

Recommandations thérapeutiques du Réseau suisse d'experts sur le burnout (SEB)

Le traitement du burnout, partie 1: principes fondamentaux

Barbara Hochstrasser^{a,1}, Toni Brühlmann^{b,2}, Katja Cattapan^{c,1}, Josef Hättenschwiler^{d,2}, Edith Holsboer-Trachsler^{e,1}, Wolfram Kawohl^{f,1}, Beate Schulze^{g,1}, Erich Seifritz^{h,2}, Wilmar Schaufeli^{i,1}, Andi Zemp^{j,1}, Martin E. Keck^{k,1/2}

^a Clinique privée de Meiringen, Meiringen; ^b Clinique privée de Hohenegg, Meilen am Zürichsee; ^c Sanatorium Kilchberg, Kilchberg, et clinique universitaire de psychiatrie et de psychothérapie, Berne; ^d Centre de traitement de l'anxiété et de la dépression, Zurich; ^e Cliniques psychiatriques universitaires (CPU), Bâle;

^f Clinique de psychiatrie, de psychothérapie et de psychosomatique, clinique universitaire psychiatrique, Zurich; ^g Schulze Resource Consulting, Zurich et Genève, ainsi que l'université de Leipzig, Institut de médecine sociale, de médecine du travail et de santé publique, Leipzig, Allemagne; ^h Clinique de

psychiatrie, de psychothérapie et de psychosomatique, clinique universitaire psychiatrique, Zurich; ⁱ Université d'Utrecht, Pays-Bas, et KU Leuven, Belgique;

^j Privatklinik Wyss, Münchenbuchsee; ^k Institut Max-Planck de psychiatrie, Munich, Allemagne

¹ Réseau suisse d'experts sur le burnout (SEB)

² Société suisse des troubles anxieux et de la dépression (SSAD)

Sur mandat de la commission permanente de la qualité des membres des sociétés FMPP/SSPP Daniel Bielinski et Anouk Gehret.

Les articles de la rubrique «Recommandations» ne reflètent pas forcément l'opinion de la rédaction. Les contenus relèvent de la responsabilité rédactionnelle de la société de discipline médicale ou du groupe de travail signataire.

Le concept du burnout a été décrit pour la première fois par le psychanalyste Herbert Freudenberger sur la base d'une auto-observation comme étant un syndrome d'épuisement associé à une aliénation cynique de ses patients et à l'évaluation subjective de capacités réduites [1]. Sa thèse stipulait qu'une implication altruiste excessive et des attentes irréalistes à l'égard de la propre efficacité étaient à l'origine de l'apparition de cet état et que le traitement consisterait dans une meilleure auto-prise en charge (ou prise en charge de soi par soi) et dans des attentes de réussite réalistes. Ensuite, le phénomène du «burnout» a été surtout exposé dans la recherche sur la psychologie du travail. Maslach et Jackson [2] ont détecté le burnout au moyen d'un questionnaire dénommé inventaire de burnout de Maslach et ils l'ont qualifié de «syndrome d'êtres humains travaillant avec des êtres humains». Ils postulaient que les échanges interpersonnels intensifs dans les professions sociales constituaient le principal facteur de risque de développer ce syndrome d'épuisement. En examinant le burnout dans différents groupes professionnels et dans la population générale, ils sont toutefois parvenus à la conclusion que le burnout représentait un phénomène général, dont la manifestation exprimait l'inadéquation des qualités, des attitudes et des capacités de l'employé avec sa situation professionnelle [3]. Leiter et Maslach [4] ont identifié six domaines d'activité critiques apparaissant principalement comme des facteurs de risque de burnout : surcharge de travail, manque d'autonomie, manque d'estime, manque d'esprit d'équipe, manque d'équité et conflits de valeurs. Pines [5] a compris le burnout comme l'expression d'une perte de sens et l'orientation exclusive vers des valeurs matérielles. Cherniss [6] a estimé que le burnout traduisait un échec d'adaptation à la réalité professionnelle. Shirom et al. [7] ont assimilé le burnout à une

érosion continue de l'énergie émotionnelle, physique et intellectuelle, consécutive à un état de stress chronique. Bien que les auteurs utilisent diverses définitions du burnout et des instruments de mesure différents, tous s'accordent pour désigner l'épuisement comme le principal symptôme de ce trouble et ils le décrivent comme un processus présentant un degré de gravité croissant. Uniquement formulé initialement dans la psychologie du travail, le concept du burnout a fait de plus en plus l'objet d'une attention critique même dans le domaine médical, au cours des dernières années.

Définition des termes

D'un point de vue médical, le burnout est considéré comme un trouble lié à une situation de stress, qui représente un état de risque non spécifique selon la *Société allemande de psychiatrie, psychothérapie, psychosomatique et neurologie (DGPPN)*, pouvant engendrer des maladies secondaires tant psychiatriques (par ex. insomnies, dépression, troubles anxieux, addiction) que somatiques (par ex. syndrome métabolique, diabète, maladies cardio-cérébrovasculaires, acouphène) dans le cas de la chronicisation de l'état de stress ou d'une récupération insuffisante ainsi que d'une prédisposition correspondante [8]. D'après la classification internationale des maladies ICD-10 [9], le burnout fait partie de la rubrique «Troubles liés aux difficultés à gérer sa vie» et il est répertorié avec la clé diagnostique «Z73.0 Syndrome d'épuisement (burnout)». Il ne passe donc pas pour un trouble psychique à part entière, mais il peut en accompagner un. Notamment des troubles dépressifs sont associés au burnout ou présentent des symptômes se recoupant [10] et une anamnèse familiale ou personnelle positive pour dépression est liée au risque accru d'être atteint d'un burnout [11]. Un

chevauchement considérable avec la neurasthénie peut être constaté [12], ce qui revêt une grande importance pour réaliser un traitement efficace. Il est ainsi proposé par des auteurs hollandais de parler d'un burnout cliniquement pertinent dans des études épidémiologiques, dès lors que les critères d'une neurasthénie sont remplis et que des valeurs d'échelle élevées dans l'inventaire de burnout de Maslach [13] ont été trouvées dans les dimensions «épuisement émotionnel» et/ou «démotivation» et/ou «perte du sentiment d'accomplissement personnel» [14, 15]. La notion classique de «dépression d'épuisement» selon Kielholz [16] décrit exactement le syndrome, lorsqu'il survient associé à une dépression ou qu'il évolue vers une dépression, sachant que le terme ne figure plus dans la classification ICD-10.

Sur le plan neurobiologique, le burnout peut être admis comme exprimant une surcharge allostatique, c'est-à-dire une surcharge du système physiologique régulateur de stress causée par un stress chronique, s'accompagnant notamment d'une dérégulation de l'axe hormonal du stress et d'un échec de la résilience [17]. Les marqueurs périphériques d'une déviation de l'axe du stress sont néanmoins encore trop peu fiables, vu que le trouble de la régulation se déroule dans des zones situées au milieu du système nerveux central (SNC) [18]. En outre, le stress induit diverses altérations de facteurs neurotrophes dans le SNC, spécifiques des régions, en particulier du facteur neurotrophique dérivé du cerveau (BDNF) et de l'activité de la protéine de liaison à l'élément de réponse à l'adénosine monophosphate (AMP) cyclique (CREB), ces deux facteurs jouant un rôle déterminant en ce qui concerne la plasticité du système nerveux [19]. Autrement dit, le stress modifie individuellement la plasticité du système nerveux, ce qui entraîne différentes altérations structurelles et fonctionnelles. Ces mécanismes peuvent avoir pour grave conséquence le développement d'une dépression clinique via le stade préliminaire du burnout. D'un point de vue neurobiologique, il est constaté une hyperactivité permanente ou une dysrégulation du système hypothalamo-hypophysio-surrénalien (axe HPA) dans la majeure partie des cas cliniques. À ce propos, des études actuelles révèlent la plus grande sensibilité du récepteur de glucocorticoïdes chez des sujets non traités, souffrant d'un épuisement lié au travail [20]. Celle-ci réside dans la formation et la libération accrue des hormones hypothalamiques CRH (corticolibérine) et AVP (arginine-vasopressine) au niveau du système nerveux central pouvant provoquer des symptômes caractéristiques du burnout dans différentes régions du cerveau tels qu'un état d'abattement, des troubles cognitifs et du sommeil [21, 22].

Facteurs de risques

Vulnérabilité biologique

Des spécificités génétiques ou épigénétiques peuvent transmettre une vulnérabilité biologique générant une sensibilité accrue au stress. Celle-ci peut se faire sentir lorsque la confrontation à une situation de stress se cristallise dans un état durable, auquel la personne concernée n'est plus capable de s'adapter ou lorsque des événements de la vie personnellement défavorables déclenchent des processus pathogénétiques sur le terrain propice d'une prédisposition génétique via des mécanismes épigénétiques (par ex. méthylation de l'ADN) [15].

Des personnes présentant une anamnèse familiale positive ou ayant eu une dépression par le passé ont un risque accru de contracter un burnout [11]. Plusieurs polymorphismes génétiques se sont avérés associés à une plus grande vulnérabilité à la dépression. Une attention particulière a été accordée aux variantes du gène KBP5 (5 paires de kilobases) [23] ou au polymorphisme du gène promoteur du transporteur de la sérotonine, à la suite de quoi les individus possédant une ou deux variantes courtes du gène promoteur ont affiché un taux de dépression supérieur, si elles sont combinées avec des traumatismes [24].

L'exposition au stress du fœtus durant la grossesse laisse également apparaître une incidence prononcée sur la vulnérabilité au stress au cours de la vie ultérieure. Un taux de cortisol plus élevé de la mère durant la gestation va de pair avec un développement intra-utérin restreint, avec une réactivité altérée de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien (axe HPA) et avec une vulnérabilité accrue du nourrisson au stress persistant durant la vie ultérieure. Cela survient aussi dans le cas d'une dépression de la mère au 3^e trimestre de la grossesse pouvant induire une méthylation accrue et ainsi une inactivation du gène récepteur de glucocorticoïdes du fœtus, dont l'axe de l'hormone du stress est de suite suractivé [25].

Par des mécanismes épigénétiques, un manque d'affection maternelle ou un stress précoce dès la première enfance se manifestent également dans le modèle animal moyennant une méthylation accentuée et la répression du gène du récepteur de glucocorticoïdes. Cette modification et la désinhibition de la régulation du gène hypothalamique AVP, induite par une hypométhylation de l'ADN, engendre une plus grande anxiété et une activité dérégulée de l'hormone du stress des jeunes animaux, conservées à l'âge adulte [26, 27]. D'autre part, des expositions au stress légères, intermittentes et précoces peuvent renforcer la résilience au stress [28, 29].

Vulnérabilité psychologique

En plus de la prédisposition neurobiologique, il est aussi possible de parler d'une vulnérabilité psychologique. Les personnes particulièrement exposées à un risque présentent un manque de confiance en elles et de sentiment d'efficacité personnelle [30], une grande propension à l'érosion physique (à se dépenser), une haute aspiration à la perfection, une faible capacité à prendre ses distances [31], un mode d'adaptation fondé sur l'émotion, l'esquive ou la résignation [32], la conviction d'une maîtrise extérieure, un manque d'aptitude à gérer des conflits, une attitude sacrificielle, une grande susceptibilité et un style relationnel anxieux-mal assuré ambivalent [33].

Facteurs organisationnels

Comme des modèles de la psychologie du travail en attestent, le burnout peut être admis comme le corollaire d'une inadéquation entre l'individu et sa situation professionnelle [4]. En l'occurrence, non seulement les conditions régnant sur le lieu de travail, mais aussi les capacités, les objectifs et les besoins de l'employé jouent un rôle. Siegrist [34, 35] a prouvé à maintes reprises dans des études prospectives qu'«une crise de gratification» assimilable à un déséquilibre entre l'implication de l'employé au travail et le gain personnellement mis à profit [36], accroît nettement le risque de maladies cardiovasculaires ainsi que de troubles dépressifs. Des facteurs de vulnérabilité personnels tels qu'un besoin accru d'être validé par autrui ou une tendance soutenue à la perfection devraient également produire leurs effets en la circonstance. D'après Schaufeli et Buunk [37], le burnout découle d'une part d'une crise de gratification et d'autre part d'une disproportion entre les exigences professionnelles (par exemple: charge de travail, urgence, conditions de travail physiques) et les ressources professionnelles (par exemple: reconnaissance, autonomie, soutien, cogestion, sécurité de l'emploi) [38].

Etat de la recherche thérapeutique sur le burnout

Les interventions en cas de burnout se réfèrent soit à l'individu concerné, à l'interface entre l'individu et le lieu de travail ou à l'institution [39]. La plupart des études consacrées aux interventions centrées sur l'individu se rapportent à des mesures préventives primaires ou secondaires auprès des employés, potentiellement soumis à un stress très élevé. Dans un aperçu concernant des programmes de gestion du stress de ce genre, Murphy [40] parvient à la conclusion que les études sont difficilement comparables à cause de stra-

tégies d'intervention et de paramètres d'efficacité différents. Les mesures cognitives et comportementales ont semblé influencer positivement notamment sur des paramètres psychologiques, les mesures de relaxation davantage sur les paramètres physiologiques. Des traitements combinés alliant les deux approches se sont avérés les plus efficaces.

Une méta-analyse d'études d'intervention aux approches thérapeutiques différentes [41] a démontré la bonne efficacité de traitements cognitivo-comportementaux (18 études). Ceux-ci ont réduit en particulier les troubles et ils ont amélioré les ressources psychologiques ainsi que la situation professionnelle de l'intéressé (ampleur de l'effet 0,68). Les interventions mettant l'accent sur des méthodes de relaxation (17 études) ont entraîné une amélioration des paramètres physiologiques (ampleur de l'effet 0,35). Les interventions multimodales (8 études) se sont traduites par une réduction des troubles et par l'amélioration de la situation professionnelle (ampleur de l'effet 0,51). De la même manière, Van Rhenen et al [42] ont comparé un programme structuré de relaxation et de remise en forme avec un programme thérapeutique cognitif comprenant respectivement quatre modules d'entraînement d'une heure chacun répartis sur huit semaines auprès d'employés âgés entre 18 et 63 ans ayant accusé des valeurs élevées sur une échelle de stress. Lors du suivi, les deux interventions ont présenté une amélioration équivalente des troubles psychologiques, des symptômes de burnout et de l'épuisement après dix semaines et après six mois. Un programme d'entraînement physique normalisé de douze semaines a abouti chez des patients traités pour un burnout en ambulatoire à une amélioration significative du stress ressenti, des symptômes du burnout, des symptômes dépressifs ainsi que des fonctions cognitives exécutives [43, 44]. L'examen d'un programme d'intervention psychoéducatif accessible sur Internet comprenant sept modules, dispensés à l'aide d'une interaction assistée par ordinateur entre le patient et le thérapeute, a mis lumière une amélioration durable et notable des symptômes du burnout, de la dépression et de l'anxiété [45]. Dans le cadre d'un enquête sur les effets d'un programme de formation continue intensive, dédié aux médecins, englobant des exercices d'autoréflexion, de communication et d'attention, il est apparu une nette réduction du burnout et une amélioration marquante de l'humeur, de la stabilité émotionnelle, de l'aptitude à l'empathie et de la vigilance. Ces changements ont été corrélés avec la plus grande attention du sujet [46].

Il n'existe que peu d'analyses de l'efficacité des mesures thérapeutiques dans le cas d'un burnout clinique. Une

La deuxième partie de ces recommandations thérapeutiques, «Le traitement du burnout, partie 2: recommandations pratiques», paraîtra dans le prochain numéro du FMS.

catamnèse, autrement dit un suivi de patients psychosomatiques hospitalisés présentant un état de stress lié au travail et ayant accompli une thérapie de groupe structurée de psychologie des profondeurs pendant quatre semaines, a mis en évidence des différences significatives quant aux symptômes et aux attitudes liées au travail en comparaison avec un groupe témoin, un et deux ans après la fin du traitement [47, 48]. Näätänen et Salmela-Aro [49] ont évalué deux thérapies de groupe chez des patients souffrant d'un burnout grave, ayant pour but de modifier positivement des objectifs motivants. Ils ont alors confronté une thérapie de groupe fondée sur la psychanalyse [50] avec une thérapie de groupe psychodramatique [51] et avec un groupe témoin sans intervention ou bénéficiant de conseils psychologiques individuels. Les modules thérapeutiques ont duré respectivement six heures, une fois par semaine, durant quatre mois. Les deux groupes d'intervention ont indiqué des valeurs de burnout considérablement réduites en regard du groupe témoin après la fin du traitement ainsi que six mois plus tard. Les ampleurs de l'effet du groupe de psychodrame ($d = 0,69$ à la fin et $d = 0,76$ lors du suivi) ont été nettement supérieures à celles du groupe de psychanalyse ($d = -18$ à la fin et $d = 0,22$ lors du suivi). Les deux types d'intervention ont contribué à accroître la capacité à atteindre de propres objectifs et à mieux contenir des émotions, ainsi qu'à réduire des affects négatifs comme le dépit ou l'affliction.

Conçu comme le prolongement spécifique du burnout d'une approche thérapeutique, cognito-comportementale (thérapie individuelle cognito-comportementale et thérapie de groupe psychoéducative associée à la relaxation, à l'activité sportive et aux applications corporelles) [52], l'examen ultérieur d'un programme de traitement multimodal à l'hôpital a montré une amélioration durable des symptômes dépressifs et du burnout, ainsi qu'une réduction des attitudes et des modèles de comportement dysfonctionnels chez des patients atteints d'une dépression d'épuisement en cas de burnout [53]. Toutefois, les patients ayant corroboré une grande incongruence (ou discordance) dans la réalisation ou l'évitement de leurs objectifs motivationnels, une adaptation majoritairement centrée sur l'émotion et des dissonances interpersonnelles lors de l'examen ultérieur, ont présenté une évolution bien plus mauvaise [32]. Les auteurs en déduisent que la prise en considération individuelle de ces facteurs de risque dans le traitement devrait augmenter sa durabilité. Il faut souligner toutefois que les études d'intervention susmentionnées n'ont pas été menées en double aveugle ni randomisées et que leur niveau de preuve est faible de ce fait.

Réintégration en cas de burnout

Le modèle de réintégration traditionnel est le plus souvent utilisé dans la pratique poursuivant une réinsertion progressive sur le premier marché du travail en fonction des capacités dans le cadre d'un accompagnement prudent. Il n'existe guère actuellement d'études prospectives contrôlées sur une réintégration spécifique du burnout dans le monde du travail. Faisant exception à cette règle, une étude contrôlée, randomisée a été effectuée, au cours de laquelle des personnes incapables de travailler en raison d'un burnout devaient être réintégrées dans l'univers professionnel au moyen d'une stratégie de réadaptation à orientation cognitivo-comportementale combinée avec le Qi gong d'une part, avec le Qi gong seul d'autre part. Il n'est apparu aucune différence entre les deux formes d'intervention en ce qui concerne la psychopathologie et la capacité de travail du sujet [54]. Le modèle de placement et de soutien individualisés «Individual Placement and Support» (IPS) a établi une nouvelle approche dans la réintégration de malades psychiques, qui insère précocement les patients se trouvant sous traitement psychiatrique ou psychothérapeutique dans le premier marché du travail. Cette approche désignée par le terme de «Job Coaching» (encadrement professionnel) ne considère pas l'intégration uniquement comme un objectif, mais aussi comme un moyen de réadaptation. Les assistants professionnels ou «Job Coaches» assument surtout des fonctions d'intermédiation et de coordination. Une étude randomisée contrôlée a révélé un taux de réussite supérieur chez des patients psychiatriques pris en charge par la méthode IPS en comparaison avec ceux ayant accompli un réentraînement au travail dans un atelier protégé [55]. Ce modèle est aussi mis en place favorablement dans la pratique clinique en vue de la préservation de l'emploi [56]. Jusqu'à présent, les études sur l'IPS n'ont pas été réalisées avec des patients souffrant d'un burnout. Mais le modèle IPS a fait ses preuves chez des personnes présentant un état de stress post-traumatique [56], si bien qu'une transposition de cette approche à d'autres troubles associés au stress tels que le burnout semble possible. Une assistance supplémentaire, procurée par un entraînement cognitif / la remédiation paraît également avoir un effet positif sur le maintien de l'emploi [57].

Disclosure statement

MK a déclaré des honoraires de conférencier de Zeller AG Schweiz, Lundbeck AG Schweiz, Eli Lilly Schweiz SA, Pfizer AG Schweiz. Les autres auteurs n'ont déclaré aucun lien financier ou personnel en rapport avec cet article.

Références

La liste complète et numérotée des références est disponible en annexe de l'article en ligne sur www.medicalforum.ch.

Correspondance:
Dr méd.
Barbara Hochstrasser, M.P.H.
Privatklinik Meiringen
case postale 618
CH-3860 Meiringen
[barbara.hochstrasser\[at\]privatklinik-meiringen.ch](mailto:barbara.hochstrasser[at]privatklinik-meiringen.ch)

Références

- 1 Freudenberger HJ. Staff Burn-out. *Journal of Social Issues*. 1974;30:159–65.
- 2 Maslach C and Jackson SE. The measurement of experienced burnout. *Journal of occupational behaviour*. 1981;2:99–113.
- 3 Maslach C and Schaufeli W. Historical and conceptual development of burnout, in *Professional burnout: Recent development in the theory and research*, W Schaufeli, C Maslach, and T Marek, Editors. 1993, Taylor and Francis: Washington, D.C. p. 1–16.
- 4 Leiter MP and C. Maslach. Six areas of worklife: a model of the organizational context of burnout. *Journal of Health and Human Service Administration JHSA*. 1999;47:2–89.
- 5 Pines A. Burnout: an existential perspective, in *Professional Burnout: recent developments in theory and research*, Schaufeli WB, Maslach C and Marek T, Editors. 1993, Taylor and Francis: Washington D.C. p. 33–51.
- 6 Cherniss C. *Professional burnout in human service organisations*. 1980, New York: Praeger.
- 7 Shirom A, et al. *Burnout and Health Review: Current Knowledge and future Research Directions*, in *International Review of Industrial and Organizational Psychology*, G.P.F. Hodgkinson, J.K, Editor. 2005, John Wiley and Sons, Ltd. p. 261–88.
- 8 Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, P.u.N.D. Positionspapier zum Thema Burnout: 07.03.2012. [Internet] 2012.
- 9 Weltgesundheitsorganisation, ed. *Internationale Klassifikation psychischer Störungen*, Kapitel V (F), *Klinisch-diagnostische Leitlinien*, ed. M.W. Dilling H, Schmitt M.H (Herausgeber) 1993, Hans Huber Verlag, Bern.
- 10 Ahola K, Honkonen T, and Isometa E. The relationship between job related burnout and depressive disorders - results form the Finnish Health 2000 Study *Journal of Affective Disorders*. 2005;88:55–62.
- 11 Nyklicek I and Pop VJ. Past and familial depression predict current symptoms of professional burnout. *Journal of Affective Disorders*. 2005;88:63–8.
- 12 Angst J, et al. Depression, Burnout oder Krise? Die verschiedenen Gesichter der Depression in der «Zürich Studie», in Selo Stiftung. 2012: Cham.
- 13 Schaufeli WB, et al. The Maslach Burnout Inventory - General Survey, in *MBI Manual (3rd ed.)* Maslach C, Jackson SE, and Leiter MP, Editors. 1996, Consulting Psychologist Press, Palo Alto.
- 14 Kant I, et al. An epidemiological approach to study fatigue in the working population: the Maastricht Cohort Study. *Occup Environ Med*. 2003;60(Suppl 1):i32–i39.
- 15 Brenninkmeijer V and N. Van Yperen. How to conduct research on burnout: advantages and disadvantages of a unidimensional approach in burnout research. *Occup Environ Med*. 2003;60(Suppl(1)):i16–i20.
- 16 Kielholz P. Diagnostik und Therapie der depressiven Zustandsbilder. *Schweiz Med Wochenschrift*. 1957;5:107–10.
- 17 McEwen B. Protective and damaging effects of stress mediators. *New England Journal of Medicine*. 1998;338(3):171–9.
- 18 Mommersteeg P, Heijnen C, and Verbraak M. A longitudinal study on cortisol and complaint reduction in burnout. *PNEC*. 2006;31:798–804.
- 19 Krishnan V and Nester E. The molecular neurobiology of depression. *Nature*. 2008;485:894–902.
- 20 Menke A, et al. Dexamethasone stimulated gene expression in peripheral blood indicates glucocorticoid-receptor hypersensitivity in job-related exhaustion. *Psychoneuroendocrinology*. 2014;44:35–46.
- 21 Holsboer F and M. Ising. Stress hormone regulation: biological role and translation into therapy. *Annu Rev Psychol*. 2010;61:81–109.
- 22 Griebel G and Holsboer F. Neuropeptide receptor ligands as drugs for psychiatric diseases: the end of the beginning? *Nat Rev Drug Discov*. 2012;11(6):462–78.
- 23 Klengel T and Binder EB. Epigenetics of stress-related psychiatric disorders and gene x environment interactions. *Neuron*. 2015;85:1343–57.
- 24 Caspi A, et al. Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science*. 2003;301(5631):386–9.
- 25 Oberlander T, et al. Prenatal exposure to maternal depression, neonatal methylation of human glucocorticoid receptor gene (NR3C1) and infant cortisol stress responses. *Epigenetics*. 2008;3(2):97–106.
- 26 Feder A, Nestler E, and Charney D. Psychobiology and molecular genetics of resilience. *Nat Rev Neurosci*. 2009;10(6):446–57.
- 27 Murgatroyd C, et al. Dynamic DNA methylation programs persistent adverse effects of early-life stress *Nat Neuroscience*. 2009;12:1559–66.
- 28 Lyons D, et al. Developmental cascades linking stress inoculation, arousal regulation, and resilience. *Front Behav Neurosci*. 2009;3:2:1–6.
- 29 Katz M, et al. Prefrontal plasticity and stress inoculation-induced resilience. *Dev Neurosci*. 2009;1(4):293–9.
- 30 Rössler W, et al. Zusammenhang zwischen Burnout und Persönlichkeit, Ergebnisse aus der Zürich Studie. *Der Nervenarzt*. 2013;84:799–805.
- 31 Schaarschmidt U and Fischer A, *Arbeitsbezogene Verhaltens- und Erlebnismuster*, Manual 1996, Frankfurt: Swets Test Services.
- 32 Haberthür A, et al. Characterization of patients discharged for inpatient treatment for burnout: Use of psychological characteristics to identify aftercare needs. *Journal of clinical psychology*. 2009;65(10):1–17.
- 33 Schramm E and Berger M. Interpersonelle Psychotherapie bei arbeitsbedingten depressiven Erkrankungen. *Der Nervenarzt*. 2013;84(7):791–8.
- 34 Siegrist J. Berufliche Gratifikationskrisen und depressive Störungen-Aktuelle Forschungsevidenz. *Nervenarzt*. 2013;84:33–7.
- 35 Siegrist J. Peter R and Junge A. Low status control, high effort at work and ischemic heart disease. prospective evidence from blue-collar men. *Soc Sci Med*. 1990;31:1127–34.
- 36 Siegrist J, et al. The measurement of effort-reward imbalance at work: European comparisons. *Soc Sci Med*. 2004;58:1483–99.
- 37 Schaufeli W and Buunk BP, eds. *Burnout: An overview of 25 years of research and theorizing*. 2 ed ed. *The handbook of work and health psychology* ed. Schabracq MJ, Winnubst JA, and Cooper CC. 2003, Wiley: West Sussex, UK. 383–429.
- 38 Demerouti E, et al. The job demands-ressources model of burnout. *J Appl Psychol*. 2001;86:499–512.
- 39 Schaufeli W and Enzmann D. *The burnout companion to study and practice* 1998, London , Philadelphia: Taylor and Francis
- 40 Bloch KE, et al. German version of the Epworth Sleepiness Scale. *Respiration*. 1999;66(5):440–7.
- 41 Van der Klink J, et al. The benefits of interventions for work-related stress. *Am J Public Health*. 2001;91:270–6, 2001;91:270–6.
- 42 Van Rhenen W, et al. The effect of a cognitive and a physical stress-reducing program on psychological complaints. *Int Arch Occup Environ Health*. 2005;78:139–48.
- 43 Beck J, et al. Executive function performance is reduced during occupational burnout but can recover to the level of healthy control. *Journal of Psychiatric Research*. 2013;47:1824–30.
- 44 Gerber M, et al. Aerobic exercise training and burnout: a pilot study with male patients suffering from burnout. *BMC Research Notes*. 2013;47(11):1824–30.

- 45 Lange A, et al. «Interterapy» Burn-out: Präventoin und Behandlung von Burn-out über das Internet. Verhaltenstherapie. 2004;14:190–9.
- 46 Krasner M, et al. Association of an educational program in mindful communication with burnout, empathy and attitudes in primary care physicians. JAMA. 2009;302(12):1284–93.
- 47 Zwerenz R, et al. Results of a controlled treatment study optimizing work-related treatments in psychosomatic inpatient rehabilitation. Int J of Rehabilitation Research. 2007;30:37f.
- 48 Schattenburg L, et al. Dreijahres-Katamnese einer tiefenpsychologischen Gruppentherapie für beruflich belastete Patienten. Psychother Psych Med. 2008;58:100f.
- 49 Näätänen P and Salmela-Aro K. Promoting positive motivation among those suffering from burnout. Int J of Behavioral Development. 2006;30(6 (suppl)):10–3.
- 50 Pines A. Treating career burnout; A psychodynamic existential perspective. J of Clinical Psychology. 2000;55(5):633–42.
- 51 Moreno J. Psychodrama in action. Group Psychotherapy. 1965;18(1–2):87–117.
- 52 Hochstrasser B, et al. Therapie des Burnout : Theoretischer Hintergrund, Klinik und Darstellung eines stationären multimodalen Behandlungskonzeptes. Nervenheilkunde. 2008;1(2):11–24.
- 53 Elkuch F, et al. Langzeiteffekte einer stationären Burnouttherapie - eine Nachbefragung. Verhaltenstherapie & Verhaltensmedizin. 2010;31(1):4–18.
- 54 Stenlund T, et al. Cognitively oriented behavioral rehabilitation in combination with Qigong for patients on long-term sick leave because of burnout: REST--a randomized clinical trial. International Journal of Behavioral Medicine. 2009;16(3):294–303.
- 55 Burns T, et al. The effectiveness of supported employment for people with severe mental illness: a randomised controlled trial. The Lancet. 2007;310:1146–52.
- 56 Lauber W and Kawohl W. Supported Employment, in Soziale Psychiatrie. Das Handbuch für die psychosoziale Praxis. Rössler W and Kawohl W, Editors. 2013, Kohlhammer: Stuttgart. p. 129–37.
- 57 McGurk S, et al. Cognitive training for supported employment: 2–3 year outcomes of a randomized controlled trial. Am J Psychiatry. 2007;164(3):437–41.