



Disponible en ligne sur

ASJP
 Algerian Scientific Journal Platform

<https://www.asjp.cerist.dz/en/PresentationRevue/436>


ARTICLE ORIGINAL

Étude de la stabilité du PFC après décongélation en vue de la reconstitution d'un stock décongelé prêt à une utilisation immédiate en cas d'hémorragie massive

Post-Thaw Stability of Fresh Frozen Plasma for Establishing a Ready-to-Use Plasma Inventory in Massive Hemorrhage Management

Mohamed Younes BEN HELAL^{a,*}, Aissa BEDRANI^{a,*},
Okba MERAH^a, Faiza MAIFIA^a, Yacine LARFI^a

^a Laboratoire d'hémodiagnostic et banque du sang de l'hôpital central de l'armée (HCA)

MOTS CLÉS

Hémorragie massive ;
Plasma frais congelé ;
Facteurs de
coagulation ;
Transfusion ;

Résumé

Introduction : L'hémorragie massive, urgence vitale fréquente en contexte traumatique ou chirurgical, nécessite une transfusion rapide de plasma frais congelé (PFC). Afin de contourner le délai d'administration du PFC causé par la procédure de décongélation. Nous avons étudié sa stabilité après décongélation et conservation entre 2 °C et 6°C pendant 24 heures pour garantir sa disponibilité immédiate pour la transfusion.

Méthodes : Notre étude a été menée sur 85 poches de PFC décongelés et conservés entre 2 °C et 6°C. La stabilité a été analysée à trois temps (T0, T06 et T24) par des tests de coagulation globaux (TP, TCK, fibrinogène) et spécifiques (FV, FVII et FVIII) sur automate STA Compact®. La stérilité a été testée par un contrôle microbiologique sur 05 PFC. L'analyse statistique a été faite sur Excel et logiciel R.

Résultats : Nos résultats ont montré que : le FVIII, paramètre critique de contrôle qualité du PFC, a présenté une activité moyenne de 81,3% [IC95% 76,5-86,0] à T24, supérieure au seuil recommandé de 70%, avec 76,5% des poches étaient conformes. Les autres paramètres montrent une baisse significative entre T0, T06 et T24 ($p < 0,001$), mais avec des activités moyennes à T24 conformes : TP 73,4%, TCK 31,2 s, FV 84,4% et FVII 79,8%. Le fibrinogène était stable aux différents points de contrôles ($p = 0,599$). Le contrôle microbiologique pour les poches testées était négatif à T24.

Conclusion : La conservation du PFC décongelé entre 2 °C et 6°C pendant 24 h préserve une qualité conforme aux exigences requises, assurant ainsi une disponibilité immédiate afin d'optimiser la prise en charge des hémorragies massives et de préserver le pronostic vital des patients.

KEYWORDS

Massive hemorrhage;
Fresh frozen plasma;
Coagulation factors;
Transfusion

Abstract

Introduction: Massive hemorrhage, a frequent life-threatening emergency in traumatic or surgical contexts, requires rapid transfusion of fresh frozen plasma (FFP). To bypass the administration delays caused by the thawing process, we studied the stability of FFP after thawing and storage between 2°C and 6 °C for 24 hours to ensure its immediate availability for transfusion.

Methods: Our study was conducted on 85 units of thawed FFP stored at 2°C to 6°C. Stability was analyzed at three time points (T0, T06 and T24) using global coagulation tests (PT, aPTT, fibrinogen) and specific factor assays (FV, FVII and FVIII) on a STA Compact® analyzer. Sterility was assessed via microbiological control on 5 FFP units. Statistical analysis was performed using Excel and R software.

Results: Our results showed that FVIII a critical parameter for FFP quality control maintained a mean activity of 81.3% [95% CI: 76.5-86.0] at T24, exceeding the recommended 70% threshold, with 76.5% of units remaining compliant. Other parameters showed a significant decrease between T0, T06 and T24 ($p < 0.001$), yet mean activities at T24 remained within compliant ranges: PT 73.4%, aPTT 31.2 s, FV 84.4% and FVII 79.8%. Fibrinogen remained stable across the different control points ($p = 0.599$). Microbiological controls for the tested units were negative at T24.

Conclusion: Storing thawed FFP between 2°C and 6°C for 24 hours preserves a quality that meets regulatory requirements, thereby ensuring immediate availability to optimize the management of massive hemorrhage and preserve patient survival.

© 2026 Algerian Journal of Pharmacy. All rights reserved.

* Auteurs correspondants : M.Y. BEN HELAL ; A. BEDRANI

Adresses e-mail : dr.mybenhelal@gmail.com ; bedrani.aissa9@gmail.com

Introduction :

L'hémorragie massive constitue une urgence vitale majeure et demeure une cause importante de mortalité évitable, notamment dans les contextes traumatiques, chirurgicaux et obstétricaux [1,2]. Elle s'accompagne fréquemment d'une coagulopathie aiguë précoce, résultant de la consommation des facteurs de la coagulation, de l'hémodilution et des perturbations physiopathologiques associées, justifiant une prise en charge transfusionnelle rapide et structurée [2,3].

La transfusion massive a pour objectif de restaurer simultanément la volémie et l'hémostase. Dans ce cadre, le plasma frais congelé (PFC) occupe une place essentielle en raison de sa richesse en facteurs de coagulation et en fibrinogène [3]. Les recommandations internationales préconisent, en situation de transfusion massive, l'administration précoce du PFC en association avec les concentrés de globules rouges (CGR), selon des ratios de PFC:CGR compris entre 1:1 et 1:2, afin de corriger précocement les troubles de l'hémostase [4].

Toutefois, l'utilisation du PFC en situation d'urgence est limitée par le temps nécessaire à sa décongélation à 37°C, pouvant retarder sa délivrance en urgence au moment critique [5]. Afin de réduire ce délai, certaines pratiques reposent sur la décongélation anticipée du PFC et sa conservation entre 2-6 °C en vue d'une utilisation immédiate. La conservation du PFC après décongélation pendant une durée allant jusqu'à 24 heures est déjà recommandée par plusieurs sociétés et organismes internationaux, notamment l'Association for the Advancement of Blood & Biotherapies (AABB), la British Society for Haematology (BSH) et l'European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM) et la Food and Drug Administration (FDA) [6-9]. En Algérie, l'agence nationale du sang (ANS) ne recommande aucune procédure à la matière.

Cependant cette stratégie doit être validée par une évaluation biologique rigoureuse de la stabilité des paramètres de la coagulation.

L'objectif de la présente étude est d'évaluer la stabilité des facteurs de coagulation FV, FVII et FVIII dans le PFC après sa décongélation à 37 °C et

sa conservation entre 2-6°C sur une période allant jusqu'à 24 heures. Les résultats de notre étude vont permettre d'apprécier applicabilité de ces recommandations dans le contexte transfusionnel national.

Matériel et méthodes

1. Type et lieu de l'étude

Il s'agit d'une étude expérimentale prospective in vitro réalisée au sein du laboratoire d'hémobiologie et banque du sang de l'Hôpital Central de l'Armée (HCA) au cours de l'année 2025.

2. Échantillons

L'étude a porté sur 85 poches de PFC, issues de dons de sang total. La préparation, la séparation et la congélation des poches ont été effectuées conformément aux procédures en vigueur de l'Agence Nationale du Sang (ANS).

La décongélation des poches de PFC a été réalisée dans un bain-marie thermostatique réglé à 37 °C pendant 20-25 minutes. Après décongélation complète, les poches ont été homogénéisées délicatement, et elles ont été aliquotées dans des tubes secs de 05 ml et conservées au frais entre 2-6 °C.

3. Paramètres étudiés et méthodes analytiques

Les dosages ont été réalisés sur le même automate Diagnostica Stago® (STA Compact) en utilisant les mêmes lots de réactifs pour limiter la variabilité analytique, et selon les procédures standards du laboratoire. Les paramètres étudiés incluent les tests globaux de coagulation : taux de prothrombine (TP), temps de céphaline kaolin (TCK) mesurés par une méthode chromométrique basée sur le temps de coagulation et fibrinogène mesuré par méthode de Clauss, et des tests spécifiques de la coagulation : facteurs labiles (FV et FVIII) et FVII, dont l'activité a été mesurée à l'aide de tests chromométriques en une seule étape (one-stage clotting assay).

4. Contrôle microbiologique

Un contrôle microbiologique a été réalisé sur cinq poches de PFC sélectionnées aléatoirement. Le contrôle a consisté en un prélèvement aseptique suivi d'un examen direct et d'un ensemencement sur des milieux de culture appropriés. Les milieux ont été incubés à 37 °C pendant 48-72 heures afin de détecter une éventuelle contamination bactérienne après la période de conservation étudiée.

5. Analyse statistique

Les données recueillies ont été saisies sur Microsoft Excel. L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel R (Version : 4.5.2). Les variables quantitatives ont été exprimées par leur moyenne $\pm$ écart-type ou par leur médiane avec l'intervalle [Q1-Q3] selon la normalité de la distribution. La normalité des données a été vérifiée par le test de Shapiro-Wilk.

L'évaluation de l'effet du temps sur les différents paramètres dosés a été réalisée par un modèle linéaire mixte. La validité de ce modèle a été confirmée par une analyse des résidus (normalité et homoscédasticité), garantissant ainsi la fiabilité des estimations statistiques obtenues.

Les comparaisons par paires ont été réalisées en appliquant la correction de Bonferroni pour tests multiples. Le seuil de signification statistique a été fixé à $p < 0,05$.

Résultats

L'étude a été portée sur un échantillon de 85 unités de PFC réparties selon les groupes sanguins comme suit : 28 de groupe B, 27 de groupe A, 25 de groupe O et 5 de groupe AB.

Nos résultats (**Tableau 1**) pour les paramètres globaux de la coagulation ont montré que le fibrinogène demeure très stable dans le temps, avec seulement une légère diminution de sa médiane (pourcentage de variation entre T0 et T24 de 1.11 %), et de son taux de conformité passant de 97.65 % à T0 à 94.12 % à T24. Le TCK présente une légère augmentation du taux moyen, passant de $29,34 \pm 1,62$ s à T0 à $31,20 \pm 2,18$ s à T24, et son taux de conformité reste à 100% jusqu'à T06 avant de baisser à 87,5 % à T24. Le TP montre, quant à lui, une diminution progressive de son activité (de 87.42 ± 7.64 à 73.42 ± 6.30) et de son taux de conformité (baisse de 20.83 %), particulièrement marquée entre T06 et T24.

Pour les tests spéciaux de la coagulation (FV, FVII et FVIII) présentent tous une diminution progressive de leur activité et de leur taux de conformité au cours du temps, plus accentuée entre T06 et T24. Cette baisse est particulièrement importante pour le facteur VIII, qui enregistre une diminution de 27,98 % par rapport à son taux initial moyen qui était à 109.21 ± 28.46 et passé à 81.23 ± 22.12 à T24.

Tableau 1. Résultats des paramètres étudiés dans les PFC après décongélation (N=85) et les taux de conformité à chaque temps de mesure.

Paramètre	$\mu \pm \sigma$ ou Mdn [Q1-Q3]	TC*
-----------	------------------------------------	-----

Fibrinogène (g/L)	T0	2.69 [2.31 - 3.03]	97,65 %
	T06	2.68 [2.31 - 3.14]	96,47 %
	T24	2.66 [2.33 - 3.07]	94,12 %
TP (%)	T0	82,42 ± 7,64	95,83 %
	T06	80,25 ± 7,09	91,66 %
	T24	73,42 ± 6,30	75 %
TCK (s)	T0	29,34 ± 1,62	100 %
	T06	29,58 ± 1,95	100 %
	T24	31,20 ± 2,18	87.5 %
FV (%)	T0	97,15 ± 18,33	97.65 %
	T06	93,63 ± 11,55	96 %
	T24	84,37 ± 15,23	81.18 %
FVII (%)	T0	91,45 ± 13,71	96 %
	T06	83,98 ± 12,37	86 %
	T24	79,76 ± 15,72	78.82 %
FVIII (%)	T0	109,21 ± 28,46	94.12 %
	T06	98,30 ± 25,26	90 %
	T24	81,23 ± 22,12	76.47 %

μ : Moyenne géométrique ; σ : Écart-type ; Mdn : médiane ; Q1 : quartile 1 ; Q3 : quartile 3 ; TC : Taux de conformité.

Note : Les résultats sont exprimés en moyenne ± écart-type ($\mu \pm \sigma$) ou en médiane [Q1 – Q3], selon la distribution des variables.

* : les poches ont été déclarées conformes sur leur taux est ≥ 70 % [10]

La Figure 1 illustre l'évolution relative en pourcentage de six paramètres étudiés (Fibrinogène, TP, TCK, FV, FVII, FVIII) sur une période de 24 heures (T0, T06, T24). La majorité des facteurs et tests de coagulation diminuent de T0 à T24, par rapport à leurs niveaux initiaux (fixés à 100 %). Le FVIII présente la baisse la plus prononcée, atteignant environ 74 % de sa valeur initiale à T24.

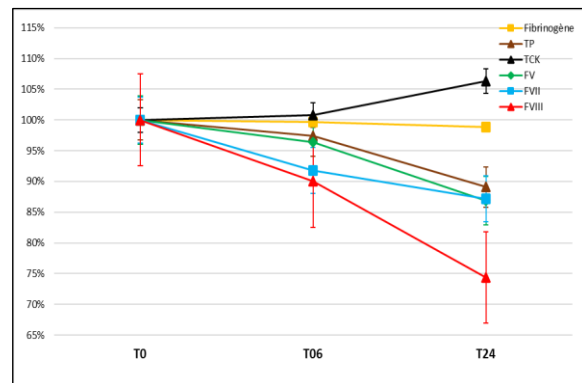


Figure 1. Évolution en pourcentage par rapport à T0 des paramètres de coagulation dans le PFC après décongélation

Les résultats présentés dans le **Tableau 2** évaluent l'effet du temps de conservation du PFC décongelés sur les paramètres de la coagulation étudiés à l'aide d'un modèle linéaire mixte.

La conservation du PFC décongelé entraîne une diminution significative ($p < 0,001$) des taux initiaux de plusieurs facteurs de coagulation, principalement le FVIII, le FV et le FVII, et, dans une moindre mesure, du TCK et du TP. En revanche, les concentrations de fibrinogène restent remarquablement stables, avec une variation minime et non significative ($p = 0,599$) sur 24 heures.

Les comparaisons par paires après correction de Bonferroni montrent que cette diminution est significative ($p < 0.05$) dès les premières 06 heures de conservation après décongélation sauf pour le fibrinogène, le TP et le TCK.

Tableau 2. Évaluation de l'effet du temps sur les paramètres de coagulation dans le PFC après décongélation : estimations issues du modèle linéaire à effets mixtes.

Paramètre	MME [IC95%]	F ; p-value
Fg (g/L)	T0 2,72 [1,51 ; 4,89]	F (2, 28) = 84,52 ; p = 0,599
	T06 2,71 [1,52 ; 4,83]	
	T24 2,69 [1,54 ; 4,72]	
TP (%)	T0 82,42 [79,19 ; 85,64]	F (2, 23) = 374,76 ; p < 0,001
	T06 80,25 [77,26 ; 83,24]	
	T24 73,42 [70,76 ; 76,08]	
TCK (s)	T0 29,34 [24,57 ; 34,10]	F (2, 23) = 20,55 ; p < 0,001
	T06 29,58 [20,78 ; 38,38]	
	T24 31,20 [23,38 ; 39,02]	

FV (%)	T0	97,15 [93,19 ; 101,10]	F (2, 68) = 41,57 ; p < 0,001
	T06	90,34 [87,06 ; 93,61]	
	T24	84,37 [81,09 ; 87,66]	
FVII (%)	T0	95,09 [84,93 ; 105,25]	F (2, 48,78) = 53,08 ; p < 0,001
	T06	88,05 [78,02 ; 98,08]	
	T24	79,76 [69,78 ; 89,73]	
FVIII (%)	T0	109,22 [103,09 ; 115,36]	F (2, 73,91) = 74,17 ; p < 0,001
	T06	97,91 [91,75 ; 104,06]	
	T24	81,27 [76,50 ; 86,04]	

MME : Moyenne marginale estimée ; IC95% : intervalle de confiance à 95 % ; F : statistique F issue du test d'hypothèse pour l'effet fixe de temps ; dli : degrés de liberté ; Fg : fibrinogène

L'analyse microbiologique des poches de PFC testées à T24 (n = 5) a montré des résultats négatifs à la fois à l'examen direct et à la culture.

Discussion

Cette étude évaluant la stabilité des facteurs de coagulation dans le PFC après décongélation et conservation entre 2-6 °C pendant 24 heures révèle une diminution significative des paramètres hémostatiques sauf le pour le fibrinogène, mais avec des taux de conformités à T24 conformes.

Nos résultats, globalement cohérents avec les données de la littérature, apportent des éléments concrets pour étendre la fenêtre d'utilisation post-décongélation de ce produit sanguin, notamment dans un contexte d'hémorragie massive.

La stabilité remarquable du fibrinogène observée dans notre étude corrobore le consensus de la littérature scientifique. Ainsi, nos résultats obtenus montrent un taux médian après 24 heures de 2.69 g/dL (diminution de 1.10 % par rapport à T0), cette diminution est non significative (p=0,599) ce qui est concordant avec les résultats de Shamsudin et al [10] et Wang et al [11] confirmant sa robustesse à la conservation réfrigérée. Cette stabilité est cliniquement rassurante, car le fibrinogène est souvent le premier facteur à atteindre un niveau critique lors d'une coagulopathie hémorragique [12]. La préservation de son activité soutient l'utilité du PFC décongelé pour la correction d'une hypofibrinogénémie, même après plusieurs heures de stockage.

À l'inverse, nous observons une diminution très significative (p<0.001) et attendue de l'activité des facteurs labiles, en particulier le FVIII. La baisse de 27,98 % après 24 heures que nous rapportons s'inscrit dans la fourchette large (25% à 45%) documentée par d'autres auteurs [14-16]. Cette

labilité du FVIII, liée à sa structure et à sa demi-vie courte, est le facteur limitant principal de la durée de conservation du PFC après décongélation. Malgré cette diminution significative, le taux résiduel moyen de facteur VIII à T24 (81,23 %) demeure supérieur au seuil de 70 % requis par les recommandations nationales et internationales pour le plasma frais congelé après décongélation [16,17]. Les FV et FVII ont montrés successivement un taux moyen après 24 heures de 84,37% [81,09 ; 87,66] et de 79,76 [69,78 ; 89,73] et une baisse de 12,78% et de 19,33%, ces résultats sont également concordants avec les tendances rapportées, montrant une dégradation moins marquée mais progressive [13,18].

L'évolution des tests globaux reflète fidèlement cette dégradation différentielle. L'allongement significatif du temps de céphaline kaolin (TCK) à T24 (+6,3%, p<0,001) est un marqueur sensible de la baisse des facteurs de la voie intrinsèque, principalement le FVIII. De même, la diminution du taux de prothrombine (TP) traduit la diminution d'activité des facteurs de la voie extrinsèque (FVII) et commune (FV, FX, FII, fibrinogène). Bien que statistiquement significatifs, ces allongements restent modérés et, d'un point de vue clinique, ne dépassent généralement pas les limites considérées comme pathologiques pour un plasma thérapeutique dans un contexte de transfusion en situation hémorragique [19].

Sur le plan microbiologique, la double négativité (examen direct et culture) des contrôles réalisés sur des poches témoins à T24 constitue un argument important en faveur de l'innocuité du produit en rejoignant l'étude de Shamsudin et al [10]. Elle indique que les conditions de décongélation et de conservation entre 2 °C et 6°C pendant 24 heures n'ont pas favorisé la prolifération bactérienne dans notre échantillon, confirmant son aptitude à la transfusion sur le plan microbiologique.

Les implications cliniques de ces données sont notables. Elles soutiennent l'utilisation de PFC décongelé et conservé à une température de 2-6 °C pendant une période allant jusqu'à 24 heures. Cette fenêtre de conservation permet la mise en place anticipée d'un stock de PFC de groupe AB, stocké au froid et prêt à l'emploi en contexte d'hémorragie massive. Une telle stratégie repose sur une gestion rationnelle et différenciée des réserves de PFC, visant à optimiser les ressources disponibles tout en limitant le gaspillage.

Perspectives et limites de l'étude

Cette étude présente certaines limites. Il s'agit d'une étude in vitro sans suivi clinique des patients transfusés. Les résultats ne préjugent donc pas

directement de l'efficacité hémostatique in vivo. Bien que les facteurs labiles (FV, FVIII) aient été ciblés, d'autres paramètres d'intérêt clinique (facteur von Willebrand, facteur XIII et inhibiteurs physiologiques de la coagulation) n'ont pas été explorés.

L'étude a été réalisée dans un seul centre hospitalier, Il serait pertinent d'étendre l'étude à plusieurs centres, d'augmenter la taille de l'échantillon et de prolonger la durée d'observation jusqu'à 5 jours, conformément aux pratiques internationales. Une évaluation prospective chez des patients recevant du PFC décongelé conservé au froid permettrait de corrélérer les paramètres biologiques avec l'efficacité hémostatique et la sécurité transfusionnelle.

Il serait intéressant d'évaluer de manière prospective l'impact réel de la décongélation anticipée du plasma frais congelé sur la réduction du gaspillage au sein des banques de sang, notamment à travers des études multicentriques comparant la stratégie conventionnelle de gestion du PFC à celle de la décongélation anticipée.

Conclusion

En conclusion, nos résultats confirment que la conservation du PFC entre 2 °C et 6°C pendant 24 heures après décongélation préserve une activité hémostatique globale suffisante pour un usage transfusionnel en cas des hémorragies massives. Mais il doit être complété par une évaluation prospective chez des patients recevant du PFC décongelé conservé au froid afin de corrélérer les paramètres biologiques obtenus avec l'efficacité hémostatique et la sécurité transfusionnelle.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt.

Références bibliographiques

1. MacLeod JBA, Lynn M, McKenney MG, Cohn SM, Murtha M. Early Coagulopathy Predicts Mortality in Trauma: J Trauma Inj Infect Crit Care [Internet]. 2003 Jul ;55(1):39-44. Available from: <http://journals.lww.com/00005373-200307000-00007>
2. Mitra B, Cameron PA, Mori A, Fitzgerald M. Acute coagulopathy and early deaths post major trauma. Injury. 2012 Jan;43(1):22-5. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S00138310007369>
3. Holcomb JB, Tilley BC, Baraniuk S, Fox EE, Wade CE, Podbielski JM, et al. Transfusion of Plasma, Platelets, and Red Blood Cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 Ratio and Mortality in Patients With Severe Trauma: The PROPPR Randomized Clinical Trial. JAMA. 2015 Feb 3;313(5):471. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2015.12>
4. American College of Surgeons. Trauma Quality Improvement Program. Guidelines: Transfusion (Massive transfusion) operational recommendation: deliver plasma:RBC in ratios between 1:1 and 1:2. Available from: <https://www.facs.org/quality-programs/trauma/tqp/center-programs/tqip/best-practice/>.
5. Khawar H, Stayer JJ, Wehrle CJ, Mangla N. Fresh Frozen Plasma. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513347/>.
6. AABB. Circular of Information for the Use of Human Blood and Blood Components. Bethesda; 2023.
7. British Society for Haematology. Guideline on the administration of blood components. London: British Society for Haematology; 2020.
8. Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, Duranteau J, Filipescu D, Hunt BJ, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition. Crit Care. 2019 Dec;23(1):98. Available from: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-019-2347-3>
9. U.S. Food and Drug Administration. Biological Product Deviation Reporting (BPDR) - FDA Form 3486. [Guidance]. Silver Spring: FDA; 2023 Aug 25. BK230825.
10. ANSM. Décision du 3 juin 2025 fixant la liste et les caractéristiques des produits sanguins labiles. Journal Officiel de la République Française, n°0136 (13 juin 2025). Texte n° 17. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/decision/2025/6/3/TSSM2516090S/jo/texte>.
11. Shamsudin S, Yousuf R, Tang YL, Ding CH, Leong CF. Evaluation of coagulation factor activity and sterility of thawed fresh frozen plasma during storage up to 5 days at 4°C. 2020;

12. Wang Z, Du X, Li C, Ma L, Sun P, Cao H, et al. Coagulation factors and inhibitors in thawed plasma stored at 1–6°C for 5 days in China. *Transfus Apher Sci*. 2014 Apr;50(2):274–80. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1473050214000044>
13. Curry N, Foley C, Wong H, Mora A, Curnow E, Zarankaite A, et al. Early fibrinogen concentrate therapy for major haemorrhage in trauma (E-FIT 1): results from a UK multi-centre, randomised, double blind, placebo-controlled pilot trial. *Crit Care*. 2018 Dec;22(1):164. Available from: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-018-2086-x>
14. Downes KA, Wilson E, Yomtovian R, Sarode R. Serial measurement of clotting factors in thawed plasma stored for 5 days. *Transfusion (Paris)*. 2001 Apr;41(4):570–570. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1537-2995.2001.41040570.x>
15. Sheffield WP, Bhakta V, Yi QL, Jenkins C. Stability of Thawed Apheresis Fresh-Frozen Plasma Stored for up to 120 Hours at 1°C to 6°C. *J Blood Transfus*. 2016 Nov 24;2016:1–7. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/jbt/2016/6260792/>
16. Bahreini S, Javadzadeh Shahshahani H, Nasizadeh S, Ahmadinejad M. The activity of labile coagulation factors and fibrinogen in thawed plasma during a 5 day storage period in the hospital blood bank refrigerator. *Transfus Med*. 2021 Dec;31(6):494–8. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/tme.12823>
17. Agence Nationale du Sang (Algérie). Processus préparation des produits sanguins labiles. Alger: Ministère de la Santé, Agence Nationale du Sang; 2022. Available from: http://www.ans.dz/wp-content/uploads/2021/11/Manuel_codifie_fusionne.pdf
18. Direction européenne de la qualité du médicament & soins de santé (EDQM). Guide de la préparation, de l'utilisation et de l'assurance de qualité des composants sanguins. Strasbourg: Conseil de l'Europe; 2025.
19. Sidhu RS, Le T, Brimhall B, Thompson H. Study of coagulation factor activities in apheresed thawed fresh frozen plasma at 1–6°C for five days. *J Clin Apheresis*. 2006 Dec;21(4):224–6. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jca.20095>
20. Timori Naghadeh H, Maghsudloo M, Reza Tabatabaei M. Coagulation factors V, VIII, and X, prothrombin time and activated partial thromboplastin time test results in thawed plasma stored at 1-6 °C for 5 days. *Blood Transfus*. 2011;95–8. Available from: <https://doi.org/10.2450/2010.0032-10>