
RECOMMANDATIONS PRE-ANALYTIQUES EN HÉMOSTASE

LA CENTRIFUGATION

Mise à jour 2025

Experts de la Société Française de Thrombose et d'Hémostase (SFTH)

Les experts déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt relatif à ces recommandations.

Rédacteurs :

Elodie Boissier, service d'hématologie biologique, CHU de Nantes
Céline Desconclois, service d'hématologie biologique, Hôpital Antoine Beclerc AP-HP, Paris
Claire Flaujac, service d'hématologie biologique, CH de Versailles
Céline Delassasseigne, service d'hématologie biologique, CHU de Bordeaux

Relecteurs :

Abla Amara-Petitjean, laboratoire Cerba, Paris
Emmanuel de Maistre, service d'hématologie biologique, CHU de Dijon
Odile Crepin, service d'hématologie biologique, CH de Béthune
Claire Espanel, laboratoire Bio Medi Qual Centre
Jean-Marc Giannoli, Cerballiance, plateau technique de Lyon-Bron.
Isabelle Gouin-Thibault, service d'hématologie biologique, CHU de Rennes
Inès Harzallah, service d'hématologie biologique, GHR Mulhouse Sud Alsace
Emmanuelle Jeanpierre, service d'hématologie biologique, CHU de Lille
Amélie Launois, service d'hématologie biologique, CH de Versailles
Véronique Le Cam-Duchez, service d'hématologie biologique, CHU de Rouen
Sophie Luneau, service d'hématologie biologique, Hôpital Européen Georges Pompidou AP-HP, Paris
Pauline Noyel, service d'hématologie biologique, CHU Saint Etienne
Pierre Toulon, service d'hématologie biologique, CHU de Nice

Experts de la Société Française de Thrombose et d'Hémostase (SFTH)	1
Liste des abréviations.....	3
Méthodologie	3
Recommandations pré-analytiques en hémostase : la centrifugation	4
1) Quelle concentration maximale de plaquettes résiduelles doit contenir un plasma pour la réalisation d'analyses d'hémostase sur plasma frais ?	4
2) Quelles sont les vitesses et durées de centrifugation d'un tube de sang total recommandées pour la réalisation d'analyses d'hémostase sur plasma frais ?	5
3) Quelle concentration maximale de plaquettes doit contenir un plasma destiné à la congélation pour analyses ultérieures d'hémostase ?	10
4) A quelle vitesse faut-il centrifuger un tube d'hémostase dont le plasma sera congelé pour analyses ultérieures d'hémostase ?	11
5) A quelle température faut-il centrifuger les tubes de sang total pour la réalisation d'analyses d'hémostase ?	12
6) Quelles sont les caractéristiques du rotor à utiliser pour centrifuger un tube d'hémostase ?	12
7) Quels sont les conditions de freinage à utiliser en fin de centrifugation d'un tube d'hémostase ?	13
8) Quelles sont les modalités de surveillance métrologique des centrifugeuses ?	13
9) En dehors de la centrifugation, quelles techniques sont utilisables pour obtenir un plasma pauvre en plaquettes pour la réalisation d'analyses d'hémostase ?	14
Bibliographie.....	15

Liste des abréviations

ACCL	Anticoagulant circulant de type lupique
AOD	Anticoagulants oraux directs
AT	Antithrombine
AVK	Anti-vitamine K
BCSH	British committee for standards in haematology
CLSI	Clinical and laboratory standards institute
COFRAC	Comité français d'accréditation
CTAD	Citrate théophylline adénosine dipyridamole
dRVVT	Temps de venin de vipère Russel dilué
GRADE	Grading of recommendations, assessment, development, and evaluations
ICSH	International council for standardization in haematology
INR	International normalized ratio
IQR	Inter quartile range
ISTH	International society on thrombosis and haemostasis
PPP	Plasma pauvre en plaquettes
RPCA	Résistance à la protéine C activée
SCT	Silica clotting time
SFTH	Société française de thrombose et d'hémostase
TCA	Temps de céphaline avec activateur
TP	Taux de prothrombine
TQ	Temps de Quick

Méthodologie

Les questions ont été définies par les experts, afin d'actualiser les recommandations « centrifugation en hémostase » publiées en 2015 par le Groupe Français d'étude sur l'Hémostase et la Thrombose (GFHT), devenu Société Française de Thrombose et d'Hémostase (SFTH). L'analyse de la littérature (mots clés : *Blood Coagulation Tests/methods[MeSH]*) AND (*centrifugation[Title/Abstract]*) et la formulation des recommandations ont été conduites selon la méthodologie GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations*). Un niveau de preuve a été défini pour chacune des références bibliographiques citées, en fonction du type et de la qualité de l'étude.

Un niveau élevé de preuves permettait de formuler une recommandation GRADE 1+/1- (*il faut.../il ne faut pas...*). Un niveau modéré de preuves aboutissait à l'écriture d'une recommandation GRADE 2+/2- (*il faut probablement.../Il ne faut probablement pas...*). En l'absence ou en cas de littérature insuffisante, les experts se sont prononcés sous la forme d'avis (*les experts suggèrent.../les experts suggèrent de ne pas ...*).

Ces recommandations ont ensuite été validées par vote (17 participants, membres du groupe de travail « pré-analytique en hémostase » de la SFTH), déterminant ainsi la force de chaque recommandation. Pour retenir une recommandation avec un accord fort, au moins 70 % des membres devaient exprimer leur accord tandis que moins de 20 % d'entre eux pouvaient exprimer leur opposition. En l'absence d'accord fort, les propositions étaient reformulées et soumises à nouveau au vote dans l'objectif d'obtenir un meilleur accord.

Recommandations pré-analytiques en hémostase : la centrifugation

- 1) Quelle concentration maximale de plaquettes résiduelles doit contenir un plasma pour la réalisation d'analyses d'hémostase sur plasma frais ?

Expertes : Elodie BOISSIER, Céline DELASSASSEIGNE, Céline DESCONCLOIS, Claire FLAUJAC

Des plaquettes résiduelles supérieures à 10 G/L dans le plasma à tester sont sans impact sur le temps de Quick (TQ) / l'international normalized ratio (INR) / le taux de prothrombine (TP), le temps de céphaline avec activateur (TCA), et le fibrinogène (méthode de Clauss) réalisés sur plasma frais (grade 1+) – Accord fort.

Des plaquettes résiduelles jusqu'à 79 G/L dans le plasma à tester sont probablement sans impact sur la mesure du facteur VIII par méthode chronométrique sur plasma frais (grade 2+) – Accord fort.

Sur plasma frais, des plaquettes résiduelles jusqu'à 30 G/L dans le plasma à tester sont probablement sans impact sur la détection d'anticoagulant circulant de type lupique (ACCL) par méthodes venin de vipère Russel dilué (dRVVT) ou silica clotting times (SCT) (grade 2+) et, par extrapolation, par méthode TCA avec réactif faiblement chargé en phospholipides (avis d'experts) – Accord fort.

L'impact de plaquettes résiduelles > 10 G/L dans le plasma à tester n'a pas été évalué sur les autres paramètres d'hémostase analysés sur plasma frais – Accord fort.

Argumentaire

L'objectif de la centrifugation est d'obtenir un plasma pauvre en plaquettes (PPP) utilisé pour les analyses d'hémostase. Selon les recommandations du *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) H21-Ed6 et du *British Committee for Standards in Haematology* (BCSH), le nombre de plaquettes résiduelles du PPP devrait idéalement être inférieur à 10 G/L [1,2].

Ce seuil de 10 G/L de plaquettes résiduelles est mentionné dans toutes les recommandations depuis plus de 30 ans. Cependant, peu d'études ont évalué l'impact du nombre de plaquettes résiduelles sur les tests d'hémostase. De plus, la méthode de mesure des plaquettes n'est généralement pas précisée. Ce seuil de 10 G/L semble avoir été fixé empiriquement [3], d'après la limite de quantification de la seule méthode utilisée à cette époque, l'impédancemétrie. Depuis 2005, de nouvelles méthodes de mesure des plaquettes (optique, fluorocytométrie), plus spécifiques et avec une limite de quantification plus basse, sont largement utilisées en routine. Pour les échantillons thrombopéniques, la méthode de comptage des plaquettes par fluorocytométrie est plus précise et fiable [4]. De plus, le type d'anticoagulant n'est pas précisé : les analyses d'hémostase peuvent être réalisées sur sang anticoagulé par du citrate (3,2 ou 3,8%) ou par du citrate théophylline adénosine dipyridamole (CTAD). Or, les plaquettes sont significativement plus élevées sur CTAD que sur citrate [5]. Le seuil de 10 G/L de plaquettes résiduelles en PPP pour les paramètres d'hémostase devrait être ré-évalué, en tenant compte des méthodes de numération des plaquettes et de l'anticoagulant utilisé.

Dans le plasma frais, des plaquettes résiduelles supérieures à 10 G/L sont sans impact sur les tests globaux d'hémostase. Pour le TQ/TP/INR, cinq études concordantes rapportent l'absence d'impact de plaquettes résiduelles sur les résultats, y compris chez les patients traités par anti-vitamine K (AVK) ou présentant une insuffisance hépatique (jusqu'à 68 G/L pour Van Geest Dalderop *et al* [6], 79 G/L pour Barnes *et al* [3], 117 G/L pour Suchsland *et al* [7], 200 G/L pour Carroll *et al* [8], et 434 G/L pour Lippi *et al* [9]). Pour le TCA, six études concordantes rapportent l'absence d'impact de plaquettes résiduelles sur les résultats (jusqu'à 60 G/L pour Brien *et al* [10], 79 G/L pour Barnes *et al* [3], 117 G/L pour Suchsland *et al* [7], 200 G/L pour Carroll *et al* [8], et 285 G/L pour Lippi *et al* [9]). La dernière étude, ne précise pas le nombre maximal de plaquettes résiduelles [11]. Pour le fibrinogène (méthode de Clauss), deux études concordantes rapportent l'absence d'impact de plaquettes résiduelles sur les résultats (jusqu'à 79 G/L pour Barnes *et al* [3] et 200 G/L pour Lippi *et al* [9]). Enfin une seule étude rapporte l'absence d'impact de plaquettes résiduelles jusqu'à 79 G/L sur le taux de facteur VIII dosé par méthode chronométrique.

Concernant la détection des anticoagulants circulants de type lupique, le comité scientifique « anticoagulant de type lupique/anticorps antiphospholipides » de l'*International Society on Thrombosis and Haemostasis* (ISTH) recommande une double-centrifugation à 2 000 g - 15 minutes à température ambiante pour obtenir le PPP sur lequel seront réalisés les tests [12], sans distinction entre analyse sur plasma frais ou congelé [12]. La congélation/décongélation de plasmas contenant un nombre significatif de plaquettes résiduelles (>10 G/L) peut générer des résultats d'ACCL faussement négatifs, du fait de la lyse plaquettaire lors de la décongélation et de la libération de phospholipides pouvant interférer avec les ACCL [12–14]. En revanche, sur plasma frais, une étude portant sur 50 patients porteurs d'un ACCL rapporte l'absence d'impact de plaquettes résiduelles jusqu'à 30 G/L sur la détection d'un ACCL par méthode dRVVT ou méthode SCT. Pour la recherche d'ACCL sur plasma frais par méthode TCA avec réactif faiblement chargé en phospholipides, une étude portant sur cinq patients rapporte l'absence d'impact de plaquettes résiduelles jusqu'à 60 G/L [10].

A notre connaissance, l'impact de plaquettes résiduelles > 10 G/L dans le plasma à tester n'a pas été évalué sur les autres paramètres d'hémostase analysés sur plasma frais.

2) Quelles sont les vitesses et durées de centrifugation d'un tube de sang total recommandées pour la réalisation d'analyses d'hémostase sur plasma frais ?

Expertes : Elodie BOISSIER, Claire FLAUJAC, Céline DELASSASSEIGNE, Céline DESCONCLOIS

Il faut centrifuger les tubes de sang total d'hémostase à :

- **≥ 1 500 g pendant au moins 15 minutes (grade 1+) – Accord fort.**

ou

- **≥ 2 000 g au moins 10 minutes pendant (grade 1+) – Accord fort.**

Pour une centrifugation rapide, il faut centrifuger les tubes de sang total d'hémostase à :

- **≥ 3 000 g pendant au moins 5 minutes (grade 1+) – Accord fort.**

ou

- **≥ 4 440 g pendant au moins 2 minutes (grade 1+) – Accord fort.**

Les analyses d'hémostase réalisables après centrifugation rapide sont le TQ/TP/INR, le TCA, le fibrinogène, l'antithrombine, les D-dimères, l'activité anti-Xa HNF/HBPM, et le temps de thrombine (grade 1+) – Accord fort.

Il est probablement possible de réaliser après centrifugation rapide les dosages des anticoagulants oraux directs (AOD) (grade 2+) – Accord fort.

Il est probablement possible de réaliser après centrifugation rapide le dosage du facteur II (grade 2+) – Accord fort.

Il ne faut probablement pas réaliser le dosage des facteurs V, VII, VIII, IX, X et XI sur plasma citraté (non CTAD) obtenu par centrifugation rapide (grade 2-) – Accord fort.

Pour les autres paramètres, les données de la littérature sont contradictoires ou insuffisantes pour émettre une recommandation – Accord fort.

En tenant compte des éléments ci-dessus, les experts suggèrent que chaque laboratoire définisse son protocole de centrifugation optimal en tenant compte de ses contraintes (type d'analyses (hémostase générale ou spécialisée), éventuelle congélation des plasmas, mutualisation de la centrifugation avec d'autres spécialités, optimisation de la durée de centrifugation pour améliorer le délai de rendu de résultat, ...) (avis d'experts) – Accord fort.

Tableau 1 : Synthèse des conditions de centrifugation rapide

Conditions de centrifugation	Analyses	Grade + « Il faut/il faut probablement... »	Grade - « Il ne faut pas/il ne faut probablement pas ... »
≥ 3 000 g ≥ 5 minutes Ou ≥ 4 440 g ≥ 2 minutes	TQ/TP/INR TCA Fibrinogène Antithrombine D-dimères Activité anti-Xa HNF/HBPM Temps de thrombine	grade 1+	
	Anticoagulants oraux directs Facteur II	grade 2+	
	Facteurs V, VII et X Facteurs VIII, IX et XI sur tube citrate (non CTAD)		grade 2-
	Autres paramètres	données insuffisantes	

Argumentaire

En 2012, le BCSH recommandait une centrifugation à 2 000 g pendant au moins 10 minutes [2]. En 2020, la société japonaise d'hématologie biologique préconisait une centrifugation à 1 500 g pendant 15 minutes ou 2 000 g pendant 10 minutes [15]. En 2021, l'*International Council for Standardization in Haematology* (ICSH) recommandait une centrifugation à 1 500 g pendant 15 minutes ou 1 700 g pendant 10 minutes [16]. Dans son actualisation 2024, le CLSI observe que les conditions de centrifugation les plus fréquemment utilisées sont 1 500 g pendant 15 minutes [1], et préconise que chaque laboratoire définisse son protocole de centrifugation optimal, à une vitesse et durée permettant d'obtenir un PPP < 10 G/L.

Cependant ces protocoles de centrifugation en hémostase reposent souvent sur des pratiques historiques, largement adoptées, mais rarement validées par des études méthodologiquement rigoureuses. La pertinence des effectifs et du choix des échantillons (normaux/anormaux) dans certaines études soulèvent des questions méthodologiques. Nous avons relevé, paramètre par paramètre, les conditions de centrifugation des tubes d'hémostase rapportées dans la littérature (Tableau 2), en mettant en évidence les études présentant des différences significatives. Il est important de souligner que certaines d'entre elles présentent des biais méthodologiques, tels qu'un effectif restreint ou l'inclusion exclusive de sujets sains.

Afin de réduire les délais de rendu de résultats, des protocoles de centrifugation rapide associant, le plus souvent, une durée courte (égale ou inférieure à 10 min) à des vitesses élevées (supérieures à 2 500 g) ont été rapportés dans treize études. Ces critères ont été retenus par les experts pour définir une centrifugation rapide.

Plusieurs études déjà anciennes [17,18] ainsi qu'une plus récente [19] ont démontré l'absence d'impact d'une centrifugation courte (2 à 3 minutes) à vitesse très élevée (11 000 g ou 13 000 g, nécessitant une ultracentrifugeuse) sur les résultats des TQ/TP/INR, TCA et fibrinogène. Ces résultats ont été confirmés par plusieurs travaux, mais à des vitesses plus réduites (2 minutes à 4 440 g/4 500 g [20,21], 5 minutes à 3 000 g [22] et 5 minutes à 3 280 g [7]), compatibles avec la majorité des centrifugeuses utilisées dans les laboratoires d'hémostase.

Il faut noter que le cas particulier de la centrifugation standard modifiée (5 minutes à 1 500 g) n'a pas été comparée pour les tests de routine en hémostase avec une centrifugation classique mais uniquement avec une centrifugation

rapide (7 minutes à 3 000g) et que dans cette configuration particulière : le TP, l'INR, les D-dimères et le fibrinogène ont été retrouvés corrélés avec les deux types de centrifugation [25].

Quatre études pour un total de 354 patients rapportent l'absence d'impact statistique et clinique de la centrifugation rapide sur les D-dimères. La première étude réalisée en 1994 avec une technique désormais obsolète ne retrouve pas de différence après une centrifugation de 2 minutes à 11 000 g [18]. Ces résultats sont confirmés par trois études plus récentes, à vitesse plus réduite (5 minutes à 2 000 g ; 7 minutes à 3 137 g ; 7 minutes à 3 000 g) [23–25].

Concernant l'antithrombine, 524 échantillons ont été étudiés après centrifugation rapide, lors de quatre études. Deux études ne retrouvent pas d'impact de la centrifugation rapide sur les résultats [18,25], et deux études retrouvent une différence statistique [24] ou une corrélation inférieure à celle des autres paramètres étudiés [21], mais sans impact clinique selon les auteurs.

Trois études portant sur 428 échantillons sont concordantes quant à l'absence d'impact de la centrifugation rapide (2 minutes à 11 000 g ou 4 500 g ; 7 minutes à 3 137 g) sur les résultats de l'activité anti-Xa HNF/HBPM [18,21,25].

Concernant le dosage du rivaroxaban, apixaban et dabigatran, les deux seules études existantes sont concordantes, retrouvant l'absence d'impact d'une centrifugation de 2 minutes à 4 500 g [26] ou 5 minutes à 3 000 g [27]. Il faut cependant souligner le nombre limité d'échantillons issus de patients (30 rivaroxaban, 29 apixaban et 11 dabigatran), une partie des deux études ayant été réalisée sur plasmas de sujets sains surchargés *in vitro* par AOD.

Le facteur II a fait l'objet de deux études concordantes, pour un total de 398 patients. La centrifugation rapide (2 minutes à 4 500 g [21] ou 7 minutes à 3 137 g [25]) n'a pas d'impact sur les résultats du facteur II.

En revanche, les trois études portant sur le facteur V sont discordantes : la seule étude qui ne retrouve pas d'impact d'une centrifugation de 2 minutes à 4 500 g sur les résultats du facteur V a été réalisée sur tube CTAD, ce qui limite son extrapolation aux tubes citrates quant au risque d'activation plaquettaire et à la surestimation de certains facteurs [21]. Les deux autres études retrouvent une différence significative des résultats du facteur V après 7 minutes à 3 000 g ou 3 137 g [23,25].

Pour les facteurs VII et X, les deux seules études existantes retrouvent une différence statistiquement significative des résultats après centrifugation 5 min à 1 500 g ou 7 minutes à 3 000 ou 3 137 g [23,25].

Les deux études portant sur le facteur VIII en centrifugations rapides sont concordantes : par comparaison à une centrifugation standard de 15 minutes à 1 500 g, Wolfensberger *et al* retrouve une différence statistique et cliniquement significative avec perte de concordance sur 198 échantillons centrifugés 7 minutes à 3 137 g [25]. De la même manière, l'étude de Sedille retrouve un biais sur les FVIII normaux (plasmas anormaux non testés) avec une centrifugation 7 minutes à 3 000 g [23]. En revanche, cette même étude ne retrouve pas d'impact de la centrifugation standard modifiée (5 minutes à 1 500 g) sur les résultats du facteur VIII [23].

Les deux seules études réalisées avec des centrifugations rapides sur les facteurs IX et XI sont concordantes : une centrifugation de 7 minutes à 3 000 ou 3 137 g [23,25] semble avoir un impact sur les résultats. Alors qu'une centrifugation de 5 minutes à 1 500 g (modification du temps de centrifugation standard) ne semble pas avoir d'impact [23].

Concernant le facteur Willebrand, la seule étude retrouve une différence significative sur la mesure de l'activité (VWF :GP1bM) mais pas sur la mesure de l'antigène (VWF:Ag) après centrifugation 7 minutes à 3 137 g [25].

La seule étude sur le dRVVT est ancienne (1994), et a été réalisée avec un automate et des réactifs qui ne sont plus utilisés [18]. Ce paramètre n'a pas été retenu dans le cadre des recommandations sur la centrifugation rapide car ces résultats obtenus avec des réactifs et automate obsolètes n'ont pas été reproduits.

Tableau 2 : Conditions (vitesse et durée) de centrifugation des tubes d'hémostase rapportées dans la littérature.

Toutes les études ne sont pas équivalentes en terme de méthodologie, certaines présentent des biais importants tels qu'un effectif restreint ou l'inclusion exclusive d'échantillons normaux. Les conditions de centrifugation ayant, selon les auteurs, un impact statistique ou clinique sur les résultats sont indiquées en rouge.

TQ/TP / INR	17 articles	1 min – 1 500 à 7 000 g 2 min – 1 500 à 11 000 g 3 min – 13 000 g 5 min – 1 500 à 3 280 g 7 min – 3 000 à 3 500 g 10 min – 1 500 à 2 500 g 15 min – 1 500 à 2 500 g 20 min – 1 400 à 1500 g	[9,28] [9,17,18,20,21] [19] [3,6,7,9,22–24] [23,25,29] [3,6,9,22,24,25,29] [9,18,20,21,28–31] [17,19,23]
TCA	17 articles	1 à 2 min – 1 500 g 1 min – 7 000 g 2 min – 4 440 à 11 000 g 3 min – 13 000 g 5 min – 1 500 à 3 280 g 7 min – 3 000 à 3 500 g 10 min – 1 500 à 3 000 g 15 min – 1 500 à 2 500 g 20 min – 1 400 à 1500 g	[9] [28] [17,18,20,21] [19] [3,7,9,22–24] [23,25,29] [3,9,11,22,24,25,29] [9,18,20,21,28–31] [17,19,23]
Fibrinogène	12 articles	1 à 2 min – 1 500 g 1 min – 7 000 g 2 min – 4 440 à 11 000 g 5 min – 1 500 à 2 000 g 7 min – 3 000 à 3 137 g 10 min – 1 500 à 2 000 g 15 min – 1 500 à 2 500 g 20 min – 1 400 à 1500 g	[9] [28] [17,18,20,21] [3,9,23,24] [23,25] [3,9,24,25] [9,18,20,21,28,30,31] [17,23]
Antithrombine	5 articles	2 min – 4 500 à 11 000 g 5 min – 2 000 g 7 min – 3 137 g 10 min – 1 500 à 2 000 g 15 min – 1 800 à 2 500 g	[18,21] [24] [25] [24,25] [18,21,30]
D-dimères	4 articles	2 min – 11 000 g 5 min – 1 500 à 2 000 g 7 min – 3 000 à 3 137 g 10 min – 1 500 à 2 000 g 15 min – 1 800 g 20 min – 1 500 g	[18] [23,24] [23,25] [24,25] [18] [23]
Activité anti-Xa HNF/HBPM	4 articles	2 min – 4 500 à 11 000 g 7 min – 3 137 g 10 min – 1 500 g 15 min – 1 800 à 2 500 g	[18,21] [25] [25] [18,21,30]
Temps de thrombine	3 articles	2 min – 4 500 g 5 min – 2 000 g 7 min – 3 137 g	[21] [24] [25]
Apixaban Rivaroxaban Dabigatran	2 articles	2 min – 4 500 g 5 min – 3 000 g 15 min – 2 200 g 25 min – 3 163 g	[26] [27] [26] [27]

FII	3 articles	2 min – 4 500 g 7 min – 3 137 g 10 min – 1 500 g 15 min – 2 200 à 2 500 g	[21] [25] [25] [21,30]
FV	4 articles	2 min – 4 500 g 5 min – 1 500 g 7 min – 3 000 à 3 137 g 10 min – 1 500 g 15 min – 2 200 à 2 500 g 20 min – 1 500 g	[21] [23] [23,25] [25] [21,30] [23]
FVII	3 articles	5 min – 1 500 g 7 min – 3 000 à 3 137 g 10 min – 1 500 g 15 min – 2 500 g 20 min – 1 500 g	[23] [23,25] [25] [30] [23]
FVIII	3 articles	5 min – 1 500 à 3 280 g 7 min – 3 000 g 7 min – 3 137 g 10 min – 1 500 g 20 min – 1 500 g	[7,23] [23] [25] [25] [23]
FIX	2 articles	5 min – 1 500 g 7 min – 3 000 g 7 min – 3 137 g 10 min – 1 500 g 20 min – 1 500 g	[23] [23] [25] [25] [23]
FX	3 articles	5 min – 1 500 g 7 min – 3 000 à 3 137 g 10 min – 1 500 g 15 min – 2 500 g 20 min – 1 500 g	[23] [23,25] [25] [30] [23]
FXI	2 articles	5 min – 1 500 g 7 min – 3 000 g 7 min – 3 137 g 10 min – 1 500 g 20 min – 1 500 g	[23] [23] [25] [25] [23]
VWF:Ag	1 article	7 min – 3 137 g 10 min – 1 500 g	[25] [25]
VWF:GPIbM	1 article	7 min – 3 137 g 10 min – 1 500 g	[25] [25]

3) Quelle concentration maximale de plaquettes doit contenir un plasma destiné à la congélation pour analyses ultérieures d'hémostase ?

Expertes : Céline DESCONCLOIS, Elodie BOISSIER, Céline DELASSASSEIGNE, Claire FLAUJAC

Pour les recherches d'ACCL et de résistance à la protéine C activée (RPCA) sur plasmas congelés, la concentration de plaquettes résiduelles du PPP doit être < 10 G/L (grade 1+) – Accord fort.

Une seconde centrifugation est nécessaire après décantation du plasma s'il reste plus de 10 G/L de plaquettes après la première centrifugation (grade 1+) – Accord fort.

Toutes les analyses étant réalisables sur PPP avec plaquettes résiduelles < 10 G/L, les experts suggèrent d'adopter une procédure unique permettant d'obtenir moins de 10 G/L de plaquettes résiduelles pour tous les plasmas destinés à la congélation, quelles que soient les analyses réalisées ultérieurement (avis d'experts) – Accord fort.

Argumentaire

Sur le plasma frais de 5 patients connus avec un ACCL positif, une concentration de plaquettes résiduelles jusqu'à 60 G/L n'a pas d'impact sur le TCA [10]. En revanche, sur plasmas congelés, un raccourcissement significatif (de 8 à 46 sec) du TCA est observé en cas de plaquettes résiduelles ≥ 10 G/L. Il n'est pas observé de variations lorsque les plaquettes sont < 10 G/L sur des plasmas obtenus par double centrifugation avec décantation intermédiaire.

Dans une autre étude, les tests de résistance à la protéine C activée (RPCA) réalisés sur les plasmas de 42 patients dont 12 avec un variant facteur V Leiden hétérozygote ont un ratio normalisé raccourci ($p < 0,001$) sur plasma congelé par rapport au plasma frais en cas de simple centrifugation 10 minutes à 2 000 g (moyenne plaquettes résiduelles = 19 G/L), quelle que soit la méthode (3 méthodes testées), mais avec un effet réactif [32]. Cette différence n'est pas observée en cas de double centrifugation 10 minutes à 2 000 g puis 5 minutes à 12 000 g du plasma frais avant congélation (absence de plaquettes résiduelles) ou en cas de nouvelle centrifugation à haute vitesse du plasma décongelé (5 minutes à 12 000 g).

L'étude de Lippi *et al* en 2013 montre que, à l'exception des prélèvements centrifugés à 3 000 g (médiane du taux de plaquettes résiduelles 5 G/L, inter quartile range (IQR) 3 à 6), il y a significativement ($p < 0.05$) moins de plaquettes après décongélation que dans le plasma frais lorsque les plasmas sont centrifugés à 1 500 g (9 G/L, IQR 7-12) 1 000 g (9 G/L, IQR 5-12) ou 500 g (22 G/L, IQR 18-36), ce qui est en faveur de l'hypothèse d'une destruction des plaquettes à la congélation/décongélation, et donc de libération probable de phospholipides et de micro-particules plaquettaires qui peuvent interférer sur les tests d'hémostase.

L'impact observé des plaquettes résiduelles dans les études de Brien et Tripodi sur les recherches d'ACCL et de RPCA est probablement lié à ce phénomène de libération de phospholipides et de micro-particules plaquettaires [10,32]. En effet, ces tests sont dépendants des phospholipides. Par analogie, les tests d'hémostase utilisant une méthodologie similaire sont probablement également impactés, comme par exemple le dosage chromométrique de la protéine C.

Par ailleurs, les granules alpha plaquettaires contiennent de nombreuses protéines de la coagulation (fibrinogène, facteur Willebrand, facteur V, XI et XIII, protéine S). La lyse plaquettaire peut donc entraîner une augmentation de la concentration de ces facteurs dans le prélèvement après décongélation [33,34].

Tous les analyses étant réalisables sur PPP avec plaquettes résiduelles < 10 G/L, plusieurs auteurs suggèrent qu'il peut être judicieux d'adopter une procédure unique permettant d'obtenir moins de 10 G/L de plaquettes résiduelles pour tous les plasmas destinés à la congélation, quelles que soient les analyses réalisées ultérieurement [1,35].

La double centrifugation est la méthode privilégiée pour obtenir un nombre résiduel de plaquettes inférieur à 10 G/L (Figure 1). Après une première centrifugation, le plasma est prélevé avec une pipette plastique, sans aspirer la couche leuco-plaquettaire située à la surface du culot globulaire (laisser au moins 0,5 cm de plasma au-dessus du culot globulaire). Il est ensuite transféré dans un tube plastique inerte et re-centrifugé selon les conditions standards. Le plasma est alors à nouveau transféré avec précaution dans un autre tube, sans prélever les plaquettes résiduelles du fond du tube [1,14]. Cette décantation intermédiaire expose à un risque d'identitovigilance, en particulier en cas de gestion simultanée de plusieurs dossiers, avec un risque de mélange de tubes. Si plusieurs tubes sont reçus à partir d'un seul prélèvement, après centrifugation, le PPP de chaque tube peut être transféré dans des tubes individuels ou, alternativement, être mélangé puis aliquoté. D'après le CLSI, cette dernière option est déconseillée, car un plasma de mauvaise qualité (ex : caillot) pourrait être mélangé à celui d'autres tubes correctement prélevés [1]. Le laboratoire devra assurer une vigilance particulière sur ces points, qui pourront être tracés dans le cadre de la maîtrise des risques.

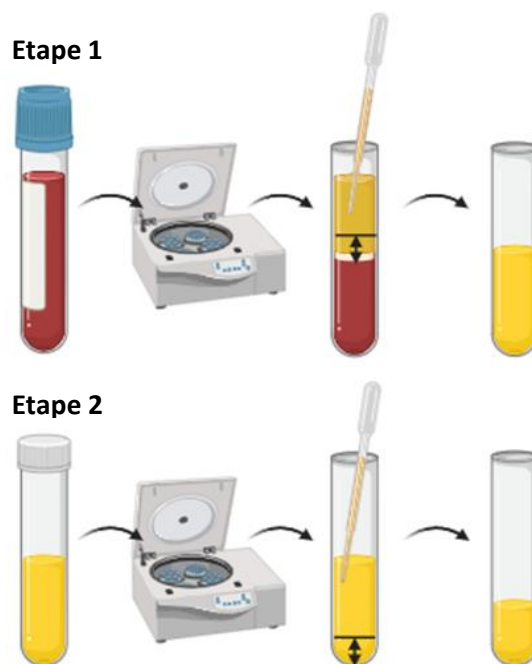


Figure 1 : Double centrifugation avec décantation intermédiaire

4) A quelle vitesse faut-il centrifuger un tube d'hémostase dont le plasma sera congelé pour analyses ultérieures d'hémostase ?

Expertes : Claire FLAUJAC, Céline DESCONCLOIS, Elodie BOISSIER, Céline DELASSASSEIGNE

Il ne faut probablement pas centrifuger à une vitesse < 1 500 g les tubes dont le plasma est destiné à la congélation pour analyses ultérieures d'hémostase (grade 2-) – Accord fort.

Il ne faut probablement pas congeler un plasma obtenu par centrifugation rapide pour réalisation ultérieure des TP, TCA et fibrinogène (grade 2-) – Accord fort.

Il ne faut probablement pas centrifuger à une vitesse $\geq 3\,000$ g les tubes dont le plasma est destiné à la congélation pour dosage ultérieur des facteurs VIII et IX (grade 2-) – Accord fort.

Pour les autres paramètres, les données de la littérature concernant la congélation après centrifugation à vitesse élevée sont insuffisantes pour émettre une recommandation – Accord fort.

Argumentaire

Lippi *et al* ont montré que pour une même durée de centrifugation de 15 min, les plasmas de 15 volontaires sains centrifugés à 500 g ou à 3 000 g contenaient respectivement significativement ($p < 0,01$) plus et moins de plaquettes résiduelles par rapport à une centrifugation de référence à 1 500 g. A 1 000 g, la différence de plaquettes résiduelles n'était pas significative mais les TQ, fibrinogène et facteur IX réalisés sur plasmas congelés étaient significativement modifiés ($p < 0,05$) : raccourcissement du TQ, augmentation du fibrinogène et du facteur IX. Les taux de facteurs VIII et IX étaient significativement plus élevés sur plasma congelé après centrifugation à 3000 g, en raison d'une possible activation plaquettaire et d'une lyse des érythrocytes [36].

Dans cette même étude, les auteurs montrent que, à l'exception des prélèvements centrifugés à 3 000 g, il y a significativement ($p < 0,05$) moins de plaquettes après décongélation que sur plasma frais, ce qui est en faveur de l'hypothèse d'une destruction des plaquettes lors de la congélation/décongélation.

5) A quelle température faut-il centrifuger les tubes de sang total pour la réalisation d'analyses d'hémostase ?

Expertes : Claire FLAUJAC, Elodie BOISSIER, Céline DESCONCLOIS, Céline DELASSASSEIGNE

Il faut probablement centrifuger les tubes d'hémostase entre 15 et 25 °C (grade 2+) – Accord fort.

Les experts suggèrent de ne pas centrifuger à moins de 8°C les tubes d'hémostase (avis d'experts) – Accord fort.

En cas d'utilisation d'une centrifugeuse non thermostatée sur plusieurs cycles consécutifs, les experts suggèrent que le laboratoire vérifie l'absence d'échauffement (température supérieure à 37°C) (avis d'experts) – Accord fort.

Argumentaire

Dans sa 6ème édition 2024 du guide H21, le CLSI préconise une centrifugation à température ambiante et admet l'utilisation de centrifugeuses non réfrigérées sous réserve de l'absence d'élévation de température [1].

Pour un nombre restreint de paramètres d'hémostase (TQ, INR, TCA, fibrinogène et D-Dimères) l'influence de la température de centrifugation sur les résultats n'a pas été démontrée. Ainsi, dans une étude multicentrique, Van Geest-Daalderop *et al* n'ont pas noté de différence sur l'INR entre des tubes centrifugés à 20°C ou dans une centrifugeuse non réfrigérée (n=21) [6]. De même, sur un petit effectif (n=25), Lippi *et al* n'ont pas retrouvé d'influence de la température de centrifugation (4°C *versus* 12°C *versus* 21°C) sur les paramètres d'hémostase générale (TQ, TCA, fibrinogène, D-Dimères) [37]. Yazar *et al* ont confirmé ces données sur une grande cohorte de 771 patients dont 45 % étaient traités par anticoagulants, en comparant deux températures de centrifugation 2-4°C et 25°C [38].

Les températures inférieures à 8°C sont déconseillées, le froid induisant l'activation des plaquettes et une diminution significative des facteurs VIII et Willebrand ayant été observée après stockage du sang total à 4°C [39,40].

La majorité des sociétés savantes préconisent le maintien d'une température ambiante lors de la centrifugation : 18-24°C [16], 18-25°C [1,15,41], 15-22°C [42]. Il est possible que des cycles rapprochés de centrifugation induisent une augmentation significative de la température. Ainsi, en cas de cadence élevée, des centrifugeuses réfrigérées peuvent être utilisées pour maintenir une température ambiante (15 – 25°C). Des centrifugeuses sans système de refroidissement peuvent également être utilisées, sous réserve de vérifier que la température ne s'élève pas au-delà de 37°C au cours de l'utilisation [1].

6) Quelles sont les caractéristiques du rotor à utiliser pour centrifuger un tube d'hémostase ?

Expertes : Céline DELASSASSEIGNE, Céline DESCONCLOIS, Claire FLAUJAC, Elodie BOISSIER

Les experts suggèrent d'utiliser un rotor à godets mobiles pour minimiser la contamination du plasma par les plaquettes et autres cellules sanguines (avis d'experts) – Accord fort.

Argumentaire

Le CLSI recommande l'utilisation de rotors à godets mobiles, sans autre référence [1]. Lors d'une centrifugation en godets mobiles, les tubes prennent une inclinaison optimale qui résulte de l'équilibre entre trois forces (la force centrifuge / la gravité / les forces de réaction du rotor sur le godet). Ainsi l'interface plasma/cellules est perpendiculaire au cylindre formant le tube et l'interface reste horizontale lorsque le tube est sorti de la centrifugeuse. A contrario, si l'on utilise des godets fixes, on impose au tube une inclinaison qui n'est pas forcément l'inclinaison « optimale » que l'on a dans le cas des godets mobiles. Ainsi, lorsqu'on sortira le tube de la centrifugeuse, l'interface plasma/cellules ne sera plus horizontale. Il en résulte une instabilité de l'interface (avec un retour à l'horizontal) et une possible remise en suspension des éléments cellulaires.

7) Quels sont les conditions de freinage à utiliser en fin de centrifugation d'un tube d'hémostase ?

Expertes : Céline DELASSASSEIGNE, Elodie BOISSIER, Céline DESCONCLOIS, Claire FLAUJAC

Il n'y probablement pas d'impact de la force du frein en fin de centrifugation sur la qualité des plasmas en vue de la réalisation d'analyses d'hémostase (grade 2-) – Accord fort.

Argumentaire

Le CLSI évoque brièvement cette problématique dans ses recommandations 2024 (6^{ème} édition) [1] sur la base d'une seule publication [43]. Ils supposent que le frein raccourcirait significativement le temps de décélération, conduisant à une remise en suspension des plaquettes et donc à un nombre de plaquettes résiduelles significativement plus élevé.

Toutefois une autre étude vient contredire ce dogme et démontre l'absence d'impact du frein (puissance maximale) à la fois sur le nombre de plaquettes résiduelles et sur les résultats des tests d'hémostase [44]. Cette étude a de plus l'avantage d'être multicentrique, d'utiliser des conditions de centrifugation conformes aux recommandations GFHT/SFTH, d'être réalisée sur un panel large de tests et sur des patients variés. L'usage du frein diminue très significativement les délais de rendu de résultat sans en dégrader la qualité.

8) Quelles sont les modalités de surveillance métrologique des centrifugeuses ?

Expertes : Céline DELASSASSEIGNE, Claire FLAUJAC, Elodie BOISSIER, Céline DESCONCLOIS

Il faut vérifier les performances métrologiques des centrifugeuses (grade 1+) – Accord fort.

Les experts suggèrent que les centrifugeuses utilisées pour les tubes d'hémostase soient contrôlées annuellement d'un point de vue métrologique : vitesse de rotation, durée, température (avis d'experts) – Accord fort.

Les experts suggèrent que le laboratoire vérifie annuellement et après tout changement (vitesse, durée, matériel) son protocole de centrifugation sur un minimum de 6 PPP consécutifs afin de s'assurer d'obtenir une concentration de plaquettes résiduelles < 10 G/L pour les plasmas destinés à la congélation (avis d'experts) – Accord fort.

Argumentaire

Les centrifugeuses font partie des équipements auxiliaires et le laboratoire doit, à ce titre, en évaluer les besoins métrologiques [45]. Le laboratoire établira la criticité de ces centrifugeuses selon la maîtrise des risques qu'il aura défini au sein de son établissement. En raison de la large tolérance des vitesses, durées et températures de centrifugation, les centrifugeuses d'hémostase peuvent ne pas être considérées comme critiques.

Les opérations de contrôles métrologiques doivent être effectuées soit en interne, soit par l'intermédiaire d'un prestataire. L'opération métrologique de vérification du protocole de centrifugation doit être effectuée à intervalle régulier. Le comité français d'accréditation (COFRAC) propose, à titre d'exemple, une fréquence annuelle de vérification [46].

Il est suggéré de mesurer le nombre de plaquettes résiduelles à l'aide d'une méthode appropriée aux thrombopénies, sur un minimum de 6 PPP consécutifs (pour être statistiquement significatif), afin de s'assurer d'obtenir une concentration de plaquettes résiduelles < 10 G/L pour les plasmas destinés à la congélation.

9) En dehors de la centrifugation, quelles techniques sont utilisables pour obtenir un plasma pauvre en plaquettes pour la réalisation d'analyses d'hémostase ?

Expertes : Céline DESCONCLOIS, Céline DELASSASSEIGNE, Claire FLAUJAC, Elodie BOISSIER

Il ne faut pas utiliser la filtration pour obtenir un plasma pauvre en plaquettes (grade 1-) – Accord fort.

Argumentaire

L'utilisation de filtre en acétate de cellulose entraîne la perte de protéines adhésives et ainsi l'allongement du TCA, du TQ, et la diminution des facteurs V, VIII, IX, XII et Willebrand. Favaloro *et al* décrivent une diminution statistiquement ($p < 0,01$) et cliniquement significative [47]. En dehors de la centrifugation, il n'existe pas d'autre technique reconnue pour obtenir un plasma pauvre en plaquettes pour la réalisation d'analyses d'hémostase.

Bibliographie

- 1 CLSI. CLSI H21-Ed6. Collection, transport, and processing of blood specimens for testing plasma-based coagulation assays. *6th Ed CLSI Guidel H21 Clin Lab Stand Inst* 2024.
- 2 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.
- 3 Barnes PW, Eby CS, Lukoszyk M. Residual platelet counts in plasma prepared for routine coagulation testing with the Beckman Coulter Power processor. *Lab Hematol* 2002; **8**: 205–9.
- 4 Sun Y, Hu Z, Huang Z, Chen H, Qin S, Jianing Z, Chen S, Qin X, Ye Y, Wang C. Compare the accuracy and precision of Coulter LH780, Mindray BC-6000 Plus, and Sysmex XN-9000 with the international reference flow cytometric method in platelet counting. *PloS One* 2019; **14**: e0217298.
- 5 Wuilleme S, Girard S, Soulard M, Chatelain B, Etienne E, Guiheneuf E, Geneviève F, Vedrenne A, Lesesve JF, Baccini V, Bardet V. Influence of Anticoagulants on Platelet Counts: A Study and Recommendations From the French Speaking Cellular Hematology Group (GFHC). *Int J Lab Hematol* 2025; Jun;47(3):415-420.
- 6 van Geest-Daalderop JHH. 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**: 561–8.
- 7 Suchsland J, Friedrich N, Grotevendt A, Kallner A, Lüdemann J, Nauck M, Petersmann A. Optimizing centrifugation of coagulation samples in laboratory automation. *Clin Chem Lab Med* 2014; **52**: 1187–91.
- 8 Carroll WE, Wollitzer AO, Harris L, Ling MC, Whitaker WL, Jackson RD. The significance of platelet counts in coagulation studies. *J Med* 2001; **32**: 83–96.
- 9 Lippi G, Salvagno GL, Montagnana M, Manzato F, Guidi GC. Influence of the centrifuge time of primary plasma tubes on routine coagulation testing. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2007; **18**: 525–8.
- 10 Brien WF, Schaus MR, Cooper KE, O’Keefe BT, Inwood M. Lupus anticoagulant testing: effect of the platelet count on the activated partial thromboplastin time. *Br J Biomed Sci* 1993; **50**: 114–6.
- 11 Jesting A, Jacobsen KK, De Cock A, De Preester H, Jensen KOF, Frank Joergensen S. Influence of sample centrifugation on plasma platelet count and activated partial thromboplastin time using patient samples. *Clin Biochem* 2020; **83**: 74–7.
- 12 Devreese KMJ, de Groot PG, de Laat B, Erkan D, Favaloro EJ, Mackie I, Martinuzzo M, Ortel TL, Pengo V, Rand JH, Tripodi A, Wahl D, Cohen H. Guidance from the Scientific and Standardization Committee for lupus anticoagulant/antiphospholipid antibodies of the International Society on Thrombosis and Haemostasis: Update of the guidelines for lupus anticoagulant detection and interpretation. *J Thromb Haemost JTH* 2020; **18**: 2828–39.
- 13 Nelson Strande BJ, Sridharan M, Leger RR, Stuart MS, Tange JI, Navitska SD, Heikal N, Ashrani AA, Chen D, Seheult JN, Pruthi RK. Effect of residual platelets in frozen-thawed plasma on results of dilute Russell’s viper venom time assay for lupus anticoagulant testing. *Am J Clin Pathol* 2024; **161**: 212–5.
- 14 Ledford-Kraemer M, Moore GW, Bottenus R, Brandt JT, Castellone DD, Daniele C, de Groot PG, Depasse F, Dlott JS, Exner T, Favaloro EJ, Gosselin RC, Hollensead SC, Meijer P, Moffat KA, Nichols WL, Ortel TL, Sanfelippo MJ, Grillo Scott R, Selby R, et al. CLSI Document H60-A: Laboratory Testing for the Lupus Anticoagulant. *Clin Lab Stand Inst* 2014; .
- 15 Ieko M, Komiyama Y, Yamazaki S, Katagiri H, Shimazu C, Naito S, Matsuda M, Yuki Y, Miyata K, Arai R, Kumano O, Emmi M, Yoshida T, Tanaka H, Okuhara T, Yamashita T, Sekine Y, Homma M, Kawai Y, Tohyama K, et al. Expert consensus regarding standardization of sample preparation for clotting time assays. *Int J Hematol* 2020; **112**: 614–20.
- 16 Kitchen S, Adcock DM, Dauer R, Kristoffersen A, 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**: 1272–83.
- 17 Pappas AA, Palmer SK, Meece D, Fink LM. Rapid preparation of plasma for coagulation testing. *Arch Pathol Lab Med* 1991; **115**: 816–7.

- 18 Nelson S, Pritt A, Marlar RA. Rapid preparation of plasma for “Stat” coagulation testing. *Arch Pathol Lab Med* 1994; **118**: 175–6.
- 19 Chandler E, Kakkar N, Kaur R. Comparison of Rapid Centrifugation Technique with Conventional Centrifugation for Prothrombin Time (PT) and Activated Partial Thromboplastin Time (APTT) Testing. *Indian J Hematol Blood Transfus Off J Indian Soc Hematol Blood Transfus* 2019; **35**: 161–6.
- 20 Boudaoud L, Divaret G, Marie P, Bezeaud A. [Rapid centrifugation for routine coagulation testing]. *Ann Biol Clin (Paris)* 2006; **64**: 315–7.
- 21 Boissier E, Sévin-Allouet M, Le Thuaut A, De Gaalon S, Trossaërt M, Rozec B, Lakhal K, Rigal J-C. A 2-min at 4500 g rather than a 15-min at 2200 g centrifugation does not impact the reliability of 10 critical coagulation assays. *Clin Chem Lab Med* 2017; **55**: e118–21.
- 22 Sultan A. Five-minute preparation of platelet-poor plasma for routine coagulation testing. *East Mediterr Health J* 2010; **16**: 233–6.
- 23 Sédille-Mostafaie N, Engler H, Lutz S, Korte W. Advancing haemostasis automation – successful implementation of robotic centrifugation and sample processing in a tertiary service hospital. *Clin Chem Lab Med CCLM* 2013; **51**: 1273–8.
- 24 Pfaefflin A, Schuster K, Braun R. Short Centrifugation to Ameliorate Turn-Around-Time in Routine Coagulation Testing. *Clin Lab* 2017; **63**: 1945–7.
- 25 Wolfensberger N, Georgiou G, Giabbani E, Reusser M, Njue LM, Fiedler M, Leichtle AB, Nagler M. Rapid Centrifugation in the Routine Hemostasis Laboratory. *Thromb Haemost* 2019; **119**: 2025–33.
- 26 Brulé J, Revy S, Faure C, Eschalié R, Massoulié G, Tassin T, Pereira B, Sinegre T, Lebreton A. Evaluation of a rapid centrifugation step (4500 g for 2 min) in coagulation assays to monitor direct oral anticoagulants. *Clin Chem Lab Med* 2018; **57**: e37–40.
- 27 Roginski E, Nissen PH, Hojbjerg JA, Grove EL, Hvas A-M. Impact of centrifugation time and pneumatic tube transport on plasma concentrations of direct oral anticoagulants. *Int J Lab Hematol* 2022; **44**: 216–22.
- 28 Kao C-H, Shu L-C, Yen W-H. Evaluation of a High-speed Centrifuge with Rapid Preparation of Plasma for Coagulation Testing to Improve Turnaround Time. *J Biomed Lab Sci* 2010; **22**.
- 29 Matsuda M, Komiyama Y, Suzuki T, Moriyama M. Effect of Rapid Centrifugation Using High Centrifugal Force on Procoagulant Activity in Plasma Samples. *Clin Lab* 2022; **68**: 11
- 30 Flamant F, Borg J-Y, Lenormand B, Le Cam-Duchez V. Comparison between the centrifugation on MPA C10 (Roche Diagnostics) and the centrifugation according recommendations of GEHT (Groupe d’étude de l’hémostase et de la thrombose) for the daily hemostasis assays. *Ann Biol Clin (Paris)* 2014; **72**: 231–5.
- 31 Da Rin G, Lippi G. Total Laboratory Automation of Routine Hemostasis Testing. *J Lab Autom* 2014; **19**: 419–22.
- 32 Tripodi A, Valsecchi C, Chantarangkul V, Battaglioli T, Mannucci PM. Standardization of activated protein C resistance testing: effect of residual platelets in frozen plasmas assessed by commercial and home-made methods. *Br J Haematol* 2003; **120**: 825–8.
- 33 Golebiewska EM, Poole AW. Platelet secretion: From haemostasis to wound healing and beyond. *Blood Rev* 2015; **29**: 153–62.
- 34 Kong F-M (Spring), Zhao L, Wang L, Chen Y, Hu J, Fu X, Bai C, Wang L, Lawrence TS, Anscher MS, Dicker A, Okunieff P. Ensuring sample quality for blood biomarker studies in clinical trials: a multicenter international study for plasma and serum sample preparation. *Transl Lung Cancer Res* 2017; **6**: 625–34.
- 35 Magnette A, Chatelain M, Chatelain B, Ten Cate H, Mullier F. Pre-analytical issues in the haemostasis laboratory: guidance for the clinical laboratories. *Thromb J* 2016; **14**: 49
- 36 Lippi G, Rossi R, Ippolito L, Zoppi V, Azzi D, Pipitone S, Favaloro EJ, Funk DMA. Influence of residual platelet count on routine coagulation, factor VIII, and factor IX testing in postfreeze-thaw samples. *Semin Thromb Hemost* 2013; **39**: 834–9.

- 37 Lippi G, Salvagno GL, Montagnana M, Poli G, Guidi GC. Influence of Centrifuge Temperature on Routine Coagulation Testing. *Clin Chem* 2006; **52**: 537–8.
- 38 Yazar H, Özdemir F, Köse E. Effect of Centrifuge Temperature on Routine Coagulation Tests. *Acta Haematol* 2018; **139**: 158–63.
- 39 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 Int J Haemost Thromb* 2006; **17**: 39–45.
- 40 Palmer RN, Gralnick HR. Cold-induced contact surface activation of the prothrombin time in whole blood. *Blood* 1982; **59**: 38–42.
- 41 Bronić A, Coen Herak D, Margetić S, Milić M. Croatian Society of Medical Biochemistry and Laboratory Medicine: National recommendations for blood collection, processing, performance and reporting of results for coagulation screening assays prothrombin time, activated partial thromboplastin time, thrombin time, fibrinogen and D-dimer. *Biochem Medica* 2019; **29**: 020503.
- 42 Adcock DM, Favalaro EJ, Lippi G. Critical pre-examination variables in the hemostasis laboratory and their quality indicators. *Clin Biochem* 2016; **49**: 1315–20.
- 43 Daves M, Giacomuzzi K, Tagnin E, Jani E, Adcock Funk DM, Favalaro EJ, Lippi G. Influence of centrifuge brake on residual platelet count and routine coagulation tests in citrated plasma: *Blood Coagul Fibrinolysis* 2014; **25**: 292–5.
- 44 Boissier E, Lakhal K, Talon L, Senage T, Rozec B, Roussel J-C, Sinégre T, Lebreton A. The centrifuge brake impacts neither routine coagulation assays nor platelet count in platelet-poor plasma. *Clin Chem Lab Med CCLM* 2020; **58**: e185–8.
- 45 Comité Français d'Accréditation C. GEN REF 10 - Révision 00 - Traçabilité des résultats de mesure – Politique du Cofrac et modalités d'évaluation. 2019.
- 46 Comité Français d'Accréditation C. SH GTA 08 - Révision 00 - Guide technique d'accréditation sur la définition des besoins métrologiques et la stratégie à adopter en Laboratoire de Biologie médicale et Structure d'ACP. 2022.
- 47 Favalaro EJ, Mohammed A, Coombs R, Mehrabani PA. Filtered plasma as a potential cause of clinical misdiagnosis: inappropriate testing in a haematology laboratory. *Br J Biomed Sci* 1995; **52**: 243–8.