

PRODUIT DE SANTÉ NATUREL

3,3'-DIINDOLYLMÉTHANE (DIM)

La présente monographie vise à servir de guide à l'industrie pour la préparation de demandes de licence de mise en marché (DLMM) et d'étiquettes dans le but d'obtenir une autorisation de mise en marché d'un produit de santé naturel. Elle ne vise pas à être une étude approfondie de l'ingrédient médicamenteux.

Notes

- Les parenthèses contiennent des éléments d'information additionnels (facultatifs) qui peuvent être inclus sur l'étiquette à la discrétion du demandeur.
- La barre oblique (/) indique que les termes et/ou énoncés sont synonymes. Le demandeur peut utiliser n'importe lequel des termes ou énoncés indiqués sur l'étiquette.

Restrictions lorsque cette monographie est combinée avec d'autres monographies (applications de classes II et III) :

- Le DIM ne peut pas être combiné avec d'autres ingrédients par des monographies ayant des effets œstrogéniques ou anti-œstrogéniques pour les demandes de classe II (par ex., extraits et isolats de fèves de soja, indole-3-carbinol, extrait d'isoflavones de trèfle rouge, *Tribulus terrestris*, variétés de *Brassica oleracea* (légumes crucifères), Dong quai - *Angelica sinensis*). Ces produits peuvent faire l'objet d'une demande de classe III.

Date

27 juin 2025

Nom(s) propre(s), Nom(s) commun(s), Information(s) d'origine

Tableau 1. Nom(s) propre(s), Nom(s) commun(s), Information(s) d'origine

Nom(s) propre(s)	Nom(s) commun(s)	Information(s) d'origine			
		Matière(s) d'origine – ingrédient(s)	Matière(s) d'origine	Partie(s)	Préparation(s)
<ul style="list-style-type: none"> • 3,3'-Diindolylméthane • 3,3'-Méthylènebis-1H-indole 	<ul style="list-style-type: none"> • 3,3'-Diindolylméthane • DIM 	S/O	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Brassica oleracea</i> var. <i>botrytis</i> • <i>Brassica oleracea</i> var. <i>capitata</i> • <i>Brassica oleracea</i> var. <i>gemmifera</i> • <i>Brassica oleracea</i> var. <i>italica</i> 	Plante entière	Isolat
		3,3'-Diindolylméthane	S/O	S/O	Synthétique

Références: Noms propres: NIH 2024; Noms communs: NIH 2024; Informations d'origine: Pradhan et al. 2005; Jongen 1996; Kwon et al. 1994; Bradfield et Bjeldanes 1991.



Voie d'administration

Orale

Forme(s) posologique(s)

Cette monographie exclut les aliments et les formes posologiques semblables aux aliments tel qu'indiqué dans le document de référence Compendium des monographies.

Les formes posologiques acceptables pour la voie d'administration orale sont indiquées dans la liste déroulante dans le formulaire web de demande de licence de mise en marché pour les demandes officinales.

Usage(s) ou fin(s)

- Source d'(un) antioxydant(s)/Fournit (un) (des) antioxydant(s) (Fowke et al. 2006; Reed et al. 2005; Herraiz et al. 2004).
- Source d'(un) antioxydant(s)/Fournit (un) (des) antioxydant(s) qui aide(nt) à combattre/à protéger (les cellules) contre/à réduire (les effets oxydatifs des/les dommages oxydatifs causés par/les dommages cellulaires causés par) les radicaux libres (Fowke et al. 2006; Reed et al. 2005; Herraiz et al. 2004).
- Aide à soutenir/promouvoir un métabolisme/équilibre sain d'œstrogènes (Reed et al. 2005; Bell et al. 2000; Wong et al. 1997; Bradlow et al. 1994).
- Aide à réduire la sévérité et la durée des symptômes associés avec une douleur récurrente aux seins (mastalgie cyclique) (Reed et al. 2005; Zeligs et al. 2005).

Note: Si le 3,3'-Diindolylméthane (DIM) est combiné avec d'autres ingrédients médicinaux aux propriétés antioxydantes en Classe II et III, il y a une option d'utiliser l'allégation antioxydante au pluriel. Le singulier doit être utilisé lorsque le produit ne contient qu'une seule substance chimique comme ingrédient médicinal associé à cette allégation.

Dose(s)

Sous-population(s)

Adultes 18 ans et plus

Quantité(s)

Antioxydant

Ne pas dépasser 200 milligrammes de DIM par jour (Laidlaw et al. 2010; Reed et al. 2008; Naik et al. 2006; Reed et al. 2005; McAlindon et al. 2001; Bell et al. 2000; Wong et al. 1997; Bradlow et al. 1994).



Métabolisme sain d'œstrogènes; Douleur récurrente aux seins

60 à 200 milligrammes de DIM par jour (Laidlaw et al. 2010; Reed et al. 2008; Naik et al. 2006; Reed et al. 2005; Zeligs et al. 2005; McAlindon et al. 2001; Bell et al. 2000; Wong et al. 1997; Bradlow et al. 1994).

Mode(s) d'emploi

Énoncé non requis.

Durée(s) d'utilisation

Énoncé non requis.

Mention(s) de risque

Précaution(s) et mise(s) en garde

Produits ayant une allégation relative au métabolisme/équilibre sain d'œstrogènes

Consultez un praticien de soins de santé/fournisseur de soins de santé/professionnel de la santé/docteur/médecin avant l'utilisation afin d'exclure un diagnostic d'une cause sérieuse de déséquilibre hormonal (UpToDate 2024).

Douleur récurrente aux seins

Consultez un praticien de soins de santé/fournisseur de soins de santé/professionnel de la santé/docteur/médecin si les symptômes persistent ou s'aggravent.

Produits fournissant 6 milligrammes ou plus de DIM, par jour

- **Consultez un praticien de soins de santé/fournisseur de soins de santé/professionnel de la santé/docteur/médecin avant l'utilisation si** vous prenez des médicaments ou des produits de santé naturels (Linus Pauling Institute 2017; Brinker 2010; Reed et al. 2005; Bradlow et al. 1994).
- **Consultez un praticien de soins de santé/fournisseur de soins de santé/professionnel de la santé/docteur/médecin avant l'utilisation si** vous essayez de concevoir (Bennetts et al. 2008; Michnovicz et al. 1997).
- **Cessez d'utiliser et consultez un praticien de soins de santé/fournisseur de soins de santé/professionnel de la santé/docteur/médecin si** vous développez des symptômes associés au foie (par ex., jaunissement des yeux et/ou de la peau, urine foncée, douleur abdominale, jaunisse) ou des symptômes associés à un faible niveau d'œstrogènes (Reed et al. 2005; Dalessandri et al. 2004; Bell et al. 2000; Michnovicz et al. 1997; Wong et al. 1997; Bradlow et al. 1994).



Produits fournissant 6 milligrammes ou plus de DIM, par jour

Toutes les sous-populations ou sous-population des femmes seulement

Consultez un praticien de soins de santé/fournisseur de soins de santé/professionnel de la santé/docteur/médecin avant l'utilisation si vous avez un trouble du foie ou des symptômes associés à un faible niveau d'œstrogènes tels que des douleurs articulaires, des changements d'humeur, des changements de la libido, des bouffées de chaleur, des sueurs nocturnes, de la sécheresse vaginale ou des menstruations irrégulières (Reed et al. 2005; Dalessandri et al. 2004; Bell et al. 2000; Michnovicz et al. 1997; Wong et al. 1997; Bradlow et al. 1994).

Sous-population des hommes seulement

Consultez un praticien de soins de santé/fournisseur de soins de santé/professionnel de la santé/docteur/médecin avant l'utilisation si vous avez un trouble du foie ou des symptômes associés à un faible niveau d'œstrogènes tels que des douleurs articulaires, des changements d'humeur ou des changements de la libido (Reed et al. 2005; Dalessandri et al. 2004; Bell et al. 2000; Michnovicz et al. 1997; Wong et al. 1997; Bradlow et al. 1994).

Contre-indication(s)

Tous les produits

Ne pas utiliser si vous êtes enceinte ou si vous allaitez (Reed et al. 2006; Michnovicz et al. 1997).

Réaction(s) indésirable(s) connue(s)

Énoncé non requis.

Ingrédients non médicinaux

Doivent être choisis parmi ceux de la version actuelle de la Base de données d'ingrédients de produits de santé naturels (BDIPSN) et respecter les restrictions mentionnées dans cette base de données.

Conditions d'entreposage

Doivent être établies conformément aux exigences décrites dans le *Règlement sur les produits de santé naturels*.

Spécifications

- Les spécifications du produit fini doivent être établies conformément aux exigences décrites dans le Guide de référence sur la qualité des produits de santé naturels de la Direction des produits de santé naturels et sans ordonnance (DPSNSO).



- L'ingrédient médicinal doit être conforme aux exigences mentionnées dans la BDIPSN.

EXEMPLE D'INFO-PRODUIT :

Veillez consulter la ligne directrice, [Étiquetage des produits de santé naturels](#) pour plus de détails.

Info-Produit
Ingrédient médicinal dans chaque capsule 3,3'-Diindolylméthane (DIM) (<i>Brassica oleracea</i> var. <i>botrytis</i> – plante entière) XX mg
Usages <ul style="list-style-type: none"> • Source d'un antioxydant. • Source d'un antioxydant qui aide à protéger contre les dommages oxydatifs causés par les radicaux libres. • Aide à promouvoir un métabolisme sain d'œstrogène. • Aide à réduire la sévérité et la durée des symptômes associés avec une douleur récurrente aux seins.
Mises en garde
Si applicable¹ : Allergènes: allergène alimentaire, gluten (source de gluten), sulfites Contient de l'aspartame
Ne pas utiliser si vous êtes enceinte ou si vous allaitez.
Consultez un praticien de soins de santé avant l'utilisation • afin d'exclure un diagnostic d'une cause sérieuse de déséquilibre hormonal ² • si vous prenez des médicaments ou des produits de santé naturels ³ • si vous essayez de concevoir ³ • si vous avez un trouble du foie ou des symptômes associés à un faible niveau d'œstrogènes tels que des douleurs articulaires, des changements d'humeur, des changements de la libido, des bouffées de chaleur, des sueurs nocturnes, de la sécheresse vaginale ou des menstruations irrégulières ^{3,4} • si vous avez un trouble du foie ou des symptômes associés à un faible niveau d'œstrogènes tels que des douleurs articulaires, des changements d'humeur ou des changements de la libido ^{3,5} .
Cessez d'utiliser et consultez un praticien de soins de santé si vous développez des symptômes associés au foie ou des symptômes associés à un faible niveau d'œstrogènes ³ .
Consultez un praticien de soins de santé si les symptômes persistent ou s'aggravent ⁶ .
Mode d'emploi Adultes 18 ans et plus : Prendre X capsule(s), X fois par jour.
Autres renseignements (Ajoutez les informations d'entreposage)
Ingrédients non-médicinaux Énumérez tous les INM
Questions? (Appelez) 1-XXX-XXX-XXXX

¹Cette section peut être retirée du tableau si le produit ne contient pas d'allergène ou d'aspartame.

²Produits ayant une allégation relative au métabolisme/équilibre sain d'œstrogènes.

³Produits fournissant 6 mg ou plus de DIM, par jour.

⁴Toutes les sous-populations ou sous-population des femmes seulement.

⁵Sous-population des hommes seulement.

⁶Produits ayant une allégation relative aux douleurs récurrentes aux seins.



Références citées

Bell MC, Crowley-Nowick P, Bradlow HL, Sepkovic DW, Schmidt-Grimminger D, Howell P, Mayeaux EJ, Tucker A, Turbat-Herrea EA, Mathis JM. Placebo-Controlled Trial of Indole-3-Carbinol in the Treatment of CIN. *Gynecological Oncology* 2000;78:123-129.

Bennetts LE, De Iuliis GN, Nixon B, Kime M, Zelski K, McVicar CM, Lewis SE, Aitken RJ. Impact of estrogenic compounds on DNA integrity in human spermatozoa: evidence for cross-linking and redox cycling activities. *Mutation Research* 2008;641(1-2):1-11.

Bradfield CA, Bjeldanes LF. Modification of carcinogen metabolism by indolylic autolysis products of *Brassica oleracea*. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 1991;289:153-163.

Bradlow HL, Michnovicz JJ, Halper M, Miller DG, Wong GY, Osborne MP. Long-term responses of women to indole-3-carbinol or a high fiber diet. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention* 1994;3(7):591-595.

Brinker F. *Herb Contraindications and Drug Interactions*, 4e édition. Sandy (OR): Eclectic Medical Publications; 2010.

Dalessandri KM, Firestone GL, Fitch MD, Bradlow HL, Bjeldanes LF. Pilot study: effect of 3,3'-diindolylmethane supplements on urinary hormone metabolites in postmenopausal women with a history of early-stage breast cancer. *Nutrition and Cancer* 2004;50:161-167.

Fowke JH, Morrow JD, Motley S, Bostick RM, Ness RM. Brassica vegetable consumption reduces urinary F2-isoprostane levels independent of micronutrient intake. *Carcinogenesis* 2006;27(10):2096-2102.

Herraiz T, Galisteo J. Endogenous and dietary indoles: a class of antioxidants and radical scavengers in the ABTS assay. *Free Radical Research* 2004;38(3):323-331.

Jongen, WMF. Glucosinates in Brassica: Occurrence and significance as cancer- modulating agents. *Proceedings of the Nutrition Society* 1996;55(1B):433-446.

Kwon, C.S., Grose, K.R., Riby, J., Chen, Y.H. & Bjeldanes, L.F. In vivo production and enzyme inducing activity of indolo[3,2-b]carbazole. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 1994;42(11):2536-2540.

Laidlaw M, Cockerline CA, Sepkovic DW. Effects of a breast-health herbal formula supplement on estrogen metabolism in pre- and post-menopausal women not taking hormonal contraceptives or supplements: a randomized controlled trial. *Breast Cancer* 2010;4:85-95.

Linus Pauling Institute. Oregon State University. 2017. [Consulté le 27 juin 2024]. Disponible à : <http://lpi.oregonstate.edu/infocenter/phytochemicals/i3c/>

McAlindon TE, Gulin J, Chen T, Klug T, Lahita R, Nuite M. Indole-3-carbinol in women with



SLEL: effect on estrogen metabolism and disease activity. *Lupus* 2001;10(11):779-783.

Michnovicz JJ, Adlercreutz H, Bradlow JL. 1997. Changes in Levels of Urinary Estrogen Metabolites After Oral Indole-3-Carbinol Treatment in Humans. *Journal of the National Cancer Institute* 1997;89(10):718-723.

Naik R, Nixon S, Lopes A, Godfrey K, Hatem MH, Monaghan JM. A randomized phase II trials of indole-3-carbinol in the treatment of vulvar intraepithelial neoplasia. *International Journal of Gynecological Cancer* 2006;16(2):786-790.

NIH 2024 : National Institutes of Health. PubChem. Bethesda (MD): National Library of Medicine, US Department of Health & Human Services. [Consulté le 27 juin 2024]. Disponible à : <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>

Pradhan PK, Dey S, Giri VS, Jaisankar P. InCl₃-HMTA as a Methylene Donor: One-Pot Synthesis of Diindolylmethane (DIM) and Its Derivatives. *Synthesis* 2005 (11):1179-1782.

Reed GA, Arneson DW, Putnam WC, Smith HJ, Gray JC, Sullivan DK, Mayo MS, Crowell JA, Hurwitz A. Single-dose and multiple-dose administration of indole-3-carbinol to women: pharmacokinetics based on 3,3'-diindolylmethane. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention* 2006;15(12):2477-2481.

Reed GA, Peterson KS, Smith HJ, Gray JC, Sullivan DK, Mayo MS, Crowell JA, Hurwitz A. A phase I study of indole-3-carbinol in women: tolerability and effects. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention* 2005;14(8):1953-1960.

Reed GA, Sunega JM, Sullivan DK, Gray JC, Mayo MS, Crowell JA, Hurwitz A. Single-Dose Pharmacokinetics and Tolerability of Absorption-Enhanced 3,3'-Diindolylmethane in Healthy Subjects. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention* 2008;17(10):2619-2624.

UpToDate 2024. Diagnostic evaluation of polycystic ovary syndrome in adolescents [Consulté le 27 juin 2024]. Disponible à : <https://www.uptodate.com/contents/diagnostic-evaluation-of-polycystic-ovary-syndrome-pcos-in-adolescents>

Wong GY, Bradlow L, Sepkovic D, Mehl S, Mailman J, Osborne M. Dose-ranging study of indole-3-carbinol for breast cancer prevention. *Journal of Cellular Biochemistry Supplement* 1997;28-29:111-116.

Zeligs MA, Brownstone PK, Sharp ME, Westerlind K, Wilsom SM, Johs S. Managing cyclical mastalgia with absorbable diindolylmethane: A randomized, placebo controlled trials. *Journal of the American Nutraceutical Association (JANA)* 2005;8(1):10-20.

Références consultées

Aggarwal BB, Ichikawa H. Molecular targets and anticancer potential of indole-3-carbinol and its derivatives. *Cell Cycle* 2005;4:1201-1215.



Aggarwal BB, Shishodia S. Molecular targets of dietary agents for prevention and therapy of cancer. *Biochemical Pharmacology* 2006;71:1397-1421.

Anderton MJ, Manson MM, Verschoyle R, Gescher A, Steward WP, Williams ML, Mager DE. Physiological modeling of formulated and crystalline 3,3'-diindolylmethane pharmacokinetics following oral administration in mice. *Drug Metabolism and Disposition* 2004;32(6):632-638.

Bradlow HL. Indole-3-carbinol as a chemoprotective agent in breast and prostate cancer. *In vivo* 2008;22:441-446.

Castanon A, Tristram A, Mesher D, Powell N, Beer H, Ashman S, Rieck G, Fielder H, Fiander A, Sasieni P. Effect of diindolylmethane supplementation on low-grade cervical cytology abnormalities: double-blind, randomised, controlled trial. *British Journal of Cancer* 2012;106: 45-52.

Cavalieri E, Rogan E. Catechol quinones of estrogens in the initiation of breast, prostate, and other human cancers: keynote lecture Estrogens and Cancer. Bradlow HL and Carruba G (eds.). *Annals of the New York Academy of Sciences* 2006;1089:286-301. Cité dans : Bradlow (2008).

Chang YC, Riby J, Chang GH, Peng BC, Firestone G, Bjeldanes LF. Cytostatic and antiestrogenic effects of 2-(indole-3-ylmethyl)-3,3'-diindolylmethane, a major in vivo product of dietary indole-3-carbinol. *Biochemical Pharmacology* 1999;58:825-834. [Résumé seulement]

ChEBI 2018: Chemical Entities of Biological Interest. [Consulté le 24 juin 2024] Disponible à <http://www.ebi.ac.uk/chebi/advancedSearchFT.do?searchString=indole-3-carbinol&queryBean.stars=3&queryBean.stars=-1>

Dashwood RH. 1998. Indole-3-carbinol: anticarcinogen or tumor promoter in brassica vegetables? *Chemico-Biological Interactions* 110(1-2):1-5. [Résumé seulement]

Higdon JV, Delage B, Williams DE, Dashwood RH. Cruciferous Vegetables and Human Cancer Risk: Epidemiologic Evidence and Mechanistic Basis. *Pharmacological Research* 2007; 55(3):224-236.

Kim YS, Milner JA. Targets for indole-3-carbinol in cancer prevention. *Journal of Nutritional Biochemistry* 2005;16:65-73.

Komiyama M, Higuchi K, Noguchi H. Selective synthesis using cyclodextrins as catalysts. Preparation of 3-(hydroxymethyl)indole from indole and formaldehyde. *Supramolecular Chemistry* 1995;4(4):265-269.

Michnovicz JJ. Increased estrogen 2-hydroxylation in obese women using oral indole-3-carbinol. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders* 1998;22:227-229. [Résumé seulement]

Minich DM, Bland JS. A Review of the Clinical Efficacy and Safety of Cruciferous Vegetable



Phytochemicals Nutrition Reviews 2007;65(6):259-267. [Résumé seulement]

NCBI 2012 : National Center for Biotechnology Information. [Consulté le 12 mars 2012].
Disponible à : http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/summary/summary.cgi?cid=3712&loc=ec_rcs

NIH 2012 : National Institutes of Health. [Consulté le 12 mars 2012]. Disponible à :
<http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/ProxyServlet?objectHandle=DBMaint&actionHandle=default&nextPage=jsp/chemidlite/ResultScreen.jsp&TXTSUPERLISTID=0000700061>

Rogan EG. The natural chemopreventive compound indole-3-carbinol: state of the science. *In Vivo* 2006;20:221-228.

Rosen CA, Bryson PC. Indole-3-carbinol for recurrent respiratory papillomatosis: long-term results. *Journal of Voice* 2004;18:248-253.

Rosen CA, Woodson GE, Thompson JW, Hengesteg AP, Bradlow HL. Preliminary results of the use of indole-3-carbinol for recurrent respiratory papillomatosis. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery* 1998;118(6):810-815.

Sarkar FH, Li Y. Indole-3-carbinol and prostate cancer. *Journal of Nutrition* 2004;134:3493S-3498S

Verhoeven DT, Verhagen H, Goldbohm RA, van den Brandt PA, van Poppe G. A review of mechanisms underlying anticarcinogenicity by brassica vegetables. *Chemico-Biological Interactions* 1997;103(2):79-129. [Résumé seulement]

Yuan Gao-feng, Bo Sun, Jing Yuan, and Qiao-mei Wang. Effects of different cooking methods on health-promoting compounds of broccoli. *Journal of Zhejiang University Science B* 2009; 10(8):580-588. [Résumé seulement]