

1 **Comprendre et prédire l'inhibition de la méthanogenèse ruminale par les**
2 **additifs alimentaires : apports de la modélisation mécaniste et cas d'étude**
3 **d'*Asparagopsis taxiformis***

4 **Understanding and predicting the inhibition of ruminal methanogenesis by**
5 **feed additives: contributions from mechanistic modeling and case studies of**
6 ***Asparagopsis taxiformis***

7 Anaïs ROGER^{1,2}, Milka POPOVA³, Rafael MUÑOZ-TAMAYO¹

8

9 ¹ Université Paris-Saclay, INRAE, AgroParisTech, UMR Modélisation Systémique
10 Appliquée aux Ruminants, 91120, Palaiseau, France

11 ² Estación Experimental del Zaidín (CSIC), Profesor Albareda, 1, Granada 18008,
12 Spain

13 ³ UMR Herbivores, INRAE, 63122, Saint-Genès-Champanelle, France

14

15 Auteur pour la correspondance : Rafael MUÑOZ-TAMAYO Rafael.Munoz-
16 Tamayo@inrae.fr

17 **Mots clés** : méthane ; *Asparagopsis taxiformis* ; modèle

18 **Keywords** : methane ; *Asparagopsis taxiformis* ; model

19 *Ce travail s'appuie sur une première synthèse publiée dans les Notes de l'Académie*
20 *d'agriculture de France, qu'il prolonge par une analyse des mécanismes microbiens*
21 *et des conséquences fonctionnelles de l'inhibition de la méthanogenèse ruminale, à*
22 *la lumière d'approches de modélisation.*

23 **Chapeau**

24 La réduction de la production de méthane entérique est un défi et plusieurs solutions
25 ont été testées à ce jour dont l'utilisation de l'algue *Asparagopsis taxiformis*. Afin de

26 faciliter l'étude de son applicabilité à grande échelle la modélisation constitue un outil
27 prometteur dans la conception de stratégies d'atténuation de méthane.

28 **Résumé**

29 La réduction des émissions de méthane entérique chez les ruminants représente un
30 enjeu majeur dans la lutte contre le réchauffement climatique. Chez ces animaux, la
31 digestion repose sur le microbiote ruminal, un écosystème microbien qui fermente les
32 polymères alimentaires pour produire des acides gras volatils, principale source
33 d'énergie métabolisable. Cette fermentation génère également de l'hydrogène,
34 substrat de la méthanogenèse à l'origine des émissions de méthane.

35 Parmi les stratégies explorées pour réduire ces émissions, l'algue *Asparagopsis*
36 *taxiformis* présente des résultats prometteurs. Inhibiteur spécifique des archées
37 méthanogènes, elle démontre une efficacité tant *in vitro* qu'*in vivo*. Toutefois, des
38 recherches supplémentaires demeurent nécessaires avant d'envisager son
39 déploiement à grande échelle.

40 L'étude de cette algue repose sur des approches complémentaires :
41 expérimentations *in vitro*, essais *in vivo* et modélisation mécaniste, dont l'utilisation
42 conjointe renforce la progression vers une solution optimale. La modélisation
43 mécaniste se distingue par sa capacité à représenter des phénomènes biologiques
44 complexes et à prédire les effets de traitements difficilement quantifiables par les
45 méthodes expérimentales classiques. Bien qu'un seul modèle représente aujourd'hui
46 l'effet d'*Asparagopsis taxiformis* sur la fermentation ruminale, cette approche pourrait
47 à terme prédire les conséquences de son utilisation, seule ou en combinaison, sur le
48 métabolisme et la santé animale, à différentes doses.

49 À long terme, la modélisation pourrait significativement réduire le temps nécessaire à
50 la définition des modalités d'administration et des limites d'utilisation d'*Asparagopsis*
51 *taxiformis*, accélérant ainsi son applicabilité à l'échelle mondiale.

52 Reducing enteric methane emissions from ruminants is a key challenge in the fight
53 against climate change. In these animals, digestion relies on the ruminal microbiota,
54 a microbial ecosystem that ferments dietary polymers to produce volatile fatty acids,
55 the main source of metabolizable energy. This fermentation also generates
56 hydrogen, the substrate for methanogenesis, which drives methane emissions.

57 Among the strategies explored to reduce these emissions, the seaweed
58 *Asparagopsis taxiformis* shows promising results. As a specific inhibitor of
59 methanogenic archaea, it has demonstrated efficacy both *in vitro* and *in vivo*.
60 However, further research is needed before large-scale deployment can be
61 considered.

62 The study of this seaweed draws on complementary approaches: *in vitro*
63 experiments, *in vivo* trials, and mechanistic modelling, whose combined use
64 strengthens progress toward an optimal solution. Mechanistic modelling stands out
65 for its ability to represent complex biological phenomena and predict the effects of
66 treatments that are difficult to quantify through classical experimental methods.
67 Although only one model currently represents the effect of *Asparagopsis taxiformis*
68 on ruminal fermentation, this approach could ultimately predict the consequences of
69 its use, alone or in combination with other strategies, on animal metabolism and
70 health, across a range of doses.

71 In the long term, modelling could significantly reduce the time required to define the
72 administration modalities and usage boundaries of *Asparagopsis taxiformis*, thereby
73 accelerating its applicability at a global scale.

74 **Introduction**

75 Au XXe siècle, l'élevage a subi une transformation rapide vers des systèmes
76 intensifs, sous l'effet combiné de la croissance démographique, de l'industrialisation
77 et de l'intégration des marchés. Ces systèmes se sont imposés comme un levier
78 central pour assurer la sécurité alimentaire et répondre à la demande croissante en
79 protéines animales à l'échelle mondiale, dans un contexte de reconfiguration des
80 systèmes agroalimentaires. Le rapport OCDE-FAO (2022) distingue la production
81 issue des ruminants des autres protéines animales. D'ici 2031, la quantité de
82 protéines disponibles pour la consommation humaine devrait augmenter de 8 % pour
83 la viande bovine et de 16 % pour la viande ovine. À cela s'ajoute le lait, autre source
84 majeure de protéines issues des ruminants, dont l'offre mondiale devrait progresser
85 de 23 % sur la même période. Ainsi, les ruminants constituent une composante
86 importante de la production mondiale de protéines animales, tout en étant associés à
87 des enjeux spécifiques en matière d'alimentation animale, d'utilisation des terres et
88 d'émissions de gaz à effet de serre (GES).

89 Néanmoins l'augmentation significative des émissions de GES, en particulier de
90 méthane (CH₄) et de protoxyde d'azote (N₂O), place aujourd'hui les systèmes
91 d'élevage au cœur des enjeux climatiques. Les émissions directes de l'agriculture
92 représentent environ 11 % des émissions mondiales de GES en 2019 (United
93 Nations Environment Programme, 2025). Le CH₄ entérique quant à lui représente
94 environ 30 à 40 % des émissions mondiales de CH₄ (Gerber et al., 2013). Le CH₄

95 constitue une cible prioritaire d'atténuation : son potentiel de réchauffement global
96 est nettement supérieur à celui du CO₂ à court terme (IPCC, 2014), mais sa durée de
97 vie atmosphérique relativement courte implique que sa réduction peut produire des
98 effets climatiques perceptibles à une échelle de temps rapprochée. Il est ainsi
99 pertinent de développer des stratégies visant à réduire les émissions de CH₄ issues
100 de l'élevage afin de contribuer à la limitation du réchauffement climatique.

101 Parmi ces stratégies, la modulation de l'alimentation apparaît comme une approche
102 particulièrement prometteuse (Arndt et al., 2022; Doreau et al., 2017). Elle peut
103 reposer sur la modification de la composition des rations, notamment la proportion
104 des différents types d'aliments (FAO, 2023) ou sur l'utilisation d'additifs alimentaires
105 capables d'influencer les processus fermentaires dans le rumen (Hristov et al., 2015).
106 Contrairement aux aliments conventionnels, les additifs n'ont pas pour fonction
107 d'apporter de l'énergie ou des nutriments, mais de modifier certaines propriétés de la
108 ration ou d'agir sur les processus biologiques spécifiques liés à la digestion. Dans le
109 contexte de la réduction de l'impact environnemental des ruminants, leur intérêt
110 réside dans leur capacité potentielle à réduire la méthanogenèse tout en préservant
111 la santé, l'efficacité digestive et les performances de l'animal.

112 Parmi les additifs alimentaires étudiés pour réduire la méthanogenèse entérique, les
113 macroalgues suscitent un intérêt croissant. Des études *in vivo* et *in vitro* ont
114 démontré l'efficacité des algues rouges du genre *Asparagopsis* (Kinley et al., 2020;
115 Machado et al., 2016b; Roque et al., 2019). Cette efficacité est principalement
116 attribuée à la présence de composés halogénés (Machado et al., 2016b) dont le
117 bromoforme, sécrété par des structures cellulaires spécialisées chez ces algues
118 (Paul et al., 2006). Ces composés inhibent la méthanogenèse en ciblant
119 préférentiellement les *Archaea* méthanogènes, avec un effet plus spécifique que

120 certains additifs affectants plus largement la communauté microbienne du rumen
121 (Gräwert et al., 2014; Hristov et al., 2013). Néanmoins, le potentiel d'application de
122 ces additifs dépend de l'identification d'une dose optimale (Machado et al., 2016a) et
123 de modalités d'administration adaptées qui restent encore à préciser. L'acquisition de
124 données dynamiques sur leurs effets à différents niveaux d'inclusion est donc
125 essentielle pour évaluer la relation dose-réponse, la persistance de l'effet
126 antiméthanogène et, plus largement, l'applicabilité de cette stratégie de réduction du
127 CH₄ entérique.

128 Dans ce contexte, le développement de modèles mathématiques constitue une
129 approche complémentaire pertinente. En s'appuyant sur les connaissances acquises
130 du fonctionnement du rumen ainsi que sur des observations expérimentales, ces
131 outils ont la capacité de prédire la production de CH₄ et l'effet de l'inhibition sur les
132 variables et paramètres clés de la digestion du ruminant (Dijkstra et al., 2025;
133 Pressman & Kebreab, 2024). La combinaison des approches expérimentales et de
134 modélisation mathématique est donc un levier pour l'identification de nouvelles
135 stratégies de réduction du CH₄ entérique.

136 L'objectif de cette revue est d'établir un état de l'art sur l'utilisation de la macroalgue
137 *Asparagopsis taxiformis* comme additif alimentaire pour la réduction des émissions
138 de CH₄ entérique. Nous mettrons l'accent sur l'apport des modèles mathématiques
139 en complément des approches expérimentales pour concevoir et évaluer des
140 stratégies d'inhibition de la méthanogenèse compatibles avec le maintien des
141 fonctions ruminales et les performances animales. Cette synthèse présentera
142 d'abord les principales voies métaboliques du rumen, la fermentation et la
143 méthanogenèse, ainsi que les connaissances actuelles sur les microorganismes

144 impliqués. Elle abordera ensuite, l'utilisation d'additifs alimentaires comme stratégie
145 de réduction des émissions de CH₄ avec un focus sur *A. taxiformis*. Une troisième
146 partie sera consacrée à la modélisation mathématique comme outil d'étude et de
147 prédiction des effets de l'inhibition de la méthanogenèse. Enfin, les perspectives
148 liées à l'intégration de la modélisation et des données expérimentales seront
149 discutées afin d'évaluer le potentiel de cette approche pour répondre aux enjeux du
150 CH₄ entérique.

151 **1. Composition et activités du microbiote ruminal**

152 Chez les ruminants, la valorisation des aliments repose en grande partie sur l'activité
153 d'un écosystème microbien complexe et dynamique hébergé dans le rumen. Ce
154 microbiote diversifié, composé de bactéries, de protozoaires, de champignons
155 anaérobies, d'*Archaea* méthanogènes et de phages, assure la dégradation des
156 substrats alimentaires et conduit à la production d'acides gras volatils (AGV),
157 principales sources d'énergie assimilables par l'animal. Les profils de production
158 d'AGV reflètent la diversité des voies fermentaires mobilisées par cette communauté
159 et dépendent étroitement de la nature des substrats ingérés, des interactions entre
160 groupes microbiens et des conditions physico-chimiques du rumen. Dans cet
161 écosystème, la dégradation des aliments repose sur deux étapes principales :
162 l'hydrolyse des polymères alimentaires et leur fermentation par le microbiote ruminal
163 (Jouany, 1994). En fin de chaîne, la méthanogenèse, assurée par les *Archaea*
164 méthanogènes, constitue un processus métabolique naturel conduisant à la
165 production de CH₄.

166 **1.1 Hydrolyse et fermentation ruminale : production d'AGV et d'équivalents** 167 **réducteurs**

168 L'hydrolyse constitue la première étape de dégradation des aliments. Elle repose sur
169 l'action des enzymes microbiennes capables de convertir les polymères insolubles
170 des cellules végétales en molécules plus simples et solubles utilisables ensuite par
171 les microorganismes fermentaires (Bryant, 1979; McInerney & Bryant, 1981). Les
172 polymères complexes peuvent être divisés en 3 catégories distinctes : les fibres
173 structurales (e.g cellulose, hemicellulose), les glucides non fibreux (amidon, sucres et
174 pectines) et les protéines. Les fibres et glucides non fibreux sont dégradés en sucres
175 simples utilisés par les microorganismes du rumen au cours de la fermentation (Van
176 Soest, 1994). Les sucres simples, tels que le glucose ou le fructose, sont ensuite
177 métabolisés en pyruvate puis fermentés en différents AGV. Les trois principaux AGV
178 produits sont l'acide acétique, l'acide propionique et l'acide butyrique (Hungate,
179 1966). Les protéines alimentaires sont quant à elles hydrolysées en peptides puis en
180 acides aminés, dont une partie peut être désaminée, conduisant à la formation
181 d'ammoniac (NH_3) et de squelettes carbonés également mobilisables dans le
182 métabolisme microbien. Après leur absorption à travers la paroi ruminale, certains
183 métabolites sont mobilisés par différents tissus et contribuent à des fonctions
184 physiologiques essentielles, notamment le métabolisme musculaire et l'activité de la
185 glande mammaire (Bergman, 1990).

186 La diversité des substrats apportés par l'alimentation influence la composition et
187 l'activité du microbiote ruminal. En ce sens, la ration agit comme un facteur de
188 sélection des communautés microbiennes, en favorisant les populations capables de
189 dégrader les substrats disponibles. Ces processus fermentaires s'accompagnent
190 également de la production d'équivalents réducteurs, notamment sous forme
191 d'hydrogène, dont l'élimination est nécessaire au maintien de l'équilibre redox du
192 rumen.

193 1.2 La méthanogénèse, principale voie d'utilisation de l'hydrogène

194 La méthanogénèse constitue l'une des principales voies de réoxydation des
195 équivalents réducteurs produits au cours des fermentations ruminales. Assurée par
196 les *Archaea* méthanogènes, elle repose notamment sur l'utilisation de H_2 pour
197 réduire le CO_2 en CH_4 , contribuant ainsi au maintien de l'équilibre redox et
198 fermentaire de l'écosystème ruminal.

199 Selon les études, il est estimé que 50 à 80% du H_2 produit dans le rumen est converti
200 en CH_4 par les *Archaea* méthanogènes au cours de la méthanogénèse
201 hydrogénotrophe, tandis que 20 à 30 % est utilisé dans d'autres voies fermentaires,
202 notamment pour la production de propionate et valérate (Czerkawski, 1986). La
203 fraction restante peut être incorporée à la biomasse microbienne ou être éructée par
204 l'animal.

205 La méthanogénèse hydrogénotrophe est la voie de consommation d'hydrogène
206 prépondérante dans le rumen. Cette dominance peut s'expliquer en partie par les
207 conditions thermodynamiques de l'écosystème ruminal favorables à l'activité des
208 *Archaea* méthanogènes. Plusieurs voies métaboliques peuvent en effet utiliser
209 l'hydrogène notamment la méthanogénèse et l'homoacétogénèse. Cependant, la
210 réduction de CO_2 en CH_4 par la méthanogénèse hydrogénotrophe est plus favorable
211 thermodynamiquement que l'homoacétogénèse avec une énergie de Gibbs ΔG°
212 plus négatif, estimé à environ -31 kJ/mol contre -95 kJ/mol pour l'homoacétogénèse.
213 À cet avantage thermodynamique s'ajoute la forte affinité des *Archaea*
214 méthanogènes pour le H_2 . Cette propriété leur permet de consommer l'hydrogène à
215 de très faibles pressions partielles et de maintenir un environnement pauvre en H_2 .
216 Dans ces conditions, la disponibilité de l'hydrogène devient limitée pour d'autres

217 voies utilisatrices, notamment l'homoacétogenèse, ce qui renforce la dominance de
218 la méthanogenèse comme principal puits à hydrogène dans le rumen (Kohn &
219 Boston, 2000; Ungerfeld & Kohn, 2006).

220 La production et l'utilisation des équivalents réducteurs au cours des fermentations
221 dépend fortement de la nature des substrats apportés par la ration, qui oriente les
222 voies fermentaires. Les rations riches en fibres favorisent généralement la production
223 d'acétate, une voie associée à la production de H_2 , tandis que les rations plus riches
224 en glucides rapidement fermentescibles tendent à favoriser la production de
225 propionate, qui mobilise des équivalents réducteurs et limite ainsi la disponibilité du
226 H_2 pour les *Archaea* méthanogènes (Janssen, 2010; Ungerfeld, 2020). Cette
227 réorientation des fermentations, souvent représentée par le rapport acétate :
228 propionate, peut donc contribuer à réduire la méthanogenèse. Toutefois, une
229 augmentation importante des glucides rapidement fermentescibles peut abaisser le
230 pH ruminal et accroître le risque d'acidose. Ainsi, modifier la ration pour favoriser la
231 production de propionate ne constitue pas, à elle seule, une stratégie optimale et
232 généralisable de réduction du CH_4 ruminal. Un phénomène similaire peut être
233 observé lorsque la production de CH_4 est inhibée : la pression partielle d' H_2
234 augmente ce qui par la modification des bilans RedOx réoriente les voies
235 fermentaires, comme le suggèrent les changements *in vitro* dans le ratio
236 acétate:propionate (Janssen, 2010; Ungerfeld, 2015).

237 Dans ce contexte, toute stratégie visant à inhiber la méthanogenèse doit tenir
238 compte des équilibres métaboliques de l'écosystème ruminal. Le défi que représente
239 la modulation de la production de CH_4 par l'alimentation nécessite une
240 compréhension fine des réactions métaboliques impliquées ainsi que des interactions
241 entre fermentation, disponibilité de l' H_2 et méthanogenèse. Cette connaissance est

242 indispensable pour évaluer des approches ciblées, telles que l'utilisation d'additifs
243 alimentaires, capables de réduire la méthanogenèse tout en limitant les perturbations
244 des fonctions fermentaires du rumen.

245 **2. Les stratégies d'atténuation de la méthanogenèse : focus sur les algues**

246 Depuis plus de deux décennies, différentes stratégies ont été explorées afin de
247 réduire les émissions de CH₄ entérique chez les ruminants (Gondret et al., 2026).
248 Elles incluent notamment :

- 249 - La sélection génétique des animaux
- 250 - La modification du régime alimentaire
- 251 - La supplémentation de la ration alimentaire avec l'utilisation d'additifs
252 alimentaires pour la réduction de l'H₂ produit ou l'inhibition de la
253 méthanogenèse

254 L'efficacité de ces stratégies a été évaluée à l'aide d'approches complémentaires,
255 allant des systèmes *in vitro* qui permettent de caractériser finement les mécanismes
256 d'action et les réponses dose-dépendantes, aux essais *in vivo*, nécessaires pour
257 confirmer leur applicabilité dans des conditions physiologiques réelles. Cette
258 distinction est particulièrement importante pour les additifs alimentaires, dont les
259 effets observés *in vitro* peuvent être atténués ou modifiés *in vivo* en raison de
260 facteurs tels que l'ingestion, l'adaptation du microbiote, la cinétique de dégradation,
261 l'acceptabilité par l'animal ou les effets sur les performances.

262 **2.1 Mécanismes d'action de l'algue *Asparagopsis* pour l'inhibition de la** 263 **méthanogenèse**

264 Une stratégie envisageable pour la réduction de la production de CH₄ est de cibler la
265 méthyl-coenzyme M réductase (MCR). En effet, cette enzyme catalyse l'étape
266 terminale de la méthanogenèse au cours de laquelle le groupe méthyle porté par la
267 coenzyme M est réduit en CH₄ par la MCR. L'inhibition de cette enzyme peut se faire
268 par l'utilisation d'analogues structuraux du groupe méthyl, tels que les composés
269 halogénés (Bauchop, 1967). Parmi ces composés, le bromoforme (CHBr₃) est connu
270 pour être naturellement présent chez des macroalgues telles que *A. taxiformis*
271 (Burreson et al., 1976), ce qui fait de cette algue un cas d'étude intéressant. En
272 agissant comme analogue du substrat, le bromoforme entre en compétition avec la
273 méthyl-coenzyme M et inhibe l'activité de la MCR, bloquant ainsi la formation de CH₄
274 par les *Archaea* méthanogènes (Glasson et al., 2022). En ciblant cette enzyme, les
275 composés halogénés d'*A. taxiformis* limitent donc directement la capacité des
276 *Archaea* méthanogènes à convertir les équivalents réducteurs issus des
277 fermentations ruminales en méthane.

278 Les travaux de criblage menés par Machado et al. (2014), portant sur 20 espèces de
279 macroalgues marines et d'eau douce en condition de fermentation ruminale *in vitro*,
280 ont mis en évidence le fort potentiel antiméthanogène des algues rouges du genre
281 *Asparagopsis*. En effet, bien que plusieurs macroalgues, telles que *Alaria esculenta*,
282 *Ascophyllum nodosum* ou *Chondrus crispus*, aient montré un potentiel de réduction
283 du CH₄, *A. taxiformis*, une algue rouge de la famille des *Bonnemaisoniaceae*, se
284 distingue par l'ampleur des réductions observées dans plusieurs études *in vitro* à de
285 faibles niveaux d'inclusion.

286 Par ailleurs, outre les composés halogénés impliqués dans l'inhibition de la
287 méthanogenèse, *A. taxiformis* contient également d'autres familles de molécules
288 bioactives alcaloïdes, flavonoïdes, phénols et quinones réputés pour leurs propriétés

289 antioxydantes, antimicrobiennes, antitumorales ou encore pour leur capacité à piéger
290 les radicaux libres (Min et al., 2021), dont les effets potentiels sur le microbiote
291 ruminal restent à préciser via des tests *in vitro* et *in vivo*

292 **2.2 Etude *in vitro* des algues *Asparagopsis* spp. pour la réduction du CH₄**

293 Les observations de Machado et al. (2014), ont été confirmées à des nombreuses
294 reprises par la suite. En effet, les tests d'inclusion de macroalgues dans des
295 systèmes *in vitro* à des taux inférieurs à 30 % de la matière sèche (MS), permettent
296 d'atteindre une réduction allant de 10 à 100 % du méthane produit *in vitro* (Abbott et
297 al., 2020).

298 Par exemple, l'ajout de 5 % de MS d'*A. taxiformis* dans des fermenteurs *in vitro* a
299 réduit la production de CH₄ de 65 % après 24 h et de 74 % après 48 h d'incubation,
300 sans modification significative de la quantité de CO₂ produite (Brooke et al., 2020).
301 Huang et al. (2023) rapportent une diminution de la production de méthane de 27.0
302 ml dans la condition témoin à 6.6 ml avec 2.5 % de MS d'*A. taxiformis* après 24h
303 d'incubation. Ces observations sont cohérentes avec l'existence d'un effet dose-
304 réponse, confirmé par Romero et al. (2023a), qui montrent qu'une augmentation du
305 taux d'inclusion d'*A. taxiformis* de 1 à 5 % de la MS s'accompagne de réductions
306 croissantes de la production de CH₄, pouvant atteindre 99 %, sans effet négatif sur la
307 production totale de gaz.

308 Outre la réduction du méthane, une analyse par qPCR a confirmé que la diminution
309 de la production de méthane était corrélée avec une réduction du nombre de copies
310 du gène 16S des méthanogènes (Machado et al., 2018). Ces résultats *in vitro*
311 suggèrent que l'effet antiméthanogène de *A. taxiformis* opère non pas par une simple
312 inhibition enzymatique transitoire, mais s'accompagne d'une biomasse archéenne

313 totale en présence de *A. taxiformis* significativement inférieure à la biomasse
314 observée sans additifs. Les modifications de la structure de la communauté
315 microbienne induites par *A. taxiformis* grâce au bromoforme sont similaires et
316 concomitantes avec une augmentation de la concentration en hydrogène dans
317 l'espace de tête des fermenteurs (Machado et al., 2018), attestant du blocage de la
318 voie méthanogène.

319 Par ailleurs, l'inhibition de la production de CH₄ de sept souches de méthanogènes
320 en culture pure par le bromoforme montre un effet dose-réponse quadratique de
321 l'inhibiteur sur l'ensemble de ces souches. Cela confirme son efficacité inhibitrice sur
322 les *Archaea* méthanogènes hydrogenotrophes indépendamment de leur diversité
323 phylogénétique et métabolique (Romero et al., 2023a).

324 Les études *in vitro* ont également permis d'évaluer les conséquences de l'inhibition
325 de la méthanogenèse sur la fermentation ruminale. Lors du criblage de 67 espèces
326 de macroalgues conduit par (Wasson et al., 2023), *A. taxiformis* a modifié le profil
327 des AGV avec une diminution de la proportion molaire d'acétate et une augmentation
328 du propionate, du butyrate et du valérate. Ces changements pourraient traduire une
329 réorientation des flux fermentaires vers des voies consommatrices d'hydrogène en
330 réponse à son augmentation en présence de *A. taxiformis* par rapport au contrôle.

331 En effet, Romero et al. (2023b) ont observé une concentration plus élevée de H₂
332 dans les conditions supplémentées en *A. taxiformis* par rapport au contrôle entre 1,5
333 et 12 h d'incubation. Cette observation ne traduit pas nécessairement une
334 augmentation de la production de H₂, mais plutôt une modification de son bilan
335 d'utilisation, liée à la limitation de sa consommation par la voie méthanogène et à
336 une compensation incomplète par les voies fermentaires alternatives.

337 Toutefois, l'efficacité d'*A. taxiformis* dépend fortement du niveau d'inclusion. Très
338 souvent, à des doses élevées, une inhibition des processus fermentaires peut être
339 observée comme attesté par la diminution significative concomitante de la production
340 totale de gaz (Abbott et al., 2020). Par exemple, Li et al. (2025) ont testé des niveaux
341 d'inclusion de 2 %, 5 % et 10 % de MS de *A. taxiformis* et ont observé des réductions
342 significatives de la production totale de gaz de 13.02 %, 24.18 % et 22.56 %
343 respectivement. Les niveaux d'inclusion les plus élevés, en particulier 10 %, se sont
344 accompagnés d'une diminution de la dégradabilité de la MS, des fractions fibreuses
345 NDF et ADF et des protéines. Ces résultats illustrent un compromis dose-réponse :
346 l'augmentation de l'inclusion de *A. taxiformis* améliore fortement l'inhibition de la
347 méthanogenèse jusqu'à un certain seuil, mais les doses les plus élevées tendent à
348 pénaliser la dégradation des nutriments.

349 Dans ce sens, des études *in vitro* comparatives utilisant des systèmes de
350 fermentation continus tels que le RUSITEC, ont apporté des informations
351 supplémentaires concernant les effets de *A. taxiformis* à l'échelle d'un écosystème
352 ruminal simplifié. O'Hara et al. (2023) ont montré qu'une supplémentation en *A.*
353 *taxiformis* pouvait affecter non seulement les méthanogènes, mais aussi certaines
354 bactéries fibrolytiques et fermentatrices. Ces observations soulignent que les effets
355 d'*A. taxiformis* ne se limitent pas à une inhibition directe de la méthanogenèse, mais
356 peuvent entraîner des effets en cascade sur la communauté microbienne ruminale
357 (O'Hara et al., 2023), via une modification du bilan redox ruminal et des interactions
358 microbiennes. Elles mettent ainsi en évidence un équilibre essentiel à définir : réduire
359 fortement la méthanogenèse tout en préservant les populations impliquées dans la
360 dégradation des fibres, particulièrement importantes dans les systèmes d'élevage
361 reposant sur des régimes riches en fourrages.

362 La caractérisation de la cinétique de dégradation du bromoforme dans les conditions
363 ruminales (Romero, 2023a) apparaît donc essentielle pour comprendre les variations
364 d'efficacité observées *in vitro* et anticiper les défis liés à la transposition *in vivo*. En
365 effet, la stabilité temporelle de l'effet inhibiteur peut constituer une limite importante.
366 Par exemple, les résultats de l'étude *in vivo* de Indugu et al. (2024) suggèrent que
367 l'efficacité d'*A. taxiformis* peut diminuer au cours du temps, possiblement en raison
368 de la volatilité ou de la dégradation du bromoforme et d'une perte progressive de son
369 activité antiméthanogènes.

370 Ainsi, les approches *in vitro* ont été déterminantes pour établir le rôle central du
371 bromoforme dans l'inhibition de la MCR, caractériser la relation dose-réponse,
372 documenter les effets sur les flux d'hydrogène et identifier les conséquences
373 potentielles sur la fermentation et la communauté microbienne. Elles mettent
374 cependant en lumière des interrogations clés : la persistance de l'effet
375 antiméthanogène, l'impact sur les populations fibrolytiques, la variabilité de la teneur
376 en bromoforme, ainsi que la détermination d'une dose optimale pour son utilisation
377 chez l'animal. L'exploration *in vivo* chez l'animal constitue ainsi une étape
378 indispensable pour évaluer la pertinence agronomique, zootechnique et
379 environnementale réelle de cette stratégie d'atténuation.

380 **2.3 Etude *in vivo* des additifs alimentaires pour la réduction du CH₄**

381 Les premiers essais *in vivo* ont été conduits chez l'ovin par Li et al., (2018), qui ont
382 observé des réductions significatives de la production de CH₄ chez des moutons
383 supplémentés avec des doses croissantes d'*A. taxiformis*, atteignant jusqu'à 80 %
384 pour des niveaux d'inclusion de 2 à 3 % de la matière organique. Ces résultats ont
385 confirmé que l'effet antiméthanogène observé *in vitro* pouvait être reproduit chez

386 l'animal. Des réductions importantes ont également été rapportées chez les bovins.
387 Kinley et al. (2020) ont évalué l'incorporation d'*A. taxiformis* dans une ration riche en
388 céréales chez des bovins à viande, avec des niveaux d'inclusion de 0,05 à 0,20 % de
389 la matière organique, et ont montré une diminution de 98 % des émissions de CH₄
390 mesurées en chambres respiratoires pour le niveau d'inclusion de 0,20 % contenant
391 6,55 mg de bromoforme.

392

393 Ces résultats confirment l'efficacité potentielle d'*Asparagopsis* comme additif
394 antiméthanogène *in vivo*. Néanmoins, le niveau d'inclusion de l'algue, la
395 concentration en bromoforme, la formulation de la ration, ainsi que la durée
396 d'administration peuvent avoir un effet sur les capacités d'inhibition de l'additif
397 (Roque et al., 2021). En effet, Roque et al. (2021) ont observé une réduction du
398 rendement en CH₄ comprise entre 45 % et 68 % selon le niveau d'inclusion, tout en
399 mettant en évidence une interaction significative entre l'effet de l'algue et la
400 composition de la ration.

401

402 La dose réellement ingérée de bromoforme est un déterminant majeur de l'efficacité
403 d'*A. taxiformis* qu'il est nécessaire de connaître pour son utilisation. Dans leur méta-
404 analyse, Goloja et al. (2026) ont ainsi mis en évidence une association négative
405 entre la dose de bromoforme et les émissions de CH₄, confirmant que l'augmentation
406 de la dose est associée à une diminution du rendement méthanique. Cependant,
407 cette relation ne semble pas linéaire : l'effet tendrait à plafonner à des doses
408 élevées, tandis qu'une variabilité importante est observée aux faibles doses, où
409 l'efficacité de l'inhibition est moins prévisible.

411 Malgré les capacités prometteuses du bromoforme pour la réduction du CH₄ il est
412 nécessaire de prêter attention aux possibilités d'interactions avec la fermentation, au
413 maintien de la santé et des capacités physiologiques de l'animal. En effet, les
414 capacités de fermentation peuvent être affectées par la supplémentation en
415 *A. taxiformis in vivo*. L'augmentation des émissions d'H₂ peut se traduire par une
416 diminution de la proportion d'acétate dans les AGV ruminiaux totaux associé à une
417 augmentation du propionate (Kinley et al., 2020; Li et al., 2018; Stefenoni et al.,
418 2021) et du butyrate (Angellotti et al., 2025). Alors que Li et al. (2018) et Angellotti et
419 al. (2025) rapportent une diminution significative des AGV totaux, Kinley et al. (2020)
420 ou Stefenoni et al. (2021) font l'observation inverse. En revanche des changements
421 dans les ratios de production ont été décrites dans l'ensemble de ces publications.

422 Or, la production totale d'AGV essentiels tels que l'acétate ou le propionate doit être
423 supérieure ou égale au contrôle. En effet, une diminution de l'acétate formé au profit
424 du propionate est souvent associé à une diminution de la dégradation des fibres
425 (Russell, 2002 ; Van Soest, 1994). Cela peut sur le long terme réduire la production
426 d'AGV totaux ainsi que l'ingestion (Allen et al., 2009) et donc affecter les capacités
427 de production. De plus, le propionate est le principal précurseur de la
428 néoglucogénèse hépatique chez les ruminants menant à la production de glucose
429 (Reynolds et al., 2003). Bien que son augmentation puisse être énergétiquement
430 intéressante, une diminution associée de l'acétate, utilisé pour la synthèse des
431 matières grasses du lait, peut conduire à une réduction de la production laitière
432 (Bauman & Griinari, 2003). Ainsi, un maintien global de la fermentation et de
433 l'ingestion devient un critère essentiel pour la sélection des additifs utilisés et le choix
434 d'un niveau d'inclusion pouvant maintenir les capacités de production de l'animal.

435

436 Ce besoin de gérer les compromis a été démontré lors d'une étude chez des vaches
437 laitières. L'inclusion d'*A. taxiformis* à 0,5 % de la MS a réduit les émissions
438 quotidiennes de méthane, le rendement en méthane et l'intensité du méthane par
439 rapport au contrôle de 34,4 %, 29,4 % et 34,2 %, respectivement. En revanche, à ce
440 taux d'inclusion, *A. taxiformis* a aussi réduit l'ingestion, ce qui a entraîné une
441 diminution de la production laitière de 6.5 % (Stefenoni et al., 2021).

442 L'ensemble des études *in vivo* permet de conclure que même si l'efficacité de *A.*
443 *taxiformis* comme agent antimethanogène chez le ruminant est avérée, la complexité
444 dans les interactions entre l'inhibiteur, le microbiome ruminal et le métabolisme de
445 l'animal hôte, rend difficile la réalisation de mesures permettant la compréhension
446 totale des effets de l'algue lors de son utilisation.

447 Face à ce constat la modélisation mathématique mécaniste a un potentiel prometteur
448 en tant qu'outil complémentaire, capable d'intégrer l'ensemble des mécanismes
449 biochimiques, microbiologiques et physiologiques identifiés par les études *in vitro* et
450 *in vivo*, et de les exploiter pour prédire et optimiser l'effet d'*A. taxiformis*.

451 **3. Modélisation de l'inhibition de la méthanogenèse pour la compréhension et** 452 **la prédiction de l'effet de l'utilisation des algues**

453 Si les travaux expérimentaux conduits *in vitro* et *in vivo* ont établi avec force le
454 potentiel de *A. taxiformis* comme agent antimethanogène, ils ont également mis en
455 lumière la complexité et la variabilité des réponses biologiques induites par sa
456 supplémentation, révélant ainsi les limites d'une approche empirique pour optimiser
457 son utilisation en conditions réelles d'élevage dans la mesure où les interactions du

458 traitement avec l'ensemble du métabolisme de l'hôte peuvent être difficiles à mesurer
459 *in vivo*.

460 Dans ce contexte, il est intéressant d'utiliser la modélisation mathématique pour
461 combler les gaps causés par la complexité et les interactions nombreuses ne
462 pouvant pas être contrôlés ou quantifiés lors de l'étude des effets de l'algue. La
463 modélisation constitue aujourd'hui un outil central dans la recherche de solutions
464 visant à réduire la production de méthane chez les ruminants, qu'il s'agisse de
465 l'utilisation d'algues ou d'autres types d'additifs alimentaires (Dijkstra et al., 2025;
466 Pressman & Kebreab, 2024). Elle offre une approche complémentaire à
467 l'expérimentation, en permettant l'exploration du fonctionnement de systèmes
468 complexes à partir de données observées et de relations mathématiques. Par la
469 recherche de liens numériques entre variables biologiques, nutritionnelles et
470 microbiennes, la modélisation contribue à une meilleure compréhension des
471 mécanismes sous-jacents à la méthanogenèse ruminale.

472 **3.1 Principes généraux de la modélisation appliquée à l'étude d'un système** 473 **biologique : cas des ruminants**

474 Un modèle est une abstraction conceptuelle et une simplification d'un objet d'étude
475 réel. La modélisation consiste en la représentation mathématique de cet objet et de
476 ces comportements face aux stimuli internes ou externes de l'ensemble de ses
477 composants interconnectés (Spedding, 1988).

478 La modélisation de l'objet d'étude peut se faire par deux méthodes principales :
479 empiriques ou mécanistes, selon la manière dont les phénomènes et les relations
480 entre les variables du système sont représentés. Dans un modèle empirique, la
481 relation entre les variables d'intérêt est représentée par des équations de régression

482 issues de l'analyse des données. La structure du modèle et les paramètres qui y sont
483 associés n'ont pas de signification biologique. Lorsque l'objectif de la modélisation
484 est de comprendre le fonctionnement d'un système, la construction du modèle vise à
485 décrire, au moins partiellement, les mécanismes qui sous-tendent le comportement
486 du système étudié, en décrivant certains éléments individuels du système et leurs
487 interactions. Dans ce cas, le modèle obtenu est qualifié de mécaniste.

488 L'application de modèles mathématiques à l'élevage des ruminants trouve ses
489 racines dans les travaux des années 1960–1970, portés par la volonté d'optimiser les
490 performances zootechniques et l'efficacité alimentaire des animaux. Les premiers
491 modèles, dits empiriques, visaient essentiellement à prédire la production laitière ou
492 les besoins énergétiques à partir de relations statistiques établies sur des données
493 expérimentales. Les travaux fondateurs de Blaxter (1962) sur le métabolisme
494 énergétique des ruminants posèrent les bases biochimiques nécessaires à la
495 formalisation mathématique des flux d'énergie chez l'animal, en établissant
496 notamment des relations quantitatives entre la valeur énergétique des aliments et les
497 dépenses métaboliques de l'animal au repos et en production. Ces travaux ont
498 permis pour la première fois d'envisager une approche systémique de la nutrition
499 animale, en reliant les apports alimentaires aux réponses physiologiques.

500 Dans la décennie suivante, Baldwin et al. (1977) introduisirent les premiers modèles
501 mécanistes du rumen, cherchant à représenter explicitement les processus
502 physiologiques sous-jacents (la fermentation ruminale, l'absorption intestinale, la
503 partition des nutriments entre les différents tissus) à travers des systèmes
504 d'équations différentielles. Ces approches explicatives visaient non seulement à
505 prédire un résultat, mais également à comprendre et simuler les mécanismes
506 biologiques qui le produisent. Ce premier modèle est connu sous le nom de MOLLY.

507 A la suite de ces travaux, France et al. (1982) systématisèrent l'usage de la
508 modélisation dynamique en sciences animales et en agronomie, en proposant un
509 cadre méthodologique rigoureux pour la construction, la validation et l'utilisation des
510 modèles en biologie.

511 À partir des années 1990, les modèles s'enrichirent d'une représentation plus fine de
512 l'écosystème ruminal, intégrant les dynamiques microbiennes et les interactions
513 entre populations bactériennes et protozoaires. Néanmoins, la prise en compte des
514 *Archaea* méthanogènes pour leur production de CH₄ dans la construction d'un
515 modèle de l'écosystème ruminal est très novatrice. En effet, elle est apparue pour la
516 première fois dans le modèle de Muñoz-Tamayo et al. (2016) puis dans l'article de
517 Van Lingen et al. (2019). L'ensemble de ces modèles représentent à la fois les
518 cinétiques de dégradation des substrats alimentaires, la croissance microbienne et
519 les flux de produits de fermentation (Figure 1).

520 Appliquée au métabolisme ruminal, la modélisation permet de représenter le
521 phénomène complexe de la fermentation, tout en intégrant la multiplicité des
522 interactions biologiques en jeu. Elle constitue ainsi un cadre pertinent pour relier
523 observations expérimentales et processus métaboliques difficilement accessibles *in*
524 *vivo*. Des modèles empiriques statiques vont par exemple permettre d'établir des
525 relations directes entre l'apport en nutriments et les produits de métabolisme
526 produits. Cependant, dans la mesure où le microbiote ruminal, la consommation
527 d'aliments, leur dégradation, forment un processus évoluant au cours du temps de
528 façon non linéaire et dépendant d'un nombre élevé de variables qui évoluent elles-
529 mêmes selon un large nombre de paramètres, l'utilisation de modèles mécanistiques
530 dynamiques est la plus pertinente. Si ces derniers offrent une représentation plus
531 complète des phénomènes physiologiques, ils nécessitent en contrepartie des

532 données alimentaires et biologiques nombreuses et précises, ce qui peut limiter leur
533 applicabilité à grande échelle. En effet, la représentation mécaniste nécessite un
534 nombre élevé de paramètres cinétiques à définir par la mise en place
535 d'expérimentations *in vitro* ou *in vivo* ou par leur estimation. Ainsi, la modélisation
536 mécaniste du métabolisme ruminal a commencé il y a environ 50 ans et a permis la
537 définition de paramètres cinétiques qui sont encore utilisés dans les modèles
538 mécanistes actuels (Tableau 1).

539 Face aux nouvelles problématiques environnementales, et notamment à la nécessité
540 urgente de quantifier et de réduire les émissions de CH₄ entérique des ruminants
541 dans le contexte du changement climatique, des approches mécanistes couplant
542 explicitement la dynamique ruminale et la méthanogenèse ont ensuite été
543 développées.

544 Le modèle de Mills et al. (2001) constitue une avancée décisive en ce sens, en
545 intégrant dans un cadre mécaniste unifié la production d'hydrogène lors de la
546 fermentation des glucides et son utilisation par les archées méthanogènes pour la
547 réduction du CO₂ en CH₄. Ce type de modèle a permis non seulement de mieux
548 prédire les émissions de méthane en fonction de la ration, mais également de
549 simuler l'effet potentiel de stratégies d'atténuation telles que la modification de la
550 composition de la ration.

551 Un autre modèle de la fermentation ruminale, le modèle Karoline (Danfær et al.,
552 2006), qui offre une représentation complète du tube digestif et la corrélation entre la
553 cinétique de digestion ruminale (production en AGV) et la composition de la ration.

554 Des mises à jour des modèles de MOLLY, Dijkstra ou Karoline ont été réalisées et
555 ont permis d'améliorer l'estimation de la production de CH₄. Le modèle MOLLY a

ainsi été étendu par Gregorini et al. (2013) et a permis l'amélioration de la prédiction du CH₄ chez des vaches laitières, en intégrant une représentation plus fine des cinétiques de fermentation et du comportement d'ingestion discontinu. Le modèle Karoline a été adapté par Huhtanen, Ramin et Udén (2015) pour prédire le rendement en méthane à partir des caractéristiques de la ration, avec une analyse de sensibilité identifiant les paramètres de composition alimentaire et de cinétique fermentaire comme les plus influents sur les prédictions d'émissions de CH₄. Enfin, dans la lignée Dijkstra, van Lingen et al. (2019) introduisent des mécanismes thermodynamiques représentant le contrôle de la pression partielle en H₂ sur les voies fermentaires via le ratio NAD⁺/NADH, permettant pour la première fois de simuler mécaniquement la réorientation des flux fermentaires lors d'une inhibition de la méthanogenèse. Cet effet a été repris et approfondi par Vivares et al. (2026), qui complète la représentation des facteurs influant la stoechiométrie de fermentation (pH, H₂, co-facteurs redox et environnement ruminal) et donc la production d'AGV, la dynamique de l'H₂ et la méthanogenèse en conditions *in vivo* chez la vache laitière. Ce modèle répondant à la problématique soulignée par Ungerfeld (2020), concernant la nécessité de modèles intégrant la régulation thermodynamique des flux d'hydrogène inter-espèces.

En parallèle, dans l'objectif d'améliorer la compréhension et la prédiction de CH₄, une autre lignée de modèles, représentée par Muñoz-Tamayo et al. (2016) a permis la description de la production de CH₄ dans des conditions *in vitro* et dans ce contexte de détailler de façon précise les voies métaboliques produisant l'H₂, le CH₄ et les différents AGV. Une spécificité de ce modèle est la différenciation des microorganismes par groupe fonctionnel, selon le substrat qu'ils dégradent. Il permet

580 ainsi la représentation mécaniste de la fermentation ruminale en combinant la
581 microbiologie fonctionnelle et stoechiométrie biochimique

582 Ainsi, les modèles appliqués aux ruminants s'affirment aujourd'hui comme des
583 instruments intégrateurs au croisement de la physiologie animale, de l'écologie
584 microbienne, de la génomique et des sciences de l'environnement. Ces modèles
585 constituent le fondement sur lequel se basent les nouveaux modèles aux capacités
586 informatives et prédictives de l'effet de l'utilisation d'additifs alimentaires pour la
587 réduction du CH₄ ruminal. Notamment, les modèles de Muñoz-Tamayo et al. (2016)
588 et van Lingen et al. (2019) qui ont été par la suite complétés par leurs auteurs
589 respectifs pour la conception des modèles d'inhibition de la méthanogenèse.

590 **3.2 Modélisation mécaniste de la fermentation et méthanogenèse ruminales :** 591 **études de l'inhibition de la méthanogenèse grâce aux algues**

592 Bien que comme d'autres additifs antiméthanogènes, l'algue *A. taxiformis* et ses
593 capacités d'inhibition aient beaucoup été étudiées, la modélisation de ces effets est
594 novice. En effet, il existe actuellement deux modèles dynamiques d'inhibition de la
595 méthanogenèse représentant l'effet du 3-NOP *in vivo* (Van Lingen et al., 2021) et
596 d'*A. taxiformis in vitro* (Muñoz-Tamayo et al., 2021). Ces modèles s'inspirent des
597 grands principes des modèles précédents, soit la prise en compte des polymères de
598 l'alimentation, des métabolites issus de leur dégradation dont notamment la
599 production d'AGV, de la production de gaz (CO₂, H₂, CH₄), des microorganismes
600 impliqués dans le métabolisme. Néanmoins, ils ajoutent à cette représentation l'effet
601 d'additifs alimentaires sur les méthanogènes et du contrôle de l'hydrogène sur la
602 production d'AGV (Table 1). Ces modèles contribuent ainsi à la représentation du
603 métabolisme des ruminants par la modélisation et intègrent l'effet de l'inhibition de la

604 méthanogenèse par des inhibiteurs d'intérêt à la représentation du métabolisme
605 digestif des ruminants (Figure 1).

606 Le modèle de Muñoz-Tamayo et al. (2021) est l'extension du modèle de 2016
607 (Muñoz-Tamayo et al., 2016) et est calibré à partir des données *in vitro* de Chagas et
608 al. (2019) couvrant six niveaux de supplémentation en *A. taxiformis*. Ce modèle
609 repose sur la représentation de deux mécanismes d'action distincts et
610 complémentaires. Le premier mécanisme traduit l'inhibition directe de la croissance
611 des *Archaea* méthanogènes par les composés halogénés de l'algue, principalement
612 le bromoform. Sur le plan biologique, ce mécanisme capture le fait que le bromoform
613 bloque la méthyl-coenzyme M réductase (MCR) et réduit la capacité des *Archaea* à
614 se multiplier et à produire du méthane. Le second mécanisme représente le contrôle
615 thermodynamique exercé par l' H_2 accumulé sur l'orientation des flux fermentaires.
616 Lorsque les *Archaea* sont inhibées, leur activité de consommation de l' H_2 se réduit,
617 entraînant une augmentation de la pression partielle en H_2 dans le rumen favorisant
618 la propionogenèse et la butyratogenèse. Le modèle représente explicitement cet
619 effet et permet de prédire non seulement la réduction du méthane, mais aussi la
620 modification concomitante du profil des AGV. Cette représentation est cohérente
621 avec les formalismes thermodynamiques de Janssen (2010) et de van Lingen et al.
622 (2019), qui établirent des relations quantitatives entre la pression partielle en H_2 , le
623 ratio $NAD^+/NADH$, et l'orientation des voies fermentaires.

624 La robustesse du modèle repose sur une stratégie de calibration multi-expérimentale,
625 estimant simultanément l'ensemble des paramètres sur les six niveaux de
626 supplémentation testés, ce qui garantit leur validité sur toute la plage de variation
627 expérimentale et non sur un seul point de fonctionnement. Les résultats de cette

628 calibration furent satisfaisants, le modèle atteignant un coefficient de détermination
629 moyen de 0,88 et un coefficient de variation de la racine de l'erreur quadratique
630 moyenne de 15,2 % pour l'acétate, le butyrate, le propionate, l'ammoniac et le
631 méthane (Muñoz-Tamayo et al., 2021). Cette performance de calibration, associée à
632 une analyse de sensibilité dynamique conduite par Blondiaux et al. (2024) par calcul
633 des effets de Shapley, a permis d'identifier les leviers biologiques les plus important
634 sur la prédiction du méthane selon l'intensité du traitement : à faible dose
635 d'*A. taxiformis*, la capacité du groupe microbien des utilisateurs d'H₂ à consommer ce
636 gaz contribue à plus de 50 % de la variance de production de CH₄, tandis qu'à forte
637 dose, c'est l'inhibition directe des méthanogènes qui devient prépondérante, illustrant
638 un changement de régime dynamique dans les mécanismes de contrôle de la
639 méthanogenèse (Blondiaux et al., 2024). Le modèle mécaniste de Muñoz-Tamayo et
640 al. (2021) représente donc avec robustesse l'inhibition de la méthanogenèse.

641 Aujourd'hui, les développements attendus de ce modèle concernent principalement
642 son extension aux conditions *in vivo*, plus complexes que le système *in vitro* de
643 calibration. Les flux de sortie du rumen vers les compartiments digestifs postérieurs,
644 l'absorption des AGV à travers la paroi ruminale, la variabilité des comportements
645 d'ingestion et les interactions entre fermentation ruminale et métabolisme
646 intermédiaire de l'animal hôte constituent autant de processus biologiques à intégrer
647 pour accéder à une prédiction réaliste des effets d'*A. taxiformis* sur les performances
648 zootechniques et les émissions environnementales en conditions réelles d'élevage.
649 Ces modèles constitueraient à l'avenir un premiers outils permettant de relier
650 mécanistiquement la composition biochimique de l'algue, les dynamiques
651 microbiennes ruminales et les réponses fermentaires et zootechniques de l'animal,
652 fournissant une base rigoureuse pour l'optimisation rationnelle des doses, des

653 formulations et des stratégies combinées d'additifs antimethanogènes dans les
654 systèmes d'élevage de ruminants.

655 Par ailleurs, la prise en compte de données issues des sciences omiques, de
656 données de régulation thermodynamiques, des interactions synergétiques par
657 l'utilisation d'autres composés, des mécanismes d'adaptation, et de l'effet négatif sur
658 l'animal (e.g diminution de l'ingestion) permettrait d'affiner la prédiction individuelle
659 de l'effet d'additifs alimentaires sur la communauté microbienne ruminale.

660 Ainsi, afin de répondre aux enjeux associés à la réduction de la production de CH₄, la
661 modélisation s'impose comme un outil prometteur. Les pratiques de Sciences
662 ouvertes et l'application des principes FAIR, offrant accès et possibilité de
663 réutilisation de l'ensemble des outils et données du modèle facilitent la poursuite
664 d'objectifs d'envergure (Muñoz-Tamayo et al., 2022). Leurs applications à la
665 problématique du CH₄ pourrait ainsi contribuer à la satisfaction dans le temps imparti
666 des exigences de réduction du CH₄ d'ici 2050.

667 **4. Défis et perspectives pour l'utilisation des algues pour une réduction de la** 668 **méthanogenèse**

669 Les travaux expérimentaux *in vitro* et *in vivo* permettent de dresser un bilan nuancé
670 de l'état de maturité d'*A. taxiformis* comme additif antiméthanogène opérationnel. Si
671 son efficacité à réduire les émissions de méthane entérique est avérée, plusieurs
672 obstacles structurels demeurent : la variabilité et la labilité de la teneur en bromoform
673 ; la disponibilité en biomasse à l'échelle requise pour nourrir des millions de
674 ruminants ; la persistance parfois limitée de l'effet inhibiteur lors de supplémentations
675 longue durée ; et les questions réglementaires liées au transfert de composés
676 halogénés aux produits animaux.

677 Malgré un bilan plutôt positif dans de nombreuses études, ne mesurant pas d'effet
678 négatif de l'utilisation de l'algue sur la qualité des produits ou la santé de l'animal,
679 certaines études nuancent ce bilan et ont observé des effets négatifs. Les questions
680 relatives à la santé animale (Li et al., 2018; Muizelaar et al., 2021), à la qualité des
681 produits, notamment concernant l'accumulation de bromoforme dans les produits
682 (Eason & Fennessy, 2025; European Algae Biomass Association, 2023), à la
683 productivité (Eikanger et al., 2024) ainsi qu'à la durabilité et la praticabilité
684 commerciale (FRDC, 2023) doivent être étudiées plus profondément avant
685 d'envisager un déploiement à grande échelle. Ces constats invitent à considérer *A.*
686 *taxiformis* non comme une solution clé en main, mais comme un levier dont
687 l'optimisation passe par son intégration dans des stratégies combinées.

688 Un des défis fondamentaux de l'inhibition de la méthanogenèse réside dans la
689 gestion de l'hydrogène accumulé dans le rumen. Lorsque les *Archaea* sont inhibées,
690 elles ne peuvent plus consommer l'H₂ produit lors de la fermentation, entraînant son
691 accumulation et l'éructation par l'animale. L'inhibition de la méthanogenèse sans
692 redirection de l'H₂ vers des voies métaboliques bénéfiques risque donc de substituer
693 une perte d'énergie par une autre, sans amélioration du bilan énergétique ni bénéfice
694 zootechnique pour l'éleveur. Rediriger l'hydrogène vers des voies fermentaires
695 existantes telles que la propionogenèse ou l'acétogenèse réductrice, constitue ainsi
696 une stratégie favorable à l'animal (Mrutu et al., 2025).

697 C'est dans ce contexte que s'inscrit la recherche d'effets synergiques entre *A.*
698 *taxiformis* et des accepteurs alternatifs d'H₂. Le phloroglucinol, un composé
699 phénolique issu de la dégradation des flavonoïdes des plantes fourragères peut être
700 dégradé par des bactéries ruminales (*Eubacterium oxidoreducens*, *Streptococcus*

701 *bovis*, *Coprococcus spp.*) selon des voies consommatrices nettes d'H₂, dont les
702 produits incluent l'acétate, directement absorbable et utilisable par l'animal hôte.
703 L'étude *in vivo* de Romero et al. (2024) chez des chèvres, a observé qu'*A. taxiformis*
704 seule réduisait le CH₄ de 33,9 % mais augmentait les émissions d'H₂. Lors de son
705 utilisation seul, le phloroglucinol n'affectait pas la production de CH₄. En revanche, il
706 conduisait à une augmentation de la proportion molaire d'acétate de 10,2 %. Enfin, la
707 combinaison des deux réduisait les émissions d'H₂ ce qui suggère une capture
708 partielle de l'H₂ excédentaire par des voies microbiennes encore incomplètement
709 identifiées.

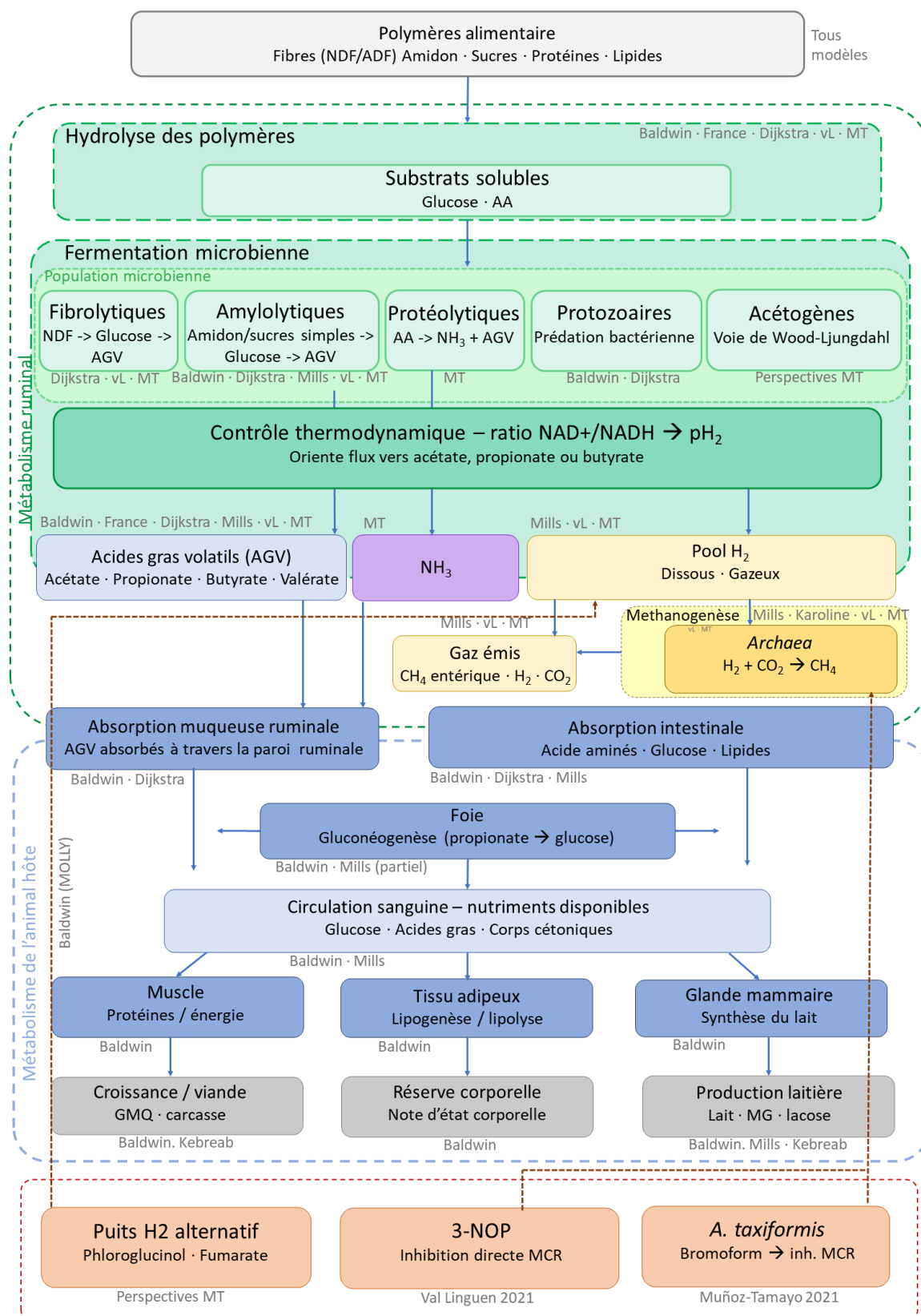
710 La recherche de stratégies combinées se heurte cependant à une difficulté
711 fondamentale : l'espace expérimental des interactions possibles entre composés,
712 doses, rations, espèces et compositions du microbiome individuel est de dimension
713 considérable, et son exploration exhaustive par des essais *in vivo* excède largement
714 les ressources disponibles. C'est ici que la modélisation mathématique mécaniste
715 révèle sa valeur comme outil de recherche et d'aide à la décision. En représentant
716 formellement les cinétiques d'inhibition enzymatique, les thermodynamiques des
717 voies fermentaires en compétition pour l'H₂ et la dynamique des populations
718 microbiennes, les modèles permettraient de simuler *in silico* des conditions qui n'ont
719 pas encore été testées expérimentalement, d'identifier les stratégies combinées les
720 plus prometteuses, et d'optimiser doses et modalités d'administration de manière
721 fondée sur les mécanismes biologiques. Leur extension pour représenter
722 explicitement les voies alternatives de valorisation de l'H₂ constitue l'un des axes de
723 développement les plus porteurs pour guider rationnellement la conception de
724 stratégies de mitigation efficaces et compatibles avec les performances animales.
725 Une synergie entre les études expérimentales et les modèles mathématiques peut

726 donc s'avérer utile pour fournir des données de qualité permettant de quantifier le
727 mode d'action d'*A. taxiformis* (et d'autres additifs anti-méthanogènes) et, par
728 conséquent, de concevoir des solutions d'atténuation efficaces (Muñoz-Tamayo &
729 Eugène, 2026).

730

	Balwin et al. (1977) -- MOLLY	France et al. (1982)	Dijkstra et al. (1992)	Mills et al. (2001)	Danfær et al. (2006) -- Karoline	Van Lingen et al. (2019 ; 2021)	Muñoz-Tamayo et al. (2026, 2021)
Type de modèle mécaniste	Dynamique	Dynamique	Dynamique	Dynamique	Dynamique	Dynamique – calibration bayésienne	Dynamique – calibration multi-expérimentale
Condition de calibration	<i>In vivo</i>	<i>In vivo</i>	<i>In vivo</i>	<i>In vivo</i>	<i>In vivo</i>	<i>In vivo</i>	<i>In vitro</i>
Polymères de l' alimentation	Fibres, amidon, sucres solubles	Fibres solubles / insolubles	Fibres dégradables / non dégradables, amidon, sucres	Fibres, amidon, sucres	NDF, NFC – taux de digestion régulé par ratio NFC/NDF	Fibres dégradables, amidon dégradable, sucres solubles	Sucres structuraux (NDF), sucres solubles et protéines
Groupes microbiens représentés	Bactéries fibrolytiques, amylolytiques, protozoaires	Pool microbien unique agrégé	Bactéries fibrolytiques, amylolytiques, protozoaires	Bactéries fibrolytiques, amylolytiques, protozoaires	Fibrolytiques, amylolytiques, protozoaires (partiel), séparés	Pool microbien unique agrégé + méthanogènes	Représentation en fonction du substrat métabolisé : utilisateurs de glucose, d' acides aminés, d' H ₂
Cinétique de dégradation	Michaelis-Menten	Cinétique du premier ordre	Michaelis-Menten	Michaelis-Menten	Cinétique du premier ordre	Michaelis-Menten	Michaelis-Menten pour la croissance microbienne
Contrôle thermodynamique par pH ₂	X Absent	X Absent	X Absent	● Partiel (bilan H ₂)	X Absent	✓ Explicite via le ratio NAD ⁺ /NADH	● Partiel (contrôle sur l' allocation des AGV)
Prédiction proil AGV	● Concentrations totales	● Concentrations totales	● Concentrations totales (proportions moins précises)	✓ Acétate, propionate, butyrate	AGV totaux via la stœchiométrie	✓ Acétate, propionate, butyrate (incluant dynamique diurne)	✓ Acétate, propionate, butyrate + ammoniac
Dynamique H ₂ et CH ₄	X CH ₄ non prédit	X CH ₄ non prédit	● CH ₄ via bilan H ₂ (indirect)	✓ CH ₄ mécaniste	✓ CH ₄ estimé via la stœchiométrie	✓ H ₂ dissous, gazeux, érécté + CH ₄ : dynamique post-prandiale	✓ H ₂ et CH ₄ : dynamique temporelle
Représentation d' un additif antiméthanogène	X Absent	X Absent	X Absent	X Absent	X Absent	✓ 3-NOP et nitrate (4 extensions mécanistes)	✓ <i>Asparagopsis taxiformis</i> (bromoform)
Mécanismes d' inhibition modélisés	X Absent	X Absent	X Absent	X Absent	X Absent	Inhibition directe MCR par 3-NOP + inhibition thermodynamique via H ₂ accumulé	Inhibition directe du μ_{max} des Archaea (p ₁) + contrôle de l' H ₂ sur l' allocation des AGV
Type de modèle	Métabolisme énergétique de la vache laitière	Digestion ruminale : cinétique de passage	Nutrition microbienne, flux de nutriment	Prédiction CH ₄ selon ration ; effet monensin	Digestion et métabolisme global de la vache laitière ; prédiction CH ₄ via la stœchiométrie	Optimisation doses 3-NOP/nitrate ; simulation dynamique H ₂	Prédiction de l' effet d' <i>Asparagopsis taxiformis</i> ; analyse sensibilité

731 Tableau 1. Comparaison des apports des modèles mécanistes du rumen à la représentation
732 des mécanismes d'intérêt pour l'utilisation d'*Asparagopsis taxiformis*



737 **Conclusion**

738 En définitive, *A. taxiformis* représente l'outil de mitigation naturel le plus puissant
739 actuellement disponible. Toutefois, son applicabilité à long terme et à grande échelle
740 reste à confirmer par des tests supplémentaires. Les principales questions liées à
741 son utilisation concernent la santé de l'animal, la qualité des produits, les capacités
742 de production de l'animal, la durabilité de l'utilisation de l'algue ainsi que sa
743 praticabilité commerciale. La définition des conditions optimales pour un déploiement
744 opérationnel de l'algue comme frein à la production de CH₄ requiert une approche
745 intégrée combinant recherche expérimentale, ingénierie des formulations et
746 modélisation mathématique. La transition vers des systèmes d'élevage à faibles
747 émissions nécessitera une combinaison raisonnée de leviers complémentaires dont
748 l'intégration optimale dans des conditions d'élevage spécifiques pourra être guidée
749 par des outils de modélisation systémique reliant les mécanismes microbiens aux
750 performances animales et aux impacts environnementaux.

751 **Remerciements**

752 Nous remercions l'ANR (ANR-24-CE20-7802) pour le financement du projet
753 H2Rumen. Anaïs Roger bénéficie d'une bourse de l'Université Paris-Saclay (France)
754 et du Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC, Espagne) dans le
755 cadre du programme ADI de financement des cotutelles internationales de doctorat

756 **Références**

757 Abbott, D. W., Aasen, I. M., Beauchemin, K. A., Grondahl, F., Gruninger, R., Hayes,
758 M., Huws, S., Kenny, D. A., Krizsan, S. J., Kirwan, S. F., Lind, V., Meyer, U., Ramin,
759 M., Theodoridou, K., Von Soosten, D., Walsh, P. J., Waters, S., & Xing, X. (2020).

760 Seaweed and Seaweed Bioactives for Mitigation of Enteric Methane : Challenges and
761 Opportunities. *Animals*, 10(12), 2432. <https://doi.org/10.3390/ani10122432>

762 Allen, M.S., Bradford, B.J. & Oba, M. (2009). The hepatic oxidation theory of the
763 control of feed intake and its application to ruminants. *Journal of Animal Science*,
764 87(10), 3317-3334. <https://doi.org/10.2527/jas.2009-1987>

765 Angellotti, M., Lindberg, M., Ramin, M., Krizsan, S. J., & Danielsson, R. (2025).
766 Asparagopsis taxiformis supplementation to mitigate enteric methane emissions in
767 dairy cows-Effects on performance and metabolism. *Journal of Dairy Science*,
768 108(3), 2503-2516. <https://doi.org/10.3168/jds.2024-25258>

769 Arndt, C., Hristov, A. N., Price, W. J., McClelland, S. C., Pelaez, A. M., Cueva, S. F.,
770 Oh, J., Dijkstra, J., Bannink, A., Bayat, A. R., Crompton, L. A., Eugène, M. A.,
771 Enahoro, D., Kebreab, E., Kreuzer, M., McGee, M., Martin, C., Newbold, C. J.,
772 Reynolds, C. K., ... Yu, Z. (2022). Full adoption of the most effective strategies to
773 mitigate methane emissions by ruminants can help meet the 1.5 °C target by 2030
774 but not 2050. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 119(20),
775 e2111294119. <https://doi.org/10.1073/pnas.2111294119>

776 Baldwin, R. L., Koong, L. J., & Ulyatt, M. J. (1977). A dynamic model of ruminant
777 digestion for evaluation of factors affecting nutritive value. *Agricultural Systems*, 2(4),
778 255-288. [https://doi.org/10.1016/0308-521X\(77\)90020-8](https://doi.org/10.1016/0308-521X(77)90020-8)

779 Bauchop, T. (1967). Inhibition of Rumen Methanogenesis by Methane Analogues.
780 *Journal of Bacteriology*, 94(1), 171-175. <https://doi.org/10.1128/jb.94.1.171-175.1967>

781 Bauman, D.E. & Griinari, J.M. (2003). Nutritional regulation of milk fat synthesis.
782 *Annual Review of Nutrition*, 23(1), 203-227.
783 <https://doi.org/10.1146/annurev.nutr.23.011702.073408>

784 Bergman, E. N. (1990). Energy contributions of volatile fatty acids from the
785 gastrointestinal tract in various species. *Physiological Reviews*, 70(2), 567-590.
786 <https://doi.org/10.1152/physrev.1990.70.2.567>

787 Blaxter, K. L. (1962). *The Energy Metabolism of Ruminants*.

788 Blondiaux, P., Kiessé, T. S., Eugène, M., & Muñoz-Tamayo, R. (2024). *Dynamic*
789 *sensitivity analysis of a mathematical model describing the effect of the macroalgae*
790 *Asparagopsis taxiformis on rumen fermentation and methane production under in*
791 *vitro continuous conditions*. *Systems Biology*.
792 <https://doi.org/10.1101/2024.06.19.599712>

793 Brooke, C. G., Roque, B. M., Shaw, C., Najafi, N., Gonzalez, M., Pfefferlen, A., De
794 Anda, V., Ginsburg, D. W., Harden, M. C., Nuzhdin, S. V., Salwen, J. K., Kebreab, E.,
795 & Hess, M. (2020). Methane Reduction Potential of Two Pacific Coast Macroalgae
796 During in vitro Ruminant Fermentation. *Frontiers in Marine Science*, 7, 561.
797 <https://doi.org/10.3389/fmars.2020.00561>

798 Bryant, M. P. (1979). Microbial Methane Production—Theoretical Aspects². *Journal*
799 *of Animal Science*, 48(1), 193-201. <https://doi.org/10.2527/jas1979.481193x>

800 Bureson, B. J., Moore, R. E., & Roller, P. P. (1976). Volatile halogen compounds in
801 the alga *Asparagopsis taxiformis* (Rhodophyta). *Journal of Agricultural and Food*
802 *Chemistry*, 24(4), 856-861. <https://doi.org/10.1021/jf60206a040>

803 Chagas, J. C., Ramin, M., & Krizsan, S. J. (2019). In Vitro Evaluation of Different
804 Dietary Methane Mitigation Strategies. *Animals*, 9(12), 1120.
805 <https://doi.org/10.3390/ani9121120>

806 Czerkawski, J. W. (1986). *An Introduction to Rumen Studies*. Pergamon International
807 *Library of Science, Technology, Engineering and Social Studies*.

808 Danfær, A., Huhtanen, P., Udén, P., Sveinbjörnsson, J., & Volden, H. (2006). *The*
809 *Nordic dairy cow model, Karoline—Description*. | *Nutrient digestion and utilization in*
810 *farm animals : Modelling approaches*.
811 <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/10.1079/9781845930059.0383>

812 Dijkstra, J., Bannink, A., Congio, G. F. S., Ellis, J. L., Eugène, M., Garcia, F., Niu, M.,
813 Vibart, R. E., Yáñez-Ruiz, D. R., & Kebreab, E. (2025). Feed additives for methane
814 mitigation : Modeling the impact of feed additives on enteric methane emission of
815 ruminants—Approaches and recommendations. *Journal of Dairy Science*, 108(1),
816 356-374. <https://doi.org/10.3168/jds.2024-25049>

817 Doreau, M., Martin, C., & Morgavi, D. (2017). *Réduire les émissions de méthane*
818 *entérique par l'alimentation des ruminants*. 33, 2-7.

819 Eason, C. T., & Fennessy, P. F. (2025). Methane reduction, health and regulatory
820 considerations regarding Asparagopsis and bromoform for ruminants. *New Zealand*
821 *Journal of Agricultural Research*, 68(1), 1-30.
822 <https://doi.org/10.1080/00288233.2023.2248948>

823 Eikanger, K. S., Kjær, S. T., Dörsch, P., Iwaasa, A. D., Alemu, A. W., Schei, I., Pope,
824 P. B., Hagen, L. H., & Kidane, A. (2024). *Asparagopsis taxiformis* inclusion in grass
825 silage-based diets fed to Norwegian red dairy cows : Effects on ruminal fermentation,

826 milk yield, and enteric methane emission. *Livestock Science*, 285, 105495.
827 <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2024.105495>

828 European Algae Biomass Association. (2023). *Food safety regulation and*
829 *recommendations involving Algae and Algae based Products*. [https://maritime-](https://maritime-forum.ec.europa.eu/document/download/8728c875-d924-4146-abf2-9dd1fce8f80e_en?filename=Chemical%20Contaminants%20in%20Algae%20for%20Food-Nov2023-last-review.pdf)
830 [forum.ec.europa.eu/document/ download/8728c875-d924-4146-abf2-](https://maritime-forum.ec.europa.eu/document/download/8728c875-d924-4146-abf2-9dd1fce8f80e_en?filename=Chemical%20Contaminants%20in%20Algae%20for%20Food-Nov2023-last-review.pdf)
831 [9dd1fce8f80e_en? filename=Chemical%20Contaminants%20in%2](https://maritime-forum.ec.europa.eu/document/download/8728c875-d924-4146-abf2-9dd1fce8f80e_en?filename=Chemical%20Contaminants%20in%20Algae%20for%20Food-Nov2023-last-review.pdf)
832 [0Algae%20for%20Food-Nov2023-last- review.pdf](https://maritime-forum.ec.europa.eu/document/download/8728c875-d924-4146-abf2-9dd1fce8f80e_en?filename=Chemical%20Contaminants%20in%20Algae%20for%20Food-Nov2023-last-review.pdf)

833 FAO. (2023). *Pathways towards lower emissions—A global assessment of the*
834 *greenhouse gas emissions and mitigation options from livestock agrifood systems*.
835 Rome. <https://doi.org/10.4060/cc9029en>

836 Fisheries Research and Development Corporation, FRDC. (2023). *Annual report*
837 *2022-23*. [https://www.transparency.gov.au/publications/agriculture-water-and-the-](https://www.transparency.gov.au/publications/agriculture-water-and-the-environment/fisheries-research-and-development-corporation/fisheries-research-and-development-corporation-annual-report-2022-23)
838 [environment/fisheries-research-and-development-corporation/fisheries-research-and-](https://www.transparency.gov.au/publications/agriculture-water-and-the-environment/fisheries-research-and-development-corporation/fisheries-research-and-development-corporation-annual-report-2022-23)
839 [development-corporation-annual-report-2022-23](https://www.transparency.gov.au/publications/agriculture-water-and-the-environment/fisheries-research-and-development-corporation/fisheries-research-and-development-corporation-annual-report-2022-23)

840 France, J., Thornley, J. H. M., & Beever, D. E. (1982). A mathematical model of the
841 rumen. *The Journal of Agricultural Science*, 99(2), 343-353.
842 <https://doi.org/10.1017/S0021859600030124>

843 Gerber, P.J., Steinfeld, H., Henderson, B., Mottet, A., Opio, C., Dijkman, J., Falcucci,
844 A. & Tempio, G. 2013. *Tackling climate change through livestock – A global*
845 *assessment of emissions and mitigation opportunities*. Food and Agriculture
846 Organization of the United Nations (FAO).
847 <https://www.fao.org/4/i3437e/i3437e00.htm>

848 Glasson, C. R. K., Kinley, R. D., De Nys, R., King, N., Adams, S. L., Packer, M. A.,
849 Svenson, J., Eason, C. T., & Magnusson, M. (2022). Benefits and risks of including
850 the bromoform containing seaweed *Asparagopsis* in feed for the reduction of
851 methane production from ruminants. *Algal Research*, 64, 102673.
852 <https://doi.org/10.1016/j.algal.2022.102673>

853 Goloja, C., Povejsil, N., Roque, B. M., Akbay, A., & Honan, M. C. (2026). A meta-
854 analysis establishes bromoform dose and forage-based models to evaluate the
855 antimethanogenic effects of *Asparagopsis* spp. Feed additive. *BMC Agriculture*, 2(1),
856 4. <https://doi.org/10.1186/s44399-025-00030-w>

857 Gondret, F., Andueza, D., Assouma, M. H., Berthelot, V., Boichard, D., Eugène, M.,
858 Fresco, S., Lurette, A., Martin, C., Martin, P., Morgavi, D. P., Muñoz-Tamayo, R.,
859 Popova, M., Roques, S., Tortereau, F., & Fernandez, X. (2026). Réduction des
860 émissions de méthane entérique chez les ruminants : Enjeux, solutions et
861 perspectives à l'échelle de l'animal et des systèmes d'élevage. *INRAE Productions*
862 *Animales*, 9470. <https://doi.org/10.20870/productions-animales.2026.39.1.9470>

863 Gräwert, T., Hohmann, H.-P., Kindermann, M., Duval, S., Bacher, A., & Fischer, M.
864 (2014). Inhibition of Methyl-CoM Reductase from *Methanobrevibacter ruminantium* by
865 2-Bromoethanesulfonate. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 62(52),
866 12487-12490. <https://doi.org/10.1021/jf505056g>

867 Gregorini, P., Beukes, P. C., Hanigan, M. D., Waghorn, G., Muetzel, S., &
868 McNamara, J. P. (2013). Comparison of updates to the Molly cow model to predict
869 methane production from dairy cows fed pasture. *Journal of Dairy Science*, 96(8),
870 5046-5052. <https://doi.org/10.3168/jds.2012-6288>

871 Hristov, A. N., Oh, J., Giallongo, F., Frederick, T. W., Harper, M. T., Weeks, H. L.,
872 Branco, A. F., Moate, P. J., Deighton, M. H., Williams, S. R. O., Kindermann, M., &
873 Duval, S. (2015). An inhibitor persistently decreased enteric methane emission from
874 dairy cows with no negative effect on milk production. *Proceedings of the National*
875 *Academy of Sciences*, 112(34), 10663-10668.

876 <https://doi.org/10.1073/pnas.1504124112>

877 Hristov, A. N., Oh, J., Lee, C., Meinen, R., Montes, F., Ott, T., Firkins, J., Rotz, A.,
878 Dell, C., Adesogan, Q., Yang, W., Tricarico, J., Kebreab, E., Waghorn, G., Dijkstra,
879 J., & Oosting, S. (2013). *Mitigation of greenhouse gas emissions in livestock*
880 *production : A review of technical options for non-CO2 emissions*. FAO.

881 <https://www.fao.org/4/i3288e/i3288e.pdf>

882 Huang, R., Romero, P., Belanche, A., Ungerfeld, E. M., Yanez-Ruiz, D., Morgavi, D.
883 P., & Popova, M. (2023). Evaluating the effect of phenolic compounds as hydrogen
884 acceptors when ruminal methanogenesis is inhibited in vitro – Part 1. Dairy cows.
885 *Animal*, 17(5), 100788. <https://doi.org/10.1016/j.animal.2023.100788>

886 Huhtanen, P., Ramin, M., & Udén, P. (2015). Nordic dairy cow model Karoline in
887 predicting methane emissions : 1. Model description and sensitivity analysis.
888 *Livestock Science*, 178, 71-80. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2015.05.009>

889 Hungate, Robert E. (1966). *The Rumen and Its Microbes*. Academic Press.
890 <https://doi.org/10.1016/C2013-0-12555-X>

891 Indugu, N., Narayan, K., Stefenoni, H. A., Hennessy, M. L., Vecchiarelli, B., Bender,
892 J. S., Shah, R., Dai, G., Garapati, S., Yarish, C., Welchez, S. C., Räisänen, S. E.,
893 Wasson, D., Lage, C., Melgar, A., Hristov, A. N., & Pitta, D. W. (2024). Microbiome-

894 informed study of the mechanistic basis of methane inhibition by *Asparagopsis*
895 *taxiformis* in dairy cattle. *mBio*, 15(8), e00782-24.
896 <https://doi.org/10.1128/mbio.00782-24>

897 IPCC. (2014). *Climate Change 2014 : Synthesis Report. Contribution of Working*
898 *Groups I, II and III to the Fifth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on*
899 *Climate Change*. IPCC. <https://www.ipcc.ch/report/ar5/syr/>

900 Janssen, P. H. (2010). Influence of hydrogen on rumen methane formation and
901 fermentation balances through microbial growth kinetics and fermentation
902 thermodynamics. *Animal Feed Science and Technology*, 160(1-2), 1-22.
903 <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2010.07.002>

904 Jouany, J. P. (1994). Les fermentations dans le rumen et leur optimisation. *INRAE*
905 *Productions Animales*, 7(3), 207-225. [https://doi.org/10.20870/productions-](https://doi.org/10.20870/productions-animales.1994.7.3.4170)
906 [animales.1994.7.3.4170](https://doi.org/10.20870/productions-animales.1994.7.3.4170)

907 Kinley, R. D., Martinez-Fernandez, G., Matthews, M. K., De Nys, R., Magnusson, M.,
908 & Tomkins, N. W. (2020). Mitigating the carbon footprint and improving productivity of
909 ruminant livestock agriculture using a red seaweed. *Journal of Cleaner Production*,
910 259, 120836. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2020.120836>

911 Kohn, R. A., & Boston, R. C. (2000). The role of thermodynamics in controlling rumen
912 metabolism. In J. P. McNamara, J. France, & D. E. Beever (Éds.), *Modelling nutrient*
913 *utilization in farm animals*. (1^{re} éd., p. 11-24). CABI Publishing.
914 <https://doi.org/10.1079/9780851994499.0011>

915 Li, S., Sun, Y., Cao, S., Guo, T., Tong, X., Zhang, Z., Sun, J., Yang, Y., Wang, Q., Li,
916 D., & Min, L. (2025). *Asparagopsis taxiformis* mitigates ruminant methane emissions

917 via microbial modulation and inhibition of methyl-coenzyme M reductase. *Frontiers in*
918 *Microbiology*, 16, 1586456. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2025.1586456>

919 Li, X., Norman, H. C., Kinley, R. D., Laurence, M., Wilmot, M., Bender, H., De Nys,
920 R., & Tomkins, N. (2018). *Asparagopsis taxiformis* decreases enteric methane
921 production from sheep. *Animal Production Science*, 58(4), 681.
922 <https://doi.org/10.1071/AN15883>

923 Machado, L., Magnusson, M., Paul, N. A., De Nys, R., & Tomkins, N. (2014). Effects
924 of Marine and Freshwater Macroalgae on In Vitro Total Gas and Methane Production.
925 *PLoS ONE*, 9(1), e85289. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0085289>

926 Machado, L., Magnusson, M., Paul, N. A., Kinley, R., De Nys, R., & Tomkins, N.
927 (2016a). Dose-response effects of *Asparagopsis taxiformis* and *Oedogonium* sp. On
928 in vitro fermentation and methane production. *Journal of Applied Phycology*, 28(2),
929 1443-1452. <https://doi.org/10.1007/s10811-015-0639-9>

930 Machado, L., Magnusson, M., Paul, N. A., Kinley, R., De Nys, R., & Tomkins, N.
931 (2016b). Identification of bioactives from the red seaweed *Asparagopsis taxiformis*
932 that promote antimethanogenic activity in vitro. *Journal of Applied Phycology*, 28(5),
933 3117-3126. <https://doi.org/10.1007/s10811-016-0830-7>

934 Machado, L., Tomkins, N., Magnusson, M., Midgley, D. J., de Nys, R., & Rosewarne,
935 C. P. (2018). In Vitro Response of Rumen Microbiota to the Antimethanogenic Red
936 Macroalga *Asparagopsis taxiformis*. *Microbial Ecology*, 75(3), 811-818.
937 <https://doi.org/10.1007/s00248-017-1086-8>

938 McInerney, M. J., & Bryant, M. P. (1981). Basic Principles of Bioconversions in
939 Anaerobic Digestion and Methanogenesis. In S. S. Sofer & O. R. Zaborsky (Éds.),

940 *Biomass Conversion Processes for Energy and Fuels* (p. 277-296). Springer US.
941 https://doi.org/10.1007/978-1-4757-0301-6_15

942 Mills, J. A., Dijkstra, J., Bannink, A., Cammell, S. B., Kebreab, E., & France, J.
943 (2001). A mechanistic model of whole-tract digestion and methanogenesis in the
944 lactating dairy cow : Model development, evaluation, and application. *Journal of*
945 *Animal Science*, 79(6), 1584. <https://doi.org/10.2527/2001.7961584x>

946 Min, B. R., Parker, D., Brauer, D., Waldrip, H., Lockard, C., Hales, K., Akbay, A., &
947 Augyte, S. (2021). The role of seaweed as a potential dietary supplementation for
948 enteric methane mitigation in ruminants : Challenges and opportunities. *Animal*
949 *Nutrition*, 7(4), 1371-1387. <https://doi.org/10.1016/j.aninu.2021.10.003>

950 Mrutu, R. I., Abdussamad, A. M., Umar, K. M., Abdulhamid, A., & Farny, N. G.
951 (2025). Mitigating methane emissions and promoting acetogenesis in ruminant
952 livestock. *Frontiers in Animal Science*, 6. <https://doi.org/10.3389/fanim.2025.1489212>

953 Muizelaar, W., Groot, M., van Duinkerken, G., Peters, R., & Dijkstra, J. (2021). Safety
954 and Transfer Study : Transfer of Bromoform Present in *Asparagopsis taxiformis* to
955 Milk and Urine of Lactating Dairy Cows. *Foods*, 10(3), 584.
956 <https://doi.org/10.3390/foods10030584>

957 Muñoz-Tamayo, R., Chagas, J. C., Ramin, M., & Krizsan, S. J. (2021). Modelling the
958 impact of the macroalgae *Asparagopsis taxiformis* on rumen microbial fermentation
959 and methane production. *Peer Community Journal*, 1, e7.
960 <https://doi.org/10.24072/pcjournal.11>

961 Muñoz-Tamayo, R., & Eugène, M. (2026). *A theoretical optimal experiment for*
962 *accurate parameter estimation of a dynamic rumen model representing the*

963 *Asparagopsis taxiformis* effect on in vitro methane production. Zenodo.

964 <https://doi.org/10.5281/zenodo.19839885>

965 Muñoz-Tamayo, R., Giger-Reverdin, S., & Sauvant, D. (2016). Mechanistic modelling
 966 of in vitro fermentation and methane production by rumen microbiota. *Animal Feed*
 967 *Science and Technology*, 220, 1-21. <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2016.07.005>

968 Muñoz-Tamayo, R., Nielsen, B. L., Gagaoua, M., Gondret, F., Krause, E. T., Morgavi,
 969 D. P., Olsson, I. A. S., Pastell, M., Taghipoor, M., Tedeschi, L., Veissier, I., &
 970 Nawroth, C. (2022). Seven steps to enhance Open Science practices in animal
 971 science. *PNAS Nexus*, 1(3), pgac106. <https://doi.org/10.1093/pnasnexus/pgac106>

972 OECD & Food and Agriculture Organization of the United Nations. (2022). *OECD-*
 973 *FAO Agricultural Outlook 2022-2031*. OECD Publishing.

974 <https://doi.org/10.1787/f1b0b29c-en>

975 O'Hara, E., Terry, S. A., Moote, P., Beauchemin, K. A., McAllister, T. A., Abbott, D.
 976 W., & Gruninger, R. J. (2023). Comparative analysis of macroalgae supplementation
 977 on the rumen microbial community : *Asparagopsis taxiformis* inhibits major ruminal
 978 methanogenic, fibrolytic, and volatile fatty acid-producing microbes in vitro. *Frontiers*
 979 *in Microbiology*, 14, 1104667. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1104667>

980 Paul, N. A., Cole, L., De Nys, R., & Steinberg, P. D. (2006). Ultrastructure of the
 981 gland cells of the red alga *Asparagopsis armata* (Bonnemaisoniaceae)¹. *Journal of*
 982 *Phycology*, 42(3), 637-645. <https://doi.org/10.1111/j.1529-8817.2006.00226.x>

983 Pressman, E. M., & Kebreab, E. (2024). A review of key microbial and nutritional
 984 elements for mechanistic modeling of rumen fermentation in cattle under methane-

985 inhibition. *Frontiers in Microbiology*, 15, 1488370.
986 <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1488370>

987 Reynolds, C.K., Aikman, P.C., Lupoli, B., Humphries, D.J. & Beever, D.E. (2003).
988 Splanchnic metabolism of dairy cows during the transition from late gestation through
989 early lactation. *Journal of Dairy Science*, 86(4), 1201-1217.
990 [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(03\)73704-7](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(03)73704-7)

991 Romero, P., Belanche, A., Jiménez, E., Hueso, R., Ramos-Morales, E., Salwen, J.
992 K., Kebreab, E., & Yáñez-Ruiz, D. R. (2023). Rumen microbial degradation of
993 bromoform from red seaweed (*Asparagopsis taxiformis*) and the impact on rumen
994 fermentation and methanogenic archaea. *Journal of Animal Science and*
995 *Biotechnology*, 14(1), 133. <https://doi.org/10.1186/s40104-023-00935-z>

996 Romero, P., Huang, R., Jiménez, E., Palma-Hidalgo, J. M., Ungerfeld, E. M., Popova,
997 M., Morgavi, D. P., Belanche, A., & Yáñez-Ruiz, D. R. (2023). Evaluating the effect of
998 phenolic compounds as hydrogen acceptors when ruminal methanogenesis is
999 inhibited in vitro – Part 2. Dairy goats. *Animal*, 17(5), 100789.
1000 <https://doi.org/10.1016/j.animal.2023.100789>

1001 Romero, P., Ungerfeld, E. M., Popova, M., Morgavi, D. P., Yáñez-Ruiz, D. R., &
1002 Belanche, A. (2024). Exploring the combination of *Asparagopsis taxiformis* and
1003 phloroglucinol to decrease rumen methanogenesis and redirect hydrogen production
1004 in goats. *Animal Feed Science and Technology*, 316, 116060.
1005 <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2024.116060>

1006 Roque, B. M., Salwen, J. K., Kinley, R., & Kebreab, E. (2019). Inclusion of
1007 *Asparagopsis armata* in lactating dairy cows' diet reduces enteric methane emission

1008 by over 50 percent. *Journal of Cleaner Production*, 234, 132-138.

1009 <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2019.06.193>

1010 Roque, B. M., Venegas, M., Kinley, R. D., De Nys, R., Duarte, T. L., Yang, X., &
1011 Kebreab, E. (2021). Red seaweed (*Asparagopsis taxiformis*) supplementation
1012 reduces enteric methane by over 80 percent in beef steers. *PLOS ONE*, 16(3),
1013 e0247820. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247820>

1014 Russell, J.B. (2002). *Rumen Microbiology and Its Role in Ruminant Nutrition*. Cornell
1015 University. [https://es.scribd.com/document/638395216/Rumen-Microbiology-and-Its-](https://es.scribd.com/document/638395216/Rumen-Microbiology-and-Its-Role-In-Ruminant-Nutrition-Russell)
1016 [Role-In-Ruminant-Nutrition-Russell](https://es.scribd.com/document/638395216/Rumen-Microbiology-and-Its-Role-In-Ruminant-Nutrition-Russell)

1017 Spedding, C. R. W. (1988). *An Introduction to Agricultural Systems*. Elsevier Applied
1018 Science. <https://doi.org/10.1017/S0021859600084720>

1019 Stefenoni, H. A., Räisänen, S. E., Cueva, S. F., Wasson, D. E., Lage, C. F. A.,
1020 Melgar, A., Fetter, M. E., Smith, P., Hennessy, M., Vecchiarelli, B., Bender, J., Pitta,
1021 D., Cantrell, C. L., Yarish, C., & Hristov, A. N. (2021). Effects of the macroalga
1022 *Asparagopsis taxiformis* and oregano leaves on methane emission, rumen
1023 fermentation, and lactational performance of dairy cows. *Journal of Dairy Science*,
1024 104(4), 4157-4173. <https://doi.org/10.3168/jds.2020-19686>

1025 Ungerfeld, E. M. (2015). Shifts in metabolic hydrogen sinks in the methanogenesis-
1026 inhibited ruminal fermentation : A meta-analysis. *Frontiers in Microbiology*, 6.
1027 <https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.00037>

1028 Ungerfeld, E. M. (2020). Metabolic Hydrogen Flows in Rumen Fermentation :
1029 Principles and Possibilities of Interventions. *Frontiers in Microbiology*, 11, 589.
1030 <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.00589>

1031 Ungerfeld, E. M., & Kohn, R. A. (2006). The role of thermodynamics in the control of
1032 ruminal fermentation. In *Ruminant physiology* (p. 55-85). Wageningen Academic.
1033 https://doi.org/10.3920/9789086865666_003

1034 United Nations Environment Programme. (2025). *Emissions Gap Report 2025 : Off*
1035 *Target - Continued Collective inaction puts Global Temperature Goal at Risk*. United
1036 Nations Environment Programme. <https://doi.org/10.59117/20.500.11822/48854>

1037 Van Lingen, H. J., Fadel, J. G., Moraes, L. E., Bannink, A., & Dijkstra, J. (2019).
1038 Bayesian mechanistic modeling of thermodynamically controlled volatile fatty acid,
1039 hydrogen and methane production in the bovine rumen. *Journal of Theoretical*
1040 *Biology*, 480, 150-165. <https://doi.org/10.1016/j.jtbi.2019.08.008>

1041 Van Lingen, H. J., Fadel, J. G., Yáñez-Ruiz, D. R., Kindermann, M., & Kebreab, E.
1042 (2021). Inhibited Methanogenesis in the Rumen of Cattle : Microbial Metabolism in
1043 Response to Supplemental 3-Nitrooxypropanol and Nitrate. *Frontiers in Microbiology*,
1044 12, 705613. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.705613>

1045 Van Soest, P. J. (1994). *Nutritional Ecology of the Ruminant* (2^e éd.). Cornell
1046 University Press.
1047 [https://www.cornellpress.cornell.edu/book/9780801427725/nutritional-ecology-of-the-](https://www.cornellpress.cornell.edu/book/9780801427725/nutritional-ecology-of-the-ruminant/#bookTabs=1)
1048 [ruminant/#bookTabs=1](https://www.cornellpress.cornell.edu/book/9780801427725/nutritional-ecology-of-the-ruminant/#bookTabs=1)

1049 Vivares, G., Bannink, A., & Dijkstra, J. (2026). Integration of factors controlling
1050 volatile fatty acid stoichiometry, hydrogen dynamics, and methanogenesis in the
1051 rumen of dairy cattle : Model description and evaluation. *Journal of Dairy Science*,
1052 0(0). <https://doi.org/10.3168/jds.2025-28000>

1053 Wasson, D. E., Stefenoni, H., Cueva, S. F., Lage, C., Räisänen, S. E., Melgar, A.,
1054 Fetter, M., Hennessy, M., Narayan, K., Indugu, N., Pitta, D., Yarish, C., & Hristov, A.
1055 N. (2023). Screening macroalgae for mitigation of enteric methane in vitro. *Scientific*
1056 *Reports*, 13(1), 9835. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-36359-y>

1057