesse, comme la rubéole et la grippe, et des anomalies plus tard dans la vie, notamment les pneumonites, les diabètes, les troubles thyroïdiens, les dysfonctionnements vasculaires, les encéphalites et les cancers.¹² Ces recherches prises dans leur ensemble portent à croire que l'attention

accordée récemment à la petite enfance en tant que déterminant fondamental de la santé, pour aussi utile qu'elle puisse être, n'est pas suffisante à moins de fixer son point de départ à la conception. En d'autres termes, il est possible que les enfants naissent déjà gravement handicapés à cause de l'environnement intrautérin qui a été le leur.

Les recherches sur la transmission des risques d'une génération à l'autre poussent cette idée plus loin encore en démontrant comment les influences avant la naissance peuvent perpétuer un cycle permanent de mauvaise santé. C'est l'une des implications importantes des résultats de recherche publiés par Pole et Dodds¹ dans ce numéro. Ces deux chercheurs se sont penchés sur l'existence d'une éventuelle corrélation entre les fluctuations du poids entre les grossesses et les résultats à la naissance, y compris le diabète gestationnel. Le changement de poids a été défini comme l'écart relatif entre la pesée initiale et la dernière pesée enregistrées avant la grossesse. La preuve que les femmes qui grossissent excessivement entre leurs grossesses (soit une prise de poids de plus de 10 %) courent davantage de risques de contracter le diabète gestationnel a des implications pour leurs enfants comme pour leur propre santé. Les études ont montré que les nourrissons de femmes diabétiques sont souvent plus gros à la naissance et que l'écart de poids qui les caractérise peut persister à l'adolescence et plus tard. Pettit et ses collègues ont montré que les enfants des Indiennes Pimas souffrant du diabète couraient deux fois plus de risques d'obésité au cours de l'enfance et de l'adolescence, par comparaison à ceux nés de mères pré ou non diabétiques.^{13,14} Étant donné que l'obésité est un facteur de risque pour les diabètes, les diabètes gestationnels peuvent en conséquence contribuer à perpétuer cette maladie dans les familles. D'autres recherches portent à croire que l'exposition prénatale à l'alcool peut accroître les risques d'alcoolisme pour les individus.¹⁵ En conséquence, le milieu intrautérin peut non seulement jouer un rôle déterminant pour la santé individuelle tout au long de la vie, mais peut également contribuer à la transmission du risque d'une génération à l'autre.

Pour favoriser au maximum le développement et la santé, à partir de la conception, il faut bien connaître les facteurs constitutifs du milieu intrautérin, lequel milieu est unique en son genre en ce sens qu'il diffère d'un être humain à l'autre. En conséquence, il n'est pas possible de dissocier le tout premier milieu de l'enfant de l'environnement plus large au sein duquel ses parents, et plus particulièrement sa mère, vivent et travaillent. Il est facile d'étudier les facteurs corrélés à un environnement intrautérin « défavorable à la santé » (comme la situation socio-économique, l'ethnicité, l'âge, et la parité); ce qui est plus complexe en revanche mais aussi plus utile, c'est de comprendre en quoi le contexte social, physique, et politico-économique détermine les styles de vie des parents, leur santé, et leur aptitude à élever des enfants en bonne santé. Pour cela, il convient d'examiner les normes sociales, les réseaux de soutien social, les ressources communautaires et les conditions économiques, ainsi que les politiques à tous les paliers de gouvernement.

L'influence des facteurs prénatals n'est pas limitée à l'état de santé à court et à long terme; ces facteurs influencent également toute une gamme de situations sociales et comportementales, notamment les résultats scolaires. En outre, il est probable qu'il existe de nombreux points communs entre la bonne santé du milieu intrautérin et l'environnement dans lequel l'enfant grandit, qui font que les enfants exposés à des influences négatives avant la naissance ont tendance à grandir avec plus de difficultés sociales et économiques. Dans ce numéro, Wade et ses collègues³ décrivent un groupe d'enfants vivant dans de pareilles conditions. En conséquence, les expositions néfastes avant la naissance se traduisent par des difficultés à la naissance, lesquelles à leur tour entraînent des troubles de santé et de développement au cours de la petite enfance, troubles qui seront exacerbés par un environnement désavantagé – ce qui amorce dans de nombreux cas une spirale négative assortie de conséquences du même ordre à long terme, non seulement pour l'individu en cause mais aussi pour l'ensemble de la société.¹⁶

Il existe pourtant bien des possibilités de
...suite à la page 228

- and fetal growth: Results from a prospective study. *Epidemiology* 1995;6:115-20.
12. Desrosiers Choquette J, Julien M. *Canada Prenatal Nutrition Program, Part II: Review of Key Canadian Programs*. Health Canada, January 1998, unpublished.
 13. Higgins AC, Moxley JE, Pencharz PB, et al. Impact of the Higgins Nutrition Program on birth weight: A within-mother analysis. *J Am Diet Assoc* 1989;89:1097-103.
 14. Buescher PA, Larson LC, Nelson MD, Lenihan AJ. Prenatal WIC participation can reduce low birthweight and newborn medical costs: A cost-benefit analysis of WIC participation in North Carolina. *J Am Diet Assoc* 1993;93:163-66.
 15. Mendelson R, Dollard D, Hall P, et al. The impact of the Healthiest Babies Possible program on maternal diet and pregnancy outcome in underweight and overweight clients. *J Can Diet Assoc* 1991;52(4):229-34.
 16. Poland ML, Giblin, PT, Walker JB, Hankin J. Effects of a home visiting program on prenatal care and birthweight: A case comparison study. *J Community Health* 1992;17:221-29.
 17. Blondel B, Breart G. Home visits during pregnancy: Consequences on pregnancy outcome, use of health services, and women's situations. *Semin Perinatol* 1995;19:263-71.
 18. Bradley PJ, Martin J. Issues inherent in measuring the impact of care coordination on pregnancy outcomes. *Public Health Nurs* 1996;13:276-83.
 19. Kitzman H, Olds DL, Henderson CR, et al. Effect of prenatal and infancy home visitation by nurses on pregnancy outcomes, childhood injuries, and repeated childbearing. *JAMA* 1997;278:644-52.
 20. Desjardins E. *Healthiest Babies Possible: June 1994 - June 1996 Program Evaluation*. Toronto Community Services Public Health, June 1997, unpublished.
 21. MacMahon B, Pugh TF. *Epidemiology Principles and Methods*. Boston: Little, Brown and Company, 1970:235-37.
 22. Blair C, Ramey CT, Hardin JM. Early intervention for low birthweight, premature infants: Participation and intellectual development. *Am J Ment Retard* 1995;99(5):542-53.
 23. Kramer M. Determinants of low birthweight: Methodological assessment and meta-analysis. *Bull WHO* 1987;65:663-737.

Received: April 27, 1998

Accepted: March 26, 1999

Éditorial, suite de la page 223

sortir de cette spirale pour s'orienter vers une amélioration de la santé et du bien-être. La volonté de favoriser le développement sain des enfants n'a jamais été aussi forte dans notre pays qu'aujourd'hui, et de plus en plus tous les paliers de gouvernement consacrent des ressources pour traduire cette volonté dans la réalité. Au niveau provincial, on peut citer l'exemple notoire du Plan d'action pour les enfants de la Saskatchewan, province qui a mis au point un mécanisme de coordination intersectorielle des politiques et des services et qui fournit des ressources destinées aux interventions communautaires.¹⁷ Si le soutien de tous les enfants et de leurs familles est susceptible de remporter l'adhésion générale et d'avoir des conséquences positives, des interventions ciblées sur les parents à risque élevé et sur leurs environnements sont également indispensables si nous voulons casser la chaîne de transmission des difficultés sociales d'une génération à l'autre. En outre, la notion des trajectoires de risque va dans le sens d'une intervention aussi précoce que possible (soit de la préconception à la naissance), tout en reconnaissant qu'il est possible de réorienter cette trajectoire avec des mesures

indiquées à chaque étape de développement, sans préjudice des expositions antérieures de l'enfant. Les risques posés à la santé et au bien-être des enfants sont nombreux et divers, mais les possibilités de favoriser un développement sain ne le sont pas moins.

REFERENCES

1. Pole JD, Dodds LA. Maternal outcomes associated with weight change between pregnancies. *Can J Public Health* 1999;90(4):233-36.
2. Desjardins E, Hardwick D. How many visits by health professionals are needed to make a difference in low birthweight? A dose-response study of the Toronto Healthiest Babies Possible Program. *Can J Public Health* 1999;90(4):224-28.
3. Wade TJ, Pevalin DJ, Brannigan A. The clustering of severe behavioural, health and educational deficits in Canadian children: Preliminary evidence from the National Longitudinal Survey of Children and Youth. *Can J Public Health* 1999;90(4):253-59.
4. Camiletti YA, Alder R. Learning needs as perceived by women less than or equal to 16 weeks pregnant. *Can J Public Health* 1999;90(4):229-32.
5. Friel JK, Andrews WL, Edgcombe C, et al. Eighteen-month follow-up of infants fed evaporated milk formula. *Can J Public Health* 1999;90(4):240-43.
6. De Wals P, Trochet C, Pinsonneault L. Prevalence of neural tube defects in the Province of Quebec, 1992. *Can J Public Health* 1999;90(4):237-39.
7. Barker DJP. Fetal origins of coronary heart disease. *BMJ* 1995;311:171-74.
8. Leon DA, Koupilova I, Lithell HO, et al. Failure to realise growth potential in utero and adult obesity in relation to blood pressure in 50 year old Swedish men. *BMJ* 1996;312:401-6.
9. Vagero D, Leon D. Ischaemic heart disease and low birthweight: a test of the fetal origins hypothesis from the Swedish Twin Registry. *Lancet* 1994;343:260-62.
10. Stein AD, Ravelli ACJ, Lumey LH. Famine, third-trimester pregnancy weight gain, and intrauterine growth: The Dutch Famine Birth Cohort. *Hum Biol* 1995;67:135-50.
11. Silverman BL, Rizzo T, Green OC, et al. Long-term prospective evaluation of offspring of diabetic mothers. *Diabetes* 1991;40(Suppl):121-25.
12. Hall AJ, Peckham CS. Infections in childhood and pregnancy as a cause of adult disease-methods and examples. *Br Med Bull* 1997;53:10-23.
13. Pettit DJ, Baird HR, Aleck KA, Bennett PH, Knowler WC. Excessive obesity in offspring of Pima Indian women with diabetes during pregnancy. *N Engl J Med* 1983;308:242-45.
14. Pettit DJ, Knowler WC, Bennett PH, Aleck KA, Baird HR. Obesity in offspring of diabetic Pima Indian women despite normal birth weights. *Diabetes Care* 1987;10:76-80.
15. Streissguth AP, Moon-Jordan A, Clarren SK. Alcoholism in four patients with Fetal Alcohol Syndrome: Recommendations for treatment. *Alcoholism Treatment Quarterly* 1995;13:89-103.
16. Power C, Hertzman C. Social and biological pathways linking early life and adult disease. *Br Med Bull* 1997;53:210-21.
17. Government of Saskatchewan. *Our Children, Our Future. Saskatchewan's Action Plan for Children—Four Years Later*. Regina, Saskatchewan, 1997.