

Stabilité des paramètres d'hémostase dans le sang total, le plasma frais et le plasma congelé : revue de la littérature et recommandations de la Société Française de Thrombose et d'Hémostase (SFTH)

Claire Flaujac¹, Céline Delassasseigne², Marie-Françoise Hurtaud-Roux³, Bénédicte Delahousse⁴, Elodie Boissier⁵, Céline Desconclois⁶
Et le groupe de travail pré-analytique de la société française de thrombose et d'hémostase

¹ Service de Biologie - secteur Hémostase, Centre hospitalier de Versailles, Laboratoire de Biologie Médicale, 177 rue de Versailles, 78157 Le Chesnay, France

² Service d'Hématologie, Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux, Bordeaux, France

³ Service d'Hématologie Biologique, APHP, Centre Hospitalier Universitaire Hôpital Robert Debré, Paris, France

⁴ Service d'Hématologie - Hémostase, Centre Hospitalier Universitaire Hôpital Trousseau, Tours, France

⁵ Service d'Hématologie Biologique, Centre Hospitalier Universitaire de Nantes, Nantes, France

⁶ Service d'Hématologie Biologique, Centre Hospitalier Universitaire Antoine Béclère, Université Paris-Saclay, Clamart, France

Groupe de travail du GFHT :

Leyla Calmette (Hôpital Ambroise Paré AP-HP, Paris), Laetitia Mauge (Hôpital Européen Georges Pompidou AP-HP, Paris), Martine Alhenc-Gelas (Hôpital Européen Georges Pompidou AP-HP, Paris), Nathalie Colard (GCS SHAB), Florence Fischer (CHU Nice), Antoine Tournays (CHRU de Lille), Odile Crépin (CH Béthune), Claire Espanel (Bio Medi Qual Centre) Jean-Marc Giannoli (Biogroup et Labac), Isabelle Gouin-Thibault (CHU Rennes), Inès Harzallah (GHR Mulhouse Sud Alsace), Emmanuelle Jeanpierre (CHRU de Lille) Amélie Launois (CH de Versailles - André Mignot, Le Chesnay), Véronique Le Cam-Duchez (CHU Rouen), Lena Le Flem (Eurofins Biomnis), Sophie Luneau (Hôpital Européen Georges Pompidou AP-HP, Paris), Frédéric Loridon (Biogroup), Emmanuel de Maistre (CHU Dijon), Pauline Noyel (CHU Saint Etienne), Pierre Toulon (CHU Nice).

Correspondance C. Flaujac, cflaujac@ght78sud.fr

Mots-clés

plasma congelé ;
plasma frais ;
hémostase ; sang total ;
stabilité

Résumé

La gestion pré-analytique des échantillons en hémostase est essentielle pour une évaluation correcte des paramètres. Bien qu'il existe une littérature assez abondante sur cette question, le Groupe de travail de la Société Française de Thrombose et d'Hémostase a jugé nécessaire de procéder à une revue approfondie de la littérature afin de proposer des recommandations pour la stabilité des échantillons avant les dosages d'hémostase. La littérature internationale, publiée entre 1997 et 2024, a été analysée par 6 experts, puis relues par 13 autres biologistes. Les différentes conditions sont résumées dans des tableaux qui aideront les laboratoires d'hémostase pour la gestion des prélèvements et le transport des échantillons. De plus, certaines conditions n'ayant pas fait l'objet d'évaluation, cette revue permet d'ouvrir de nouveaux champs d'investigation pour le pré-analytique de l'hémostase.

Stability of hemostatic parameters in whole blood, fresh plasma, and frozen plasma: literature review and recommendations from the French Society of Thrombosis and Hemostasis (SFTH)

Article reçu le 9 juin 2025,
accepté le 26 juin 2025

Pour citer cet article : Flaujac C, Delassasseigne C, Hurtaud-Roux M-F, Delahousse B, Boissier E, Desconclois C. Stabilité des paramètres d'hémostase dans le sang total, le plasma frais et le plasma congelé : revue de la littérature et recommandations de la Société Française de Thrombose et d'Hémostase (SFTH). *Ann Biol Clin* 2025 ; 83(4) : 1-22. doi : 10.1684/abc.2025.1987

Key words

fresh plasma; frozen plasma; hemostasis; stability; whole blood

Abstract

Pre-analytical management of samples in hemostasis is essential for the correct assessment of parameters. Although there is extensive literature on this subject, the Working Group of the French Society of Thrombosis and Hemostasis deemed it necessary to conduct a review of the literature and propose recommendations for the stability of samples before hemostasis assays. These recommendations are based on a literature review of publications from 1997 to 2024, initially analyzed by a working group of 6 experts and then reviewed by 13 other biologists. The various conditions are summarized in tables that will assist hemostasis laboratories in managing samples and transporting specimens. Furthermore, since some conditions clearly have not been the subject of evaluation, this review opens new fields of investigation.

Introduction

La stabilité des paramètres de l'hémostase est une question cruciale qui a donné lieu à de nombreuses publications au fil du temps, rapportant parfois des résultats hétérogènes, en fonction de la méthodologie utilisée et des critères d'interprétation. Les recommandations du CLSI produites par Adcock *et al.* en 2008 [1], bien que largement diffusées, reposent sur un faible niveau de preuve. La sixième édition publiée en 2024 n'apporte pas beaucoup plus de preuves scientifiques [85]. En effet, les conditions critiques telles que le délai entre le prélèvement et le dosage, le transport, la température et la durée de stockage varient en fonction du paramètre à tester. Le groupe de travail sur le pré-analytique de la SFTH (Société Française de Thrombose et d'Hémostase, anciennement Groupe Français d'Étude sur l'Hémostase et la Thrombose [GFHT] jusqu'en 2023) a effectué une revue de la littérature des publications parues entre 1997 et 2024. L'objectif était de résumer les recommandations et de fournir des propositions garantissant une revue pour chaque paramètre et soulignant les conditions inacceptables, sur la base de références bibliographiques.

Le format a été choisi pour offrir un résumé facilement consultable. Des tableaux ont ainsi été générés, présentant les paramètres d'hémostase étudiés, indiquant les modalités générales de

conservation et la durée de stabilité, permettant de réaliser les tests prescrits en première intention ou d'en ajouter si nécessaire, pour les échantillons déjà conservés au laboratoire. Étant donné que plusieurs paramètres d'hémostase peuvent être évalués sur le même échantillon, les délais et la température de transport doivent être adaptés au paramètre le moins stable. De même, en cas d'urgence, le délai de communication des résultats doit respecter les procédures d'organisation locale convenues entre les cliniciens et les biologistes du laboratoire.

Matériel et méthodes

Ce document est structuré sous forme de tableaux résumant les informations publiées en ligne entre 2017 et 2024 sur le site de la SFTH¹. Ces informations, disponibles en français sur le site ou publiées en 2024 par le groupe de travail [84], couvrent les paramètres de coagulation usuels, à savoir le taux de prothrombine (TP) ou l'International Normalised Ratio (INR), le temps de céphaline avec activateur (TCA), le temps de thrombine (TT), le fibrinogène et les D-dimères. La détection et le suivi des anticoagulants sont également inclus avec l'évaluation de l'activité anti-Xa en présence d'héparine non fractionnée (HNF) ou d'héparine

¹ <https://sfth.fr/>

de bas poids moléculaire (HBPM) et l'activité anti-Xa ou anti-IIa en cas, par exemple, de traitement par anticoagulants oraux directs (AOD).

Enfin, des paramètres spécialisés de l'hémostase ont également été pris en compte : l'antithrombine (AT), la protéine C (PC), la protéine S (PS), le test de résistance à la protéine C activée (RPCA), le temps de reptilase (TR), la recherche d'un anticoagulant circulant de type lupique (ACCL) et les dosages des facteurs (F) (FII, FV, FVII, FVIII, FIX, FX, FXI, FXII, FXIII et le facteur von Willebrand [VWF]). À noter que le terme « ACCL » est utilisé ici pour définir la présence d'ACCL dans le plasma, entraînant une prolongation des temps de coagulation mesurés par des tests de coagulation dépendants des phospholipides (PL) tels que le TCA et/ou le test de venin de vipère de Russell dilué (dRVVT). Les dosages en phase solide pour la recherche des anticorps anti-phospholipides (aPL) ne font pas partie de cette revue.

Les modalités générales de centrifugation et de stockage, déjà publiées par ailleurs² [2, 3], ne seront pas reprises ici.

Afin d'établir les tableaux de synthèse des recommandations, une recherche sur PubMed-Medline a été effectuée. Pour chaque paramètre, la base de données Medline a été interrogée avec les mots-clés suivants : *pre-analytical, storage, stability, temperature, frozen, freezing, time AND hemostasis parameters* (pré-analytique, stockage, stabilité, température, congelé, congélation, temps ET le nom du paramètre d'hémostase). Un total de 125 articles internationaux a été analysés par un groupe de travail de six biologistes spécialisés en hémostase. Le manuscrit a ensuite été révisé par 13 autres biologistes issus de différentes structures privées ou publiques, hospitalières universitaires ou non.

Les articles ont été analysés par le groupe de travail selon les critères suivants :

- Type d'échantillon : sang total, plasma frais, plasma congelé.
- Type d'anticoagulant : citrate 3,2 % ou citrate 3,8 % ou citrate théophylline adénosine dipyridamole (CTAD).
- Nombre d'échantillons testés et populations étudiées (donneurs sains ou patients, traitements anticoagulants éventuels).
- Modalités d'acheminement des échantillons : transport, température.
- Modalités de centrifugation.
- Conditionnement pour la conservation : tube primaire ou plasma décanté, tube bouché ou non.
- Température (T°) de conservation.
- Méthodes d'analyses retenues par les auteurs : tests statistiques ou impact clinique.

Le groupe de travail a choisi, comme mentionné précédemment, de présenter une revue complète des informations de la littérature sous forme d'une justification argumentée des recommandations ou propositions, disponible en français sur le site web de la SFTH³. En revanche, le présent document est un rapport plus synthétique, axé sur des tableaux facilement consultables et des références pertinentes.

La synthèse de ce document et les recommandations/propositions sont hiérarchisées en 4 niveaux :

- Recommandé : données faisant l'objet d'un consensus après la lecture des différents articles ou, à défaut, reposant sur au moins un article pour lequel la méthodologie et les critères d'interprétation sont solides et robustes et incluant des sujets ayant des taux anormaux pour le paramètre analysé (avis d'experts). Représentent les « règles de l'art ».
- Acceptable : données reposant sur une majorité d'articles ayant fait l'objet d'interprétations variables selon les publications ou, à défaut, un article pour lequel les critères d'interprétation

² <https://sfth.fr/pre-analytique-en-hemostas/>

³ <https://sfth.fr/>

ne sont pas aussi solides que dans la catégorie recommandée (exemple : effectif plus faible, méthodologie statistique utilisée, etc.) ou données ne reposant que sur une seule étude solide, n'incluant pas de valeurs anormales (avis d'experts).

- Non conforme : données non recommandées faisant l'objet d'un consensus après la lecture des différents articles ou, à défaut, reposant sur au moins un article pour lequel la méthodologie et les critères d'interprétation sont solides et robustes (avis d'experts).
- Absence de données : données insuffisantes pour proposer une recommandation/proposition.

Les recommandations/propositions incluent une indication temporelle lorsque l'analyse de la littérature a identifié des données indiquant une certaine dégradation ou surestimation après un certain laps de temps. Lorsqu'aucune durée spécifique avant la dégradation du paramètre n'est disponible, le délai de stabilité est indiqué comme « au moins », suggérant qu'il pourrait être plus long mais que cela n'a pas été testé.

Pour tous les paramètres étudiés, sauf mention contraire clairement spécifiée dans les tableaux de synthèse, les conditions générales de conservation et de traitement des échantillons recommandées s'appliquent et sont rappelées ici :

- Les délais de conservation (sang total, plasma, plasma congelé) ne doivent pas être cumulés.
- Une conservation à 37 °C est déconseillée.
- Un cycle unique de congélation/décongélation est recommandé.
- La décongélation des plasmas congelés se fait au bain-marie.
- Le temps de décongélation dépend du volume de l'aliquote (exemple 4 minutes pour 1 mL), sans dépasser 10 minutes.
- Homogénéisation douce par 5 retournements après décongélation (vortex non conseillée, sauf mention contraire mentionnée pour certains paramètres).

Résultats et discussion

Concernant la définition de la température, la SFTH a choisi de se référer à la Pharmacopée Européenne [4] et à l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) [5], qui définissent toutes deux la température ambiante (TA) comme étant comprise entre 15 et 25 °C et la température réfrigérée étant comprise entre 2 et 8 °C. La température considérée comme TA est donc légèrement différente de celle proposée par l'International Council for Standardization in Haematology (ICSH) (entre 18 et 24 °C) [6]. D'une manière générale, entre 8 et 15 °C, la SFTH considère qu'il n'y a pas suffisamment de données disponibles. Si des publications pertinentes ont évalué des températures spécifiques, ces dernières sont mentionnées dans les tableaux.

La revue de la littérature sur les tests de coagulation de routine et spécialisés est présentée sous la forme de deux tableaux distincts (tableaux 1 et 2) [7-74, 82-83].

Le tableau 1 considère la stabilité des paramètres en sang total et en plasma frais centrifugé et décanté dans les 2 heures suivant le prélèvement. Les durées de stabilité du sang total et du plasma frais ne peuvent pas être cumulées (par exemple, 4 heures de stabilité en plasma incluent le temps avant la centrifugation). Il est important de noter que les réactifs pour la mesure du TT ne sont pas équivalents (source de thrombine, concentration, influence de l'héparine, etc.). Ces variations de réactifs pourraient expliquer certains résultats discordants et ne sont pas détaillées dans le tableau 1. Toujours pour la mesure du TT, les données des plasmas ne contenant pas d'anticoagulant ou contenant de l'héparine sont regroupées ensemble. Nos recommandations, en particulier celles concernant la stabilité de l'HNF dans le plasma, sont en accord avec la proposition 6.2 de l'ICSH [6]. En revanche, la mesure du TT pour les plasmas avec dabigatran est inclus dans le dosage du dabigatran.

Le [tableau 2](#) résume la stabilité à long terme des échantillons de plasma congelé. Deux conditions de température sont considérées, respectivement au moins -20°C et au moins -70°C .

Une attention particulière doit être portée sur les échantillons congelés conservés en carboglace. Le [tableau 3](#) synthétise les propositions émanant des études décrites ci-après. En effet, plusieurs études ont montré que le transport en carboglace était responsable d'une acidification du milieu et de la variation de certains paramètres d'hémostase, en particulier pour la protéine C et les recherches de ACCL. En 2017, Trondsetås *et al.* [75] ont montré sur 30 échantillons de plasma de volontaires sains que le stockage prolongé en carboglace (≥ 16 h) modifiait le pH et entraînait une diminution drastique des taux de PC lorsqu'ils étaient évalués par un test chromogénique, ainsi qu'un allongement du temps de Quick et du TCA, et une diminution de 0,3 à 0,6 g/L du taux de fibrinogène. La décongélation tube ouvert ainsi que la conservation 24 h à -80°C après un transport prolongé en carboglace permet de normaliser le pH et retrouver les taux initiaux. L'antithrombine (mesure chromogénique) et la protéine S (mesure antigène libre) n'étaient pas affectées par ces variations de pH. Les auteurs soulignent également que les mêmes précautions sont à prendre pour les tests qui reposent sur des principes TCA comme les recherches d'ACCL par exemple.

En 2015, Gosselin *et al.* [62] ont montré sur des pools de plasmas normaux que l'exposition prolongée en carboglace jusqu'à 16 h *versus* une conservation à -70°C était à l'origine de variations statistiquement significatives (test ANOVA) des temps de dépistage (LA1) et de confirmation (LA2) du test de venin de vipère Russel dilué (DRVVT), des temps de Quick, des TCA et des taux de facteur X. Les dosages de D-dimères, fibrinogène, facteurs (II, V, VII, VIII, IX, XI et XII), activité du facteur Willebrand, protéine C (méthode chromogénique) et antithrombine (méthode chromogénique) n'étaient pas cliniquement affectés. On peut noter que dans cette étude, les modifications des tests LA1 et LA2 étaient malgré tout sans impact sur le

calcul du ratio LA1/LA2. Dans cette étude, plusieurs conditions de stockages étaient évaluées (tube polypropylène avec ou sans bouchon à vis), ainsi que plusieurs conditions de décongélation à 37°C au bain-marie (tube ouvert ou fermé). Les auteurs suggèrent que le raccourcissement (biais maximal $< 0,2$ s) du test LA1 dans certaines conditions de stockage, en particulier pour les tubes sans bouchon à vis, ferait que des ACCL de faible puissance biologique et proche de la limite de positivité pour le test de recherche ne seraient plus détectés et les tests de confirmation non réalisés. La décongélation en tube ouvert ne modifie pas les résultats dans cette étude. La discordance avec l'étude précédente de Trondsetås *et al.* [75] peut s'expliquer par les délais de conservation dans la carboglace différents entre ces études.

Odsæter *et al.* [76] ont évalué l'impact de la conservation à -20°C ou à -80°C , après 24 heures de transport en carboglace, de plasmas congelés dans les 4 heures suivant le prélèvement, obtenus à partir de 8 volontaires sains. La conservation à -20°C pendant 72 heures suivant un transport en carboglace diminue en moyenne le pH de 7,1 à 6,1, avec un allongement significatif des DRVVT et des *Silice Clotting Time* (SCT) avec un impact sur l'interprétation clinico-biologique. Les tests de recherche, de confirmation et les ratios sont affectés, avec une augmentation de faux positif de l'ordre de 75 %. Une conservation à -80°C pendant 4 jours des échantillons suivant le transport en carboglace est alors sans impact sur la recherche d'ACCL.

Murphy *et al.* [77] ont observé que l'acidification du milieu après un transport en carboglace pouvait être prévenue en plaçant les échantillons à -70°C pendant 96 heures avant la décongélation ou en décongelant les tubes bouchons ouverts. De la même façon, Plumhoff *et al.* [78] ont décrit que pour certains tests, le TQ en particulier, l'acidification peut être neutralisée en maintenant les échantillons 15 à 30 minutes à TA après la décongélation avant la réalisation des tests.

Les cycles multiples de congélation/décongélation sont traditionnellement interdits dans les

laboratoires d'hémostase, bien que peu de littérature soutienne cette restriction. Après plusieurs de ces cycles, Gosselin *et al.* [79] n'ont trouvé aucune différence dans les résultats des évaluations de FV, FIX, FXI, FXII et FXIII, des mesures des activités de l'AT, de la PC, de la PS, du plasminogène, de l'activité anti-Xa de l'HNF, et de l'évaluation de l'activité cofacteur de la ristocétine du VWF. Au maximum, ils rapportent une variation mineure, statistiquement significative mais non cliniquement pertinente pour le TP/INR, le TCA, le fibrinogène, les FII et FX, et le dRVVT. Des études supplémentaires sont nécessaires pour confirmer ces données et potentiellement modifier les habitudes dans les laboratoires. En ce qui concerne les AOD (apixaban, rivaroxaban, dabigatran), comme mentionné dans le [tableau 2](#), les informations concordantes indiquent qu'il n'y a pas d'impact jusqu'à trois cycles de congélation/décongélation.

Bien que la phase pré-analytique soit également une source majeure de variations dans les résultats de tests de laboratoire, celle-ci n'a pas été mentionnée ici. Les conditions pré-analytiques en hémostase incluent le type d'anticoagulant, l'ordre de prélèvement des échantillons, les conditions de prélèvement, la centrifugation, etc.

Conclusion

Ces recommandations ont été publiées sur le site web de la SFTH et sont pour la plupart en accord avec celles publiées par d'autres sociétés telles que l'ICSH et la Fédération Européenne de Chimie Clinique et de Médecine de Laboratoire (EFLM), par exemple [6, 80, 81]. Notre revue de la littérature nous a permis de recommander ou de proposer des délais de stabilité pour les tests globaux de coagulation ainsi que pour la plupart des dosages spécifiques de facteurs ou d'inhibiteurs. Ce résumé devrait aider à la gestion appropriée des échantillons transmis en sang total, en plasma frais ou congelé aux laboratoires d'hémostase. Il fournit des informations

détaillées, paramètre par paramètre, contrairement aux propositions actuellement disponibles dans la littérature. Cette synthèse permet donc également de mieux adapter la gestion des ajouts de tests, par exemple sur des échantillons déjà présents dans le laboratoire. Elle met également en lumière les informations solides pour lesquelles la littérature est sans ambiguïté. Cette lecture critique a également identifié le manque d'informations pour certaines conditions, ouvrant la voie à la conception d'études supplémentaires sur la stabilité des échantillons en hémostase. Cependant, lorsque des études de stabilité sont ou seront planifiées, elles doivent se conformer aux recommandations actuelles de la Fédération Européenne de Chimie Clinique et de Médecine de Laboratoire (EFLM) [80, 81].

En somme, ces notions de stabilité sont majeures pour les paramètres de coagulation. Historiquement, ceux-ci ont été considérés comme labiles et l'idée que la stabilité maximale du plasma est d'environ 4 heures pour les tests d'hémostase était communément acceptée. L'objectif de cette revue est donc d'améliorer ces pratiques dans les laboratoires. Ces recommandations devraient permettre aux cliniciens et aux biologistes de réaliser des dosages supplémentaires sur des échantillons existants, si le contexte le justifie, sans avoir besoin de réaliser de nouveaux prélèvements sanguins. Cela devrait se révéler particulièrement utile en pédiatrie et en néonatalogie, compte tenu des petits volumes pouvant être prélevés, ou pour éviter de rappeler les patients externes qui ont déjà quitté l'hôpital. Enfin, cela devrait également permettre aux biologistes d'avoir un référentiel pour répondre au paragraphe 7.2.7.3 de la norme 15189 v2022 qui établit une exigence de surveillance de délai entre le prélèvement et la réalisation de l'analyse. ■

Liens d'intérêts :

les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec l'article.

Références

- Adcock DM, Hoefner DM, Kottke-Marchand K, Marlar RA, Szamosi DI, Warunek DJ. CLSI Document H21-A5. Collection, transport, and processing of blood specimens for testing plasma-based coagulation assays and molecular hemostasis assays. *Approved Guidel-Fifth Ed Clin Lab Stand Inst* 2008 ; 28.
- Kitchen S, Adcock DM, Dauer R, Kristoffersen AH, Lippi G, Mackie I, Marlar RA, Nair S. International Council for Standardization in Haematology (ICSH) recommendations for processing of blood samples for coagulation testing. *Int J Lab Hematol* 2021 ; 43 : 1272-1283.
- Pengo V, Tripodi A, Reber G, Rand JH, Ortel TL, Galli M, et al. Update of the guidelines for lupus anticoagulant detection. *J Thromb Haemost* 2009 ; 7 : 1737-1740.
- European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare. Consulté le 14 juillet 2024. Disponible à l'adresse suivante : <https://www.edqm.eu/en/>.
- ECA Foundation. What are the regulatory Definitions for "Ambient", "Room Temperature" and "Cold Chain"? Consulté le 14 juillet 2024. Disponible à l'adresse suivante : <https://www.gmp-compliance.org/gmp-news/what-are-the-regulatory-definitions-for-ambient-room-temperature-and-cold-chain>
- Kitchen S, Adcock DM, Dauer R, Kristoffersen AH, Lippi G, Mackie I, et al. International Council for Standardization in Haematology (ICSH) recommendations for processing of blood samples for coagulation testing. *Int J Lab Hematol* 2021 ; 43 : 1272-1283.
- Heil W, Grunewald R, Amend M, Heins M. Influence of time and temperature on coagulation analytes in stored plasma. *Clin Chem Lab Med* 1998 ; 36 : 459-462.
- Adcock D, Kressin D, Marlar RA. The effect of time and temperature variables on routine coagulation tests. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1998 ; 9 : 463-470.
- Rao LV, Okorodudu AO, Petersen JR, Elghetany MT. Stability of prothrombin time and activated partial thromboplastin time tests under different storage conditions. *Clin Chim Acta* 2000 ; 300 : 13-21.
- Awad MA, Selim TE, Al-Sabbagh FA. Influence of storage time and temperature on international normalized ratio (INR) levels and plasma activities of vitamin K dependent clotting factors. *Hematology* 2004 ; 9 : 333-337.
- van Geest-Daalderop JH, Mulder AB, Boonman-de Winter LJ, Hoekstra MM, van den Besselaar AM. Preanalytical variables and off-site blood collection: influences on the results of the prothrombin time/international normalized ratio test and implications for monitoring of oral anticoagulant therapy. *Clin Chem* 2005 ; 51 : 561-568.
- Adcock DM, Hoefner DM, Kottke-Marchand K, Marlar RA, Szamosi DI, Warunek DJ. CLSI Document H21-A5. Collection, transport, and processing of blood specimens for testing plasma-based coagulation assays and molecular hemostasis assays. *Approved Guidelines-Fifth Ed Clin Lab Stand Inst* 2008 ; 28 : 1-33.
- Zürcher M, Sulzer I, Barizzi G, Lämmle B, Alberio L. Stability of coagulation assays performed in plasma from citrated whole blood transported at ambient temperature. *Thromb Haemost* 2008 ; 99 : 416-426.
- Salvagno GL, Lippi G, Montagnana M, Franchini M, Poli G, Guidi GC. Influence of temperature and time before centrifugation of specimens for routine coagulation testing. *Int J Lab Hematol* 2009 ; 31 : 462-467.
- Christensen TD, Jensen C, Larsen TB, Maegaard M, Christiansen K, Sørensen B. International Normalized Ratio (INR), coagulation factor activities and calibrated automated thrombin generation - influence of 24 h storage at ambient temperature. *Int J Lab Hematol* 2010 ; 32 : 206-214.
- Toulon P, Abecassis L, Smahi M, Ternisien C. Monitoring treatments with unfractionated heparin : CTAD must be used instead of citrate as the anticoagulant solution when using partial-draw collection tubes. Results of a multicenter evaluation. *Thromb Res* 2010 ; 126 : 536-42.
- Kemkes-Matthes B, Fischer R, Peetz D. Influence of 8 and 24-h storage of whole blood at ambient temperature on prothrombin time, activated partial thromboplastin time, fibrinogen, thrombin time, antithrombin and D-dimer. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2011 ; 22 : 215-220.
- Mohammed Saghir SA, Al-Hassan FM, Alsalahi OS, Abdul Manaf FS, Baqir HS. Optimization of the storage conditions for coagulation screening tests. *J Coll Physicians Surg Pak* 2012 ; 22 : 294-297.
- Zhao Y, Lv G. Influence of temperature and storage duration on measurement of activated partial thromboplastin time, D-dimers, fibrinogen, prothrombin time and thrombin time, in citrate-anticoagulated whole blood specimens. *Int J Lab Hematol* 2013 ; 35 : 566-570.
- Feng L, Zhao Y, Zhao H, Shao Z. Effects of storage time and temperature on coagulation tests and factors in fresh plasma. *Sci Rep* 2014 ; 4 : 3868.
- van Balveren JA, Huijskens MJ, Gemen EF, Péquériau NC, Kusters R. Effects of time and temperature on 48 routine chemistry, haematology and coagulation analytes in whole blood samples. *Ann Clin Biochem* 2017; 54: 448-462.
- Harrison P, Mackie I, Mumford A, Briggs C, Liesner R, Winter M, et al. Guidelines for the laboratory investigation of heritable disorders of platelet function. *Br J Haematol* 2011 ; 155 : 30-44.
- Kim H, Kim Y, Lee HK. Influence of preanalytical variables on prothrombin time, activated partial thromboplastin time, and fibrinogen. *Clin Lab* 2015 ; 61 : 1337-1340.
- Luddington R, Peters J, Baker P, Baglin T. The effect of delayed analysis or freeze-thawing on the measurement of natural anticoagulants, resistance to activated protein C and markers of activation of the haemostatic system. *Thromb Res* 1997 ; 87 : 577-578.
- Caliezi C, Reber G, Lammle B, de Moerloose P, Wuillemin WA. Agreement of D-dimer results measured by a rapid ELISA (VIDAS) before and after storage during 24h or transportation of the original whole blood samples. *Thromb Haemost* 2000 ; 83 : 177-178.
- Böhm-Weigert M, Wissel T, Muth H, Kemkes-Matthes B, Peetz D. Long- and short-term in vitro D-dimer stability measured with INNOVANCE D-Dimer. *Thromb Haemost* 2010 ; 103 : 461-465.

27. CLSI. Quantitative D-dimer for the Exclusion of Venous Thromboembolic Disease; Approved Guideline. CLSI document H59-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute 2011 ; 31 : 1-31.
28. Guder WG, Fiedler W, daFonseca-Wollheim F, et al. German united Society of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Quality of Diagnostic Samples 4th ed 2015*, Oxford BD Diagnostics.
29. Favalaro EJ, Soltani S, McDonald J. Potential laboratory misdiagnosis of hemophilia and von Willebrand disorder owing to cold activation of blood samples for testing. *Am J Clin Pathol* 2004 ; 122 : 686-692.
30. Refaai MA, Van Cott EM, Lukoszyk M, Hughes J, Eby CS. Loss of factor VIII and von Willebrand factor activities during cold storage of whole blood is reversed by rewarming. *Lab Hematol* 2006 ; 12 : 99-102.
31. Böhm M, Täschner S, Kretzschmar E, Gerlach R, Favalaro EJ, Scharrer I. Cold storage of citrated whole blood induces drastic time-dependent losses in factor VIII and von Willebrand factor : potential for misdiagnosis of haemophilia and von Willebrand disease. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2006 ; 17 : 39-45.
32. Oddezo C, Lombard E, Portugal H. Stability study of 81 analytes in human whole blood, in serum and in plasma. *Clin Biochem* 2012 ; 45 : 464-469.
33. Favalaro EJ, Adcock DM, Lippi G. Pre-analytical variables in coagulation testing associated with diagnostic errors in hemostasis. *Labmedicine* 2012 ; 43 : 1-10.
34. Adcock DM, Favalaro EJ, Lippi G. Critical pre-examination variables in the hemostasis laboratory and their quality indicators. *Clin Biochem* 2016 ; 49 : 1315-1320.
35. Rowan RM, Assendelft OW van ; Preston FE. *Advanced laboratory methods in haematology*. London : Edward Arnold; 2001. 1 edst.
36. Ray M. Stability of the activated partial thromboplastin time used to monitor unfractionated heparin. *J Thromb Haemost* 2008 ; 6 : 1817-1819.
37. Kim YA, Lewandrowski KB, Lucien FA, Van Cott EM. The effects of transport temperature and time on routine and specialized coagulation assays. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2018 ; 29 : 184-188.
38. Baglin T, Luddington R. Reliability of delayed INR determination : implications for decentralized anticoagulant care with off-site blood sampling. *Br J Haematol* 1997 ; 96 : 431-434.
39. Leeming DR, Craig S, Stevenson KJ, Taberner DA. The determination of INR in stored whole blood. *J Clin Pathol* 1998 ; 51 : 360-363.
40. Toulon P, Metge S, Hangard M, Zwahlen S, Piaulenne S, Besson V. Impact of different storage times at room temperature of unspun citrated blood samples on routine coagulation tests results. Results of a bicenter study and review of the literature. *Int J Lab Hematol* 2017 ; 39 : 458-468.
41. O'Neill EM, Rowley J, Hansson-Wicher M, McCarter S, Ragno G, Valeri CR. Effect of 24-hour whole-blood storage on plasma clotting factors. *Transfusion* 1999 ; 39 : 488-491.
42. Linskens EA, Devreese KMJ. Pre-analytical stability of coagulation parameters in plasma stored at room temperature. *Int J Lab Hematol* 2018 ; 40 : 292-303.
43. Palmer RN, Gralnick HR. Cold-induced contact surface activation of the prothrombin time in whole blood. *Blood* 1982 ; 59 : 38-42.
44. Cardigan R, Green L. Thawed and liquid plasma--what do we know? *Vox Sang* 2015 ; 109 : 1-10.
45. Mackie I, Cooper P, Lawrie A, Kitchen S, Gray E, Laffan M ; British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on the laboratory aspects of assays used in haemostasis and thrombosis. *Int J Lab Hematol* 2013 ; 35 : 1-13.
46. Dorgalaleh A, Tabibian S, Hosseini S, Shamsizadeh M. Guidelines for laboratory diagnosis of factor XIII deficiency. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2016 ; 27 : 361-364.
47. Schmitz EM, Boonen K, van den Heuvel DJ, van Dongen JL, Schellings MW, Emmen JM, et al. Determination of dabigatran, rivaroxaban and apixaban by ultra-performance liquid chromatography - tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS) and coagulation assays for therapy monitoring of novel direct oral anticoagulants. *J Thromb Haemost* 2014 ; 12 : 1636-1646.
48. Gous T, Couchman L, Patel JP, Paradzai C, Arya R, Flanagan RJ. Measurement of the direct oral anticoagulants apixaban, dabigatran, edoxaban, and rivaroxaban in human plasma using turbulent flow liquid chromatography with high-resolution mass spectrometry. *Ther Drug Monit* 2014 ; 36 : 597-605.
49. McGrail R, Revsholm J, Nissen PH, Grove EL, Hvas AM. Stability of direct oral anticoagulants in whole blood and plasma from patients in steady state treatment. *Thromb Res* 2016 ; 148 : 107-110.
50. Boissier E, Genebrier S, Lakhal K, Nedelec-Gac F, Trossaert M, Ternisien C, et al. Rivaroxaban and apixaban anti-Xa measurements: impact of plasma storage for 7 days at room temperature. *Thromb Haemost* 2018 ; 118 : 1488-1490.
51. Gosselin RC, Marlar RA. Preanalytical variables in coagulation testing: setting the stage for accurate results. *Semin Thromb Hemost* 2019 ; 45 : 433-448.
52. Hasan RA, Pak J, Kirk CJ, Friedland-Little JM, Chandler WL. Monitoring direct thrombin inhibitors with calibrated diluted thrombin time vs activated partial thromboplastin time in pediatric patients. *Am J Clin Pathol* 2023 ; 159 : 60-68.
53. Bruzdoski K, Kostousov V, Teruya J. Bivalirudin stability in citrated plasma and citrated whole blood. *Arch Pathol Lab Med* 2024 ; 148 : 11-12.
54. Lessire S, Douxfils J, Baudar J, Bailly N, Dincq AS, Gourdin M, et al. Is Thrombin time useful for the assessment of dabigatran concentrations? An in vitro and ex vivo study. *Thromb Res* 2015 ; 136 : 693-696.
55. Rojnuckarin P, Akkawat B, Juntiang J. Stability of plasma anti-Xa activity in low-molecular-weight heparin monitoring. *Clin Appl Thromb Hemost* 2010 ; 16 : 313-317.
56. Birri N, Baumgartner D, Conte T, Huynh A, Weller K, Pavicic M, et al. Stability of low molecular weight heparin anti-factor Xa activity in citrated whole blood and plasma. *Br J Haematol* 2011 ; 155 : 629-631.
57. Rimac V, Coen Herak D. Is it acceptable to use coagulation plasma samples stored at room temperature and 4°C for 24 hours for additional prothrombin time, activated partial thromboplastin time, fibrinogen, antithrombin, and D-dimer testing? *Int J Lab Hematol* 2017 ; 39 : 475-481.

58. Freyburger G, Andras M, Sanchez G, Hall CM, Rosén S. Response to activated protein C upon storage of whole blood and plasma. *Thromb Res* 1999 ; 93 : 89-95.
59. Foshat M, Bates S, Russo W, Huerta A, Albright K, Giddings K, et al. Effect of freezing plasma at -20°C for 2 weeks on prothrombin time, activated partial thromboplastin time, dilute Russell viper venom time, activated protein C resistance, and D-dimer levels. *Clin Appl Thromb Hemost* 2015 ; 21 : 41-47.
60. CLSI. Laboratory Testing for the Lupus Anticoagulant; Approved Guideline. CLSI document H60-A. Wayne, PA : Clinical and Laboratory Standards Institute 2014.
61. From P, Barak M. Lupus anticoagulant testing: analyzing fresh samples after a single centrifugation and after a 6-8 h delay. *Clin Chem Lab Med* 2011 ; 50 : 367-370.
62. Gosselin RC, Honeychurch K, Kang HJ, Dwyre DM. Effects of storage and thawing conditions on coagulation testing. *Int J Lab Hematol* 2015 ; 37 : 551-559.
63. Woodhams B, Girardot O, Blanco MJ, Colesse G, Gourmelin Y. Stability of coagulation proteins in frozen plasma. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2001 ; 12 : 229-236.
64. Alesci S, Borggreffe M, Dempfle CE. Effect of freezing method and storage at -20 degrees C and -70 degrees C on prothrombin time, aPTT and plasma fibrinogen levels. *Thromb Res* 2009 ; 124 : 121-126.
65. Betsou F, Roussel B, Guillaume N, Lefrère JJ. Long-term stability of coagulation variables: Protein S as a biomarker for preanalytical storage-related variations in human plasma. *Thromb Haemost* 2009 ; 101 : 1172-1175.
66. van den Besselaar AM, Witteveen E, van der Meer FJ. Long-term stability of frozen pooled plasmas stored at -70°C, -40°C, and -20°C for prothrombin time and International Normalized Ratio (INR) assessment. *Thromb Res* 2013 ; 131 : 349-351.
67. Lewis MR, Callas PW, Jenny NS, Tracy RP. Longitudinal stability of coagulation, fibrinolysis, and inflammation factors in stored plasma samples. *Thromb Haemost* 2001 ; 86 : 1495-500.
68. Zhao Y, Feng G, Zhang J, Gong R, Cai C, Feng L. Effects of preanalytical frozen storage time and temperature on screening coagulation tests and factors VIII and IX activity. *Sci Rep* 2017 ; 7 : 12179.
69. Guder WG, da Fonseca-Wollheim, Heil W, et al. *Recommendations of the working group on Extraanalytical Quality assurance of the German United Society for clinical chemistry and Laboratory medicine: Quality of diagnostic samples*. 3rd completely revised edition 2010 Becton and Dickinson.
70. Zander J, Bruegel M, Kleinhempel A, Becker S, Petros S, Kortz L, et al. Effect of biobanking conditions on short-term stability of biomarkers in human serum and plasma. *Clin Chem Lab Med* 2014 ; 52 : 629-639.
71. Lima-Oliveira G, Adcock DM, Salvagno GL, Favaloro EJ, Lippi G. Mixing of thawed coagulation samples prior to testing: Is any technique better than another? *Clin Biochem* 2016 ; 49 : 1399-1401.
72. Favaloro EJ, Oliver S, Mohammed S, Ahuja M, Grzechnik E, Azimulla S, et al. Potential misdiagnosis of von Willebrand disease and haemophilia caused by ineffective mixing of thawed plasma. *Haemophilia* 2017 ; 23 : e436-e443.
73. Gosselin RC, Adcock DM, Bates SM, Douxfils J, Favaloro EJ, Gouin-Thibault I, et al. International Council for Standardization in Haematology (ICSH) Recommendations for Laboratory Measurement of Direct Oral Anticoagulants. *Thromb Haemost* 2018 ; 118 : 450.
74. Thuile K, Giacomuzzi K, Jani E, Marschang P, Mueller T. Evaluation of the in vitro stability of direct oral anticoagulants in blood samples under different storage conditions. *Scand J Clin Lab Invest* 2021 ; 81 : 461-468.
75. Trondsetås L, Mikkelsen G, Lian IA. The effects of dry ice exposure on plasma pH and coagulation analyses. *Clin Chem Lab Med* 2017 ; 56 : 59-64.
76. Odsæter IH, Lian IA, Bratberg K, Mikkelsen G. Dry ice exposure of plasma samples influences pH and lupus anticoagulant analysis. *Clin Chem Lab Med* 2015 ; 53 : 809-813.
77. Murphy B, Swarts S, Mueller B, van den Geer P, Manning M, Fitchmun M. Protein instability following transport or storage on dry ice. *Nat Methods* 2013 ; 10 : 278-279.
78. Plumhoff E, Fisher P, Bowie E, Nichols WL. Reversible prothrombin time prolongation after plasma storage on dry ice. *Thromb Haemost* 1992 ; 68 : 232.
79. Gosselin RC, Honeychurch K, Kang HJ, Dwyre DM. Effect of multiple freeze-thaw cycles on coagulation testing. *Semin Thromb Hemost* 2020 ; 46 : 515-520.
80. Cornes M, Simundic AM, Cadamuro J, Costelloe SJ, Baird G, Kristensen GBB, et al. The CRESS checklist for reporting stability studies: on behalf of the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) Working Group for the Preanalytical Phase (WG-PRE). *Clin Chem Lab Med* 2020 ; 59 : 59-69.
81. Gomez-Rioja R, Von Meyer A, Cornes M, Costelloe S, Vermeersch P, Simundic AM, et al. Recommendation for the design of stability studies on clinical specimens. *Clin Chem Lab Med* 2023 ; 61 : 1708-1718.
82. Raynor A, Lunte K, Gaaloul M, Caillault A, Zouiti F, Desconclois C, et al. Stability of Rivaroxaban and Apixaban Anti-Xa Activities in Whole Blood Samples: A French Bicentric Study. *Thromb Haemost* 2023 ; 123 : 565-567.
83. Guy S, Kitchen S and Van Veen JJ. Argatroban is stable in citrated whole blood for 24 hours. *Int J Lab Hem* 2018 ; 40 : 484-487.
84. Flaujac C, Delassasseigne C, Hurtaud-Roux M-F, Delahousse B, Boissier E, Desconclois C. Stability of Hemostasis Parameters in Whole Blood, Plasma, and Frozen Plasma: Literature Review and Recommendations of the SFTH (French Society of Thrombosis and Haemostasis). *Semin Thromb Hemost* 2025 ; 51 : 524-540.
85. CLSI. CLSI H21-Ed6. Collection, transport, and processing of blood specimens for testing plasma-based coagulation assays. 6th Edition CLSI guideline H21 Clinical and Laboratory Standards Institute 2024.

Tableau 1. Recommandations et propositions générales pour la stabilité des paramètres en sang total et en plasma frais.

Paramètres globaux de la coagulation	Sang total et plasma frais		Références
	Recommandé	Acceptable	
TP/INR	Sang total et plasma : Jusqu'à 24 h à TA	Sang total et plasma : Jusqu'à 4 h à T° réfrigérée Jusqu'à 2 h à T° comprise entre 25 et 30 °C	[7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21]
		Sang total et plasma : Au-delà de 24 h à TA Au-delà de 4 h à T° réfrigérée Au-delà de 2 h à TA comprise entre 25 et 30 °C Température > 30 °C Conservation sur glace	
Fibrinogène	Sang total et plasma : Jusqu'à 24 h à TA	Sang total : Jusqu'à 24 h entre 4 et 30 °C Plasma : Jusqu'à 24h entre 4 et 25 °C	[7, 12, 13, 14, 22, 17, 19, 20, 23, 21]
		Sang total et plasma : Au-delà de 24 h, quelle que soit la T° de stockage Conservation sur la glace	
D-dimères	Sang total : Jusqu'à 24 h à TA	Sang total : Jusqu'à 24 h entre 4 et 8 °C	Plasma : [24, 25, 13, 14, 26, 16, 27, 19, 28, 21]
		Sang total : Au-delà de 24 h, quelle que soit la T° de stockage T° < 4 °C ou > 25 °C Conservation sur glace	Plasma : Données insuffisantes, se référer aux instructions fournisseur
TCA sans HNF	Sang total avec dosage des facteurs de la voie endogène : Jusqu'à 4 h à TA	Sang total avec dosage des facteurs de la voie endogène : Jusqu'à 6 h à TA	[7, 29, 30, 31, 12, 13, 16, 32, 23, 8, 9, 14, 33, 18, 19, 20, 34, 21]
	Sang total sans dosage des facteurs de la voie endogène : Jusqu'à 6 h à TA	Plasma sans dosage des facteurs de la voie endogène : Jusqu'à 4 h à TA si centrifugation dans les 2 h	
	Plasma avec dosage des facteurs de la voie endogène : Jusqu'à 8 h à température réfrigérée	Plasma sans dosage des facteurs de la voie endogène : Jusqu'à 8 h à température réfrigérée	
	Plasma sans dosage des facteurs de la voie endogène : Jusqu'à 8 h à TA si centrifugation dans les 2 h		

Paramètres globaux de la coagulation	Sang total et plasma frais		Références
	Recommandé	Acceptable	
TCA avec HNF	Sang total sur tube citraté : Jusqu'à 2 h à TA		Plasma sur tube citraté : Si centrifugation > 1 h après le prélèvement
	Plasma sur tube citraté : Jusqu'à 4 h si centrifugation dans l'heure, T °C réfrigérée ou à TA	Sang total ou plasma sur tube CTAD : Au moins 5 h à TA	Sang total tube CTAD : [7, 8, 35, 12, 36, 33, 28, 34] Au-delà de 5 h
	Sang total sur tube CTAD : Jusqu'à 2h à TA		Plasma tube CTAD : Absence de données Appliquer les recommandations du sang total (accord d'experts)
		Sang total sur tube citraté : Au-delà de 2 h à TA	
Temps de thrombine Pour plasma avec dabigatran, voir dabigatran	Plasma : Au moins 24 h à TA ou réfrigérée (sans traitement)	Plasma : Jusqu'à 7 jours à TA ou réfrigérée (sans traitement)	Sang total : Au-delà de 4 h à TA ou réfrigérée [7, 12, 19, 20, 37]
	Sang total : Au moins 4 h à TA ou réfrigérée	Plasma : Au-delà de 8 h à TA (si hépariné)	
		Sang total : Au moins 4 h à TA ou réfrigérée	
Temps de reptilase		Sang total : Au moins 4 h à TA ou réfrigérée	Sang total : Au-delà de 4 h à TA ou réfrigérée Plasma Absence de données [37]

Facteurs de la coagulation	Sang total et plasma frais			Références
	Recommandé	Acceptable	Non-conforme	
Facteur V	Sang total : Jusqu'à 24 h à TA		Sang total et plasma : Conservation réfrigérée	[38, 39, 29, 12, 13, 16, 32, 23, 40]
	Plasma sans HNF : Jusqu'à 24 h à TA		Sang total et plasma sans HNF : Au-delà de 24 h à TA	[7, 41, 12, 32, 42]
	Plasma avec HNF : Jusqu'à 8 h à TA		Plasma avec HNF : Au-delà de 8 h à TA	
Facteurs II, VII et X	Sang total et plasma : Jusqu'à 24 h à TA		Sang total et plasma : Au-delà de 24 h à TA Conservation réfrigérée	[43, 41, 29, 12, 13, 14, 32, 23, 42, 38]
	Sang total : Jusqu'à 4 h à TA		Sang total : Au-delà de 6 h à TA	[29, 30, 31, 13, 23, 34, 40]
Facteur VIII	Plasma : Strictement dans les 4 h à TA		Sang total et plasma : Conservation sur glace ou réfrigérée	[7, 12, 31, 20, 42]
		Sang total : Jusqu'à 6 h à TA	Plasma : Au-delà de 4 h à TA	
			Sang total : Au-delà de 24 h à TA	[39, 29]
Facteur IX	Sang total : Jusqu'à 24 h à TA		Sang total et plasma : Conservation sur glace ou réfrigérée	[12, 13, 14, 23, 12, 42]
	Plasma : Jusqu'à 6 h à TA	Plasma : Jusqu'à 8 h à TA	Plasma : Au-delà de 8 h à TA	

Facteurs de la coagulation	Sang total et plasma frais			Références
	Recommandé	Acceptable	Non-conforme	
Facteur XI	Sang total : Au moins 48 h à TA Au moins 4 h à T °C réfrigérée	Sang total : Au-delà de 48 h à TA Au-delà de 4 h à T °C réfrigérée	Absence de données ou données insuffisantes Sang total : Au-delà de 48 h à TA Au-delà de 4 h à T °C réfrigérée Plasma : Au-delà de 48 h à TA Conservation réfrigérée	[29, 12, 13, 23] [12, 42]
	Plasma : Au moins 48 h à TA	Plasma : Au-delà de 48 h à TA Conservation réfrigérée		
Facteur XII	Sang total : Au moins 4 h à TA ou réfrigérée	Sang total : Au-delà de 4 h à TA ou réfrigérée	Sang total : Au-delà de 4 h à TA ou réfrigérée	[29, 12, 23] [12, 44]
	Plasma : Au moins 8 h à TA	Plasma : Au-delà de 8 h à TA Conservation réfrigérée		
Facteur XIII	Sang total : Au moins 4 h à TA	Sang total : Au-delà de 4 h à TA Conservation réfrigérée	Sang total : Au-delà de 4 h à TA Conservation réfrigérée	[12, 45, 28, 46]
	Plasma : Au moins 8 h à TA ou réfrigérée	Plasma : Au-delà de 8 h à TA ou réfrigérée		
Facteur Willebrand (antigène et activité)	Sang total et plasma : Au moins 6 h à TA (taux normaux et pathologiques)	Sang total et plasma : Au moins 48 h à TA (taux normaux et pathologiques) Conservation sur glace ou réfrigérée	Sang total et plasma : Au-delà de 6 h à TA (taux pathologiques) Au-delà de 48-52 h à TA (taux normaux)	[29, 30, 31, 12, 13, 37, 42]

Anticoagulants	Sang total et plasma frais			Références
	Recommandé	Acceptable	Non-conforme	
Apixaban (anti-Xa méthode chromogénique)	Sang total : Jusqu'à 6 h à TA	Sang total : Au moins 24 h à TA	Sang total : Au-delà de 24 h à TA	[47, 48, 49, 50, 51, 74, 82]
	Plasma : Au moins 7 jours à TA		Plasma : Au-delà de 7 j à TA	
Argatroban (anti-IIa méthode chromométrique)		Sang total : Au moins 24 h à TA	Sang total : Au-delà de 24 h à TA Plasma Absence de données	[83]
		Sang total : Au moins 6 h à TA	Sang total : Entre 6 et 24 h à TA	[52, 53]
Bilavirudine (anti-IIa méthode chromométrique)		Sang total : Au moins 24 h à TA	Sang total : Au-delà de 24 h à TA	
		Sang total : Au moins 4h à TA	Sang total et plasma : Absence de données pour la méthode chromogénique à l'écarine, se référer aux instructions fournisseur	[47, 48, 54, 49, 51, 74]
Dabigatran (anti-IIa méthode chromométrique)	Plasma : Jusqu'à 2 h à TA Tests basés sur le TT	Plasma : Au moins 4 h à TA ou réfrigéré Tests basés sur le TT	Plasma : Entre 4 h et 24 h à TA ou réfrigérée	
		Sang total et plasma : Au moins 4 h à TA	Sang total et plasma : Au-delà de 4 h à TA	
Edoxaban (anti-Xa méthode chromogénique)		Sang total et plasma : Au moins 4 h à TA	Sang total et plasma : Au-delà de 4 h à TA	[48, 74]

Anticoagulants	Sang total et plasma frais			Références
	Recommandé	Acceptable	Non-conforme	
HBPm (anti-Xa méthode chomogénique)	Sang total sur tube citraté : Jusqu'à 4 h à TA	Sang total en tube citraté : Au moins 6 h à TA	Absence de données ou données insuffisantes	[55, 56, 34]
	Plasma sur tube citraté : Au moins 6 h à TA		Sang total et plasma sur tube citraté : Au-delà de 6 h à TA	
	Sang total sur tube citraté : Jusqu'à 2 h à TA		Sang total et plasma sur tube CTAD : Absence de données. Utiliser les recommandations pour le tube citraté (accord d'experts)	
	Plasma sur tube citraté : Jusqu'à 4 h si centrifugé dans l'heure après le prélèvement, à T °C réfrigérée ou à TA	Sang total sur tube citraté : Jusqu'à 4 h à TA	Plasma sur tube citraté : Si la centrifugation n'est pas réalisée dans l'heure suivant le prélèvement	
HNF (anti-Xa méthode chomogénique)	Sang total sur tube citraté : Jusqu'à 2 h à TA	Sang total ou plasma sur tube CTAD : Au moins 5 h à TA	Sang total sur tube citraté : Au-delà de 5 h à TA	[7, 8, 35, 29, 12, 36, 28, 34]
	Plasma sur tube citraté : Jusqu'à 4 h si centrifugé dans l'heure après le prélèvement, à T °C réfrigérée ou à TA	Sang total sur tube citraté : Jusqu'à 4 h à TA	Plasma sur tube citraté : Absence de données. Utiliser les recommandations en sang total (accord d'experts)	
	Sang total sur tube citraté : Jusqu'à 2 h à TA	Sang total : Au moins 24 h à TA	Sang total : Au-delà de 24 h à TA	
	Plasma sur tube citraté : Au moins 7 jours à TA	Plasma : Au moins 7 jours à TA	Plasma : Au-delà de 7 jours à TA	

Bilan de thrombophilie	Sang total et plasma frais		Références
	Recommandé	Acceptable	
	Absence de données ou données insuffisantes		
Antithrombine	Sang total et plasma : Au moins 24 h à TA	Sang total et plasma : Au moins 24 h à T °C réfrigérée	[24, 7, 12, 13, 17, 32, 57, 21, 37]
Protéine C (activité)	Sang total : Au moins 24 h à TA	Sang total : Au moins 4 h à T °C réfrigérée Plasma : Au moins 4 h à TA ou réfrigérée	[24, 7, 12, 13, 37]
Protéine S (antigène et activité)	Sang total : Au moins 4 h à TA ou réfrigérée (activité) Au moins 24 h à TA (antigène libre) Au moins 12 h à TA (antigène total)	Sang total : Au-delà de 4 h à TA ou réfrigérée (activité) Au-delà de 24 h à TA (antigène libre) Au-delà de 12h à TA (antigène total)	[26, 12, 14, 37]
Résistance à la protéine C activée	Sang total et plasma : Jusqu'à 24 h à TA	Sang total et plasma : Jusqu'à 48 h à TA Sang total : Au moins 4 h à T °C réfrigérée	[24, 58, 12, 13, 37] [58, 12, 59]
Anticoagulant circulant de type lupique	Plasma : Plaquettes résiduelles < 10 G/L	Plasma : Au moins 4 h à TA ou réfrigérée Plasma : Au moins 4 h à TA Plaquettes résiduelles < 30 G/L	[24, 12, 60, 37] [61, 60, 59, 62]

ACCL : anticoagulant circulant de type lupique ; °C, Celsius, CTAD : citrate, théophylline, adénosine, alpyridamol ; HBPM, héparine de bas poids moléculaire ; HNF, héparine non fractionnée ; INR, International Normalized Ratio ; TA, température ambiante ; T°, température ; TCA, temps de céphaline avec activateur ; TP, taux de prothrombine ; TT, temps de thrombine.

Tableau 2. Recommandations et propositions pour la stabilité à long terme des paramètres en plasma congelé.

Paramètres globaux de la coagulation	Plasma congelé		Références	
	Recommandé	Acceptable		Non-conforme
TP/INR	Pas de congélation	Décantation dans les 4 h après le prélèvement Jusqu'à 4 semaines à T° < -20 °C Au moins 3 ans à T° ≤ -70 °C	Conservation à T° > -20 °C Conservation au-delà de 4 semaines -20 °C ≤ T° < -70 °C	Au-delà de 3 ans à T° < -70 °C [63, 12, 64, 65, 66, 62, 59]
Fibrinogène	Au moins 24 mois à T° ≤ -20 °C et/ou ≤ -70 °C	Conservation à T° > -20 °C	Conservation à T° > -20 °C	Au-delà de 24 mois à T° ≤ -20 °C et/ou < -70 °C [63, 12, 64, 62]
D-dimères	Au moins 24 mois à T° ≤ -20 °C Au moins 36 mois à T° ≤ -70 °C	Conservation à T° > -20 °C	Conservation à T° > -20 °C	Au-delà de 24 mois à des T° comprises entre 20 °C ≤ T° < -70 °C Au-delà de 36 mois à T° ≤ -70 °C [24, 63, 67, 65, 26]
TCA sans HNF	Pas de congélation	Décantation dans les 4 h suivant les prélèvements. Jusqu'à 12 mois à T° < -20 °C Au moins 2 ans à T° ≤ -70 °C	Conservation à T° > -20 °C Conservation au-delà de 12 mois à -20 °C ≤ T° ≤ -70 °C	Au-delà de 2 ans à T° ≤ -70 °C [9, 63, 12, 65, 64, 54, 62]
TCA avec HNF	Pas de congélation	Centrifugation dans l'heure suivant le prélèvement sur tube citraté, décantation dans les 4 h après le prélèvement et double centrifugation Au moins 2 semaines à T° ≤ -20 °C	Conservation à T° > -20 °C	Au-delà de 2 semaines à T° ≤ -20 °C Plasma congelé issu de tubes CTAD [12]
Temps de Thrombine	Jusqu'à 12 mois à T° ≤ -20 °C (sans traitement) Au moins 12 mois à T° ≤ -70 °C (sans traitement)	Au moins 24 mois à T° ≤ -70 °C (sans traitement)	Au-delà de 12 mois à T° ≤ -20 °C (sans traitement)	Au-delà de 24 mois à T° ≤ -70 °C (sans traitement) [63, 68]
Temps de Reptilase				Pas de données pour la conservation de plasma congelé

Facteurs de la coagulation	Plasma congelé			Références
	Recommandé	Acceptable	Non-conforme	
Facteur V	Jusqu'à 24 mois à T° ≤ -70 °C (quel que soit le type de tube de prélèvement)	Au moins 24 mois à T° ≤ -20 °C (tube polypropylène) Jusqu'à 6 mois à T° ≤ -20 °C (tube polystyrène)	Conservation à T° > -20 °C Au-delà de 6 mois à T° ≤ -20 °C (tube polystyrène)	Au-delà de 24 mois à T° ≤ -20 °C (tube polypropylène) [63, 12, 62]
Facteur II, VII et X	Au moins 24 mois à T° ≤ -70 °C (quel que soit le type de tube de prélèvement)	Jusqu'à 12 mois à T° ≤ -20 °C (Facteur II) Jusqu'à 6 mois à T° ≤ -20 °C (Facteur VII) Jusqu'à 4 mois à T° ≤ -20 °C (Facteur X)	Conservation à T° > -20 °C Au-delà de 12 mois à T° ≤ -20 °C (FII) Au-delà de 6 mois à T° ≤ -20 °C (FVII) Au-delà de 4 mois à T° ≤ -20 °C (FX)	Au-delà de 24 mois à T° ≤ -70 °C [63, 12]
Facteur VIII	Jusqu'à 7 jours à T° ≤ -20 °C Jusqu'à 3 mois à T° ≤ -70 °C Stockage en tube polypropylène Importance d'une homogénéisation douce après décongélation Un cycle unique de congélation/décongélation	Jusqu'à 15 jours à T° ≤ -20 °C Jusqu'à 18 mois à T° ≤ -70 °C	Conservation à T° > -20 °C Au-delà de 15 jours à T° ≤ -20 °C Au-delà de 18 mois à T° ≤ -70 °C Absence d'homogénéisation après décongélation ≥ 2 cycles de congélation/décongélation	[24, 63, 12, 69, 62, 70, 71, 73, 68]
Facteur IX	Jusqu'à 3 mois à T° ≤ -70 °C	Jusqu'à 3 mois à T° ≤ -20 °C	Conservation à T° > -20 °C Au-delà de 8 mois à T° ≤ -20 °C	Entre 3 et 8 mois à T° ≤ -20 °C (données discordantes) Entre 3 et 24 mois à T° ≤ -70 °C (données discordantes) Conservation de plasmas de patients substitués avec des concentrés de FIX [63, 12, 68]
Facteur XI		Jusqu'à 6 mois à T° ≤ -20 °C Jusqu'à 18 mois à T° ≤ -70 °C	Au-delà de 6 mois à T° ≤ -20 °C Au-delà de 18 mois à T° ≤ -70 °C	[63, 29, 12, 62, 70, 73]

Facteurs de la coagulation	Plasma congelé			Références
	Recommandé	Acceptable	Non-conforme	
Facteur XII		Jusqu'à 18 mois à T° ≤ -20 °C Au moins 24 mois à T° ≤ -70 °C	Au-delà de 18 mois à T° ≤ -20 °C	Données insuffisantes au-delà de 24 mois à T° ≤ -70 °C [63, 12, 62]
Facteur XIII		Au moins 2 mois à T° ≤ -20 °C ou à T° ≤ -70 °C		Données insuffisantes au-delà de 2 mois à T° ≤ -20 °C ou ≤ -70 °C [69, 46]
Facteur Willebrand (antigène et activité)	Au moins 7 jours à T° ≤ -20 °C ou ≤ -70 °C (activité) Au moins 12 mois à T° ≤ -20 °C (antigène) Au moins 24 mois à T° ≤ -70 °C (antigène et activité)		Conservation à T° > -20 °C Absence d'homogénéisation après décongélation ≥ 2 cycles de congélation/décongélation	Au-delà de 7 jours à T° ≤ -20 °C ou ≤ -70 °C (activité) Au-delà de 12 mois à T° ≤ -20 °C Au-delà de 24 mois à T° ≤ -70 °C (antigène) [63, 72]

Anticoagulants	Plasma congelé		Non-conforme	Absence de données ou données insuffisantes	Références
	Recommandé	Acceptable			
Apixaban (anti-Xa méthode chromogénique)	Jusqu'à 30 jours à T° ≤ -20 °C à T° ≤ -20 °C 1 cycle unique de congélation/décongélation	Au moins 90 jours à T° ≤ -20 °C Au moins 72 jours à T° ≤ -80 °C Jusqu'à 3 cycles de congélation/décongélation	Conservation à T° > -20 °C	Au-delà de 90 jours à T° ≤ -20 °C ou 72 jours à T° ≤ -80 °C > 3 cycles de congélation/décongélation	[47, 48, 49, 72, 74]
Argatroban (anti-IIa méthode chromométrique)				Absence de données	
Bivalirudine (anti-IIa méthode chromométrique)				Absence de données	
Dabigatran (anti-IIa méthode chromométrique)	Jusqu'à 30 jours à T° ≤ -20 °C 1 cycle unique de congélation/décongélation Tests basés sur le temps de thrombine	Au moins 90 jours à T° ≤ -20 °C Au moins 72 jours à T° ≤ -80 °C Jusqu'à 3 cycles de congélation/décongélation Tests basés sur le temps de thrombine	Conservation à T° > -20 °C	Au-delà de 90 jours à T° ≤ -20 °C ou 72 jours à T° ≤ -80 °C > 3 cycles de congélation/décongélation Absence de données pour la méthode chromogénique à l'écarine	[47, 48, 49, 72]
Edoxaban (anti-Xa méthode chromogénique)	Jusqu'à 3 cycles de congélation/décongélation	Au moins 90 jours à T° ≤ -20 °C Jusqu'à 3 cycles de congélation/décongélation		Données insuffisantes > 90 jours à T° ≤ -20 °C Données absentes à T° ≤ -70 °C > 3 cycles de congélation/décongélation	[48, 74]
HBPM (anti-Xa méthode chromogénique)	Centrifugation dans les 4h suivant le prélèvement Au moins 24h à T° ≤ -20 °C Au moins 1 semaine à T° ≤ -70 °C	Centrifugation dans les deux heures suivant le prélèvement sur tube citraté et double centrifugation Au moins 1 semaine à T° ≤ -70 °C	Conservation à T° > -20 °C	Au-delà de 24h à T° < -20 °C Au-delà de 1 semaine à T° ≤ -70 °C Plasma congelé issu de tubes CTAD	[55, 56, 62]
HNF (anti-Xa méthode chromogénique)			Conservation à T° > -20 °C	Au-delà d'une semaine à T° ≤ -70 °C Conservation entre à T° ≤ -20 °C et > -70 °C Plasma congelé issu de tubes CTAD	[62]
Rivaroxaban (anti-Xa méthode chromogénique)	Jusqu'à 30 jours à T° ≤ -20 °C Jusqu'à 3 cycles de congélation/décongélation	Au moins 90 jours à T° ≤ -20 °C Au moins 72 jours à T° ≤ -80 °C	Conservation à T° > -20 °C	Au-delà de 90 jours à T° ≤ -20 °C ou 72 jours à T° ≤ -80 °C > 3 cycles de congélation/décongélation	[47, 48, 49, 72, 74]

Bilan de thrombophilie	Plasma congelé			Références
	Recommandé	Acceptable	Non-conforme	
Antithrombine	Au moins 24 mois à T° ≤ -70 °C	Au moins 24 mois à T° ≤ -20 °C (quel que soit le tube)	Conservation à T° > -20 °C	Au-delà de 24 mois à T° ≤ -20 °C et/ou ≤ -70 °C [24, 63, 12, 65, 62]
Protéine C (activité)		Au moins 24 mois à T° ≤ -20 °C or ≤ -70 °C	Conservation à T° > -20 °C	Au-delà de 24 mois à T° ≤ -20 °C ou ≤ -70 °C Effet des cycles de congélation/décongélation [24, 63, 67, 12, 65]
Protéine S (antigène et activité)		Jusqu'à 12 mois à T° ≤ -20 °C (activité) Jusqu'à 18 mois à T° ≤ -70 °C (activité) Au moins 3 mois à T° ≤ -20 °C ou à T° ≤ -70 °C (antigène libre)	Au-delà de 12 mois à T° ≤ -20 °C (activité) Au-delà de 18 mois à T° ≤ -70 °C (activité)	Au-delà de 3 mois à T° ≤ -20 °C ou ≤ -70 °C (antigène libre) Absence de données pour antigène total [24, 63, 67, 12, 65, 70]
Résistance à la protéine C activée	Plaquettes résidu-elles < 10 G/L dans le plasma avant congélation	Au moins 15 jours à T° ≤ -20 °C Au moins 1 mois à T° ≤ -70 °C	Plaquettes résidu-elles ≥ 10 G/L dans le plasma avant congélation	Au-delà de 15 jours à T° ≤ -20 °C Au-delà de 1 mois à T° ≤ -70 °C [24, 59]
Anticoagulant circulant de type lupique	Plaquettes résidu-elles < 10 G/L dans le plasma avant congélation	Au moins 15 jours à T° ≤ -20 °C Au moins 4 semaines à T° ≤ -70 °C	Plaquettes résidu-elles ≥ 10 G/L dans le plasma avant congélation	Absence de données au-delà de 15 jours à T° ≤ -20 °C Absence de données plus de 4 semaines à T° ≤ -70 °C [24, 63, 12, 3, 59, 62]

ACCL : anticoagulant circulant de type lupique ; °C, Celsius, CTAD : citrate, théophylline, adénosine, dipyridamole ; HBPM, héparine de bas poids moléculaire ; HNF, héparine non fractionnée ; INR, International Normalized Ratio ; TA, température ambiante ; T°, température ; TCA, temps de céphaline avec activateur ; TP, taux de prothrombine ; TT, temps de thrombine.

Tableau 3. Recommandations et propositions générales pour les paramètres tests réalisés après le transport en carboglace.

Condition	Plasma centrifugé congelé			
	Recommandé	Acceptable	Non conforme	Absence de données ou données insuffisantes
Transport en carboglace	Après réception, conservation des échantillons pendant au moins 3 jours à une température de ≤ -70 °C avant de réaliser les tests	<ul style="list-style-type: none"> - Après réception, conservation des échantillons pendant au moins 24 h à une température de ≤ -70 °C avant de réaliser les tests. - Conservation à T °C ≤ -70 °C et décongélation pendant quelques minutes dans un bain-marie à 37 °C, en tube débouché. - Après décongélation, maintien du tube débouché à température ambiante pendant 15 minutes avant de procéder aux tests. 	Après réception, conservation des échantillons à > -20 °C	<ul style="list-style-type: none"> - Aucune information disponible concernant la conservation entre -20 °C et -70 °C après la réception - Aucune information disponible concernant la décongélation tube ouvert après une conservation à ≤ -20 °C après la réception