

2023-2024

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Qualification en GÉRIATRIE

Association between *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH) levels and 3-month mortality among hospitalized older adults

Association entre niveaux de *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH) chez la personne âgée hospitalisée et mortalité à 3 mois

BERTHOU Emilie

Né le 28 novembre 1994 à Troyes (10)

Sous la direction de M. ANNWEILER Cédric

Membres du jury

Monsieur le Professeur HENNI Samir	Président
Monsieur le Professeur ANNWEILER Cédric	Directeur
Monsieur le Docteur MENAGER Pierre	Membre
Madame le Docteur FLORENT Mathilde	Membre

Soutenue publiquement le :
03 octobre 2023



**FACULTÉ
DE SANTÉ**
UNIVERSITÉ D'ANGERS

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussignée Madame BERTHOU Emilie
déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une
partie d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris l'internet,
constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée.
En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées
pour écrire ce rapport ou mémoire.

signé par l'étudiant(e) le **21/09/2023**

SERMENT D'HIPPOCRATE

« Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu (e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré (e) et méprisé(e) si j'y manque ».

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE SANTÉ D'ANGERS

Doyen de la Faculté : Pr Nicolas Lerolle

Vice-Doyen de la Faculté et directeur du département de pharmacie : Pr
Frédéric Lagarce

Directeur du département de médecine : Pr Cédric Annweiler

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

ABRAHAM Pierre	PHYSIOLOGIE	Médecine
ANGOULVANT Cécile	MEDECINE GENERALE	Médecine
ANNWEILER Cédric	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT	Médecine
ASFAR Pierre	REANIMATION	Médecine
AUBE Christophe	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine
AUGUSTO Jean-François	NEPHROLOGIE	Médecine
BAUFRETON Christophe	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE	Médecine
BELLANGER William	MEDECINE GENERALE	Médecine
BENOIT Jean-Pierre	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
BIERE Loïc	CARDIOLOGIE	Médecine
BIGOT Pierre	UROLOGIE	Médecine
BONNEAU Dominique	GENETIQUE	Médecine
BOUCHARA Jean-Philippe	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE	Médecine
BOUET Pierre-Emmanuel	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
BOURSIER Jérôme	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
BOUVARD Béatrice	RHUMATOLOGIE	
BRIET Marie	PHARMACOLOGIE	Médecine
CALES Paul	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
CAMPONE Mario	CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE	Médecine
CAROLI-BOSC François-Xavier	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
CASSEREAU Julien	NEUROLOGIE	Médecine
CONNAN Laurent	MEDECINE GENERALE	Médecine

COPIN Marie-Christine	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
COUTANT Régis	PEDIATRIE	Médecine
CUSTAUD Marc- Antoine	PHYSIOLOGIE	Médecine
CRAUSTE-MANCIET Sylvie	PHARMACOTECHNIE HOSPITALIERE	Pharmacie
DE CASABIANCA Catherine	MEDECINE GENERALE	Médecine
DESCAMPS Philippe	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
D'ESCATHA Alexis	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
DINOMAS Mickaël	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION	Médecine
DUBEE Vincent	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES	Médecine
DUCANCELLE Alexandra	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE	Médecine
DUVAL Olivier	CHIMIE THERAPEUTIQUE	Pharmacie
DUVERGER Philippe	PEDOPSYCHIATRIE	Médecine
EVEILLARD Mathieu	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Pharmacie
FAURE Sébastien	PHARMACOLOGIE PHYSIOLOGIE	Pharmacie
FOURNIER Henri- Dominique	ANATOMIE	Médecine
FOUQUET Olivier	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE	Médecine
FURBER Alain	CARDIOLOGIE	Médecine
GAGNADOUX Frédéric	PNEUMOLOGIE	Médecine
GOHIER Bénédicte	PSYCHIATRIE D'ADULTES	Médecine
GUARDIOLA Philippe	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
GUILLET David	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
HAMY Antoine	CHIRURGIE GENERALE	Médecine
HENNI Samir	MEDECINE VASCULAIRE	Médecine
HUNAUT-BERGER Mathilde	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
IFRAH Norbert	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
JEANNIN Pascale	IMMUNOLOGIE	Médecine
KEMPF Marie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE	Médecine
KUN-DARBOIS Daniel	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE	Médecine
LACOEUILLE FRANCK	RADIOPHARMACIE	Pharmacie

LACCOURREYE Laurent	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE	Médecine
LAGARCE Frédéric	BIOPHARMACIE	Pharmacie
LARCHER Gérald	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRES	Pharmacie
LASOCKI Sigismond	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION	Médecine
LEBDAL Souhil	UROLOGIE	Médecine
LEGENDRE Guillaume	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
LEGRAND Erick	RHUMATOLOGIE	Médecine
LERMITE Emilie	CHIRURGIE GENERALE	Médecine
LEROLLE Nicolas	REANIMATION	Médecine
LUNEL-FABIANI Françoise	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE	Médecine
MARCHAIS Véronique	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Pharmacie
MARTIN Ludovic	DERMATO-VERERELOGIE	Médecine
MAY-PANLOUP Pascale	BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION	Médecine
MENEI Philippe	NEUROCHIRURGIE	Médecine
MERCAT Alain	REANIMATION	Médecine
PAPON Nicolas	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE	Pharmacie
PASSIRANI Catherine	CHIMIE GENERALE	Pharmacie
PELLIER Isabelle	PEDIATRIE	Médecine
PETIT Audrey	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
PICQUET Jean	CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE	Médecine
PODEVIN Guillaume	CHIRURGIE INFANTILE	Médecine
PROCACCIO Vincent	GENETIQUE	Médecine
PRUNIER Delphine	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
PRUNIER Fabrice	CARDIOLOGIE	Médecine
RAMOND-ROQUIN Aline	MEDECINE GENERALE	Médecine
REYNIER Pascal	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
RICHARD Isabelle	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION	Médecine
RICHOME Pascal	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
RODIEN Patrice	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES	Médecine

ROQUELAURE Yves	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
ROUGE-MAILLART Clotilde	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE	Médecine
ROUSSEAU Audrey	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
ROUSSEAU Pascal	CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE	Médecine
ROUSSELET Marie-Christine	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
ROY Pierre-Marie	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
SAULNIER Patrick	BIOPHYSIQUE ET BIOSTATISTIQUES	Pharmacie
SERAPHIN Denis	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie
SCHMIDT Aline	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
TESSIER-CAZENEUVE Christine	MEDECINE GENERALE	Médecine
TRZEPIZUR Wojciech	PNEUMOLOGIE	Médecine
UGO Valérie	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
URBAN Thierry	PNEUMOLOGIE	Médecine
VAN BOGAERT Patrick	PEDIATRIE	Médecine
VENARA Aurélien	CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE	Médecine
VENIER-JULIENNE Marie-Claire	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
VERNY Christophe	NEUROLOGIE	Médecine
WILLOTEAUX Serge	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

BAGLIN Isabelle	CHIMIE THERAPEUTIQUE	Pharmacie
BASTIAT Guillaume	BIOPHYSIQUE ET BIOSTATISTIQUES	Pharmacie
BEAUVILLAIN Céline	IMMUNOLOGIE	Médecine
BEGUE Cyril	MEDECINE GENERALE	Médecine
BELIZNA Cristina	MEDECINE INTERNE	Médecine
BELONCLE François	REANIMATION	Médecine
BENOIT Jacqueline	PHARMACOLOGIE	Pharmacie
BESSAGUET Flavien	PHYSIOLOGIE PHARMACOLOGIE	Pharmacie
BERNARD Florian	ANATOMIE ; discipline hospit : NEUROCHIRURGIE	Médecine
BLANCHET Odile	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
BOISARD Séverine	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
BRIET Claire	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES	Médecine

BRIS Céline	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Pharmacie
CAPITAIN Olivier	CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE	Médecine
CHAO DE LA BARCA Juan-Manuel	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
CHEVALIER Sylvie	BIOLOGIE CELLULAIRE	Médecine
CLERE Nicolas	PHARMACOLOGIE / PHYSIOLOGIE	Pharmacie
COLIN Estelle	GENETIQUE	Médecine
DERBRE Séverine	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
DESHAYES Caroline	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE	Pharmacie
DOUILLET Delphine	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
FERRE Marc	BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
FORTRAT Jacques-Olivier	PHYSIOLOGIE	Médecine
GUELFF Jessica	MEDECINE GENERALE	Médecine
HAMEL Jean-François	BIostatistiques, Informatique Médicale	Médicale
HELESBEUX Jean- Jacques	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie
HERIVAUX Anaïs	BIOTECHNOLOGIE	Pharmacie
HINDRE François	BIOPHYSIQUE	Médecine
JOUSSET-THULLIER Nathalie	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTÉ	Médecine
JUDALET-ILLAND Ghislaine	MEDECINE GENERALE	Médecine
KHIATI Salim	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
LANDREAU Anne	BOTANIQUE/ MYCOLOGIE	Pharmacie
LEGEAY Samuel	PHARMACOCINETIQUE	Pharmacie
LEMEE Jean-Michel	NEUROCHIRURGIE	Médecine
LE RAY-RICHOMME Anne-Marie	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
LEPELTIER Elise	CHIMIE GENERALE	Pharmacie
LETOURNEL Franck	BIOLOGIE CELLULAIRE	Médecine
LIBOUBAN Hélène	HISTOLOGIE	Médecine
LUQUE PAZ Damien	HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE	Médecine
MABILLEAU Guillaume	HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE	Médecine
MALLET Sabine	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
MAROT Agnès	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE Médicale	Pharmacie
MESLIER Nicole	PHYSIOLOGIE	Médecine
MIOT Charline	IMMUNOLOGIE	Médecine
MOUILLIE Jean-Marc	PHILOSOPHIE	Médecine

NAIL BILLAUD Sandrine	IMMUNOLOGIE	Pharmacie
PAILHORIE Hélène	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Médecine
PAPON Xavier	ANATOMIE	Médecine
PASCO-PAPON Anne	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine
PECH Brigitte	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
PENCHAUD Anne-Laurence	SOCIOLOGIE	Médecine
PIHET Marc	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE	Médecine
POIROUX Laurent	SCIENCES INFIRMIERES	Médecine
PY Thibaut	MEDECINE GENERALE	Médecine
RINEAU Emmanuel	ANESTHESIOLOGIE REANIMATION	Médecine
RIOU Jérémie	BIostatistiques	Pharmacie
RIQUIN Elise	PEDOPSYCHIATRIE ; ADDICTOLOGIE	Médecine
RONY Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE	Médecine
ROGER Emilie	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
SAVARY Camille	PHARMACOLOGIE-TOXICOLOGIE	Pharmacie
SCHMITT Françoise	CHIRURGIE INFANTILE	Médecine
SCHINKOWITZ Andréas	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
SPIESSER-ROBELET Laurence	PHARMACIE CLINIQUE ET EDUCATION THERAPEUTIQUE	Pharmacie
TEXIER-LEGENDRE Gaëlle	MEDECINE GENERALE	Médecine
VIAULT Guillaume	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie

AUTRES ENSEIGNANTS

PRCE		
AUTRET Erwan	ANGLAIS	Santé
BARBEROUSSE Michel	INFORMATIQUE	Santé
FISBACH Martine	ANGLAIS	Santé
O'SULLIVAN Kayleigh	ANGLAIS	Santé
RIVEAU Hélène	ANGLAIS	
PAST		
CAVAILLON Pascal	PHARMACIE INDUSTRIELLE	Pharmacie
DILÉ Nathalie	OFFICINE	Pharmacie
GUILLET Anne-Françoise	PHARMACIE DEUST PREPARATEUR	Pharmacie

MOAL Frédéric	PHARMACIE CLINIQUE	Pharmacie
PAPIN-PUREN Claire	OFFICINE	Pharmacie
KAASSIS Mehdi	GASTRO-ENTEROLOGIE	Médecine
GUITTON Christophe	MEDECINE INTENSIVE- REANIMATION	Médecine
SAVARY Dominique	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
POMMIER Pascal	CANCEROLOGIE- RADIOTHERAPIE	Médecine
PICCOLI Giorgia	NEPHROLOGIE	Médecine
PLP		
CHIKH Yamina	ECONOMIE-GESTION	Médecine

REMERCIEMENTS

Au président du Jury, **Monsieur le Professeur Samir Henni,**

Merci d'avoir accepté de présider ce jury, et de m'avoir fait confiance pour ce travail, même si ne nous connaissions pas jusqu'alors.

A mon directeur de thèse, **Monsieur le Professeur Cédric Annweiler,**

Merci d'avoir accompagné ce travail et de nous offrir, à mes co-internes et moi, l'accès à cette merveilleuse spécialité qu'est la gériatrie.

A Monsieur le **Docteur Pierre Ménager,**

Merci d'avoir été la personne qui m'a éclairée sur ce que je voulais vraiment pour ma vie de Docteur, d'avoir été à l'écoute et bienveillant dans un moment de doute qui me semblait insurmontable. Peu d'internes ont la chance de rencontrer un collègue qui prend le temps de discuter d'avenir et d'incertitude, et de les guider dans ce brouillard. Je me sens sereine de savoir que je travaillerai dans ton service, et j'espère y trouver ma place. Tu m'as également permis de me trouver un nouvel objectif : te surprendre avec des blagues encore plus embêtantes que les tiennes !

A Madame le **Docteur Mathilde Florent,**

Merci d'avoir accepté d'être membre de ce jury, cela me tenait vraiment à cœur. Je garde de très bons souvenirs de notre semestre ensemble, de ta bienveillance et de ta pédagogie. Merci également de l'aide que tu m'as apportée pour le recueil de données de cette thèse. J'espère qu'en venant travailler au Mans, nous aurons plus d'occasion pour nous croiser.

A **mes parents,**

Merci à ma maman de m'avoir autant soutenue, d'avoir toujours cru en moi et mes capacités, et d'avoir été à mes côtés chaque fois que j'avais besoin d'aide. Je n'en serais pas là sans toi.

Merci à mon papa qui a continué de m'encourager dans ce long parcours, malgré mon caractère de cochon.

REMERCIEMENTS

A mon frère,

Benjamin, merci d'être comme tu es, si plein de bienveillance et de gentillesse. Bien que nous soyons très différents, je chéris chaque moment qu'on a la chance de partager ensemble. Merci pour ces soirées de jeux endiablés !

A mes amis,

Rosalie, mon petit lardon, merci d'être rentrée dans ma vie au début de ces longues études. Tu es certainement la personne qui me connaît le mieux et auprès de qui je me suis le plus ouvert. Merci pour les discussions interminables et passionnantes qu'on partage. On se retrouvera encore et encore, je l'espère, devant des Lavomatics.

Adeline, merci d'être mon meilleur souvenir de Reims, et d'être la raison de mes retours. Tu es celle qui m'a réconciliée avec la vie sociale lorsque je suis sortie, très solitaire, de la première année de médecine. Je suis fier d'avoir grandi à tes côtés pendant ces études.

Chloé, merci d'être une amie toujours présente et bienveillante. Je chéris tout particulièrement ces moments de confiance que nous avons pu partager quand tu m'accueilles chaleureusement chez toi.

Julie, merci d'être un petit rayon de soleil. Je suis triste qu'on se soit rendue compte trop tard de notre « compatibilité », de nos points communs. J'espère avoir l'occasion de pouvoir repartager des chouettes moments ensemble !

A Alison et Béline, les survivantes de mon enfance/adolescence, merci d'être encore là des années après notre rencontre ! Vous avez accompagné ma jeune vie d'étudiante et j'en garde une multitude de souvenirs. Je vous souhaite le meilleur.

Victoria, je me rappelle encore notre rencontre en stage et de notre coup de cœur mutuel. Merci d'être la plus exotique de mes copines !

Marinette, ma plus belle rencontre depuis que j'ai migré à l'Ouest. Merci d'avoir partagé avec moi le meilleur semestre de mon internat, et d'être resté à mes côtés après la fin. Merci d'avoir fait équipe avec moi pour se venger de PM dans les règles.

REMERCIEMENTS

Marion, mon super binôme, merci de m'avoir supporté ces dernières semaines. Tu es un modèle de détermination et de persévérance, et je suis sincèrement ravie d'avoir partagé ce semestre avec toi. Je ne serais jamais loin pour te rappeler de te reposer de temps en temps.

Enfin, **à tous les médecins et étudiants** que j'ai rencontré sur ma route,

Merci d'avoir façonné celle que je suis aujourd'hui dans mon travail, de m'avoir instruit et inculqué l'humilité, la patience, la sagesse et l'empathie.

Merci au Docteur Ly, premier médecin que j'ai admiré au point de me dire que je voulais être comme lui quand je serais grande.

Merci Camille et Tess de m'avoir appris par ton naturel et ta spontanéité que, en fait, c'est bien d'être soi-même.

Liste des abréviations

[illegible]

Plan

LISTE DES ABREVIATIONS

RESUME

INTRODUCTION

MÉTHODES

1. Patients' data
2. Primary outcome measure
3. TSH concentration
4. Covariates
5. Statistical analysis
6. Ethics

RÉSULTATS

DISCUSSION ET CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

TABLE DES MATIERES

ANNEXES

**ASSOCIATION ENTRE NIVEAUX DE *THYROID*
STIMULATING HORMONE (TSH) CHEZ LA
PERSONNE ÂGÉE HOSPITALISÉE ET MORTALITÉ
À 3 MOIS**

**ASSOCIATION BETWEEN *THYROID*
STIMULATING HORMONE (TSH) LEVELS AND 3-
MONTH MORTALITY AMONG HOSPITALIZED
OLDER ADULTS**

E. Berthou ; J. Gautier ; C. Briet ; C. Annweiler

RÉSUMÉ

Background

TSH levels are known to increase with physiological aging. The use of reference values for younger adults may be not applicable in older adults. The aim of this study was to evaluate the association between TSH status (above or below the population-based median concentration) and 3-month mortality in hospitalized older adults.

Methods

All consecutive patients aged 70 and over, admitted between January and April 2021 into the Department of Geriatric Medicine of the University Hospital of Angers, France, with a TSH measurement, were included in this longitudinal cohort study. The primary outcome was defined as all-cause mortality within 3 months of hospitalization. We used the median of the TSH concentration among the study population (ie, 1.5 mIU/L) to separate the cohort into 2 groups. In parallel, euthyroidism was also defined according to standards for younger adults, i.e. between 0.5 mIU/L and 4 mIU/L. Age, sex, severe hypoalbuminemia, history of thyroid problems, polypharmacy and serum creatinine were used as covariates.

Results

A total of 400 participants were included (mean, 84.6±5.8years; 51.3% women). TSH concentrations <1.5mIU/L were associated with greater 3-month mortality risk (fully-adjusted HR=2.13 [95CI: 1.26-3.62], p=0.005). In contrast, dysthyroidism according to standards in younger adults was not associated with 3-month mortality (fully-adjusted HR=1.64 [95CI: 0.91-2.98], p=0.101).

Conclusions

TSH levels <1.5mIU/L were associated with an almost doubled mortality risk after 3 months in hospitalized older adults. This suggests that a TSH concentration that would have been considered normal in younger adults may actually be too low in older adults and associated with poor prognosis.

INTRODUCTION

According to the WHO (World Health Organization), 1 in 4 people should reach the age of 65 and over by 2050, and the number of people aged 80 and over should triple (1).

It is well-recognized that TSH concentrations are higher in the geriatric population than in the general population, due to changes in the endocrine system during physiological ageing (2-4), including reduced TSH retro control of the pituitary gland, reduced sensitivity of the thyroid gland to TSH, and also reduced TSH bioactivity (5). Additionally, as in the general population, TSH is a marker influenced by numerous factors (6-7), such as sex, iodine intake and exposition, sampling and dosage method, place of life, smoking, BMI and anti-TPO antibodies, as well as several treatments which may affect the synthesis, secretion, and transport of thyroid hormones (such as amiodarone, lithium or glucocorticoids) (8). For all these reasons, thyroid disease is common in older adults, even if its prevalence remains difficult to assess due to the variety of factors influencing thyroid hormone levels (9). Of note, many symptoms associated with hypothyroidism are also non-specific, such as asthenia, constipation, and weight loss, which are common in older adults, thus making the diagnosis even more difficult (10).

If untreated, thyroid disease can lead to various and severe complications including cardiovascular, neurological, and metabolic disorders. The consequences of thyroid disease in older adults remain not fully elucidated; some studies finding an association between dysthyroidism and increased risks of morbidity and mortality (5;11-14), while other studies revealed increased TSH values as a protective factor instead (13;15). Such discrepancies may be explained by the wide variability in TSH concentration based on the above-mentioned factors, particularly between countries depending on iodine intake and exposure, but can also be attributed to the heterogeneity of the studied populations. It is also plausible that the standards used in younger adults may not be applicable to older adults, with a risk of over- or under-diagnosis of thyroid disease.

We had the opportunity to examine the prognosis of one cohort of hospitalized older adults according to a population-based cutoff concentration of TSH concentration. The main objective of the present study was to evaluate the association between TSH status (above or below the median concentration) and 3-month mortality in hospitalized older adults.

MÉTHODES

Patients' data

In this observational single-center cohort study, all consecutive patients aged 70 and over, admitted between January and April 2021 to the Department of Geriatric Medicine of the University Hospital of Angers, France, both in the conventional unit and in day hospitalization, with a TSH measurement, were included. Exclusion criterion was the opposition to the use of clinical and biological measures for research purpose.

Primary outcome measure

All-cause mortality within 3 months of hospitalization was determined using hospital medical files and information available from INSEE (Institut National de la Statistique et des Études Économiques) death files.

TSH concentration

The serum TSH concentration was measured on the same day or the day after admission to hospital. We used the median of the TSH concentration among the study population (ie, 1.5 mIU/L) to define the cut-off to separate the cohort into 2 groups. In parallel, euthyroidism was also defined according to the French national health authorities (Haute Autorité de Santé, HAS) guidelines for younger adults, i.e. between 0.5 mIU/L and 4 mIU/L.

Covariates

The history of previous thyroid disease was investigated using patients' medical files, and by interviewing family doctors and patients' relatives. The use of TSH replacement therapy (L-Thyroxine) during the data collection period was noted. Similarly, the number of drugs used per day was determined. Polypharmacy was defined as taking at least 5 drugs per day, according to the HAS guidelines.

The body mass index (BMI) was calculated based on the height and weight recorded in their medical records. Serum albumin concentration was standardizedly measured at the Laboratory of Angers University Hospital, and severe hypoalbuminemia was defined as being strictly below 30 g/L, according to the HAS definition of severe undernutrition.

Statistical analysis

The participants' characteristics were summarized using medians [interquartile range] or numbers and percentages, as appropriate. Firstly, comparisons between participants separated into two groups, according to the median cutoff of TSH concentration (ie, < 1.5 versus ≥ 1.5 mIU/L), were performed using Mann-Whitney Wilcoxon test or Chi square test, as appropriate. Secondly, non-adjusted and fully adjusted Cox regression models were used to examine the

association of lower serum TSH level (ie, <1.5 mIU/L) (independent variable) with the 3-month mortality (dependent variable). Thirdly, survival curves were computed according to the Kaplan-Meier method and compared using log-rank test. P-values<0.05 were considered significant. All statistics were performed using SAS® version 9.4 software (SAS Institute Inc.) and Figure 2 was performed using R (R core Team, 2018).

Ethics

The study database was approved by the Ethics Committee of the University Hospital of Angers, France (N°2023-080), and by the French national CNIL (n°ar22-0019v0).

RÉSULTATS

As shown in the flow chart (Figure 1), among the 473 consecutive patients selected for the study, 400 were finally included in the analysis. Six patients were excluded due to missing data on the variables of interest, and 67 were excluded due to the use of synthetic antithyroid drugs or levothyroxine.

As illustrated in Table 1, participants were aged 84.6 ± 5.8 years on average (minimum 70 years and maximum 100 years), 51.3% were women. Fifteen patients (3.8%) had a history of thyroid disease of any kind; 62 patients (15.5%) exhibited severe hypoalbuminemia and 286 patients (71.5%) were taking at least 5 treatments per day. The median TSH was 1.5 mIU/L [0.82-2.30] and the median creatinine concentration was 76 μ mol/L [60-95].

Among the 400 patients included, 196 (49%) had a TSH concentration < 1.5 mIU/L, with a median value of 0.8 mIU/L [0.53-1.20]. In this group, the proportion of patients with severe hypoalbuminemia (ie, 38 patients representing 19.4%) was higher ($p=0.035$) compared to those in the group with TSH ≥ 1.5 mIU/L (ie, 24 patients representing 11.8%). Finally, 61 patients (15.3%) died within 3 months following hospitalization.

According to French national health authorities (Haute Autorité de Santé, HAS) guidelines, 41 patients (10.3%) had hyperthyroidism, including 11 patients who died (26.8%) and 20 patients (5.0%) had hypothyroidism, including 5 patients who died (25.0%). In the adjusted model, there is no association between the patients with dysthyroidism versus those with TSH levels between 0,5 and 4 mIU/L ($HR = 1.64$ [0.91-2.98]; $p=0.101$). Using the HAS definitions for euthyroidism in younger adults, 61 patients (15.3%) exhibited dysthyroidism (ie, TSH below 0.5 mIU/L or above 4 mIU/L) including 16 patients who died during the 3-month follow-up (26.2%).

As illustrated in Table 2, the TSH concentration < 1.5 mIU/L was associated with a doubled risk of 3-month mortality ($HR = 2.13$ [1.26-3.62]; $p=0.005$) in the unadjusted model. The association remained significant in the fully adjusted model ($HR = 1.80$ [1.06-3.08]; $p=0.031$). Of note, severe hypoalbuminemia was also significantly associated with an increased risk of mortality in both unadjusted ($HR = 5.46$ [3.29-9.06]; $p<0.001$) and fully adjusted ($HR = 4.55$ [2.68-7.74]; $p<0.001$) models. In contrast, dysthyroidism according to HAS definition for euthyroidism in younger adults was not associated with 3-month mortality (fully adjusted $HR = 1.64$ [0.91-2.98]; $p=0.101$).

As revealed in Figure 2, Kaplan-Meier survival curves showed that participants in the group 0 with TSH concentrations < 1.5 mIU/L had a shorter survival time than those in the group with TSH concentrations ≥ 1.5 mIU/L (log-rank test $p=0.004$). At the end of the 3-month follow-up, 40 deaths were noticed in the group with

TSH concentrations < 1.5 mIU/L (20.4%) and 21 in the group with TSH concentrations ≥ 1.5 mIU/L (10.3%) (Chi² test; $p=0.005$).

DISCUSSION ET CONCLUSION

This observational cohort study found that TSH levels of less than the population-based median value of 1.5 mIU/L were associated with a doubled mortality risk after 3 months in hospitalised older adults aged 70 years and over. It also showed that severe hypoalbuminemia, which is part of the criteria for defining severe undernutrition, considerably increased the risk of mortality. In contrast, using the consensual criteria for euthyroidism in younger adults could not predict 3-month prognosis in this cohort of older adults.

Although there is a vast literature on thyroid function in older adults, previous studies were highly divergent and reported inconsistent results. For instance, Ceresini et al. found an increased mortality risk in patients over 65 years of age with a TSH concentration < 0.93 mIU/L followed over 9 years (5). Similarly, Grossman et al. described increased mortality risk in both subclinical hyperthyroidism and subclinical hypothyroidism (16). In contrast, Rodondi et al. found that the increase in TSH was correlated with an increase in the risk of coronary heart disease and mortality, in particular when TSH exceeded 10 mIU/L (17). Also, other studies found no association between TSH values and mortality, including one study by Waring et al. in men aged 65 and over (18), and one study by Pearce et al. in patients aged 85 and over with either subclinical hypothyroidism or subclinical hyperthyroidism (19).

The association between TSH and mortality may be explained by an increase in the occurrence of cardiovascular events (12-13; 17; 20). In the study by Selmer et al, the leading cause of death in cases of hyperthyroidism (whether subclinical or established) was heart failure. Similarly, in the study by Wang et al, 39.5% of the causes of death were cardiovascular. Subclinical hypothyroidism and hypothyroidism are also frequently accompanied by metabolic syndrome, which may even more increase the risk of cardiovascular events (3; 21). Finally, the increase in mortality risk could also be explained by age-related physiological endocrine changes, particularly in the pituitary gland, which are still under investigation.

For the purpose of this study, all patients treated with levothyroxine or synthetic antithyroid drugs were excluded in order to avoid interfering with the results, as in most other studies on the same subject (5; 12-13). However, it is very important to ask questions about these treatments, particularly in the case of levothyroxine supplementation, because without proper monitoring, this treatment would be ineffective or could lead to hyperthyroidism. A recent publication states that levothyroxine treatment should not be initiated until the TSH

remains below 7 mIU/L or even 10 mIU/L, and that the objectives should depend on the patient's age (22). This was also reported in the study by Stott et al. who found no benefit in treating subclinical hypothyroidism (23).

The limitations of the present study include its single-centre nature and the lack of distinction between the causes of dysthyroidism. However, few studies in the literature differentiate between peripheral and central causes, and the single-centre design allowed for TSH measurements in one single laboratory. It is also of note that the results were collected from a population hospitalised with an acute intercurrent pathology, which may have affected the TSH value. Finally, as the data was collected between January 1 and April 30, 2021, the hospital population included many cases of SARS-CoV-2, which may have had an impact on the biological results and prognosis.

Conclusions

We found that TSH levels of less than 1.5 mIU/L were associated with a doubled mortality risk after 3 months in hospitalised older adults aged 70 years and over. In contrast, consensual standards in younger adults could not predict 3-month prognosis in this cohort of older adults. These results strengthen the trend over the last thirty years or so to re-evaluate the reference values for TSH in older adults, by showing that a TSH concentration that would have been considered normal in middle-aged adults may actually be too low in older adults and associated with increased mortality risk.

BIBLIOGRAPHIE

1. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2019). World Population. Prospects 2019: Highlights (ST/ESA/SER.A/423).
2. Visser WE, Visser TJ, Peeters RP. Thyroid disorders in older adults. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2013 Jun;42(2):287-303. doi: 10.1016/j.ecl.2013.02.008. Epub 2013 Mar 29. PMID: 23702402.
3. Tabatabaie V, Surks MI. The aging thyroid. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2013 Oct;20(5):455-9. doi: 10.1097/01.med.0000433055.99570.52. PMID: 23974775.
4. Surks MI, Hollowell JG. Age-specific distribution of serum thyrotropin and antithyroid antibodies in the US population: implications for the prevalence of subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007 Dec;92(12):4575-82. doi: 10.1210/jc.2007-1499. Epub 2007 Oct 2. PMID: 17911171.
5. Ceresini G, Marina M, Lauretani F, Maggio M, Bandinelli S, Ceda GP, Ferrucci L. Relationship Between Circulating Thyroid-Stimulating Hormone, Free Thyroxine, and Free Triiodothyronine Concentrations and 9-Year Mortality in Euthyroid Elderly Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2016 Mar;64(3):553-60. doi: 10.1111/jgs.14029. PMID: 27000328; PMCID: PMC4806397.
6. Xing D, Liu D, Li R, Zhou Q, Xu J. Factors influencing the reference interval of thyroid-stimulating hormone in healthy adults: A systematic review and meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2021 Sep;95(3):378-389. doi: 10.1111/cen.14454. Epub 2021 Mar 21. PMID: 33662155; PMCID: PMC8451857.
7. Chaker L, Korevaar TI, Medici M, Uitterlinden AG, Hofman A, Dehghan A, Franco OH, Peeters RP. Thyroid Function Characteristics and Determinants: The Rotterdam Study. *Thyroid*. 2016 Sep;26(9):1195-204. doi: 10.1089/thy.2016.0133. PMID: 27484151.
8. Burch HB. Drug Effects on the Thyroid. *N Engl J Med*. 2019 Aug 22;381(8):749-761. doi: 10.1056/NEJMr1901214. PMID: 31433922.
9. Bülow Pedersen I, Knudsen N, Jørgensen T, Perrild H, Ovesen L, Laurberg P. Large differences in incidences of overt hyper- and hypothyroidism associated with a small difference in iodine intake: a prospective comparative

register-based population survey. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002 Oct;87(10):4462-9. doi: 10.1210/jc.2002-020750. PMID: 12364419.

10. Jansen HI, Boelen A, Heijboer AC, Bruinstroop E, Fliers E. Hypothyroidism: The difficulty in attributing symptoms to their underlying cause. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023 Feb 6;14:1130661. doi: 10.3389/fendo.2023.1130661. PMID: 36814580; PMCID: PMC9939761.

11. Hogervorst E, Huppert F, Matthews FE, Brayne C. Thyroid function and cognitive decline in the MRC Cognitive Function and Ageing Study. *Psychoneuroendocrinology.* 2008 Aug;33(7):1013-22. doi: 10.1016/j.psyneuen.2008.05.008. Epub 2008 Jul 21. PMID: 18640783.

12. Wang Y, Liu C, Liu L, Chen X, Wei L, Liu J, Peng S, Pi J, Zhang Q, Tomlinson B, Chan P, Zhang L, Fan H, Zheng L, Liu Z, Zhang Y. Association of Elevated Thyroid Stimulating Hormone with Atherosclerotic Cardiovascular Disease and Its Mortality in Elderly Community-Dwelling Chinese. *Clin Interv Aging.* 2022 Aug 2;17:1139-1150. doi: 10.2147/CIA.S368219. PMID: 35942336; PMCID: PMC9356737.

13. Selmer C, Olesen JB, Hansen ML, von Kappelgaard LM, Madsen JC, Hansen PR, Pedersen OD, Faber J, Torp-Pedersen C, Gislason GH. Subclinical and overt thyroid dysfunction and risk of all-cause mortality and cardiovascular events: a large population study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014 Jul;99(7):2372-82. doi: 10.1210/jc.2013-4184. Epub 2014 Mar 21. PMID: 24654753.

14. Chueire VB, Romaldini JH, Ward LS. Subclinical hypothyroidism increases the risk for depression in the elderly. *Arch Gerontol Geriatr.* 2007 Jan-Feb;44(1):21-8. doi: 10.1016/j.archger.2006.02.001. Epub 2006 May 5. PMID: 16678286.

15. Duarte GC, Cendoroglo MS, Araújo LM, Almada Filho Cde M. Association between increased serum thyrotropin concentration and the oldest old: what do we know? *Einstein (Sao Paulo).* 2015 Jan-Mar;13(1):117-21. doi: 10.1590/S1679-45082015RW2874. Epub 2015 Mar 24. PMID: 25807244; PMCID: PMC4946819.

16. Grossman A, Weiss A, Koren-Morag N, Shimon I, Beloosesky Y, Meyerovitch J. Subclinical Thyroid Disease and Mortality in the Elderly: A Retrospective Cohort Study. *Am J Med.* 2016 Apr;129(4):423-30. doi: 10.1016/j.amjmed.2015.11.027. Epub 2015 Dec 20. PMID: 26714213.
17. Rodondi N, den Elzen WP, Bauer DC, Cappola AR, Razvi S, Walsh JP, Asvold BO, Iervasi G, Imaizumi M, Collet TH, Bremner A, Maisonneuve P, Sgarbi JA, Khaw KT, Vanderpump MP, Newman AB, Cornuz J, Franklyn JA, Westendorp RG, Vittinghoff E, Gussekloo J; Thyroid Studies Collaboration. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. *JAMA.* 2010 Sep 22;304(12):1365-74. doi: 10.1001/jama.2010.1361. PMID: 20858880; PMCID: PMC3923470.
18. Waring AC, Harrison S, Samuels MH, Ensrud KE, LeBlanc ES, Hoffman AR, Orwoll E, Fink HA, Barrett-Connor E, Bauer DC; Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Study. Thyroid function and mortality in older men: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012 Mar;97(3):862-70. doi: 10.1210/jc.2011-2684. Epub 2012 Jan 11. PMID: 22238396; PMCID: PMC3319205.
19. Pearce SH, Razvi S, Yadegarfar ME, Martin-Ruiz C, Kingston A, Collerton J, Visser TJ, Kirkwood TB, Jagger C. Serum Thyroid Function, Mortality and Disability in Advanced Old Age: The Newcastle 85+ Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016 Nov;101(11):4385-4394. doi: 10.1210/jc.2016-1935. Epub 2016 Aug 23. PMID: 27552542; PMCID: PMC5095241.
20. Rodondi N, Newman AB, Vittinghoff E, de Rekeneire N, Satterfield S, Harris TB, Bauer DC. Subclinical hypothyroidism and the risk of heart failure, other cardiovascular events, and death. *Arch Intern Med.* 2005 Nov 28;165(21):2460-6. doi: 10.1001/archinte.165.21.2460. PMID: 16314541.
21. Heima NE, Eekhoff EM, Oosterwerff MM, Lips PT, van Schoor NM, Simsek S. Thyroid function and the metabolic syndrome in older persons: a population-based study. *Eur J Endocrinol.* 2012 Dec 10;168(1):59-65. doi: 10.1530/EJE-12-0375. PMID: 23093697.
22. Ross DS. Treating hypothyroidism is not always easy: When to treat subclinical hypothyroidism, TSH goals in the elderly, and alternatives to levothyroxine monotherapy. *J Intern Med.* 2022 Feb;291(2):128-140. doi: 10.1111/joim.13410. Epub 2021 Nov 11. PMID: 34766382.
23. Stott DJ, Rodondi N, Kearney PM, Ford I, Westendorp RGJ, Mooijaart SP, Sattar N, Aubert CE, Aujesky D, Bauer DC, Baumgartner C, Blum MR, Browne JP, Byrne S, Collet TH, Dekkers OM, den Elzen WPJ, Du Puy RS,

Ellis G, Feller M, Floriani C, Hendry K, Hurley C, Jukema JW, Kean S, Kelly M, Krebs D, Langhorne P, McCarthy G, McCarthy V, McConnachie A, McDade M, Messow M, O'Flynn A, O'Riordan D, Poortvliet RKE, Quinn TJ, Russell A, Sinnott C, Smit JWA, Van Dorland HA, Walsh KA, Walsh EK, Watt T, Wilson R, Gussekloo J; TRUST Study Group. Thyroid Hormone Therapy for Older Adults with Subclinical Hypothyroidism. *N Engl J Med*. 2017 Jun 29;376(26):2534-2544. doi: 10.1056/NEJMoa1603825. Epub 2017 Apr 3. PMID: 28402245.

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Flow chart 15

Figure 2 : Kaplan-Meier estimates of the cumulative probability of participants' survival according to TSH level..... 16

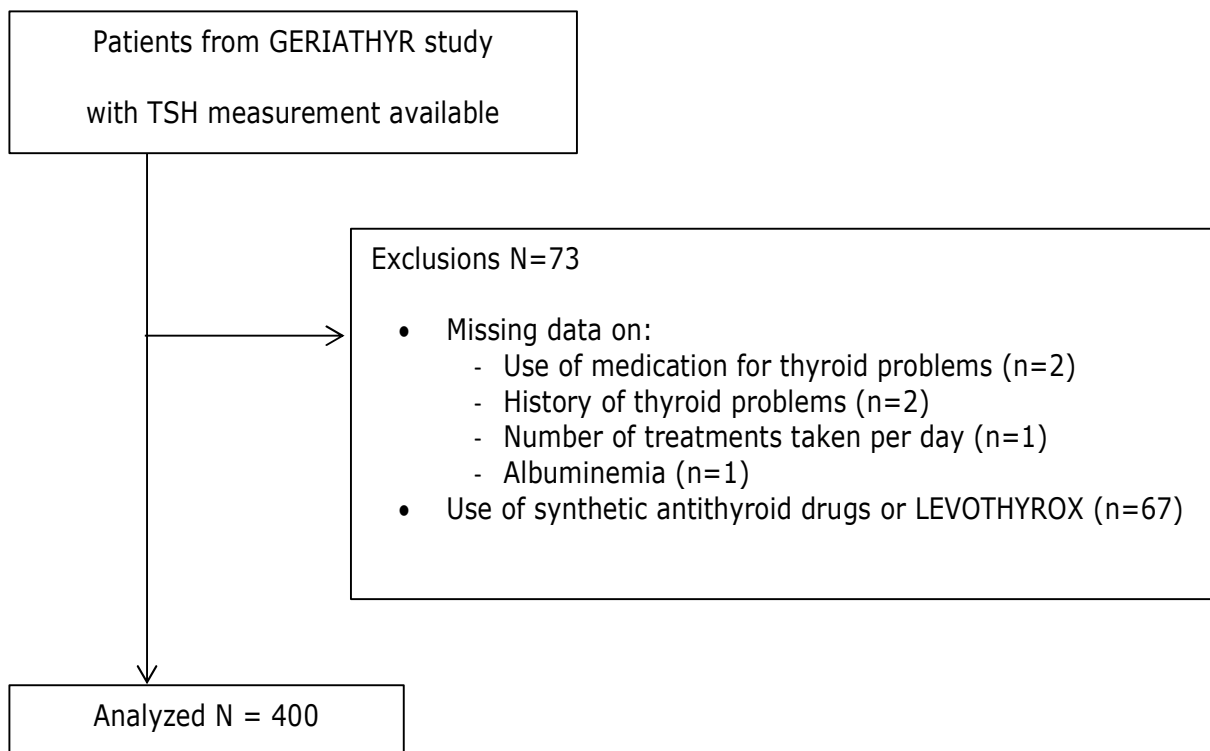


Figure 1. Flow chart.

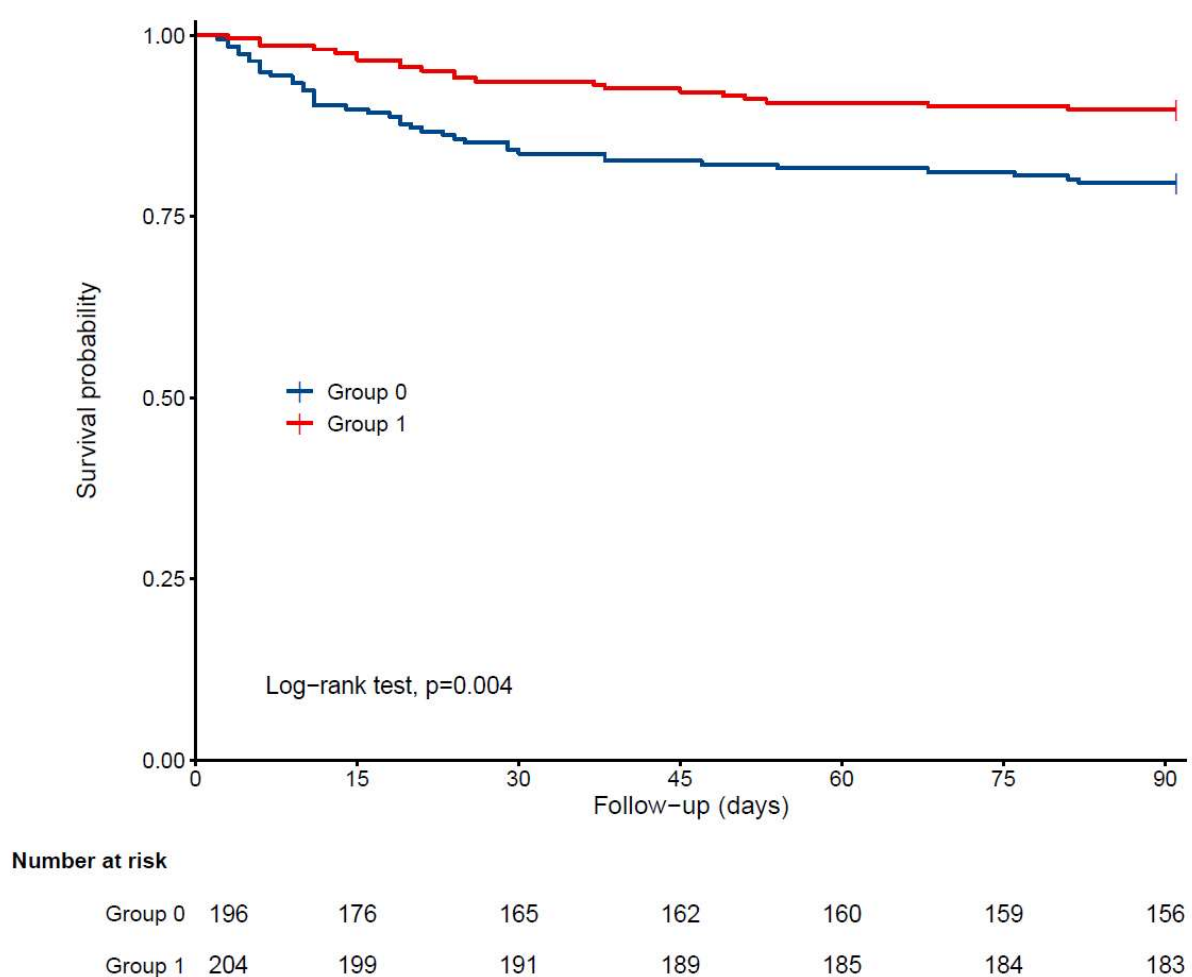


Figure 2. Kaplan-Meier estimates of the cumulative probability of participants' survival according to TSH level (n=400). Group 0: TSH < 1.5 mIU/l; Group 1: TSH ≥ 1,5 mIU/l.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Participants' characteristics	18
Tableau II : Multiple Cox proportional-hazards model showing the hazard ratio for 3-months mortality (dependent variable) according to a serum TSH < 1.5 mIU/l (independent variable), adjusted for participants' characteristics.....	19

Table 1. Participants' characteristics (N= 400).

		TSH < 1,5 mIU/L		
	Total cohort (N=400)	No (N=204)	Yes (N=196)	P value*
Demographical data				
Age (years), med [IQR]	84 [80-89]	85 [80-89]	84 [81-89]	0.763
Female sex	205 (51.3)	110 (53.9)	95 (48.5)	0.276
Clinical data				
Severe hypoalbuminemia†	62 (15.5)	24 (11.8)	38 (19.4)	0.035
History of thyroid disease	15 (3.8)	5 (2.5)	10 (5.1)	0.163
Polypharmacy ‡	286 (71.5)	141 (69.1)	145 (74.0)	0.282
Biological data				
Serum TSH, mIU/l, med [IQR]	1.50 [0.82-2.30]	2.30 [1.80-3.00]	0.80 [0.53-1.20]	<0.001
Serum Creatinine, µmol/L, med [IQR]	76 [60-95]	75.5 [60.5-92.0]	76.5 [60.0-98.5]	0.603
Mortality				
3-month mortality	61 (15.3)	21 (10.3)	40 (20.4)	0.005

* Chi² for qualitative variables qualitatives, Mann-Whitney Wilcoxon test for quantitative variables;

IQR : interquartile range; TSH: Thyroid Stimulating Hormone; †: albumin <30 g/l ; ‡: number of treatments per day ≥ 5; significant p-values (ie, <0.05) in bold.

Table 2. Multiple Cox proportional-hazards model showing the hazard ratio for 3-month mortality (dependent variable) according to a serum TSH < 1.5 mIU/l (independent variable), adjusted for participants' characteristics (n=400).

	3-month mortality			
	Unadjusted model		Fully-adjusted model	
	HR [95% CI]	P-value	HR [95% CI]	P-value
TSH < 1.5 mIU/l	2.13 [1.26-3.62]	0.005	1.80 [1.06-3.08]	0.031
Age, years	1.05 [1.002-1.09]	0.039	1.03 [0.98-1.07]	0.263
Female sex	0.74 [0.44-1.22]	0.234	0.89 [0.52-1.50]	0.649
Severe hypoalbuminemia*	5.46 [3.29-9.06]	<0.001	4.55 [2.68-7.74]	<0.001
History of thyroid problems	0.86 [0.21-3.51]	0.832	0.91 [0.22-3.76]	0.894
Polypharmacy ‡	1.38 [0.76-2.51]	0.286	1.23 [0.66-2.30]	0.508
Serum creatinine, µmol/L	1.003 [1.001-1.005]	<0.001	1.002[0.999-1.004]	0.143

CI: Confidence Interval; HR: hazard ratio; TSH : Thyroid Stimulating Hormone ; *: albumin <30 g/l;

‡: Number of treatment per day ≥ 5. Significant p-values (<0.05) are highlighted in bold.

LISTE DES ABREVIATIONS.....	XI
RESUME.....	2
INTRODUCTION	3
MÉTHODES	4
1. Patients' data	
2. Primary outcome measure	
3. TSH concentration	
4. Covariates	
5. Statistical analysis	
6. Ethics	
RÉSULTATS	6
DISCUSSION ET CONCLUSION	8
BIBLIOGRAPHIE.....	10
LISTE DES FIGURES	14
LISTE DES TABLEAUX.....	17
TABLE DES MATIERES	20
ANNEXES.....	I

ANNEXES

Association entre niveaux de *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH) chez la personne âgée hospitalisée et mortalité à 3 mois

RÉSUMÉ

Introduction

On sait que les taux de TSH augmentent avec le vieillissement physiologique. L'utilisation de valeurs de référence des adultes jeunes peut ne pas être applicable aux personnes âgées. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'association entre le statut de la TSH (au-dessus ou au-dessous de la concentration médiane basée sur la population) et la mortalité à trois mois chez les adultes âgés hospitalisés.

Méthodes

Tous les patients âgés de 70 ans et plus, admis entre janvier et avril 2021 dans le service de gériatrie du CHU d'Angers, en France, avec un dosage de la TSH, ont été inclus dans cette étude de cohorte longitudinale. Le critère de jugement principal a été défini comme la mortalité, toutes causes confondues, dans les 3 mois suivant l'hospitalisation. Nous avons utilisé la médiane de la concentration de TSH dans la population étudiée (soit 1,5 mUI/L) pour séparer la cohorte en deux groupes. Parallèlement, l'euthyroïdie a également été définie selon les normes applicables aux jeunes adultes, c'est-à-dire entre 0,5 mUI/L et 4 mUI/L. L'âge, le sexe, l'hypoalbuminémie sévère, les antécédents de problèmes thyroïdiens, la polymédication et la créatinine sérique ont été utilisés comme covariables.

Résultats

Au total, 400 participants ont été inclus (moyenne 84,6±5,8 ans ; 51,3 % de femmes). Les concentrations de TSH <1,5mUI/L étaient associées à un risque plus élevé de mortalité à 3 mois (HR entièrement ajusté=2,13 [95CI : 1,26-3,62], p=0,005). En revanche, la dysthyroïdie selon les normes chez les jeunes adultes n'était pas associée à la mortalité à 3 mois (HR entièrement ajusté=1,64 [95CI : 0,91-2,98], p=0,101).

Conclusions

Les niveaux de TSH <1,5mUI/L ont été associés à un risque de mortalité presque doublé après 3 mois chez les adultes âgés hospitalisés. Cela suggère qu'une concentration de TSH qui aurait été considérée comme normale chez des adultes plus jeunes peut en fait être trop faible chez les adultes plus âgés et associée à un mauvais pronostic.

Mots-clés : TSH, thyroïde, mortalité, personne âgée

Association between *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH) levels and 3-month mortality among hospitalized older adults

ABSTRACT

Background

TSH levels are known to increase with physiological aging. The use of reference values for younger adults may be not applicable in older adults. The aim of this study was to evaluate the association between TSH status (above or below the population-based median concentration) and 3-month mortality in hospitalized older adults.

Methods

All consecutive patients aged 70 and over, admitted between January and April 2021 into the Department of Geriatric Medicine of the University Hospital of Angers, France, with a TSH measurement, were included in this longitudinal cohort study. The primary outcome was defined as all-cause mortality within 3 months of hospitalization. We used the median of the TSH concentration among the study population (ie, 1.5 mIU/L) to separate the cohort into 2 groups. In parallel, euthyroidism was also defined according to standards for younger adults, i.e. between 0.5 mIU/L and 4 mIU/L. Age, sex, severe hypoalbuminemia, history of thyroid problems, polypharmacy and serum creatinine were used as covariates.

Results

A total of 400 participants were included (mean, 84.6±5.8years; 51.3% women). TSH concentrations <1.5mIU/L were associated with greater 3-month mortality risk (fully-adjusted HR=2.13 [95CI: 1.26-3.62], p=0.005). In contrast, dysthyroidism according to standards in younger adults was not associated with 3-month mortality (fully-adjusted HR=1.64 [95CI: 0.91-2.98], p=0.101).

Conclusions

TSH levels <1.5mIU/L were associated with an almost doubled mortality risk after 3 months in hospitalized older adults. This suggests that a TSH concentration that would have been considered normal in younger adults may actually be too low in older adults and associated with poor prognosis.

Keywords : TSH, thyroid, mortality, elderly