

Article original / Original article

Le désoxypipradrol, une nouvelle drogue disponible sur Internet : à propos d'un cas

Desoxypipradrol, a new drug available on the internet: a case report

Bénédictte Lelièvre^{1,*}, Séverine Férec¹, David Boels², Mohammed Bennaceur³, Patrick Harry², Chadi Abbara¹, Bertrand Diquet¹, Alain Turcant¹

¹ Laboratoire de Pharmacologie-Toxicologie, Institut de Biologie en santé, CHU Angers, 4 rue Larrey, 49933 Angers Cedex 9, France

² Centre Anti-Poison, CHU Angers, 4 rue Larrey, 49933 Angers Cedex 9, France

³ Service des urgences, CHR Orléans, 1 rue Porte Madeleine, 45000 Orléans, France

Résumé – Objectifs : Internet est une source incontrôlable de vente de drogues ou de dérivés de médicaments. Nous rapportons le cas d'un homme de 32 ans, ayant des antécédents de polytoxicomanie, qui a consommé, 3 jours avant son admission, 250 mg de désoxypipradrol (ou 2-DPMP), substance dérivée du pipradrol, médicament retiré du marché en France en raison des risques d'abus à visée récréative dont il a fait l'objet. Cliniquement, il présente des hallucinations auditives et visuelles, des propos incohérents, une anorexie, une insomnie, des céphalées et une légère mydriase. Les symptômes du patient ont duré 7 jours. **Méthodes :** Des analyses chromatographiques (LC-DAD, GC-MS et UPLC-MS/MS) portant sur des prélèvements effectués à l'admission (sang) et 4 jours plus tard (sang et urines) ont été réalisées. **Résultats et discussion :** Elles ont mis en évidence la présence uniquement de désoxypipradrol à une concentration plasmatique de 136 µg/L à l'admission (J3) et 93 µg/L à J4; la concentration urinaire était égale à 4 805 µg/L à J4. D'après la littérature, le désoxypipradrol est consommé par les toxicomanes à des doses comprises entre 10 et 20 mg pour ses propriétés psychostimulante et anorexigène. Ses effets durent 5 à 7 jours en moyenne. Trois cas de décès ont été décrits pour des patients ayant consommé de façon concomitante d'autres drogues et/ou de l'alcool. **Conclusion :** Ce cas illustre aussi l'un des problèmes auquel est confronté le toxicologue, à savoir l'identification rapide des nouvelles drogues facilement accessibles par Internet.

Mots clés : Désoxypipradrol, 2DPMP, psychostimulant, CLUHP-SM/SM, CPG-SM, CLHP-UV-BD

Abstract – Objectives: The internet is an uncontrollable source of the sale of drugs or drug derivatives. We report the case of a 32-year-old man who used multiple drugs, who consumed 3 days before admission 250 mg desoxy-pipradrol (or 2-DPMP), an analog of pipradrol, a drug withdrawn from the French market because of risk of abuse. Clinically, the patient presented auditory and visual hallucinations, incoherent speech, anorexia, insomnia, headache, and slight mydriasis. The medical examination at the emergency department showed elevated CPK (535 IU/L) and tachycardia (84 bpm). **Methods:** Chromatographic analyses (LC-DAD and LC -MS/MS) were performed on blood taken at admission and on blood and urine obtained 4 days later. **Results and discussion:** Only desoxy-pipradrol at a plasma level of 136 µg/L was found on admission and at a level of 93 µg/L on day 4. The urinary level was 4 805 µg/L. After appropriate medical care, the patient's symptoms disappeared 10 days after ingestion of the drug. According to the literature, desoxy-pipradrol is consumed by addicts in doses ranging from 10 to 20 mg for its psychostimulant and anorectic properties. Its effects last 5–7 days on average. Three deaths have been reported for patients who used other drugs and/or alcohol concomitantly. **Conclusion:** This case illustrates one of the main challenges encountered by the forensic toxicologist: the need for a rapid identification of new drugs.

Key words: Desoxy-pipradrol, 2-DPMP, psychostimulant, UPLC-MS/MS, GC-MS, HPLC-DAD

Reçu le 19 mars 2013, accepté après modifications le 7 juin 2013

Publication en ligne le 17 septembre 2013

* Correspondance : Bénédictte Lelièvre, belelievre@chu-angers.fr

1 Introduction

Chaque année, l'EMCDDA (*European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction*) recense au sein des pays de l'Union européenne le nombre de cas de patients ayant consommé des drogues ou substances assimilées [1]. Ces nouvelles drogues peuvent dériver de substances issues de criblage ou d'anciens médicaments modifiés chimiquement.

Outre un état euphorique, les toxicomanes peuvent chercher à augmenter leurs performances en profitant de leurs propriétés psychostimulantes.

Grâce au développement d'Internet, de nombreuses substances comme le désoxypipradrol (2-DPMP), dérivé du pipradrol (Meratran®), ont été rendues facilement accessibles (figure 1). Il s'agit d'une molécule chirale qui se présente sous la forme d'une poudre blanche, le plus souvent consommée par voie orale mais aussi par inhalation, injection intra-veineuse, administration par voie rectale... [2].

Nous présentons le cas d'un patient admis aux urgences suite à l'ingestion de 2-DPMP obtenu via Internet.

Le pipradrol et le désoxypipradrol sont des pipéridines de structure proche du méthylphénidate (Ritaline®). Le pipradrol est un médicament qui a été initialement développé dans les années 1940 pour la prise en charge de l'obésité. En effet, il agit comme stimulant du système nerveux central en inhibant la recapture de la noradrénaline et de la dopamine [1–3]. Son utilisation a été progressivement étendue au traitement de la narcolepsie, des troubles de l'attention-hyperactivité. Dans les années 1970, suite à un usage détourné, le pipradrol a été retiré du marché dans de nombreux pays, dont la France.

2 Description du cas

Un patient de 32 ans, ayant des antécédents de polytoxicomanie (cocaïne, ecstasy, amphétamines et cannabis) et d'éthylisme chronique est admis aux urgences pour des signes cliniques apparus dans les trois jours précédents : agitation, hallucinations auditives et visuelles, propos incohérents, anorexie, insomnie, céphalées modérées. Sur le plan hémodynamique la fréquence cardiaque est de 84 bpm, la tension artérielle est de 114/91 mmHg et l'ECG est normal. L'examen clinique est par ailleurs sans particularité en dehors de pupilles en mydriase. Le bilan d'entrée biologique montre des CPK à 535 UI/L, une hémoglobinémie à 17,0 g/dL, une lactacidémie normale à 0,7 mmol/L, de même que la gazométrie (pH 7,41, pCO₂ 40 mmHg, pO₂ 73 mmHg). L'alcoolémie à l'admission est nulle. Le patient explique qu'il a ingéré 250 mg de désoxypipradrol acheté sur Internet. L'agitation du patient dans un contexte concomitant de sevrage éthylique a nécessité une sédation par oxazépam. À J5 de l'ingestion, le patient était plus calme, se plaignait encore de quelques céphalées et ne présentait ni hallucination, ni fièvre. À J7, l'ensemble des symptômes avait disparu.

3 Matériel et méthodes

Des prélèvements sanguins sur tube EDTA_{K2} datant de l'admission (J3) et du 2^e jour d'hospitalisation (J4) ainsi

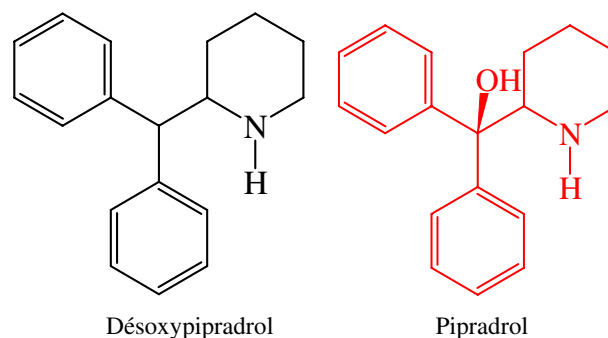


Fig. 1. Formules chimiques du désoxypipradrol et du pipradrol.

qu'un prélèvement urinaire effectué à J4 ont été analysés par différentes techniques. Deux techniques de CLHP-UV-BD (HP 1100, Agilent, Les Ulis, France) et CPG-SM (HP6890/HP5973N, Agilent, les Ulis, France) sont utilisées en routine pour une recherche large et qualitative de médicaments et deux autres, CLUHP-SM/SM (Quattro Premier, Waters, Guyancourt, France) et CLHP-UV-BD (HP 1200, Agilent, Les Ulis, France), pour une analyse quantitative. Le désoxypipradrol ou 2-DPMP (C₁₈H₂₁N, masse molaire = 251,3 g/mol) a été obtenu sous forme de chlorhydrate (LGC Standard, Molsheim, France).

3.1 Analyse en CLHP-UV-BD

3.1.1 Approche qualitative

La colonne utilisée est une colonne Uptisphere ODB 5 µm (100 × 2,1 mm DI) (Interchim, Montluçon, France) précédée d'une pré-colonne de 10 mm de même type et maintenue à 40 °C. La préparation de l'échantillon est celle utilisée en routine pour la recherche de médicaments et décrite dans l'article de Turcant et coll. [4]. Elle consiste en une extraction liquide-liquide en milieu alcalin, à partir d'une prise d'essai d'échantillon de 500 µL. Après ajout de 25 µL d'étalon interne 20 mg/L (prazépam), l'extraction est réalisée à pH voisin de 11 (30 µL de soude 1 N) par 5 mL de dichlorométhane. Après évaporation à sec sous courant d'azote à 50 °C, le résidu est repris par 50 µL de méthanol puis 20 µL d'HCl 0,02 M. La phase mobile (0,4 mL/min) est composée d'un mélange 85/15 (v/v) de tampon phosphate à 20 mM ajusté à pH 6,0 par de la triéthylamine qualité HPLC et d'acétonitrile. Le gradient est multilinéaire avec un ratio 55/45 à 6,5 min puis 20/80 à 16 min maintenu pendant 2 min avant retour aux conditions de base.

Le volume d'injection est 10 µL et le temps d'analyse 20 min. L'acquisition des données est faite à 3 longueurs d'onde (210, 230 et 254 nm) et les produits sont identifiés par comparaison de leur spectre UV (entre 210 et 400 nm) à ceux répertoriés dans une bibliothèque de spectres UV du laboratoire (Toxicol) et aussi par comparaison du spectre UV et du temps de rétention du produit pur.

3.1.2 Approche quantitative

Une approche quantitative a été réalisée sur un système LC-DAD équivalent, après extraction alcaline suivie

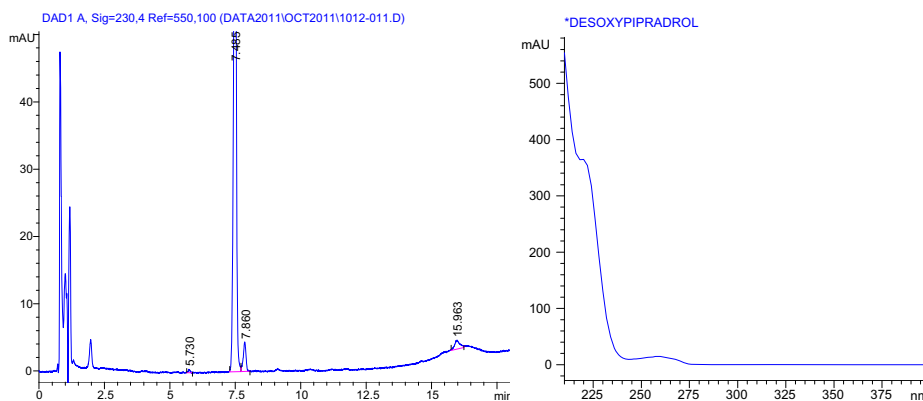


Fig. 2. Chromatogramme CLHP et spectre UV observés sur les prélèvements plasmatiques du patient : *tr* : 7,485 min => méthylmilnacipran (EI) et *tr* : 7,86 min => désoxypipradrol (maxima à 210, 220, 260 nm).

d'une ré-extraction acide. Après ajout de 25 µL d'étalon interne 20 mg/L (méthylmilnacipran, Pierre Fabre Castres, France), 500 µL de prélèvement biologique (plasma et urine) sont extraits en présence de 100 µL de soude 4 N par 4 mL d'un mélange hexane-alcool isoamylique (98/2, v/v). La phase organique est ensuite extraite par 100 µL d'acide chlorhydrique HCl à 0,02 M. Après centrifugation et élimination de la phase organique, la phase aqueuse est chauffée pendant 3 min à 50 °C, sous un courant d'azote, afin d'éliminer les traces de solvant organique. 25 µL de la phase aqueuse sont injectés. La gamme de calibration s'étend de 0,1 à 2 mg/L. La limite de quantification a été fixée à 50 µg/L (coefficient de variation inférieur à 20 %).

3.2 Analyse en CPG-SM

La colonne utilisée est une colonne Ultra 1 (25 m, diamètre interne 0,32 mm, film 0,17 µm) (Agilent, Les Ulis, France). La préparation d'échantillon consiste aussi en une extraction liquide-liquide avec du dichlorométhane, à partir d'1 mL d'échantillon. Après ajout de 50 µL d'étalon interne 1 mg/mL (RN927, molécule à propriétés antihistaminiques non commercialisée), l'échantillon est extrait par 5 mL de dichlorométhane en présence de tampon carbonate 1 M (500 µL) et de soude 1 N (50 µL). La phase organique est évaporée à sec sous courant d'azote à 50 °C. Le résidu sec est ensuite repris par 100 µL d'un mélange hexane/isopropanol (85/15) et 2 µL sont injectés. L'ionisation est effectuée par impact électronique. L'identification est effectuée par comparaison des spectres obtenus à ceux enregistrés dans une bibliothèque du laboratoire (Toxicol) et dans les bibliothèques de référence (PMW_TOX2, Nist98, Wiley275), ainsi que par comparaison du temps de rétention du produit pur.

3.3 Analyse en CLUHP-SM/SM

L'appareil utilisé est un spectromètre de masse en tandem Quattro Premier (Waters, Guyancourt, France) couplé à un chromatographe Acquity UPLC (Waters, Guyancourt, France). La colonne est une colonne Acquity UPLC® BEH C18 1,7 µm (50 × 2,1 mm diamètre interne), thermostatée

Tableau I. Gradient d'éluion utilisé en CLUHP-SM/SM.

Temps	%A	%B
Initial	90 %	10 %
0,5 min	90 %	10 %
2 min	10 %	90 %
3 min	10 %	90 %
4 min	90 %	10 %

A : formiate d'ammonium 2mM + 0,1 % d'acide formique et B : méthanol.

à 40 °C. L'étalon interne est le méthylmilnacipran. La préparation de l'échantillon consiste en une simple précipitation des protéines, à partir de 100 µ d'échantillon (plasma ou urine diluée dans plasma témoin) auquel sont ajoutés 150 µL d'une solution méthanolique contenant l'étalon interne à la concentration de 1 mg/L. Après homogénéisation et centrifugation, le surnageant est ensuite dilué au 1/4 dans l'eau. 5 µL de cette dilution sont ensuite injectés. La phase mobile est constituée de formiate d'ammonium (2 mM + 0,1 % acide formique) et de méthanol. L'analyse chromatographique s'effectue selon le gradient présenté dans le tableau I. L'acquisition est réalisée en mode MRM (Multiple Reaction Monitoring), après ionisation en mode électrospray positif. Pour le désoxypipradrol, deux transitions sont choisies : 252,2 > 91,1 et 252,2 > 167,0; la tension de cône appliquée pour l'ion parent étant de 32 eV. Pour le méthylmilnacipran, seule la transition 261,3 > 142,8 est retenue. La gamme de calibration étudiée est 10 à 1000 µg/L. La validation de cette méthode, en terme de linéarité, fidélité et justesse, a été effectuée par analyse de trois échantillons de contrôle (15, 300 et 750 µg/L) quatre fois par jour pendant 4 jours, selon les recommandations de la commission de validation de la Société Française de Toxicologie Analytique [5].

4 Résultats

D'un point de vue qualitatif, les analyses réalisées en CLHP-UV-BD montrent la présence d'un seul pic avec deux maxima à 225 et 260 nm et un temps de rétention de 7,49 min. (figure 2). Ce spectre montre une identité >99 % avec le spectre du désoxypipradrol, testé dans les mêmes conditions.

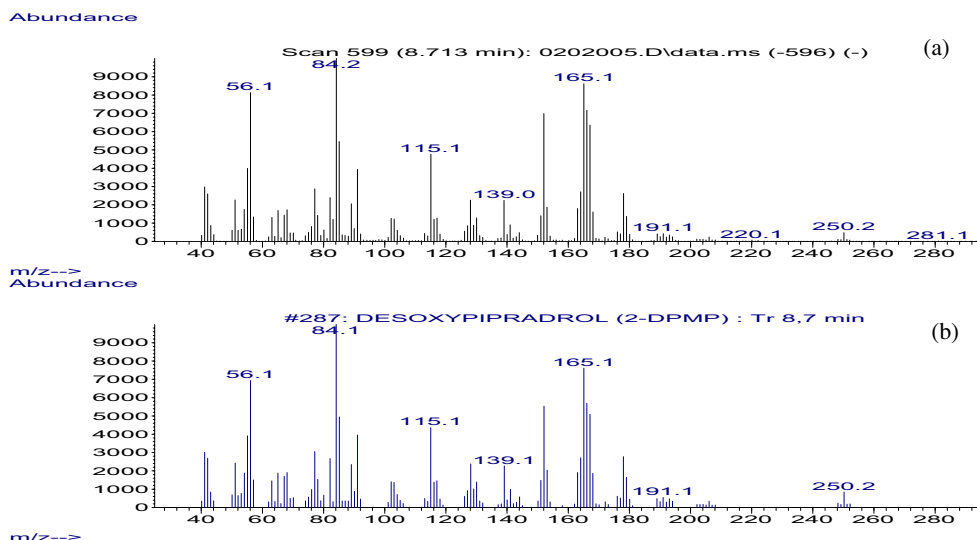


Fig. 3. Résultat obtenu en CPG-SM sur le prélèvement d’urine du patient. (a) Spectre ms de la molécule inconnue. (b) Spectre du desoxypradol, produit pur m/z : 250,2 (bibliothèque « Toxicol »).

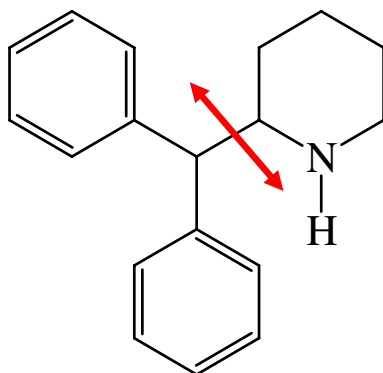


Fig. 4. Genèse de l’ion de rapport m/z 165.

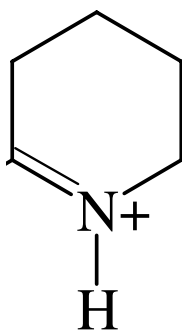


Fig. 5. Formule de l’ion pipéridinium.

L’analyse effectuée sur l’urine en CPG-SM met en évidence la présence d’un pic avec un temps de rétention de 8,7 min, dont le spectre montre également une identité avec le 2-DPMP (figure 3). On observe ainsi trois ions majoritaires de m/z égaux à 250,2 (ion moléculaire M^+), 165,1 et 84,2. La cassure en α - β de l’azote conduit à l’ion diphenylméthane (m/z 165) et à l’ion pipéridinium (m/z 81) (figures 4, 5) [6].

La figure 6 présente les chromatogrammes observés en CLUHP-SM/SM sur le plasma et l’urine pour l’une ou l’autre transition choisie. Le spectre SM montre un pic majoritaire m/z 252 qui se fragmente en deux ions fils majoritaires m/z 91 et 167 pour une énergie de collision de 25 eV (figure 7).

La méthode de dosage de desoxypradol en CLUHP-SM/SM a été validée avec une linéarité ($r^2 > 0,998$), une répétabilité ($CV < 4,5\%$), une fidélité intermédiaire ($CV < 10\%$) et une justesse ($CV < 15\%$) conformes aux critères d’acceptabilité. La limite de quantification a été fixée à 10 $\mu\text{g/L}$ (coefficient de variation inférieur à 20 %).

Les deux techniques quantitatives ont donné des résultats similaires (différence inférieure à 3 %). La concentration plasmatique du desoxypradol était de 136 $\mu\text{g/L}$ à l’admission à J3 de l’ingestion et de 93 $\mu\text{g/L}$ à J4 (tableau II). La concentration urinaire était de 4 805 $\mu\text{g/L}$ à J4.

5 Discussion

Le desoxypradol se présente sous la forme d’une poudre blanche, le plus souvent consommé par les toxicomanes à des doses de 10–20 mg. Il a des propriétés psychostimulantes et anorexigènes [7]. Dans le cas présent, la dose supposée ingérée est plus de 10 fois supérieure. Les symptômes présentés par le patient sont compatibles avec la description connue de ces effets dans la littérature [2,3,7,8]. Cependant l’agitation du patient peut être liée d’une part à la prise de desoxypradol mais aussi au sevrage éthylique concomitant. Les signes décrits suite à l’ingestion du desoxypradol sont classiquement psychiatriques (hallucinations, insomnie, agitation, paranoïa, anxiété, agressivité), neurologiques (dystonie, hémiballisme, akathisie), cardio-vasculaires (tachycardie, palpitations) ainsi que musculaires (augmentation de la concentration en créatine kinase) [8]. Une étude menée par Davidson et Ramsey (2011) sur des cerveaux de rats a montré que le desoxypradol entraînait une augmentation de la concentration en dopamine au niveau des terminaisons nerveuses (augmentation

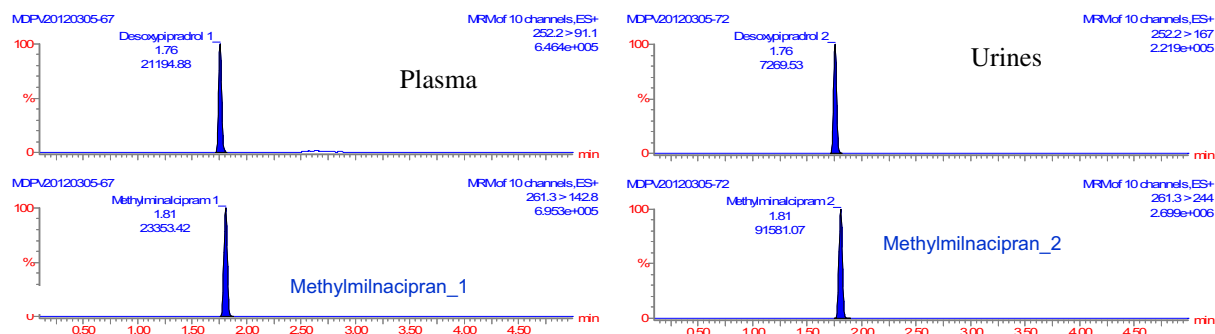


Fig. 6. Chromatogrammes obtenus en CLUHP-SM/SM sur les prélèvements de plasma (transition 1 : 252, 2 > 91, 1) et d'urine (transition 2 : 252, 2 > 167) du patient.

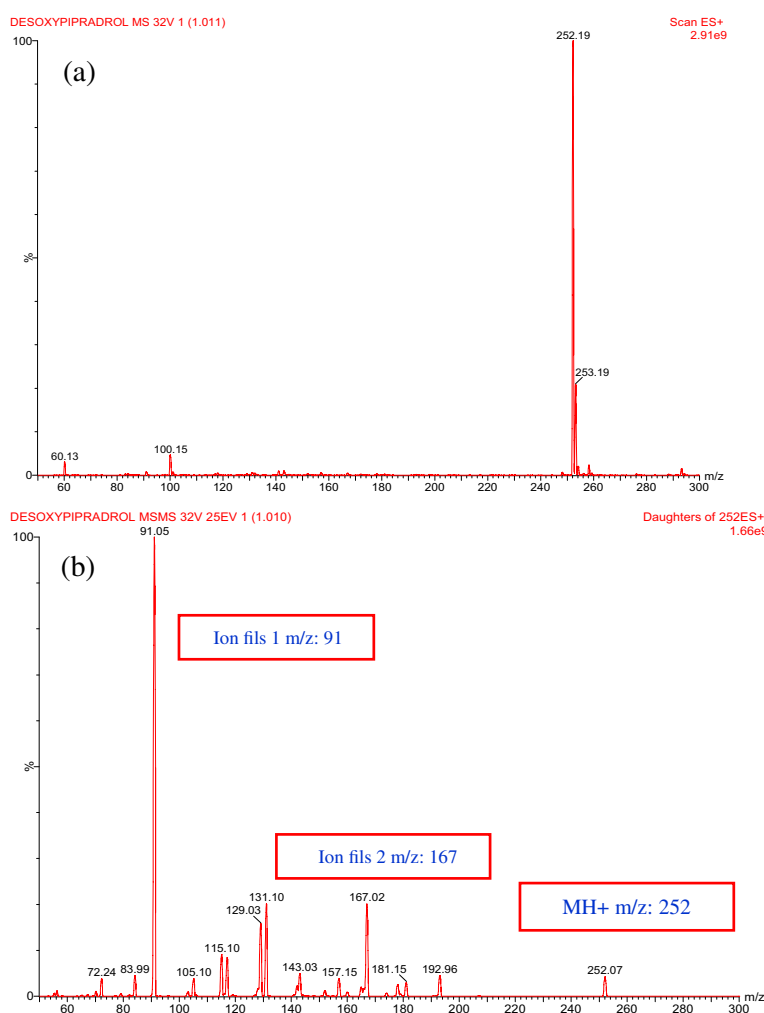


Fig. 7. (a) Spectres SM et (b) SM/SM du desoxypropadol obtenus en CLUHP-SM/SM.

Tableau II. Concentrations en desoxypropadol mesurées dans les prélèvements de plasma et d'urine par CLUHP-SM/SM ou CLHP-UV-BD.

Type de prélèvement	Méthode analytique	Concentration en desoxypropadol (µg/L)	
		À l'admission (3 j après ingestion)	À J4
Plasma	CLUHP-SM/SM	136	93
	CLHP-UV-BD	140	95
Urines	CLUHP-SM/SM	/	4805
	CLHP-UV-BD	/	4740

d'un facteur 7, contre 3 pour la cocaïne) et une inhibition de sa recapture (demi-vie multipliée par 15 après administration de désoxyipradrol et par 5 après cocaïne) [1].

L'évolution clinique du patient fut lente mais favorable avec disparition complète des symptômes 7 jours après l'ingestion. Cette observation correspond aux données bibliographiques. Les effets du désoxyipradrol durent 5–7 jours en moyenne, pour une dose de 10–20 mg.

Dans la littérature, seuls trois cas ont été décrits posant l'hypothèse d'une mort consécutive à la prise de désoxyipradrol [2]. Deux cas concernaient des hommes de 34 et 24 ans pour lesquels les analyses sur sang d'autopsie (cardiaque ou périphérique?) avaient montré une concentration sanguine en désoxyipradrol de 1,16 mg/L pour le premier et 0,79 mg/L pour le deuxième. En outre, ils avaient une alcoolémie respectivement de 0,4 g/L et 0,14 g/L. En l'absence d'informations relatives à la découverte des corps, l'alcoolémie réalisée en *post mortem* peut résulter soit d'une prise de boissons alcoolisées, soit d'une formation *post mortem*. Le troisième cas est celui d'une femme de 35 ans, pour laquelle les analyses sur sang *post mortem* mettent en évidence la présence de désoxyipradrol à la concentration de 0,025 mg/L, ainsi que de midazolam et d'halopéridol.

Dans aucun de ces articles n'est mentionné la notion de possible métabolite. De même, dans notre cas, aucun pic supplémentaire n'a été mis en évidence et une étude plus approfondie sur l'urine après hydrolyse n'a pas été envisagée.

6 Conclusion

L'acquisition de substances diverses, notamment des nouvelles drogues de synthèse, est désormais facile via de nombreux sites de vente en ligne [9]. L'un des problèmes majeurs rencontrés par les toxicologues est donc la nécessité d'identifier rapidement ces nouvelles molécules à usage récréatif. Pour apporter une solution à ce problème, il est important de connaître l'identité de la substance consommée (cf. cas décrit) et/ou de disposer de bibliothèques informatiques de spectres UV et de masse de référence, à la fois exhaustives et fréquemment remises à jour.

Le cas décrit illustre une démarche multi-analytique basée sur une recherche large effectuée sur le sang ou l'urine d'admission du patient et complétée par l'analyse ciblée par CLUHP-SM/SM, méthode plus sensible. Il s'agit *a priori* du premier cas documenté de prise de désoxyipradrol en France.

Les cas de prises de désoxyipradrol ont été observés essentiellement en Irlande et Grande-Bretagne. Suite aux recommandations faites par l'ACMD (*Advisory Council on Misuse of Drugs*), l'*Home Office* a décidé tout d'abord d'interdire l'importation de désoxyipradrol en Grande-Bretagne (novembre 2010) [10], puis d'inscrire cette molécule dans la classe B en juin 2012 [11–13]. Il est à noter qu'un autre dérivé du pipradrol, le diphenylprolinol (noyau pyrine à la place de la pipéridine), a également été identifié dans les pays anglo-saxons en 2012 [2, 14].

Références

- Davidson C, Ramsey J. Desoxyipradrol is more potent than cocaine on evoked dopamine efflux in the nucleus accumbens. *J Psychopharmacol.* 2012; 26: 1036–1041.
- Corkery JM, Elliott S, Schifano F, Corazza O, Ghodse AH. 2-DPMP (desoxyipradrol, 2-benzhydrylpiperidine, 2-phenylmethylpiperidine) and D2PM (diphenyl-2-pyrrolidin-2-yl-methanol, diphenylprolinol): A preliminary review. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatr.* 2012; 39: 253–258.
- Coppola M, Mondola R. Research chemicals marketed as legal highs: the case of pipradrol derivatives. *Toxicol Lett.* 2012; 212(1): 57–60.
- Turcant A, Prémel-Cabic A, Cailleux A, Allain P. Toxicological screening of drugs by microbore high-performance liquid chromatography with photodiode-array detection and ultraviolet spectral library searches. *Clin Chemistry.* 1991; 37(7): 1210–1215.
- Gruson A et groupe "accréditation" SFTA. Aide à la validation des méthodes en toxicologie et suivi thérapeutique pharmacologique. *Ann Toxicol Anal.* 2005; S1: 1–20.
- Kuck D. Half a century of scrambling in organic ions: complete, incomplete, progressive and composite atom interchange. *Int J Mass Spectrom.* 2002; 213: 101–144.
- Consideration of Desoxyipradrol (2-DPMP) and related pipradrol compounds. Document consulté le 16 juillet 2012 sur le site <http://www.homeoffice.gov.uk/publications/agencies-public-bodies/acmd1/desoxyipradrol-report?view=Binary>.
- James DA, Potts J, Thomas SHL, Chincholkar VM, Clarke S, Dear J, Ramsey J. Clinical features associated with recreational use of "Ivory Wave" preparations containing desoxyipradrol. *Clin Toxicol.* 2011; 49: 201.
- Hill SL, Thomas SH. Clinical toxicology of newer recreational drugs. *Clin Toxicol (Phila).* 2011; 49(8): 705–719.
- ACMD advice on "Ivory Wave". Document consulté le 16 juillet 2012 sur le site <http://www.homeoffice.gov.uk/publications/agencies-public-bodies/acmd1/advice-ivory-wave?view=Binary>.
- Murray DB, Potts S, Haxton C, Jackson G, Sandilands EA, Ramsey J, Puchnarewicz M, Holt DW, Johnston A, Nicholas BD, Dear JW. "Ivory wave" toxicity in recreational drug users; integration of clinical and poisons information services to manage legal high poisoning. *Clin Toxicol (Phila).* 2012; 50(2): 108–113.
- Imports of Desoxyipradrol (2-DPMP, 2-Benzhydrylpiperidine, 2-Diphenylmethylpiperidine). Document consulté le 16 juillet 2012 sur le site <http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/+http://www.homeoffice.gov.uk/publications/drugs/drug-licences/desoxyipradrol/>.
- Annual Report on the Home Office Forensic Early Warning System (FEWS) – A System to Identify New Psychoactive Substances in the UK. Document consulté le 16 juillet 2012 sur le site <http://www.homeoffice.gov.uk/publications/alcohol-drugs/drugs/drug-strategy/fews?view=Binary>.
- Wood DM, Puchnarewicz M, Johnston A, Dargan PI. A case series of individuals with analytically confirmed acute diphenyl-2-pyrrolidinemethanol (D2PM) toxicity. *Eur J Clin Pharmacol.* 2012; 68(4): 349–353.