



OPEN ACCESS

ÉDITÉ PAR

Shailendra Saxena,
Université de médecine du roi George, Inde

REVISÉ PAR

Auriel Willette,
Institut national du vieillissement
(NIH), États-Unis
Christine Dupont,
Université Catholique de Louvain, Belgique

*CORRESPONDANCE

Michael Günther
✉ s7gumi@uni-jena.de

REÇU 12 mars 2025

ACCEPTÉ 15 septembre 2025

PUBLIÉ 13 octobre 2025

CITATION

Günther M, Rockenfeller R et Walach H (2025) Un
étalonnage de l'acide nucléique (PCR) par des tests
d'anticorps (IgG) en Allemagne : le cours des
infections au SARS-CoV-2 estimé.
Front. Epidemiol. 5:1592629. doi:
10.3389/fepid.2025.1592629

DROITS D'AUTEUR

© 2025 Günther, Rockenfeller et Walach. Cet article est
en libre accès et distribué selon les termes de la licence.

Licence Creative Commons Attribution (CC BY)

L'utilisation, la diffusion ou la reproduction de ce
document dans d'autres contextes est autorisée, à
condition que l'auteur ou les auteurs originaux et le ou
les titulaires des droits d'auteur soient mentionnés et
que la publication originale dans cette revue soit citée,
conformément aux usages académiques. Toute
utilisation, diffusion ou reproduction non conforme à ces
conditions est interdite.

Étalonnage des tests d'amplification des acides nucléiques (PCR) par des tests d'anticorps (IgG) en Allemagne : estimation de l'évolution des infections au SARS-CoV-2

Michael Günther^{1,2*}, Robert Rockenfeller³ et Harald Walach^{4,5}

¹Biophysique computationnelle et biorobotique, Institut de modélisation et de simulation des systèmes biomécaniques, Université de Stuttgart, Stuttgart, Allemagne, ²Friedrich-Schiller-Universität, Jéna, Allemagne, ³Mathematisches Institut, Universität Koblenz, Coblenz, Allemagne, ⁴Change Health Science Institute, Bâle, Suisse, ⁵Next Society Institute, Université Kazimieras Simonavičius, Vilnius, Lituanie

En Allemagne, un consortium de laboratoires accrédités (ALM) a réalisé environ 90 % des tests PCR de dépistage du SARS-CoV-2 pendant la pandémie de COVID-19 (mars 2020 à janvier 2023) et a également mené des tests sérologiques de masse pour les anticorps IgG jusqu'en mai 2021. Nous avons analysé l'évolution temporelle, hebdomadaire, des proportions de tests PCR et IgG positifs, observée par l'ALM, en ajustant par la méthode des moindres carrés une fonction simple des premières à l'évolution des seconds. Plus précisément, nous montrons que la mise à l'échelle et le décalage de la somme cumulée des proportions de tests PCR positifs antérieurs reproduisent fidèlement l'évolution temporelle de la proportion de tests IgG positifs. La valeur de 0,14 obtenue pour le paramètre d'échelle indique que seulement 14 % des personnes testées positives par PCR ont effectivement été infectées par le SARS-CoV-2. Ce paramètre d'ajustement implique qu'un quart de la population allemande possédait déjà des anticorps IgG, issus d'infections naturelles, dans son sang au début de l'année 2020-2021. Afin de vérifier cet ajustement par une seconde analyse indépendante, nous avons utilisé la littérature scientifique pour déterminer le ratio spécifique à l'Allemagne de 1:10 entre un test PCR positif et le nombre correspondant de personnes effectivement infectées par le SARS-CoV-2, et avons ainsi estimé l'évolution temporelle de ce dernier au sein de la population allemande. Les évolutions des trois fractions, à savoir les personnes positives aux IgG observées et estimées par ajustement, ainsi que les personnes infectées estimées par ajustement, concordent bien entre début décembre 2020 et mai 2021. Les évolutions extrapolées des deux fractions estimées par ajustement, c'est-à-dire celles des personnes positives aux IgG et des personnes infectées, correspondent bien, voire parfaitement, à la fraction positive aux IgG (92 %) rapportée par l'Institut Robert Koch fin 2021.

MOTS-CLÉS

maladies infectieuses, épidémiologie, dynamique épidémique, COVID-19, sérologie

1 Introduction

La publication hebdomadaire des résultats des tests PCR (réaction en chaîne par polymérase) fournit un signal temporel de la détection de matériel génétique viral dans une population, mais ne quantifie pas directement l'exposition cumulative. Nous nous interrogeons ici : dans quelle mesure un signal PCR positif cumulé peut-il être calibré pour reproduire la trajectoire de séroprévalence des IgG observée (c.-à-d. le signal IgG positif) ? Nous abordons cette question à l'aide de deux modèles minimaux complémentaires : (i) un ajustement par moindres carrés qui met à l'échelle le signal cumulatif

(i) une fraction hebdomadaire de tests PCR positifs correspondant aux fractions d'IgG positives et (ii) une conversion paramétrée selon la littérature du nombre de tests PCR positifs en une estimation du nombre de personnes infectées dans la population. Ces approches sont volontairement simples afin de maximiser la transparence et l'interprétabilité.

La détection, par amplification, de séquences d'acides nucléiques spécifiques de gènes viraux au moyen de tests RT-PCR quantitatifs en temps réel réalisés à partir d'un prélèvement muqueux d'une personne sélectionnée prouve la présence de matériel génétique viral au niveau de la barrière épithéliale-muqueuse, c'est-à-dire dans le mucus recouvrant l'extérieur des cellules épithéliales, à l'intérieur de ces cellules, ou dans les deux couches. Le matériel viral actif pénétrant dans le mucus ou les cellules épithéliales peut être lié et éventuellement déjà neutralisé par les anticorps IgA, qui sont produits en continu par l'organisme (1) Les anticorps IgA sont de loin la classe d'anticorps la plus répandue, étant l'anticorps Ig prédominant au niveau de la barrière épithéliale-muqueuse et circulant constamment dans le sang, faisant ainsi partie du système immunitaire humoral. violation la barrière épithéliale-muqueuse — la « brèche » signifiant l'invasion de l'organisme d'une personne par du matériel viral actif — une augmentation de la concentration d'IgA peut également être détectée comme une réponse dans le sang et il est courant dans la terminologie scientifique de dire que « la personne a été infectée » (2) Dans la plupart des cas d'infection, en particulier lorsque des symptômes apparaissent, les anticorps IgG deviennent également détectables dans le sang (3) en tant que réponse immunitaire secondaire, légèrement retardée par rapport à l'activité des IgA au niveau de la barrière épithéliale-muqueuse. En effet, suite à une infection, le système immunitaire initie de multiples réponses, dont, outre la présence permanente d'anticorps IgA à la fois au niveau de la barrière épithéliale-muqueuse et dans le sang, la production et la sécrétion dans la circulation sanguine (dans le cadre de l'immunité humorale) d'anticorps IgM en réponse à l'invasion virale de l'organisme (c'est-à-dire l'infection). La production et la sécrétion d'anticorps IgG (ainsi que de deux autres types : IgD et IgE) surviennent ensuite avec un délai de quelques jours par rapport à celles des anticorps IgM. La présence d'anticorps IgG dans le sang est représentative de la réponse immunitaire de l'organisme. mémoire immunologique des infections.

Collecte de données sur coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2 ; famille Coronaviridae, genre Bétacoronavirus) À titre d'exemple récent, dans les cas les plus graves de la maladie, les anticorps IgG deviennent détectables environ 2 semaines après l'infection, c'est-à-dire au cours de la deuxième semaine suivant l'apparition des symptômes (3); dans les cas les plus bénins, cela peut prendre jusqu'à 4 semaines après l'infection (4, Figure supplémentaire 1). Selon une autre étude (5), qui a effectué des tests IgG environ six mois plus tard, possiblement avec une sensibilité supérieure à celle de Rijkers et al. (4), même dans les cas ne présentant que des symptômes légers ou modérés, une réponse immunitaire était détectable pendant au moins 36 semaines après l'infection naturelle, et les anticorps IgG restaient détectables jusqu'à un an chez au moins 90 % des personnes infectées naturellement par le SARS-CoV-2 et positives aux IgG (6) Par conséquent, au cours d'une épidémie virale, la proportion de personnes au sein d'une population présentant des anticorps IgG dans leur sang indique la part cumulée de la population ayant été préalablement infectée ou vaccinée. Autrement dit, si un échantillon aléatoire de personnes est sélectionné, la proportion de personnes présentant des anticorps IgG dans leur sang sera plus élevée. groupe au sein de la population est testé pour les anticorps IgG,

puis la fraction de ce groupe montrant la présence d'anticorps IgG, c'est-à-dire ceux qui sont IgG positifs, reflète le nombre total de personnes infectées jusqu'à 2 semaines (ou même 7 jours) auparavant (7).

Après l'émergence du SARS-CoV-2 fin 2019, les tests PCR (8) La recherche de matériel génétique viral spécifique dans le mucus nasopharyngé est devenue la méthode de référence mondiale pour le diagnostic. Il est important de noter que les tests PCR ne détectent que le matériel génétique viral. présence de fragments de matériel génétique viral, pas nécessairement une infection active. Néanmoins, on peut supposer que la détection de matériel viral au niveau de la barrière épithéliale-muqueuse est corrélée à une certaine probabilité d'infection. Par conséquent, la fraction de cellules IgG positives au niveau de la population, à un moment donné du test, devrait être d'environ proportionnel à la somme cumulée des fractions d'individus ayant obtenu un résultat positif au test PCR jusqu'à deux semaines avant le test IgG. Cette approximation n'est valable que si chaque personne positive au test PCR l'est une seule fois au cours de la période analysée ; autrement dit, si chaque personne positive au test PCR l'est une seule fois au cours de la période analysée. cas devrait s'en approcher au plus près personnes. En effet, de solides preuves quantitatives issues d'une étude antérieure réalisée par certains des auteurs de la présente étude (9, la section 2.4) indique que les tests multiples n'étaient pas répandus avant la fin de l'été 2021, c'est-à-dire au-delà de la période principalement analysée ici (voir section 2).

L'étude de la relation entre les résultats de la PCR et des IgG est cruciale, car les résultats positifs à la PCR ont été largement interprétés comme des indicateurs d'infections réelles et ont servi de base aux décisions de santé publique. Il est donc important de souligner deux sources connues de faux positifs à la PCR. Premièrement, une étude (10,) ont constaté que le test PCR de la Charité produisait des résultats positifs sur les témoins d'eau à des valeurs de seuil de cycle (CT) comprises entre 36 et 38. Deuxièmement, selon le théorème de Bayes, le taux de FAUX Le nombre de cas positifs augmente lorsque la prévalence de la maladie diminue, en raison d'une spécificité du test inférieure à 100 %. De plus, les personnes dont les tests PCR nécessitent des valeurs CT supérieures à 30 ne sont généralement pas considérées comme infectieuses (11,12), alors qu'en pratique, de nombreux tests ont été réalisés avec des valeurs CT allant jusqu'à 40 (13,14), (15, Suppl. : CT 37), (16, CT 38), et même plus (8, CT=45).

En bref, un test PCR fournit un instantané d'un individu exposition actuelle au matériel génétique viral présent dans les couches les plus externes de l'organisme. En termes épidémiologiques, la proportion de tests PCR positifs peut être interprétée comme un indicateur (proportionnel mais non égal) de l'incidence normalisée des infections virales, en particulier du SARS-CoV-2 dans ce cas. Contrairement à la définition de l'« incidence »

dans le Allemand Infection Protection Acte § 28a(3) (« Infektionsschutzgesetz »), cette fraction ne dépend pas du nombre absolu de tests effectués (en supposant invariant) Les conditions de dépistage étant susceptibles d'influencer la sélection (par exemple, par ciblage), l'incidence est un indicateur plus fiable de la fréquence d'infection. En d'autres termes, normalisée par rapport au nombre de tests, l'incidence prend en compte le nombre variable de personnes testées, et non une taille de groupe fixe (par exemple, la population d'un district). Bien que cet ajustement ne corrige pas les biais de présélection (par exemple, le dépistage basé sur les symptômes), ces biais affectent la représentativité de toute fraction de tests positifs ; cette question est abordée plus loin. En revanche, les tests IgG spécifiques au virus évaluent si un virus spécifique a déjà infecté un individu (dans une période de plusieurs mois à plusieurs années) ; la vaccination induit généralement la production d'IgM et d'IgG.

production. Par conséquent, la fraction positive pour les IgG reflète la part de la population ayant déjà été infectée ou vaccinée, et constitue ainsi une preuve de la réponse immunitaire collective.

Mathématiquement, la fraction positive pour les IgG à un instant donné devrait être proportionnelle à l'incidence cumulée des tests PCR positifs, au moins pendant la première année suivant l'émergence du virus. Ceci ne tient pas compte de la faible marge d'erreur due aux limitations de sensibilité du test IgG (17), qui varie de 80 % à 81 % (18), 83 % à 86 % (7), 91 % (19), 97,5 % (6), et jusqu'à 100 % (20), et prend également en compte les événements de séroconversion « négatifs » (16,21,22), avec les deux facteurs à l'origine de la sous-estimation des taux d'infection réels.

Par conséquent, l'objectif principal de cette étude est d'examiner dans quelle mesure l'incidence normalisée des tests PCR positifs, qui représente un instantané hebdomadaire de la détection virale dans la population, correspond à la fraction normalisée des tests IgG positifs observée (et potentiellement représentative de la population), qui reflète la mémoire immunitaire des infections passées. Les deux ensembles de données proviennent de mesures effectuées par les mêmes laboratoires accrédités. Pour étudier cette relation, nous appliquons une méthode des moindres carrés à deux paramètres afin de modéliser le lien entre les fractions de tests PCR positifs et IgG positifs par une fonction phénoménologique simple (modèle 1), ce qui permet d'obtenir un étalonnage épidémiologique. Dans un second temps, indépendamment des autres, nous utilisons la série temporelle des nombres bruts de tests PCR positifs observés, ainsi que trois valeurs de paramètres issues de la littérature, pour estimer la trajectoire de la fraction réellement infectée au sein de la population allemande (modèle 2). Cette seconde approche suppose que la fraction de tests IgG positifs est un indicateur fiable des infections antérieures et permet ainsi de valider les résultats du modèle 1.

2. Matériel, méthodes et résultats

Nous avons examiné la relation hebdomadaire entre la somme cumulée de la proportion de tests PCR positifs et la proportion correspondante de tests IgG positifs sur la période allant de mi-mars 2020 à fin 2021 en Allemagne. Les données ont été obtenues à partir d'une page web (23), où un consortium de laboratoires médicaux (Akkreditierte Labore in der Medizin eV, L'ALM (Berlin, Allemagne) a publié chaque semaine les résultats des tests PCR et IgG effectués par les laboratoires allemands, incluant le nombre absolu et la proportion de résultats positifs. Les données de l'ALM sont des décomptes hebdomadaires agrégés ; autrement dit, les informations démographiques rapportées ne sont pas stratifiées par âge ou sexe, par exemple. Il est à noter que la source de données en ligne (23) n'est plus disponible. Seules certaines parties de l'ensemble de données IgG restent accessibles via (24), principalement sous forme de tableaux imprimés parfois inclus dans les communiqués de presse, et seulement jusqu'à la dernière semaine civile (n° 53) de 2020. Cependant, nous avons précédemment extrait et enregistré l'ensemble des données telles qu'elles apparaissent dans des panneaux graphiques interactifs en ligne (23); il est fourni sous la forme de deux fichiers distincts (données PCR et IgG, respectivement) comme [Matériel supplémentaire](#) (25).

Le consortium ALM a réalisé en continu environ 90 % de tous les tests PCR en Allemagne (24) Leurs totaux de tests hebdomadaires sont affichés dans [Figure 1A](#) (carrés turquoise foncé)

par rapport aux semaines calendaires (sc), où $scX(Y)$ désigne la semaine calendaire X de l'année Y, par exemple $sc10(2020)$, se référant à la semaine se terminant le 8 mars 2020. Le nombre hebdomadaire correspondant de tests PCR positifs est représenté par des carrés turquoise clair. Le nombre total hebdomadaire de tests IgG et le nombre de tests positifs sont représentés respectivement par des cercles magenta foncé et clair. [Figure 1A](#) Les taux de positivité hebdomadaires observés par ALM, c'est-à-dire les proportions de tests PCR et IgG positifs par rapport au nombre total de tests effectués, sont présentés en pourcentages. [Figure 1B](#): les carrés turquoise désignent la fraction positive à la PCR, et les cercles magenta la fraction positive aux IgG.

Dans ce qui suit, nous introduisons deux modèles minimaux complémentaires, avec des équations simples et donc transparentes : l'un (modèle 1) qui met à l'échelle la fraction hebdomadaire cumulative de tests PCR positifs pour correspondre aux fractions d'IgG positives et l'autre (modèle 2) qui convertit, avec des paramètres connus pour l'Allemagne dans la littérature, le nombre de tests PCR positifs en un nombre estimé de personnes infectées.

Outre la présentation des deux fractions de tests positifs dans [Figure 1B](#), la trajectoire de la somme cumulée des fractions positives à la PCR antérieures est également représentée, mise à l'échelle par un multiplicateur pour correspondre au mieux à la fraction positive aux IgG observée par ALM ; cette sommation et cette mise à l'échelle constituent notre première des deux estimations de modèle simple : modèle 1. Pour estimer la fraction positive aux IgG à un cw donné par le modèle 1 ([Équation 1](#)), les fractions positives à la PCR des semaines précédentes sont additionnées jusqu'à deux semaines avant cette semaine critique. Cette somme est ensuite pondérée par un facteur P_{PCR} et un décalage $O_{IgG,0}$. On ajoute une valeur représentant la fraction IgG-positif deux semaines après le début de la sommation. La fraction IgG-positif modélisée pour la semaine calendaire cw est donc donnée par (modèle 1).

$$F_{IgG,cw} = O_{IgG,0} + \sum_{je=8}^{cw-2} \frac{F_{PCR,je}}{N_{PCR,je}} \quad (1)$$

Ici, $F_{PCR,je} = \frac{N_{PCR,je}}{N_{PCR,je} + N_{PCR,pos,je}}$ est la fraction positive au PCR dans la semaine calendaire je jusqu'à ce que $cw \geq 8$, avec $N_{PCR,je}$ et $N_{PCR,pos,je}$ représentant respectivement le nombre hebdomadaire de tests PCR effectués et celui des tests ayant donné des résultats positifs. La somme dans [Équation 1](#) commence à $je=8$ (voir fin de ce paragraphe), nécessitant donc $cw \geq 8$, c'est-à-dire $cw \geq 10$. [Équation 1](#) suppose que les anticorps IgG deviennent détectables 2 semaines après l'infection et que les données PCR positives sont disponibles à partir de $cw=8(2020)$ ($je=8$).

Dans [Équation 1](#), $O_{IgG,0}$ désigne la fraction positive pour les IgG à $cw=10(2020)$, c'est-à-dire, $F_{IgG,cw=10}$. Le symbole $F_{IgG,cw}$ représente la fraction positive pour les IgG pour la semaine calendaire cw . Les fractions positives pour les IgG $F_{IgG,je} = \frac{N_{IgG,je}}{N_{IgG,je} + N_{IgG,pos,je}}$ et $N_{IgG,pos,je}$ sont dérivés des résultats hebdomadaires des tests IgG $N_{IgG,je}$ et $N_{IgG,pos,je}$. En utilisant la fonction « lsqnonlin » de MATLAB (version R2024b, The MathWorks, Natick, MA, États-Unis), la séquence estimée $F_{IgG,cw}$ défini dans [Équation 1](#) La méthode des moindres carrés a été ajustée à la séquence observée $F_{IgG,je}$, en optimisant les paramètres $O_{IgG,0}$ et P_{PCR} .

L'ALM a rapporté ses premières données PCR lors de la semaine 11 (2020), se terminant le 15 mars 2020. Afin de saisir toute l'ampleur de la première vague de SARS-CoV-2, nous avons effectué une rétro-extrapolation linéaire.

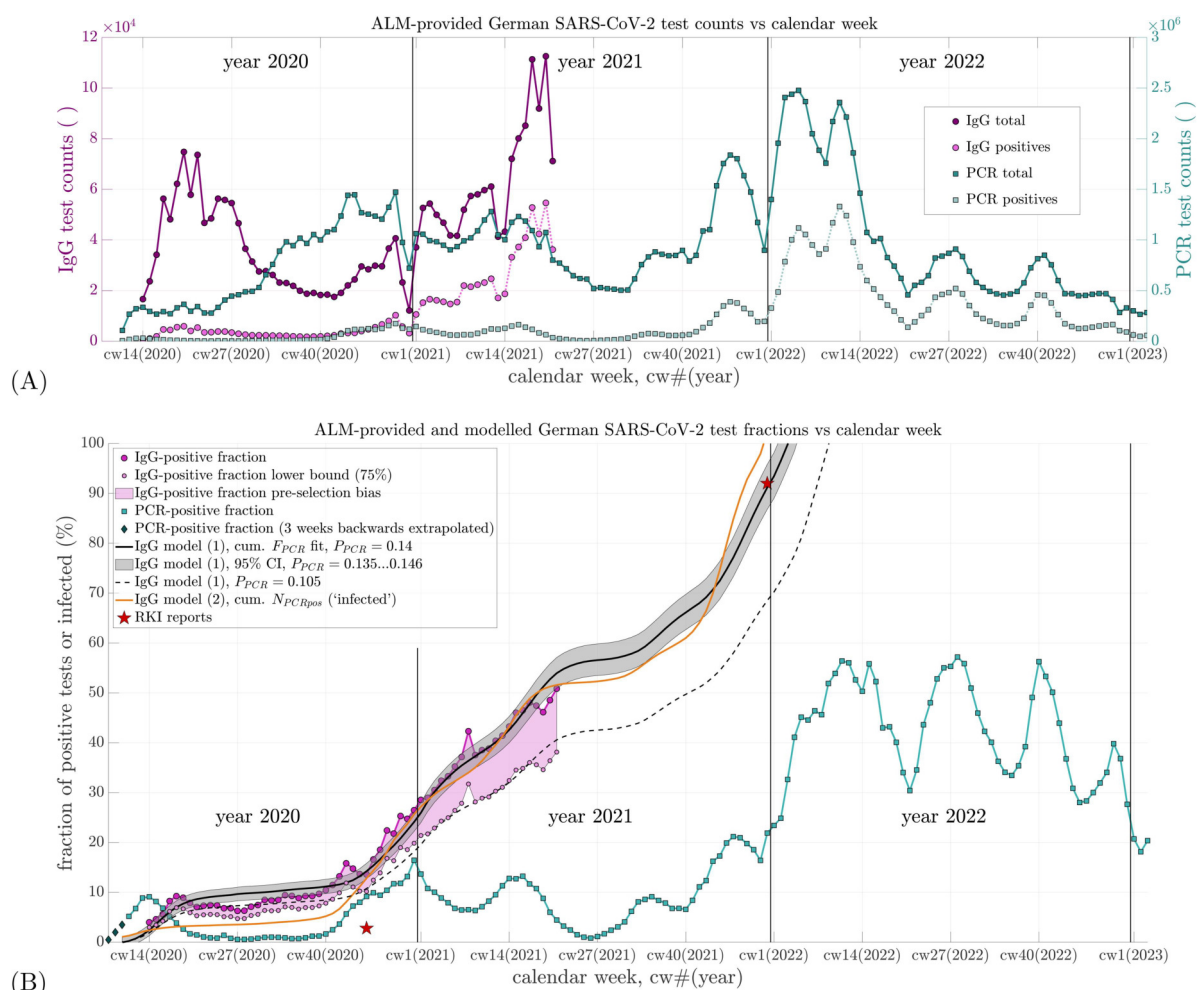


FIGURE 1

(UN)Nombre hebdomadaire de tests PCR et de tests d'anticorps IgG contre le SARS-CoV-2 réalisés par les laboratoires ALM en Allemagne de 2020 à 2022, ainsi que leur proportion respective de tests positifs. L'axe vertical de gauche représente le nombre de tests IgG; l'axe vertical de droite représente le nombre de tests PCR. L'axe temporel (abscisse) commence à la semaine 8 de 2020 [se8(2020)], ce qui s'applique également à la sous-figure (B). (B)Pourcentage de taux de positivité (fractions de tests positifs par rapport au nombre total de tests) calculés à partir des données de (UN). Les résultats sont présentés pour les tests PCR et IgG, respectivement par la première et la quatrième entrée de la légende. Les deuxième et troisième entrées représentent une estimation minimale de la fraction positive pour les IgG, visualisant l'incertitude potentielle des données due aux effets de présélection (par exemple, les tests basés sur les symptômes). Un facteur de biais potentiel maximal de 75 % est estimé d'après Tancredi et al.33(Figure 2). Le cinquième élément présente trois points de données extrapolés linéairement, étendant la fraction positive à la PCR jusqu'à cw08 (2020). Le sixième élément (ligne noire) représente la fraction positive à l'IgG qui correspond le mieux à partir de l'équation 1 en utilisant $P_{PCR}=0.14$. Le septième élément (zone grisée) correspond à l'intervalle de confiance à 95 % autour de cet ajustement optimal. Le huitième élément (ligne pointillée noire) montre l'ajustement à l'estimation minimale de la positivité aux IgG. $P_{PCR}=0.105$. Le neuvième élément (ligne orange) présente la fraction estimée d'individus infectés par le SARS-CoV-2 selon l'équation 2, avec trois des quatre paramètres dérivés de la littérature et une valeur initiale (non sensible) raisonnablement considérée comme représentative des niveaux d'infection précoces. Le dixième élément (étoiles rouges) indique deux estimations de prévalence des IgG positifs (ou de l'infection) rapportées par le RKI [31,32,34,35].

fraction positive à la PCR $F_{PCR,je}$ Pour 3 semaines : cw8(2020) [fin : 23 février] : 0,005 ; cw9(2020) [fin : 1er mars] : 0,02 ; cw10(2020) [fin : 8 mars] : 0,035 [voir les losanges gris foncé dans Figure 1B, étiqueté « Fraction PCR-positive (extrapolée en arrière sur 3 semaines) », ce qui implique que la fraction PCR-positive était très faible ou négligeable jusqu'à cw7(2020).

Notre principal paramètre est déterminé par ajustement l'équation 1 aux données IgG observées $F_{IgG,je}$ était $P_{PCR}=1=7.15 \times 10^{-14}$ (intervalle de confiance, IC : 0.135–0.146). Cela suggère qu'en moyenne, seulement environ 14 % des personnes testées positives au test PCR étaient réellement infectées. Le décalage ajusté O_{IgG} était 0.001, c'est-à-dire, 0.1% $\times 10^{-1}$ (IC : 1.1% à 0.9 %). Avec $P_{PCR}=0.14$, le modèle

estimation $F_{IgG,cw}$ [Figure 1B, ligne noire : « Modèle IgG (1), cum. F_{PCR} ajuster, $P_{PCR}=0.14$ »] correspond aux points de données IgG observés par ALM $F_{IgG,je}$ (Cercles magenta : « Fraction positive pour les IgG ». L'erreur quadratique moyenne résiduelle par échantillon (soit l'erreur quadratique moyenne sur 61 échantillons) était de 2,2 %.

Cette estimation du modèle 1 $F_{IgG,cw}$ Cela permet en outre une extrapolation au-delà des données ALM IgG, qui s'arrêtent à la semaine 21 (2020), et s'étend jusqu'au début de 2022, lorsque la fraction modélisée positive pour les IgG atteint 1. Le résultat $P_{PCR}=0.14$ Le chiffre 14 suggère qu'environ une personne sur sept seulement, positive au test PCR, était en réalité infectée. Cette interprétation repose sur un élément clé hypothèse, fait en raison d'un manque de connaissances relatives aux critères de sélection

pour les tests IgG : nous supposons. Pour le moment, il s'avère que les personnes testées pour les IgG ont été sélectionnées parmi celles ayant déjà subi un test PCR. Cependant, comme indiqué dans la section 3.1, cette hypothèse est presque certainement erronée. En réalité, la fraction d'IgG positive rapportée par l'ALM est proche de la moyenne de la population, ce qui confère une plus grande transparence à l'analyse. Équation 1 Le biais de présélection inhérent aux tests PCR reste donc non quantifié, mais est effectivement résumé par le facteur de proportionnalité. P_{PCR} au sens phénoménologique.

Par conséquent, que l'on suppose que les personnes testées pour les IgG proviennent de la population testée par PCR ou qu'elles soient globalement représentatives de cette population, le résultat demeure le même : selon les données d'ALM, seulement 14 % environ des personnes positives à la PCR étaient réellement infectées par le SARS-CoV-2. Ceci reste vrai malgré le manque de transparence des critères de présélection des personnes testées par PCR (par exemple, test antigénique préalable, personnes ayant fait l'objet d'un traçage des contacts ou présentant des symptômes cliniques) et malgré le fait que les personnes testées pour les IgG soient très probablement des patients de médecins généralistes qui se sont renseignés sur leur statut immunitaire, tout en étant manifestement proches de la représentativité de la population (voir section ...). 3.1).

Deuxièmement, nous avons estimé à l'aide du modèle 2 (Équation 2) l'évolution temporelle de la fraction $F_{infec,cw}$ des individus infectés par le SARS-CoV-2 au sein de l'ensemble de la population allemande ($N_{populaire} \approx 83.5 \times 10^6$ habitants). Pour ce faire, nous avons transformé l'affirmation « Pour chaque test PCR positif, il y a environ 10 infections réelles », qui englobe les résultats empiriques en Allemagne (26, $U_{infection} \approx 10$) et la Suisse (27,28, $SEROCoV-POP : U_{infection} \approx 11$) dans une autre équation simple (modèle 2)

$$F_{infec,cw} \approx O_{infec,0} \frac{P_{cw}}{R_{ALM}} = \frac{U_{infection} \cdot j_{je} \cdot N_{PCRpos,je}}{N_{populaire}}$$

Dans Équation 2, les paramètres sont les suivants : $O_{infec,0} \approx 0.01$ est la fraction de référence supposée d'individus infectés à $cw10$ (2020), $U_{infection} \approx 10$ est l'estimation empirique du nombre d'infections par test PCR positif, et $R_{ALM} \approx 0.9$ reflète la part d'ALM (90%) de tous les tests PCR en Allemagne (24). Cette valeur de $U_{infection} \approx 10$ est également cohérente avec le rapport approximatif entre le taux de létalité de l'infection (TLI) et le taux de létalité (TL) en Allemagne : $TL = IFR \approx 10$, avec le $CFR \approx 0.025$ (9, rPF dans les tableaux 3 et 4), et $IFR \approx 0.0021 - 0.0025$ (29, « Allemagne » dans le tableau 4).

Depuis 1942 (30), la détection d'anticorps spécifiques au virus a été considérée comme la méthode de référence pour confirmer l'infection. En conséquence, Équation 2 (modèle 2) représente une autre méthode d'estimation de la fraction positive aux anticorps ; par rapport à Équation 1 (modèle 1), il ne nécessite en entrée que le nombre hebdomadaire de tests PCR, plutôt que le nombre de tests PCR positifs pour calculer la fraction positive. Par conséquent, Équation 2, dont les valeurs des paramètres sont soit dénombrables sans ambiguïté, soit descriptives sur le plan phénoménologique, d'après la littérature (toutes différentes des valeurs d'entrée de Équation 1), englobe une perspective, une approche méthodique et éventuellement une signification potentielle distinctement différente de Équation 1. Elle peut donc être considérée comme une approche indépendante pour valider le modèle 1 (via les résultats de Équation 1) par le modèle 2 (via la sortie

de Équation 2), bien que, d'un point de vue purement mathématique, Équations 1 et 2 partagent en partie les mêmes données d'entrée (la séquence d'échantillons hebdomadaires des résultats des tests PCR). L'évolution temporelle de $F_{infec,cw}$ comme estimé par Équation 2 est représenté par une ligne orange dans Figure 1B et étiqueté « Modèle IgG (2), cum. N_{PCRpos} (« infectés »). À partir de novembre 2020, la courbe se situe environ 2 % à 6 % en dessous de la fraction IgG-positive observée et de l'estimation ajustée $F_{IgG,cw}$ à partir du modèle 1. À partir de la CW46 (2021), cependant, elle surpasse $F_{IgG,cw}$ comme extrapolé vers la fin de 2021.

Au tournant de l'année 2021/2022, la valeur extrapolée de $F_{IgG,cw}$ atteint environ 92 %, ce qui correspond à la valeur rapportée par l'Institut Robert Koch (RKI) (31,32). Parallèlement, la fraction infectée modélisée $F_{infec,cw}$ atteint son maximum théorique de 100 %. La forte augmentation de $F_{infec,cw}$. Les résultats de fin 2021 correspondent numériquement au pic du nombre de tests PCR positifs autour de la semaine 47 (2021), comme indiqué dans Figure 1A. L'atteinte apparente de 100 % suggère que, fin 2021, plusieurs tests PCR étaient effectués par individu, contrairement à l'hypothèse d'un seul test par personne. Ce phénomène est abordé dans l'étude de Rockenfeller et al. 9, Section 3.3 ; Tableaux 5, 6). Ainsi, la forte augmentation et le dépassement final de $F_{IgG,cw}$ par $F_{infec,cw}$ peut être considéré comme un résultat fiable. Néanmoins, considérant $F_{IgG,cw} \approx 0.92$ dans $cw52$ (2021) et la trajectoire de $F_{infec,cw}$ atteignant environ 65 % à la semaine 43 (2021), nous estimons de manière prudente qu'à la fin de 2021, au moins 85 % de la population allemande avait été infectée au moins une fois par le SARS-CoV-2, un chiffre en accord étroit avec les 92 % rapportés par le RKI.

Une implication particulièrement remarquable des données IgG ajustées est (2) le taux auquel la fraction positive pour les IgG a augmenté au cours de la. Au cours du premier semestre 2021, coïncidant avec la campagne de vaccination contre le SARS-CoV-2, la proportion de personnes positives aux IgG a augmenté en moyenne de 1,1 % par semaine. Ce taux de 1,1 % par semaine correspond à la pente de la droite de régression linéaire par la méthode des moindres carrés appliquée aux 12 derniers points de données. $F_{IgG,je}$ c'est-à-dire, des cercles magenta jusqu'à $cw21$ (2021) dans Figure 1B. En revanche, au cours des dernières semaines de 2020, avant le début de la campagne d'injection anti-SARS-CoV-2, la pente de la courbe IgG positive observée [de $cw45$ à $cw52$ (2020)] était plus abrupte, avec une moyenne d'environ 1,8 % par semaine, et entièrement due aux infections naturelles.

3 Discussion

Les principaux résultats de notre analyse sont énumérés ci-dessous :

- L'ajustement de la fraction cumulative normalisée de personnes positives au test PCR (modèle 1) testées pour le SARS-CoV-2 à la trajectoire de séroprévalence du SARS-CoV-2 observée par ALM (c'est-à-dire l'évolution temporelle de la fraction positive aux IgG) donne $P_{PCR} \approx 0.14$ (IC à 95 % : 0,135–0,146) comme facteur d'échelle pour l'Allemagne. Cela signifie qu'environ une personne sur sept seulement en Allemagne, ayant obtenu un résultat positif au test PCR, présentait ultérieurement des anticorps IgG détectables, c'est-à-dire qu'elle était effectivement infectée par le SARS-CoV-2.
- Un modèle distinct, basé sur le comptage 2 utilisant $U_{infection} \approx 10$ et $R_{ALM} \approx 0.9$ produit une fraction infectée par le SARS-CoV-2

une trajectoire globalement cohérente avec P_{PCR} : la courbe SARS-CoV-2-IgG- positive mise à l'échelle (c'est-à-dire avec le modèle 1), et les deux estimations du modèle approchent la fraction d'IgG agrégée rapportée par le RKI d'environ 92 % à la fin de 2021.

- Les principales limitations sont la nature agrégée des données ALM (aucune stratification par âge ou sexe disponible) et le biais de présélection possible (mais modéré dans son effet) dans les personnes testées pour les IgG.

3.1 Sensibilité des inférences sur l'évolution des infections au sein de la population : prise en compte du biais de présélection des personnes testées

Notre analyse des données et leur interprétation dans cette étude ont considéré comme données les fractions de tests PCR positifs rapportées par l'ALM ; ces données reflètent intrinsèquement tous les facteurs de présélection de la stratégie de dépistage allemande, tels que le dépistage préférentiel des personnes présentant des symptômes ou ayant été en contact avec des cas confirmés. À notre connaissance, aucune donnée publiée pour l'Allemagne ne permet de quantifier ce biais de présélection (certainement dépendant du temps) dans les données PCR observées. Par « biais », nous entendons le rapport entre la fraction de tests positifs observée et la valeur théorique qui serait obtenue dans le cadre d'un échantillonnage aléatoire véritablement représentatif de la population. Une comparaison pertinente peut être établie avec les écoles belges, où le dépistage ciblé a introduit un facteur de biais net d'environ 3, comme le montre la comparaison de la positivité PCR (« PR ») parmi tous les individus testés avec celle de sous-groupes « dépistés » aléatoirement (36, Figure 4).

Partant de ce constat, nous commençons par aborder une objection évidente à l'estimation directe de la proportion de personnes infectées par le SARS-CoV-2 dans la population, par la mise en relation linéaire des fractions de positivité aux tests PCR et IgG rapportées par les laboratoires, issues de sous-populations hebdomadaires de personnes testées en Allemagne. Cette objection découle de la possibilité que les tests IgG d'ALM soient eux-mêmes influencés par une présélection. Dans ce cas, une personne véritablement représentative de la population pourrait avoir été soumise à un biais de sélection. La probabilité d'obtenir un résultat positif au test IgG est plus élevée chez les personnes testées que chez celles appartenant au sous-groupe de la clientèle de l'ALM. Inversement, la proportion réelle de personnes positives aux IgG dans la population générale pourrait avoir été légèrement différente. L'inférieur que ce qu'a observé l'ALM. En conséquence, le facteur de proportionnalité P_{PCR} dans l'équation 1 on s'attendrait également à ce que l'inférieur que la valeur ajustée de 0,14. Figure 1B, nous avons visualisé une limite inférieure potentielle de la fraction positive pour les IgG en appliquant un facteur de correction de biais maximal de 75 % aux données ALM observées. Ce facteur a été estimé à partir de la littérature (33, Figure 2) en faisant approximativement la moyenne des facteurs de déviation régionale.

En résumé, tout biais de présélection dans la fraction IgG positive observée par ALM aurait eu tendance à surestimer la proportion d'individus réellement infectés dans la population allemande. Par conséquent, si la proportion d'infectés avait en réalité été inférieure à celle observée par l'ALM, alors le P_{PCR} valeur estimée à partir de l'ajustement par l'équation 1 devrait également être inférieure à 0,14. Par conséquent, une interprétation plus prudente de nos résultats suggère qu'à peine un sur huit

ou même chez neuf individus positifs à la PCR, soit environ 11 % (P_{PCR} , 0,105), pourraient en réalité avoir été infectés, plutôt qu'un sur sept (14 %, P_{PCR} 0,14).

De plus, à titre de validation indépendante de l'équation 1, nous renvoyons à l'analyse complémentaire présentée dans la seconde moitié de la section 2, qui introduit l'équation 2. Cette équation fournit une estimation complémentaire de la fraction IgG positive (représentative de la population) à l'aide de paramètres issus de la littérature. Notamment, les estimations du modèle basé sur la PCR de la fraction IgG positive donnent des valeurs qui correspondent étroitement à la valeur de séroprévalence IgG de 92 % rapportée par le RKI à la fin de 2021 (31,32). Premièrement, cette concordance est observée dans la courbe extrapolée des IgG positives, basée sur notre paramètre de proportionnalité ajusté. P_{PCR} (via l'équation 1). Deuxièmement, cela se reflète dans l'évolution temporelle de la population infectée, telle qu'estimée à l'aide du multiplicateur d'infection. $U_{infection}$ tiré de la littérature (via l'équation 2). De plus, la valeur $U_{infection}$ 10 est indépendamment cohérent avec le rapport entre le CFR (9) et IFR (29) valeurs trouvées par l'analyse de données épidémiologiques allemandes.

Au total, la vérification croisée entre l'équation 1 et la formulation fondée sur la littérature dans l'équation 2 apporte un soutien solide à la conclusion selon laquelle la fraction IgG positive rapportée par l'ALM est effectivement très représentative de la véritable dynamique d'infection dans la population allemande.

3.2 Conditions de test, seuils de PCR et d'IgG, et spécificité du test PCR

À notre avis, le résultat de la comparaison des P_{PCR} -somme cumulative normalisée des fractions positives à la PCR observées (l'équation 1) La concordance entre la fraction IgG-positive observée et la fraction IgG-positive observée est frappante. Compte tenu de la grande simplicité du modèle de sommation — qui fait implicitement abstraction des détails physiologiques, tels que la présence du virus au niveau des barrières épithéliales-muqueuses et les réponses anticorps sérologiquement détectables du système immunitaire humoral, ainsi que des détails technologiques, tels que les procédures de test et les paramètres de laboratoire — la concordance entre l'évolution temporelle modélisée de la fraction IgG-positive et celle observée directement (Figure 1B) peut être considéré comme étonnamment proche.

Le système sous-estimation et ultérieur surestimation de la fraction IgG-positive observée par ALM par le P_{PCR} Le signal PCR cumulatif, ajusté à l'échelle, observé au printemps et à l'été 2020 pourrait refléter des changements dans la politique de dépistage gouvernementale. Dès début mai 2020, le dépistage a été étendu aux personnes asymptomatiques (dépistage de masse). Plus tard dans l'été, les niveaux d'anticorps ont pu commencer à diminuer en dessous des seuils de détection, contribuant ainsi aux résultats observés. divergences. Un autre possible explication pour le La surestimation de la positivité aux IgG par le modèle (particulièrement de mai à septembre 2020) s'explique par la sensibilité moindre des premiers tests de dépistage des anticorps anti-SARS-CoV-2 (par exemple, ELISA) par rapport à ceux utilisés plus tard dans l'année. De plus, le pic temporaire de surestimation observé fin avril 2020 pourrait être attribuable à d'importants biais de présélection, les personnes testées pour les IgG étant plus susceptibles d'avoir déjà présenté un résultat positif.

Test PCR. Cet effet a probablement été atténué au cours des mois suivants (mai et juin) avec l'augmentation du nombre de tests PCR à un moment où la prévalence était très faible (voir Figure 1A).

Bien entendu, un test PCR positif ne peut en aucun cas confirmer à lui seul une infection au niveau individuel. Le facteur de proportionnalité ajusté $P_{PCR} = 7.15$. Le chiffre 14 indique que seule une minorité d'individus positifs au test PCR étaient réellement infectés. Ce facteur, P_{PCR} , est en soi le résultat net de multiples influences multiplicatives, notamment : (i) des critères de présélection variables dans le temps et non standardisés pour les tests (par exemple, le dépistage symptomatique), (ii) des seuils CT non uniformes appliqués par les laboratoires dans l'analyse PCR, et (iii) des méthodes et des seuils de détection variables dans les tests IgG (par exemple, les concentrations de réactifs, les seuils de densité optique). Tous ces effets — au-delà de la présélection — sont généralement subsumés sous les deux paramètres fondamentaux des tests diagnostiques : la sensibilité et la spécificité [voir le résumé dans Watson et al. (37)]. En substance, P_{PCR} Ce pourcentage reflète la probabilité nette qu'une personne devienne séropositive pour les IgG (c'est-à-dire qu'elle ait été infectée) si le matériel génétique du SARS-CoV-2 est détectable par PCR au niveau de la barrière épithéliale-muqueuse. Cette probabilité est estimée à environ 14 % (IC : 13,5 %–14,6 %), avec une limite inférieure prudente de 10,5 % si l'on suppose que les données ALM IgG surestiment le niveau représentatif de la population.

Le paramètre de performance le plus pertinent pour nos résultats est la spécificité du dépistage PCR de masse en Allemagne en 2020 et 2021. Indépendamment de la sensibilité de la PCR (que nous pouvons, par hypothèse, considérer comme étant de 100 %), la combinaison des paramètres observés permet d'estimer la spécificité. La proportion moyenne hebdomadaire de tests PCR positifs en Allemagne entre la semaine 11 (2020) et la semaine 21 (2021), soit la période de dépistage des IgG anti-ALM, était d'environ 7 %. Par ailleurs, le modèle ajusté $P_{PCR} = 7.15$. Un taux de 15 implique qu'environ 1 % seulement des personnes testées chaque semaine étaient réellement infectées. En supposant que 1 % des personnes testées étaient de vrais positifs, une spécificité de 94 % explique les 6 % restants de résultats positifs à la PCR comme étant des faux positifs parmi les 99 % qui n'étaient pas infectés. Cette estimation concorde parfaitement avec les évaluations directes de la spécificité de la PCR dans la littérature (38,).

En résumé, notre constat est que $P_{PCR} = 7.15$. Le résultat de 15 est parfaitement cohérent avec les faibles taux de positivité au test PCR observés et avec une spécificité globale de 94 % pour ce test en Allemagne. Cette interprétation permet de comprendre de manière cohérente la relation entre le statut infectieux et la positivité au test lors des campagnes de dépistage massif.

3.3 Fractions positives pour les IgG : comparaison des observations de laboratoire, des estimations des infections au sein de la population, des données publiées par le RKI et de la littérature

En utilisant les deux approches de modélisation largement indépendantes décrites ci-dessus, nous avons estimé la proportion de personnes infectées par le SARS-CoV-2 au début de la campagne de vaccination anti-SARS-CoV-2 en Allemagne, le 27 décembre 2020 (voir Figure 1B) pour représenter environ 24 %. C'est frappant, car le RKI, en revanche, a rapporté que pas plus de 2,8 % (34)—et dans les déclarations précédentes pas plus de 2% (35)—de

La population était positive aux IgG « jusqu'en novembre 2020 ». La date limite précise pour ce pourcentage n'a pas été fournie. Si l'on prend la mi-novembre, soit la semaine 46 (2020), la fraction positive aux IgG observée par ALM était de 15 %, une valeur pleinement corroborée par notre estimation modélisée. P_{PCR} -signal PCR positif cumulatif mis à l'échelle (Équation 1). De plus, notre estimation distincte du taux d'infection cumulatif à l'échelle de la population est basée sur l'Équation 2 était de 11 % au même moment. Cet écart entre, d'une part, les fractions d'IgG positives observées et modélisées par l'ALM et, d'autre part, les valeurs nettement inférieures rapportées par le RKI est remarquable, surtout si l'on considère que les données de l'ALM étaient non seulement disponibles pour le RKI, mais qu'elles avaient même été commandées par celui-ci. Une explication plausible est que la méthode sérologique utilisée dans l'étude RKI-SOEP (prélèvement d'échantillons de sang séché auto-collectés) était insuffisamment sensible (34).

Quant à la différence entre la fraction IgG-positive observée par ALM et notre estimation généralement plus basse de la proportion infectée par le SARS-CoV-2 (Équation 2), aucune information spécifique concernant les méthodes de test IgG utilisées par ALM ou la manière dont les sujets testés ont été sélectionnés n'était disponible, hormis la remarque générale selon laquelle tous les tests avaient été demandés par des médecins (24). Cela implique que les tests IgG ont probablement été effectués lors des consultations, quelle que soit la raison médicale. Malgré ce manque de précision, l'ensemble de données ALM est conséquent, comprenant 12 000 à 100 000 tests IgG par semaine (voir Figure 1A) à travers l'Allemagne. On ignore pourquoi ALM a cessé de publier des données sur les IgG après la semaine 21 (2021), d'autant plus que la fraction positive aux IgG venait d'atteindre 50 %. Notamment, fin 2021, le RKI a rapporté un taux national de positivité aux IgG d'environ 92 % (31,32). Cette valeur concorde remarquablement bien avec nos estimations extrapolées d'IgG basées sur l'ALM (via l'Équation 1) et notre estimation modélisée de la fraction totale infectée basée sur l'Équation 2. De plus, nos estimations de l'évolution temporelle des fractions IgG-positives et infectées en Allemagne (voir Figure 1B) se situent tout à fait dans la fourchette observée pour les populations régionales en Suisse, comme indiqué par le Corona Immunitas initiative (33, Figure 2), qui a utilisé un plan d'échantillonnage systématique visant à représenter l'ensemble de la population suisse.

Des études séroprévalentes supplémentaires confirment nos estimations. Selon Piler et al. (39) (Figure 1), la proportion de personnes positives aux IgG dans la population tchèque était d'environ 8 % début octobre 2020, passant à 16 % à la fin du mois, 35 % en novembre, environ 42 % en décembre et janvier 2021, et environ 56 % fin mars 2021. Ces tendances correspondent étroitement à la courbe en trois vagues de positivité aux tests PCR observée en Allemagne, bien que celle-ci soit apparue environ 4 semaines plus tôt en République tchèque. Au Pakistan, une étude a rapporté des taux moyens de positivité aux IgG de 23 % en juillet-août 2020, 28 % en octobre-décembre 2020, 48 % en février-avril 2021 et 78 % en septembre-novembre 2021 (40, Figure 2). De même, une étude observationnelle menée auprès d'élèves et d'enseignants belges a rapporté des proportions d'IgG positives allant jusqu'à 62 % en décembre 2021 (41).

Enfin, l'Organisation mondiale de la santé (OMS), le ministère fédéral allemand de la Santé (BMG) et le RKI figurent parmi les sponsors du projet « Serotracker » (42), qui vise à fournir un aperçu global des études sur les anticorps du SARS-CoV-2.

de juin 2025, plusieurs des études citées ci-dessus (33,34,39) sont indexées dans la plateforme, bien que d'autres, comme Iqbal et al. (40)—ne le sont pas. Bien que Serotracker soit une ressource précieuse, son utilisation requiert de la prudence : la plateforme n'affiche souvent qu'une seule valeur de séroprévalence spécifique dans son interface contextuelle, alors que les publications sous-jacentes peuvent contenir des ensembles de données plus complets.

4. Résumé et conclusion

La principale conclusion de notre analyse des données ALM sur l'amplification des acides nucléiques (PCR à partir d'écouvillons muqueux) et les tests d'anticorps IgG (sérologiques) pour le SARS-CoV-2 en Allemagne entre la mi-mars 2020 et l'été 2021 est la suivante : seulement 14 % — et peut-être même moins, jusqu'à 10 % — des personnes identifiées comme positives au SARS-CoV-2 par test PCR étaient réellement infectées, comme en témoignent les anticorps IgG détectables.

Notre conclusion est double. Premièrement, les tests IgG effectués par les laboratoires ALM ont été commandés par le RKI, lui-même subordonné au BMG. Néanmoins, l'acquisition des données a manifestement cessé après cw21(2021) ou, à tout le moins, la publication des données sur le site web d'ALM (23). Les résultats concernant les IgG, observés et publiés par ALM, n'ont à ce jour fait l'objet d'aucune reconnaissance ni communication de la part du RKI, alors même que la transparence dans la publication de telles données devrait être obligatoire, tant sur le plan scientifique qu'en matière de responsabilité publique. Par ailleurs, la proportion de la population allemande présentant une réponse immunitaire détectable au SARS-CoV-2 était déjà importante fin 2020. Environ un quart de la population était alors porteur d'anticorps IgG, suivant une évolution presque exclusivement due aux infections naturelles. Fin 2021, la quasi-totalité de la population allemande pouvait être considérée comme positive aux IgG.

Il est clair qu'à partir de mars 2020, une étude de cohorte sérologique nationale allemande a été menée – initiée et supervisée par le RKI et le BMG – sans toutefois être communiquée publiquement comme telle, ni analysée de manière approfondie à ce jour. De ce fait, les autorités allemandes ont eu un accès rapide et fiable à des données permettant de suivre l'évolution de la séropositivité aux IgG, données qui étaient en réalité proches de la représentativité de la population. Ces données auraient pu servir d'indicateur objectif pour le suivi de la situation épidémique qualifiée de « situation d'importance nationale » (« Epidemische Lage Nationaler Tragweite »).

Au lieu de cela, ce signal sérologique représentatif et fondé sur des preuves a été ignoré au profit d'une confiance accordée à l'hebdomadaire absolu Le nombre de tests PCR positifs – la soi-disant « incidence sur 7 jours » (« Sieben-Tage-Inzidenz ») – est sans équivoque une définition de l'incidence qui ne donne aucun sens scientifique dans le contexte de la dynamique des infections, car elle dépend entièrement du nombre arbitraire (ou imposé) de tests PCR effectués. Il ne s'agit donc pas d'un indicateur objectif de la réalité épidémiologique, mais d'un chiffre imposé administrativement, davantage révélateur d'une volonté politique que d'une rigueur scientifique. Pourtant, de manière incompréhensible, cet indicateur d'incidence sur 7 jours a même été intégré à la loi allemande sur la protection contre les infections (« Infektionsschutzgesetz ») comme base quantitative pour imposer des mesures de santé publique très restrictives.

Les lacunes méthodologiques et les processus institutionnels qui ont permis son élévation au rang de politique exigent une réévaluation critique, non seulement pour éviter des erreurs similaires à l'avenir, mais aussi pour rétablir la confiance dans la gouvernance de la santé publique fondée sur des données probantes.

Déclaration de disponibilité des données

Les contributions originales présentées dans l'étude sont incluses dans l'article. **Matériel supplémentaire** Pour toute question supplémentaire, veuillez contacter l'auteur correspondant.

Déclaration d'éthique

L'approbation éthique n'était pas requise pour cette étude impliquant des êtres humains, car les données proviennent de tests de masse (PCR et IgG) réalisés par un consortium de laboratoires allemands accrédités. Cette étude a été menée conformément à la législation locale et aux exigences institutionnelles. Les échantillons humains utilisés dans cette étude ont été obtenus auprès de personnes sélectionnées par les autorités au sein de la population allemande, ainsi que de patients consultant un médecin. Le consentement éclairé écrit des participants et de leurs représentants légaux/proches n'était pas exigé pour participer à cette étude, conformément à la législation nationale et aux exigences institutionnelles.

Contributions des auteurs

MG : Conceptualisation, curation des données, analyse formelle, investigation, méthodologie, logiciel, supervision, validation, visualisation, rédaction (première version), révision et correction. RR : Analyse formelle, méthodologie, logiciel, validation, rédaction (première version), révision et correction. HW : Validation, rédaction (première version), révision et correction.

Financement

Les auteurs déclarent n'avoir reçu aucun soutien financier pour la recherche et/ou la publication de cet article.

Remerciements

Les lecteurs de cet article devraient être profondément reconnaissants à Ulf Martin, lecteur attentif de « NachDenkSeiten », qui a adressé un commentaire à MG le 5 octobre 2021 (43) à la page Web ALM (23) présentant les données IgG dans un panneau graphique, parallèlement à leurs données PCR dans un autre panneau. Les lecteurs devraient également exprimer leur profonde gratitude au journaliste Boris Reitschuster et au scientifique Stephan Luckhaus. Ce dernier a publié un article très instructif (44) sur la séroprévalence, avec, entre autres, de précieuses références et des indications sur des sources de données cachées, par exemple,

(26,28); certains commentaires sur la page blog de ce dernier contenaient également des indications extrêmement précieuses.

Conflit d'intérêts

Les auteurs déclarent que la recherche a été menée en l'absence de toute relation commerciale ou financière pouvant être interprétée comme un conflit d'intérêts potentiel.

Déclaration sur l'IA générative

Les auteurs déclarent qu'aucune intelligence artificielle générative n'a été utilisée pour la création de ce manuscrit.

Tout texte alternatif (texte alt) accompagnant les figures de cet article a été généré par Frontiers avec l'aide de l'intelligence artificielle, et des efforts raisonnables ont été déployés pour

Nous veillons à l'exactitude des informations, notamment par une relecture par les auteurs lorsque cela est possible. Si vous constatez des problèmes, veuillez nous contacter.

Note de l'éditeur

Les opinions exprimées dans cet article n'engagent que leurs auteurs et ne reflètent pas nécessairement celles de leurs organisations affiliées, ni celles de l'éditeur, des rédacteurs ou des relecteurs. L'éditeur n'offre aucune garantie ni n'approuve aucun produit évalué dans cet article, ni aucune allégation formulée par son fabricant.

Matériel supplémentaire

Les documents complémentaires relatifs à cet article sont disponibles en ligne à l'adresse suivante : <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fepid.2025.1592629/full#supplementary-material>

Références

- de Sousa-Pereira P, Woof JM. IgA : structure, fonction et développabilité. *Anticorps*. (2019) 8(4):57. est ce que je: 10.3390/antib8040057
- Köhler W. « Infektiologie ». Dans : Gerabek WE, Haage BD, Keil G, Wegner W, éditeurs. *Enzyklopädie Medizingeschichte*, 2e éd. Berlin, Allemagne : Walter de Gruyter (2005). p. 667 [en allemand].
- Guo CC, Mi JQ, Hie H. Taux de séropositivité et précision diagnostique des tests sérologiques dans les cas de 2019-nCoV : une analyse groupée d'études individuelles. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. (2020) 24(19):10208-18. est ce que je: 10.26355/eurrev_202010_23243
- Rijkers G, Murk JL, Wintermans B, van Looy B, van den Berge M, Veenemans J et al. Différences dans la cinétique et la fonctionnalité des anticorps entre les infections à coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère et léger. *J Infect Dis*. (2020) 222(8):1265-9. est ce que je: 10.1093/infdis/jiaa463
- Weigl N, Pleimelding C, Gilberg L, Huynh D, Brand I, Bruger J, et al. Réponses immunitaires spécifiques au SARS-CoV-2 détectables chez des individus non vaccinés guéris 250 jours après l'infection par le type sauvage. *PLoS One*. (2025) 20(6):e0325923. doi: 10.1371/journal.pone.0325923
- Tejiokem MC, Abessolo HA, Nkodo JM, Ouethy M, Mayaka GB, Touha Y, et al. Forte séroprévalence du coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère parmi les travailleurs de la santé à Yaoundé, au Cameroun, après la première vague de la pandémie de Covid-19 et facteurs associés. Dans le cas d'autres virus respiratoires. (2024) 18(2) : e13239. doi : 10.1111/irv.13239
- Bendavid E, Mulaney B, Sood N, Shah S, Ling E, Bromley-Dulfano R, et al. Séroprévalence des anticorps COVID-19 dans le comté de Santa Clara, en Californie. *Int J Epidemiol*. (2021) 50(2):410-9. est ce que je: 10.1093/ije/dyab010
- Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DKW et al. Détection du nouveau coronavirus 2019 (2019-nCoV) par RT-PCR en temps réel. *Eurosurveillance*. (2020) 25(3):2000045. est ce que je: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045
- Rockenfeller R, Günther M, Mörl F. Les rapports de décès sont une exagération : mortalité toutes causes confondues et mortalité conditionnelle au test NAA en Allemagne pendant l'ère du SARS-CoV-2. *R Soc Open Sci*. (2023) 10(8):221551. est ce que je: 10.1098/rsos.221551
- Etievant S, Bal A, Escuret V, Brengel-Pesce K, Bouscambert M, Cheynet V, et al. Évaluation des performances des tests PCR SARS-CoV-2 développés par les laboratoires de référence de l'OMS. *J Clin Med*. (2020) 9(6):1871. est ce que je: 10.3390/jcm9061871
- Schlenger RL. Antigentests auf SARS-CoV-2 : l'Aussagekraft a été le meilleur. *Médecin allemand* (2022) 119(51-52):A2297/A2031. [en allemand]. Disponible en ligne à l'adresse : <https://www.aerzteblatt.de/archiv/228979/Antigentests-auf-SARS-CoV-2-Was-die-Aussagekraft-bestimmt>
- Larremore DB, Wilder B, Lester E, Shehata S, Burke JM, Hay JA, et al. La sensibilité du test secondaire par rapport à la fréquence et au délai d'exécution du dépistage de la COVID-19. *Sci Adv*. (2021) 7(1):eabd5393. est ce que je: 10.1126/sciadv.abd5393
- Singanayagam A, Patel M, Charlett A, Lopez Bernal J, Saliba V, Ellis J, et al. Durée de l'infectiosité et corrélation avec les valeurs de seuil de cycle RT-PCR dans les cas de COVID-19, Angleterre, janvier à mai 2020. *Eurosurveillance*. (2020) 25(32):2001483. est ce que je: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.32.2001483
- Stang A, Robers J, Schonert B, Jöckel K, Spelsberg A, Keil U, et al. La performance du test RT-PCR SARS-CoV-2 en tant qu'outil de détection de l'infection par le SARS-CoV-2 dans la population. *J Infect*. (2021) 83(2):237-79. est ce que je: 10.1016/j.jinf.2021.05.022
- Weis S, Scherag A, Baier M, Kiehntopf M, Kamradt T, Kolanos S, et al. Réponse anticorps utilisant six tests sérologiques différents dans une communauté entièrement testée par PCR après une épidémie de maladie à coronavirus 2019 - l'étude CoNAN. *Microbiol clinique Infect*. (2021) 27(3):470.e1-9. doi : 10.1016/j.cmi.2020.11.009
- Johannesen CK, Rezahosseini O, Gybel-Brask M, Kristensen JH, Hasselbalch RB, Pries-Heje MM, et al. Facteurs de risque de séronégativité après une infection par le SARS-CoV-2 dans une large cohorte de travailleurs de la santé au Danemark. *Spectre microbiologique* (2021) 9(2) :e00904-21. est ce que je: 10.1128/Spectrum.00904-21
- Fox T, Geppert J, Dinnes J, Scandrett K, Bigio J, Sulis G, et al. Tests d'anticorps pour l'identification de l'infection actuelle et passée par le SARS-CoV-2. *Revue systématique de la base de données Cochrane* (2022) 11:CD013652. doi: 10.1002/14651858.CD013652.pub2
- Zheng X, Duan RH, Gong F, Wei X, Dong Y, Chen R, et al. Précision des tests sérologiques pour la COVID-19 : une revue systématique et une méta-analyse. *Santé publique de première ligne*. (2022) 10:923525. est ce que je: 10.3389/fpubh.2022.923525
- Streeck H, Schulte B, Kümmerer BM, Richter E, Höller T, Fuhrmann C et al. Taux de mortalité par infection du SRAS-CoV2 lors d'un événement à grande propagation en Allemagne. *Commun. Nat*. (2020) 11:5829. doi : 10.1038/s41467-020-19509-y
- Melo de Cavalcanti-Dantas V, Frazão da Silva A, Mendes AF, Oliveira de Araújo Júnior W, Coêlho Bernardo-Menezes L, Campello Bresani-Salvi C, et al. Évaluation des performances d'un nouveau test de diagnostic sérologique pour le COVID-19 avec des peptides candidats issus des protéines virales de pointe et de nucléocapside. *Braz J Microbiol*. (2024) 55 : 2797-803. est ce que je: 10.1007/s42770-024-01446-3
- Takahashi S, Greenhouse BI, Rodríguez-Barraquer, les estimations de séroprévalence du coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère sont-elles biaisées ? *J Infect Dis*. (2020) 222(11):1772-5. est ce que je: 10.1093/infdis/jiaa523
- Zhang JJY, Lee KS, Ong CW, Chan MY, Ang LW, Leo YS, et al. Performance diagnostique des tests sérologiques COVID-19 au cours de l'infection précoce : une revue systématique et une méta-analyse de 11 516 échantillons. Dans le cas d'autres virus respiratoires. (2021) 15(4):529-38. est ce que je: 10.1111/irv.12841
- Anonyme. Graphiques présentant le nombre hebdomadaire de tests PCR et IgG, Corona-Diagnostik insights fourni par ALM Service GmbH, Berlin, Allemagne. Berlin, Allemagne : Akkreditierte Labore in der Medizin eV (ALM) (2021) [en allemand]. Disponible en ligne : <https://www.corona-diagnostik-insights.de/daten-fakten/> (consulté le 20 octobre 2021).
- Anonyme. ALM-Datenerhebung zur SARS-CoV-2-Testung der Labore (2023). Berlin, Allemagne : Akkreditierte Labore in der Medizin eV (ALM) [en allemand]. Disponible en ligne sur : <https://www.alm-ev.de/aktuell/corona-themenseite/datenerhebung-alm-ev/> (consulté le 4 mars 2024).
- Günther M, Rockenfeller R, Walach H. Deux fichiers : les résultats hebdomadaires de chaque test PCR et IgG. Berlin, Allemagne : Akkreditierte Labore in der Medizin eV (ALM) (2024).

26. Anonyme. Studie zur Untersuchung des Corona-Infektionsrisikos im öffentlichen Personen-Nahverkehr—epidemiologischer Studienbericht (Tech. Rep.). Version 3.0. 10 mai 2021. Ministry für Verkehr Baden-Württemberg (BWVM), Dorotheenstraße 8, 70173 Stuttgart, Allemagne [en allemand]. Disponible en ligne sur : https://vm.baden-wuerttemberg.de/fileadmin/redaktion/m-mvi/intern/Dateien/PDF/PM_Anhang/210510_%C3%96PNV_Studie_zum_Corona-Infektionsrisiko_im_%C3%96PNV.pdf (consulté le 4 mars 2024).
27. Stringhini S, Wisniak A, Piumatti G, Azman AS, Lauer SA, Baysson H, et al. Séroprévalence des anticorps IgG anti-SARS-CoV-2 à Genève, en Suisse (SEROCoV-POP) : une étude basée sur la population. *Lancet*. (2020) 396(10247):313-9. est ce que je: 10.4414/smf.2020.08537
28. Wisniak A, Stringhini S, Baysson H, Piumatti G, Flahault A, Guessous I et al. Mesures sérologiques en tant que marqueurs de l'immunité pour le développement du SRAS-CoV-2. *Forum médical suisse*. (2020) 20(2730):422-7. doi: 10.4414/fms.2020.08537
29. Ioannidis JPA. Taux de létalité de l'infection du COVID-19 déduit des données de séroprévalence. *Bull World Health Organ*. (2021) 99(1):19-33F. doi: 10.2471/BLT.20.265892
30. Packer D. L'histoire de l'anticorps en tant qu'outil. *Acta Histochem*. (2021) 123(4):151710. doi: 10.1016/j.acthis.2021.151710
31. Gößwald A. Bundesweit de surveillance du coronavirus—Welle 2. Institut Robert-Koch (2022) [en allemand]. Disponible en ligne sur : <https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Studien/lid/Factsheet-CoMoBu-Welle-2.pdf> (accédé 4 mars 2024).
32. Gößwald A. Informationen zur Studie « Corona-Monitoring bundesweit » (CoMoBu-Studie). Institut Robert-Koch (2023) [en allemand]. Disponible en ligne à l'adresse : https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Studien/lid/lid_node.html (consulté le 4 mars 2024).
33. Tancredi S, Chiolerio A, Wagner C, Haller ML, Chocano-Bedoya P, Ortega N, et al. Tendances de séroprévalence des anticorps anti-SARS-CoV-2 et facteurs de risque associés : une étude basée sur la population. *Infection*. (2023) 51(5):1453-65. est ce que je: 10.1007/s15010-023-02011-0
34. Neuhauser H, Rosario AS, Butschalowsky H, Haller S, Hoebel J, Michel J, et al. Résultats représentatifs à l'échelle nationale sur la séroprévalence et le dépistage du SARS-CoV-2 en Allemagne à la fin de 2020. *Rapport scientifique* (2022) 12:19492. est ce que je: 10.1038/s41598-022-23821-6
35. Gößwald A. Corona-Monitoring Bundesweit (RKI-SOEP-Studie)—Überblick zu ersten Ergebnissen. Institut Robert-Koch (2021) [en allemand]. Disponible en ligne à l'adresse : <https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Studien/lid/Ergebnisse.pdf> (consulté le 4 mars 2024).
36. Lajot A, Cornelissen L, Van Cauteren D, Meurisse M, Brondeel R, Dupont-Gillain C. Comparaison de l'incidence du SARS-CoV-2 dans les différents groupes d'âge en tenant compte des biais d'échantillonnage - utilisation des données de test de l'automne 2021 en Belgique. *BMC Arch Santé publique*. (2023) 81:66. est ce que je: 10.1186/s13690-023-01072-9
37. Watson J, Whiting PF, Brush JE. Interprétation d'un résultat de test covid-19. *Journal médical du Br*. (2020) 369:m1808. doi : 10.1136/bmj.m1808
38. Klement RJ, Bandyopadhyay PS. L'épistémologie d'un test SARS-CoV-2 positif. *Acta Biotheor*. (2021) 69 : 359-75. est ce que je: 10.1007/s10441-020-09393-w
39. Piler P, Thon V, Andryšková L, Doležal K, Kostka D, Pavlík T et al. Augmentation à l'échelle nationale des anticorps IgG anti-SARS-CoV-2 entre octobre 2020 et mars 2021 dans la population tchèque non vaccinée. *Médicaments communs* (2022) 2:19. est ce que je: 10.1038/s43856-022-00080-0
40. Iqbal K, Hasan Z, Habib MA, Malik AA, Muhammad S, Begum K, et al. Preuve d'une augmentation rapide de l'immunité de la population contre les infections subcliniques au SARS-CoV-2 grâce à des enquêtes sérologiques sérielles pré-vaccinales au Pakistan. *J Glob Health*. (2025) 15:04078. est ce que je: 10.7189/jogh.15.04078
41. Merckx J, Callies M, Kabouche I, Desombere I, Duysburgh E, Roelants M. Séroprévalence du SARS-CoV-2 et déterminants de la séropositivité salivaire chez les élèves et le personnel scolaire : une étude de cohorte prospective. *Épidémiologie Infect*. (2023) 151 : e75. doi : 10.1017/S0950268823000584
42. Bergeri I, Whelan MG, Ware H, Subissi L, Nardone A, Lewis HC, et al. Séroprévalence mondiale du SARS-CoV-2 de janvier 2020 à avril 2022 : une revue systématique et une méta-analyse d'études standardisées basées sur la population. *PLoS Med*. (2022) 19(11):e1004107. doi: 10.1371/journal.pmed.1004107
43. Martin U. Leserbrief zu « Zahlenchaos Corona » (lettre du lecteur n°17). *NachDenkSeiten* (2021) [en allemand]. Disponible en ligne à l'adresse : <https://www.nachdenkseiten.de/?p=76627> (consulté le 4 mars 2024).
44. Luckhaus S. Ist die Mehrheit der deutschen Bevölkerung bereits gegen Corona immun ? Boris Reitschuster (2021) [en allemand]. Disponible en ligne à l'adresse : <https://reitschuster.de/post/ist-die-mehrheit-der-deutschen-bevoelkerung-bereits-gegegen-corona-immun/> (consulté le 4 mars 2024).