

Antonie van Leeuwenhoek, le découvreur des globules rouges

J.-F. LESESVE *

RÉSUMÉ

Antonie van Leeuwenhoek a été un scientifique autodidacte hollandais du XVII^e siècle. Artisan drapier à Delft, il a mis au point des techniques de polissage de lentilles puis leur utilisation grâce à un « microscope » original permettant un grossissement d'objet jusqu'à 300 fois. Pendant une cinquantaine d'années, il a observé avec une curiosité sans limite, découvrant en particulier les bactéries et les protozoaires, mais aussi les globules rouges. On peut le considérer comme le premier microscopiste, voire le premier physiologiste.

MOTS-CLÉS : Leeuwenhoek, microscope, globule rouge.

I. - INTRODUCTION

Antonie (ou Antoni, Antoine) van Leeuwenhoek est le premier à avoir observé les globules rouges, les avoir dessinés et mesurés (Figure 1). Modeste artisan drapier sans éducation, rien ne le prédestinait à devenir un grand scientifique. Sa contribution a pourtant été immense : on pourrait le considérer comme le premier biologiste cellulaire et il est probablement le fondateur de la microbiologie en particulier. Sans véritablement le savoir, il a été le premier physiologiste à montrer l'unité d'une cellule, sans avoir la conscience de l'importance fondatrice de ses observations à une époque de balbutiement des sciences. Pour les hématologistes, il est le premier à décrire et dessiner les globules rouges.

Les premiers microscopes apparaissent à la fin du XVI^e siècle. Bien que rudimentaires, ils permettent néanmoins les premières observations de parasites sanguins. Pierre Borel, médecin de Louis XIV, décrit un nématode ou une bactérie (1656), tout comme

Athanasius Kircher en Allemagne (1657). Marcello Malpighi présente les cellules sanguines (entre 1661 et 1665) puis Jan Swammerdam à Amsterdam précise de probables globules rouges (1678) (1). Mais la contribution majeure va revenir à Leeuwenhoek...

II. - UN ARTISAN DRAPIER

Van Leeuwenhoek naît le 24 octobre 1632 à Delft, aux Pays-Bas, dans la même ville et la même année que le peintre Jan Vermeer (31 octobre 1632) dont il a été possiblement une connaissance (2, 3), même si cela reste contesté (4). Sa mère est issue d'une famille de brasseurs ; son père, vannier, fabrique des paniers et meurt peu de temps après sa naissance. Aussi, reçoit-il peu d'éducation et est confié à un oncle. À la mort de ce dernier (1648), âgé de 16 ans, il part à

* Service d'Hématologie Biologique, CHRU Nancy, 54511 Vandœuvre-lès-Nancy.



Fig. 1 - Antoni van Leeuwenhoek. Tableau de Jan Verkolje (1650-1693), Rijksmuseum, Amsterdam.

Amsterdam et devient apprenti chez le drapier écossais Davidson. Puis, il est promu comptable et caissier. Il retourne à Delft vers 1655, où il vivra jusqu'à sa mort (Figure 2). Il y ouvre une boutique de tissus et de draps. Il est vraisemblable que cette activité ne l'intéresse guère et il va se séparer de son commerce (1660). On ne dispose que de très peu d'archives sur ce sujet, mais il est probable que sa vivacité d'esprit le fait « sortir du lot ». Dès cette même année, il devient en effet chambellan auprès des juges de Delft (« huis-sier des échevins »), puis géomètre (1669), arpenteur attaché à la cité, contrôleur des vins et liqueurs et joueur de boissons, occupe différents postes secondaires à la municipalité et enfin, en 1677, directeur général du district. Il sera d'ailleurs nommé exécuteur testamentaire (« curateur ») de Vermeer, mort en 1675 à 43 ans. Ces postes « administratifs » lui procurent à la fois une position, des revenus et lui laissent un peu de temps libre. Il va le consacrer à sa passion : l'observation microscopique (5). En effet, vers 1670, il découvre le moyen de concevoir d'excellents microscopes. Sa vie familiale est marquée par la mort de sa première femme en 1666 ; il a alors 34 ans. Il se remarie 5 ans plus tard et sa seconde épouse Cornelia Swalmius (1634-1694) décédera alors qu'il est âgé de 62 ans, le laissant s'occuper seul de Maria (1656-1745), unique survivante de ses cinq enfants. Maria l'accompagnera fidèlement tout au long de sa vie, l'aidant dans ses démarches et ses recherches. Il mourra à l'âge respectable – pour l'époque – de 90

ans. Il est enterré dans l'Oude Kerk à Delft. Une biographie de référence lui a été consacrée dès 1932 (6).

III. - UN CONCEPTEUR DE GÉNIE

L'origine de sa passion, l'observation microscopique, est professionnelle. Dans son activité initiale de drapier, des verres grossissant comme des loupes étaient utilisés pour observer la trame des tissus et vérifier la qualité des étoffes. Il prend l'habitude de polir ses propres lentilles, dont certaines possèdent une forte capacité d'agrandissement. Ainsi découvrit-il sur les étoffes, avec curiosité, des bactéries sans en soupçonner le rôle. Une légende raconte que, voulant comprendre pourquoi les grains de poivre piquaient la langue, il découvre à leur surface des micro-organismes présents également sur sa langue (2). En fait, il a infusé différentes sortes de grains de poivre dans de l'eau et observé le « bouillon de culture », comme indiqué dans ses rapports (7).

Son talent époustoufflant a été d'imaginer puis de réaliser ses propres instruments afin de se donner les moyens de ses observations, et il est considéré – un peu à tort – comme l'inventeur du microscope. Car les microscopes à plusieurs lentilles ont été inventés un peu avant 1600, environ 40 ans avant le système de



Fig. 2 - Plaque (réalisée par Jan Schultsz en bronze et fer forgé) accrochée à la clôture du Oude Delft 116, supposée la maison de Leeuwenhoek.

Leeuwenhoek, en particulier par Robert Hooke en Angleterre ainsi que Jaan Swammerdam et Christian Huygens aux Pays-Bas, mais surtout par Hans Jansen et son fils Zacharias (1, 8-10). En particulier, Hooke (1635-1703) avait réfléchi à une élaboration de microscopes tubulaires avec deux lentilles, mais ces microscopes plus sophistiqués (deux lentilles serties dans un anneau métallique) ne grossissaient paradoxalement pas plus de 30 ou 40 fois. De plus, les réfractions multiples de la lumière gênaient considérablement l'observation (11). Leeuwenhoek avait eu l'occasion de les tester et avait été déçu par ce qui était pressenti mais restait invisible... Il allait donc concevoir son propre système, pourtant plus simple que les microscopes composés ! Son « génie » a été de fabriquer des outils adaptés pour parvenir à son but, et il en a bien conscience puisqu'il gardera avec lui – ou presque – ses secrets de fabrication. La qualité des lentilles conçues par Leeuwenhoek et la performance de ses dispositifs permettaient un grossissement d'un objet jusqu'à 200 voire 300 fois. Le principe de cet appareil de quelques centimètres (entre 3 et 5 cm), à la fois le statif et la platine, est

simple : l'œil observe au travers d'un petit orifice de très faible ouverture (souvent moins de 1 mm) l'image grossie par la lentille de verre fondu, soufflé puis poli. Cette lentille est maintenue entre deux plaques de métal, double feuillet métallique riveté sur trois points. L'objet à observer est déplacé par la pointe d'une vis, sorte d'aiguille porte-objet permettant la mise au point (Figure 3). L'instrument doit être tenu près de l'œil et près d'une source de lumière. L'astuce réside dans l'orientation précise et patiente de la lumière de manière oblique. En effet, les microscopes à lentilles multiples de Hooke transmettaient mal la lumière : la diffraction mal maîtrisée des rayons, conjuguée à une puissance assez faible, n'autorisait pas l'observation de cellules, et l'ingéniosité de Leeuwenhoek sera d'améliorer le dispositif dans le but d'une véritable observation microscopique. De plus, il adapte en fonction des besoins : les microscopes encore conservés sont presque tous différents (Figure 4) et il est vraisemblable que nous n'ayons pas connaissance de l'ensemble des dispositifs ingénieux mis au point, car beaucoup ont probablement disparu (ou été perdus... voire fondus pour

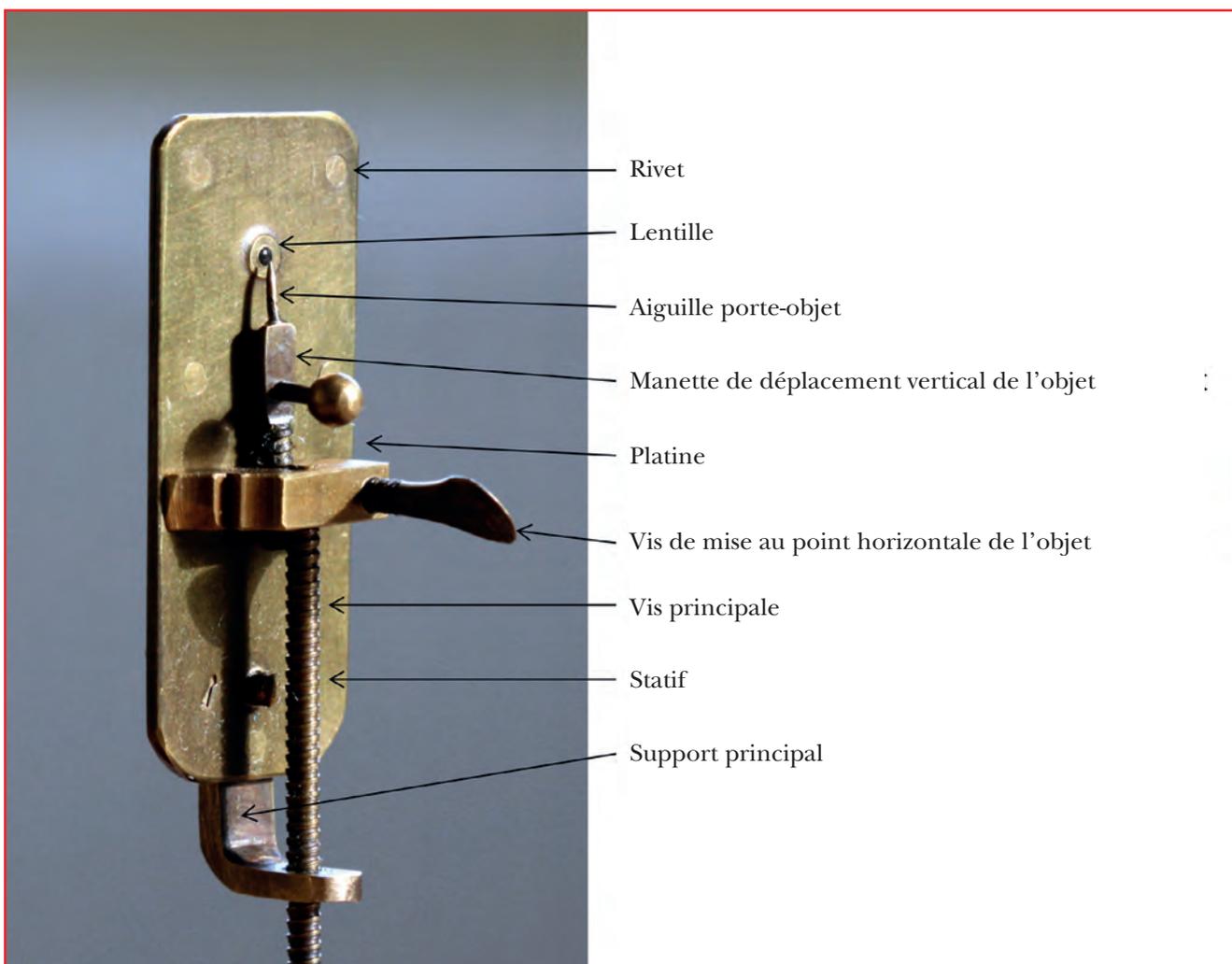


Fig. 3 - Pièces constituant un microscope type (reproduit de (5) image de Jeroen Rouwkema. License CC BY-SA 3.0, Wikipedia).



Fig. 4 - Différents microscopes conservés au musée Boerhaave à Leiden (reproduit de (9)).

recupérer les métaux précieux avec lesquels les platines étaient constituées : or, argent, cuivre). « J'ai fabriqué depuis tant d'années les outils dont j'avais besoin selon les tâches. Et c'est pourquoi ce dont j'avais besoin a été fait un peu grossièrement par moi-même /.../ D'autres les auraient fait plus finis et plus précis » écrit-il dans une lettre, en 1689 (12). Leeuwenhoek constate un fait bien connu des photographes contemporains : plus le grossissement augmente, plus la mise au point et la netteté diminuent (on parlerait aujourd'hui de « profondeur de champ »).

Hooke avait bien utilisé la lumière d'une lampe à huile condensée au moyen d'un globe de verre rempli d'eau, mais Leeuwenhoek conceptualise aussi les conditions d'éclairage. En effet, à cette époque, les premiers microscopes sont très efficaces pour l'observation des suspensions en milieu liquide. En revanche, ils ne permettent de distinguer que les contours des objets opaques, qui n'apparaissent que sous forme de silhouettes (13). Or Leeuwenhoek a

décrit des vers, des œufs... Il est donc tout à fait envisageable qu'il ait utilisé un dispositif d'éclairage par le dessus, avec une lumière artificielle. Une hypothèse est que, pour garder le prestige de ses descriptions de pièces opaques, Leeuwenhoek aurait passé sous silence le recours à un éclairage par le dessus, déjà connu à l'époque avec des microscopes antérieurs aux siens...

Selon les archives, Leeuwenhoek aurait construit plus de 500 microscopes et lentilles. Il en existe encore une dizaine et celui conservé à l'Université d'Utrecht agrandit 266 fois un objet. Leeuwenhoek refusa d'en vendre pour préserver ses secrets de fabrication, mais en donna tout de même deux à la reine Marie II d'Angleterre. Ayant probablement mis au point une technique pour fabriquer de très petites lentilles très performantes, il en polit au moins 400 permettant des grossissements variés grâce à des focales courtes : la plupart n'étaient pas plus grosses qu'une tête d'épingle ! On peut néanmoins se faire une idée de ses « secrets » de fabrication grâce à l'inventaire dressé après la mort de sa fille Maria, dans lequel figure le matériel utilisé pour polir des lentilles (14), ainsi que 196 lots, dont beaucoup contenaient 2 microscopes par boîte (9). Un inventaire de l'existant en 2015 a été établi par Robertson (9) : dix microscopes dont deux à deux lentilles, un autre à trois lentilles mais aussi dix « aalkijker », des microscopes moins puissants adaptés à l'observation de la circulation du sang dans les capillaires de la queue des anguilles ou des têtards, en étant solidaires d'un tube de verre dans lequel le sujet était plongé tête en bas... Ils sont dispersés dans des musées européens et dans quelques collections privées, puisque que l'on dispose de deux témoignages photographiques non référencés (9, 15).

IV. - UN OBSERVATEUR INFATIGABLE

Leeuwenhoek était modeste, curieux, observateur et rigoureux (16), multipliant les observations pour confirmer ses résultats (Figure 5). Pourtant, il était sans culture scientifique initiale... ce qui s'avéra un avantage car il n'avait aucun a priori. Qu'à cela ne tienne, il « espère recevoir, de ses correspondants, des objections à ses observations et il s'engage à corriger ses erreurs ». Cela lui permit de tout réinventer, sans préjugés, sans s'embarasser des théories de l'époque, en particulier celles de la génération spontanée. Sa curiosité est sans limite, il travaillera jusqu'à sa mort le 30 août 1723. On ne peut qu'approuver les commentaires de Christiann (Constantin) Huygens (1593-1687), grand savant de l'époque : « vous voyez comme ce bon Leeuwenhoek ne se lasse pas de fouiller partout où sa microscopie peut arriver. Si beaucoup d'autres plus savants voulaient prendre la même peine, la découverte de belles choses irait bientôt plus

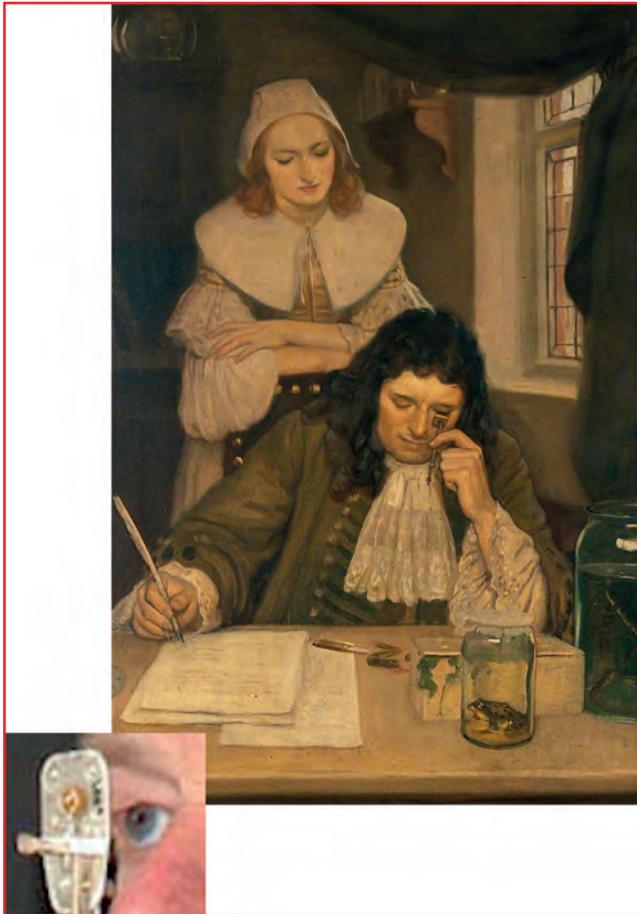


Fig. 5 - « Leeuwenhoek with his microscope ». Tableau d'Ernest Board (1877-1934).

loin » (17). Ses observations deviennent renommées, il suscite la curiosité des grands, il est visité par le roi James II d'Angleterre, la reine Marie II d'Angleterre, le roi Frédéric II de Prusse, et il fait observer au tsar Pierre le Grand de Russie la circulation sanguine dans les vaisseaux de la queue d'une anguille (1698). « Mon travail que j'ai effectué pendant longtemps n'a pas été fait pour la renommée dont je bénéficie désormais mais comme une recherche de la connaissance qui réside en moi plus qu'en tout homme et ainsi, quand j'ai observé quelque chose de remarquable, j'ai considéré qu'il était de mon devoir de l'écrire en sorte que tous les gens curieux puissent en être informés » (12 juin 1716).

À partir de 1673, Leeuwenhoek consigne, parfois aidé par sa fille Maria, ses observations sous la forme de lettres qui ont été conservées (12). Pourtant, il ne connaît que sa langue maternelle et probablement même seulement le dialecte de la région de Delft. « Je dois vous dire qu'à mon grand regret je ne comprends pas d'autre langue que le hollandais » (lettre du 22 janvier 1676) ; « je ne comprends pas l'anglais et personne dans cette ville est capable de le traduire pour moi » (lettre du 23 décembre 1675). « J'ai étudié le latin dans mon enfance mais depuis j'ai tout

oublié » (lettre du 28 avril 1673). On l'aide : un médecin anatomiste de Delft, Reinier de Graaf (1641-1673) présente ses premières observations et l'introduit dans les sociétés savantes, en particulier à la prestigieuse *Royal Society of London* qui publie des comptes-rendus de séances (*Philosophical Transactions*) depuis peu (1665). Leeuwenhoek en devient membre en 1680, à 48 ans. Il va alors envoyer plus de 300 lettres, toutes écrites en néerlandais, et elles seront traduites en anglais ou en latin. Il ne se déplacera jamais à Londres. L'Académie des Sciences de Paris, tout juste fondée le 22 décembre 1666, le reçoit comme correspondant : il a alors 67 ans. Trois cent soixante-quinze communications sont archivées dans les *Philosophical Transactions of the Royal Society of London* et 27 dans les *Mémoires de l'Académie des Sciences de Paris* ; elles sont aujourd'hui consultables en ligne (18, 19). Mauvais dessinateur, Leeuwenhoek comprend devoir s'entourer de personnes talentueuses pour reproduire ses observations et on peut de nos jours facilement identifier les micro-organismes représentés grâce à ces dessins. Sa première lettre a été consacrée à la description du dard des abeilles et de la structure des moisissures. Ces observations ont été ensuite extraordinairement étendues, tout ce qui pouvait être placé sur son microscope bénéficiant de sa curiosité. Dans une autre de ses premières descriptions, il décrit les formes de vies minuscules qu'il observait dans les eaux d'un lac près de Delft, en particulier d'une algue (*spirogyra*) et certains protozoaires ciliés. On lui doit probablement la première représentation des bactéries décrites dans la plaque dentaire, de protozoaires, d'algues, de spermatozoïdes, de la structure des phanères (ongles, plumes, poils, écailles), de nématodes et de rotifères, de la bouche des insectes, de particules minérales, de l'architecture des feuilles, du bois, des cellules musculaires. Aucun lien entre bactéries et maladies n'est encore imaginable à cette époque, pourtant ses observations sont remarquables de pertinence.

Il observe avec passion. Tout ceci s'apparente plus à un cabinet de curiosités qu'à une organisation scientifique ordonnée, ce qui lui sera d'ailleurs reproché par les savants de l'époque et il se plaint à son ami Huygens du scepticisme général qui entoure ses premières révélations : « Nombre de philosophes à Paris et ailleurs n'accordent aucun crédit à mes découvertes » (lettre du 7 novembre 1674). Il adresse alors à la *Royal Society of London* la déposition de huit témoins oculaires dont la moralité, la parole et l'acuité visuelle ne peuvent être mises en doute – pasteurs, juristes, médecin et tireur à l'arc – (lettre du 5 octobre 1677). Mais il découvre tellement de curiosités... Robert Hooke va le soutenir et lui permettre de communiquer. Un appui d'importance car c'est un des plus grands scientifiques expérimentaux du XVII^e siècle. Hooke est démonstrateur à la Société Royale, et il a publié « *Micrographia* » (20, 21) qui contient

60 observations détaillées, réalisées à l'aide de microscopes et de télescopes. Aussi, l'académie anglaise finit par envoyer une délégation... qui confirme le bien-fondé des incroyables découvertes de Leeuwenhoek. Hooke et Leeuwenhoek confrontent leurs découvertes (11) et, dès que Hooke devient secrétaire de la *Royal Society of London* en 1677, il confirme dès la même année certaines descriptions de Leeuwenhoek (22, 23).

Ces découvertes le conduisent à s'opposer à la théorie de la génération spontanée (24), qui assure que les souris naissent spontanément des ordures comme les mouches des putréfactions, et Leeuwenhoek montre que les charançons, les puces et les mouches ne sont pas créés à partir de céréales et de sable mais se développent à partir d'œufs minuscules. Il décrit le cycle de vie des fourmis, montrant comment les larves et pupes proviennent de l'œuf (25). Parmi les investigations les plus intéressantes de Leeuwenhoek figurent celles sur le cycle reproductif de divers insectes (26). Il étudie notamment les pucerons dont il découvre en 1695 la viviparité : les femelles de certaines espèces ne renferment jamais d'œufs mais contiennent des petits tout formés. Puis il fait une autre constatation très troublante. Ayant isolé deux femelles de pucerons sur un rameau de cassis débarrassé de tout parasite et planté dans une bouteille remplie d'eau, il s'aperçoit au bout de 24 heures que l'une a mis au monde neuf petits et l'autre six. De nouvelles expériences dans des conditions semblables confirment que des pucerons peuvent naître de femelles non fécondées (27). Leeuwenhoek rend compte de ce bizarre phénomène en 1700, mais n'en tire aucune conclusion générale. Quarante ans plus tard seulement, Charles Bonnet découvrira officiellement la reproduction parthénogénétique – c'est-à-dire sans l'intervention d'un mâle – chez les pucerons (10, 27).

V. - LA PREMIÈRE DESCRIPTION DES GLOBULES ROUGES

Dans le domaine de l'hématologie, Leeuwenhoek écrit le 1^{er} juin 1674 (Figure 6) : « j'ai observé le sang de ma main et j'ai trouvé qu'il consiste en des globules rouges nageant dans un liquide clair ». Leeuwenhoek examine son propre sang. Il écrit « le sang est composé de particules extrêmement petites encore appelées globules, qui, pour la plupart des animaux, sont de couleur rouge et baignent dans un liquide nommé par les médecins sérum. Les globules rouges sont si petits que certains d'entre eux, placés côte à côte, atteignent à peine le diamètre d'un grain de sable commun. En conséquence, le volume d'un globule rouge représente la millionième partie du volume d'un grain de sable » (Figure 7). On ne peut être qu'admiratif de tant de justesse ! Ces notes sont

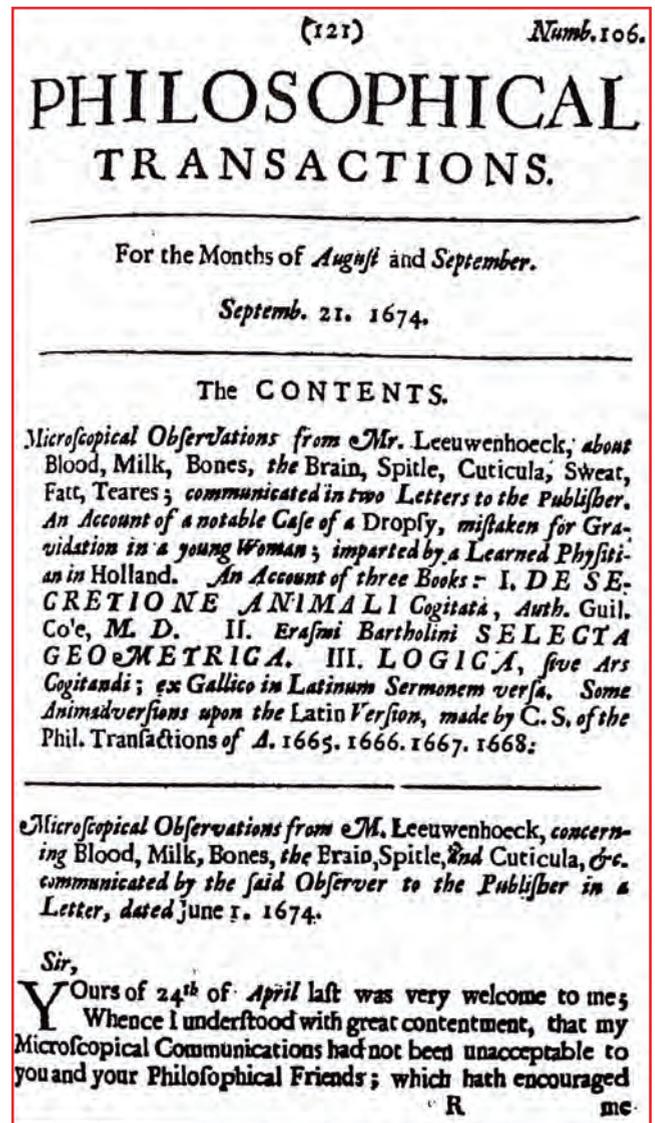


Fig. 6 - Lettre du 21 septembre 1674, *Philosophical Transactions of the Royal Society of London* n°106 (28) : première description des globules rouges. « Observations microscopiques de M. van Leeuwenhoek concernant le sang... ».

éditées le 21 septembre 1674 dans *Philosophical Transactions of the Royal Society of London* (28). C'est la première observation rapportée des cellules sanguines : Leeuwenhoek devient le premier hématologiste ! Plusieurs dessins illustreront ces observations, chez l'Homme ou l'animal (Figure 8). Ultérieurement, il décrit le réseau des capillaires sanguins (1683) en complétant les observations de Malpighi qui dataient de 1660, en prenant comme modèles la queue du têtard, la nageoire de l'anguille ou l'aile de la chauve-souris. C'est justement pour ce type d'observation qu'il conçoit des fortes loupes en milieu liquide, les « aalkijker ».

On pourrait lui reprocher d'avoir gardé confidentielles ses méthodes expérimentales « Je les garde pour moi-même », a-t-il écrit (29). Il est aussi proba-

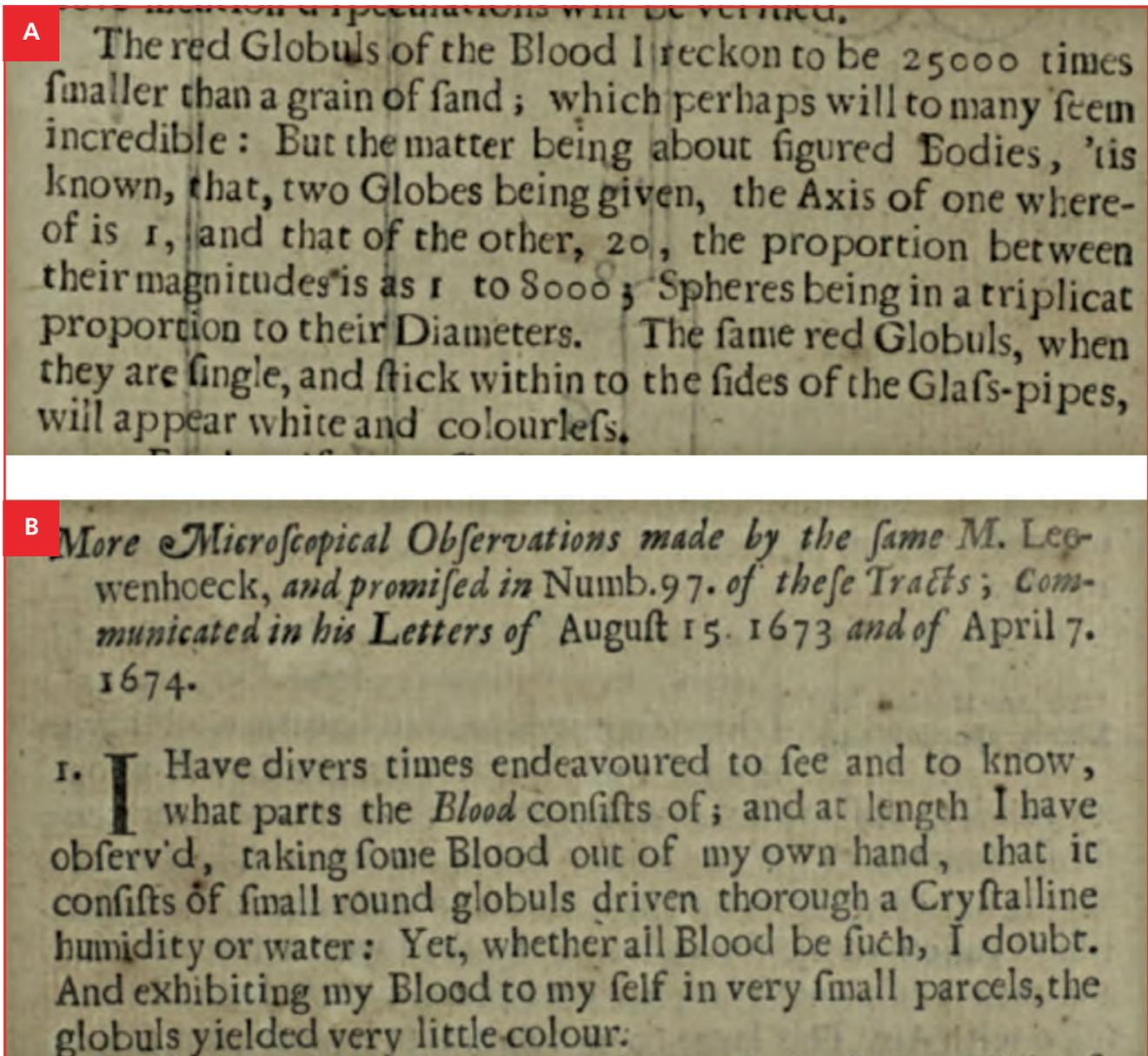


Fig. 7 - Extraits de lettres. « La taille des globules est 25 000 fois plus petite que celle d'un grain de sable... Ils sont isolés... et adhèrent les uns aux autres le long des parois du capillaire » (28) « j'ai observé, à partir du sang de ma propre main... les globules étaient faiblement colorés » (34).

ble que les secrets ne se limitaient pas à ses techniques de polissage de lentilles biconvexes mais aussi aux techniques d'observation faisant appel à un contraste entre les cellules et leur liquide de suspension, utilisant un champ noir : les globules rouges sont d'ailleurs décrits comme « des grains de sable posés sur un morceau de soie noire » (6, 29). On a pu reproduire ses constatations en utilisant un tube capillaire ou bien une goutte entre deux lamelles de verre, avec comme source de lumière une bougie ou les rayons solaires avec des miroirs réfléchissants et concentrant la lumière, concaves, avec un angle de 45° (13, 29). Mais la lumière natu-

relle engendre plus de distorsions (lettre de Leeuwenhoek, 1699).

Il est possible que Leeuwenhoek et Vermeer aient échangé, et que les découvertes optiques de Leeuwenhoek aient influencé la technique de peinture de Vermeer (*camera obscura*). Autre témoignage possible de leurs rencontres, Vermeer fait souvent figurer dans ses tableaux des objets scientifiques : télescopes, instruments de médecine, loupes... (3). Cependant ces échanges ne sont pas rigoureusement établis par les archives (4). Les deux sont passés à la postérité...

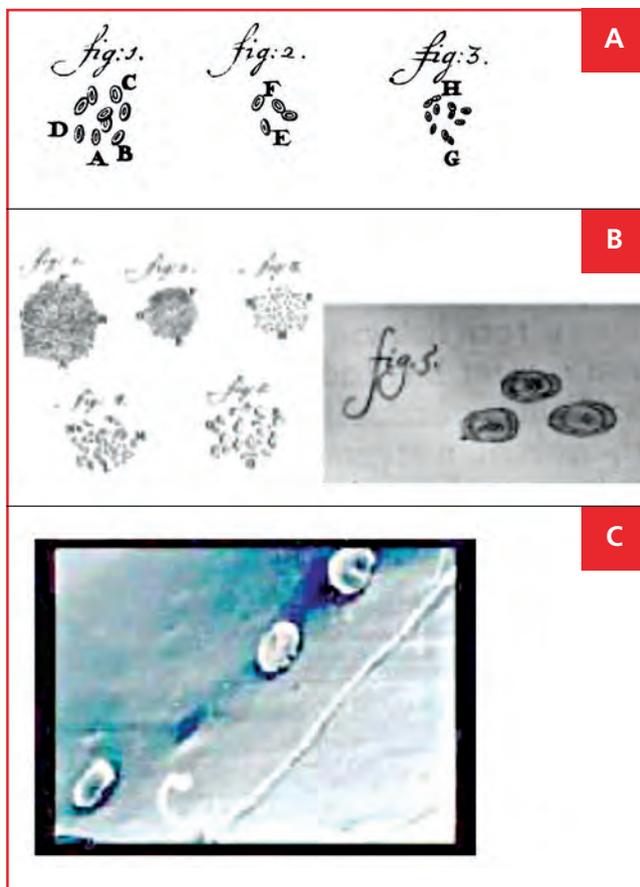


Fig. 8 - Dessins de globules rouges humains ou de saumons (A), isolés ou en amas (B), parfois avec « Lumen » (noyau) (C) (gravure de 1719).

VI. - QUEL BILAN !

Bien plus que la découverte des globules rouges, la contribution majeure de Leeuwenhoek est d'avoir été le premier à décrire des bactéries, des protozoaires... dans leur intégrité, cellules qu'il nomme « animalcules » (1675) ; il est donc le premier à concevoir une cellule comme une entité (30) (la lettre du 17 septembre 1683, rapportant la découverte des bactéries de la plaque dentaire, a été très documentée dans un article passionnant (31)). Dans son testament, il lègue 26 microscopes de grossissements variés – mais en argent ! – à la *Royal Society* ; ils ont cependant probablement disparu lors de l'incendie de la maison du conservateur qui les avait un peu accaparés... (9). Un microscope en argent a été vendu aux enchères 305 000 € en 2009. Les microscopes composés de Hooke ont été perfectionnés mais les lentilles de Leeuwenhoek ont disparu... Pourtant, des copies de ses microscopes sont actuellement en vente, avec des lentilles de bonne qualité, permettant de reproduire les expérimentations (32, 33). Quel magnifique hommage posthume !

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- (1) Doubek M. Discovery of blood cells in the 17th century. *Vnitř Lek* 2001 ; **47** : 496-9. [Article en tchèque].
- (2) Shklar G. Leeuwenhoek and Vermeer, an association of genius. *J Hist Dent* 1998 ; **46** : 53-7.
- (3) Miranda C M. Johannes Vermeer and Anthon van Leeuwenhoek: Delft art and science together during the golden Dutch century. *Rev Med Chil* 2009 ; **137** : 567-74. [Article en espagnol].
- (4) Robertson LA. Historical microbiology, is it relevant in the 21st century? *FEMS Microbiol Lett* 2015 ; **362** : fmv057.
- (5) Wikipedia. Antoni van Leeuwenhoek (consultation le 11 février 2019). http://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Antoni_van_Leeuwenhoek&oldid=156653070.
- (6) Dobell C. Antony van Leeuwenhoek and his "Little animals"; being some account of the father of protozoology and bacteriology and his multifarious discoveries in these disciplines. *Harcourt, Brace, World, New-York* ; 1932 : 435 p.
- (7) Van Leeuwenhoek A. Observations, communicated to the publisher by Mr. Antony van Leewenhoek, in a Dutch letter of the 9th of Octob. 1676 here English'd: concerning little animals by him observed in rain-well-sea and snow water; as also in water wherein pepper had lain infused. *Philos Trans R Soc Lond* 1677 ; **12** : 821-31. <https://royalsocietypublishing.org/doi/pdf/10.1098/rstl.1677.0003>
- (8) Fournier M. Dutchmen and the development of the microscope. *Ned Tijdschr Geneesk* 1991 ; **135** : 2433-8. [Article en néerlandais].
- (9) Robertson LA. Van Leeuwenhoek microscopes-where are they now? *FEMS Microbiol Lett* 2015 ; **362** : fmv056.
- (10) Britannica online encyclopedia. Biology, the history of biology. Encyclopedia Britannica inc. <https://www.britanica.com/science/biology>
- (11) James J. Van Leeuwenhoek's discovery of bacteria: a look too far ahead. *Ned Tijdschr Geneesk* 2004 ; **148** : 2590-4. [Article en néerlandais].
- (12) Van Leeuwenhoek A. The Collected Letters of (Alle de brieven van) Antoni van Leeuwenhoek, Part VIII (Deel 8: 1688-1692), JJ Swart (Ed). Swets & Zeitlinger, Amsterdam ; 1967.
- (13) Robertson LA. Lighting van Leeuwenhoek's samples. *FEMS Microbiol Lett* 2017 ; **364** : fmx247.
- (14) Geesteranis J. Inventory of the estate of Maria van Leeuwenhoek. Notariaeel 2971. Delft 338 City Archives. 1745.

- (15) Boutibonnes. Antoni van Leeuwenhoek : l'exercice du regard. *Belin*, Paris ; 2014 : 334 p.
- (16) Boutibonnes P. L'œil de Leeuwenhoek et l'invention de la microscopie. *Alliage* 1999 ; **39** : 58-66.
- (17) Van Leeuwenhoek A. A letter to Constantin Huygens, 26 December 1678. The Collected Letters of (*Alle de brieven van*) Antoni van Leeuwenhoek, Part II (*Deel 2 : 1676-1679*), JJ Swart (Ed). Swets & Zeitlinger, Amsterdam ; 1967.
- (18) Digitale bibliotheek voor de Nederlandse letteren. *Royal Library*, Den Haag. <http://www.dbnl.org/auteurs/auteur.php?id=leeu027>
- (19) Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Archive editions online. <https://onlinebooks.library.upenn.edu/webbin/serial?id=philtransactions>
- (20) Hooke R. Micrographia or some physiological descriptions of minute bodies made by magnification glasses with observations and inquiries thereupon. *Royal Society*, London ; 1665 : 246 p. <https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k98770v.image>
- (21) Hooke R. Microscopium: or, some news discoveries made with and concerning microscopes. *In: Lectures and Collections made by Robert Hooke, Secretary of the Royal Society*. London : J. Martyn, 1678.
- (22) Gest H. The discovery of microorganisms by Robert Hooke and Antoni van Leeuwenhoek, fellows of the Royal Society. *Notes Rec R Soc Lond* 2004 ; **58** : 187-201.
- (23) Gest H. Homage to Robert Hooke (1635-1703): new insights from the recently discovered Hooke folio. *Perspect Biol Med* 2009 ; **52** : 392-9.
- (24) Deichmann U. Origin of life: the role of experiments, basic beliefs, and social authorities in controversies about the spontaneous generation of life and the subsequent debates about synthesizing life in the laboratory. *Hist Philos Life Sci* 2012 ; **34** : 341-59.
- (25) <http://micromonde.free.fr/histoire/leeuwenhoek.htm>
- (26) https://www.larousse.fr/encyclopedie/personnage/Antonie_Van_Leeuwenhoek/148268
- (27) Déom P. La Hulotte, la coccinelle à 7 points. *Éditions Passerage*, Boulton-aux-Bois ; **108** : 39 p.
- (28) Van Leeuwenhoek M. Microscopical observations from Mr Leeuwenhoek, concerning blood, milk, bones, the brain, spittle, cuticula, sweat, fat, teares ; communicated by the said observer to the Publisher in a letter, dated June 1 1674. *Philos Trans R Soc Lond* 1674 ; **9** : 121-31. <https://royalsocietypublishing.org/doi/pdf/10.1098/rstl.1674.0030>
- (29) Casida Jr LE. Leeuwenhoek's observation of bacteria. *Science* 1976 ; **192** : 1348-9.
- (30) Ribatti D. An historical note on the cell theory. *Exp Cell Res* 2018 ; **364** : 4.
- (31) Boutibonnes P. Antoni van Leeuwenhoek, 1683 : une image simple, simplement une image... *Genesis (Manuscrits-Recherche-Invention)* 2003 ; **20** : 71-80.
- (32) Williamson F. Microbes. 1. Antony Leeuwenhoek: inventor of the microscope. *Nurs Times* 1973 ; **69** : 1512-3.
- (33) Robertson LA. And then there were 12-distinguishing van Leeuwenhoek microscopes from old or new copies. *FEMS Microbiol Lett* 2015 ; **362** : fnv113.
- (34) Van Leeuwenhoek A. More microscopical observations made by the same M. Leeuwenhoek, and promised in numb. 97 of these tracts; communicated in his letters of August 15 1673 and April 7 1674. *Philos Trans R Soc Lond* 1674 ; **9** : 23-5. <https://royalsocietypublishing.org/doi/pdf/10.1098/rstl.1674.0010>