ORIGINALE ARTICLE

LE SYSTÈME URIN PLUS POUR LES EXAMENS CYTO-BACTÉRIOLOGIQUES DES URINES : UN DÉFI CONTINU – L'EXPÉRIENCE DU LABORATOIRE MÉDICAL DEE DU SERVICE DE LUBUMBASHI : UNE APPROCHE SCIENTIFIQUE ET REDONDANTE

THE URIN PLUS SYSTEM FOR CYTO-BACTERIOLOGICAL EXAMINATIONS OF URINE: A CONTINUOUS CHALLENGE - THE EXPERIENCE OF THE DEE MEDICAL LABORATORY AT THE LUBUMBASHI SERVICE: A SCIENTIFIC AND REDUNDANT APPROACH

| Arold FAZILI [1*] | Armand ABASI [1] | Cynthia BUTEKA [1] | Donatien MUKUMBI [2] | Pele NDAY [2] | Kelly Tshipeng [2] | Adonis KALUME [3] | Dean TSHIKE [4] | Lievin NSHID [4] | Anita ELAGNA[4] | et | Prince NDAY [4] |

1. Institut supérieur des techniques médicales de Likasi | Département de laboratoire | Unité de Biochimie | RD Congo |
2. Institut supérieur des techniques Médicales de Likasi | Département de Laboratoire | Unité d'Hématologie | RD Congo |
3. Institut supérieur des techniques Médicales de Likasi | Département de Laboratoire | Unité de Bactériologie | RD Congo |
4. Laboratoire Médical Dee Service | Unité de Bactériologie | RD Congo |

| Received May 16, 2023 | | Accepted May 31, 2023 | | Published May 03, 2023 | | ID Article | Arold–Ref15-5-16ajira280523 |

RESUME

Introduction : Le système URIN PLUS est un système de 24 puits contenant des substrats biochimiques et des antibiotiques desséchés, permettant la numération microbienne, l'identification et les tests d'antibiogramme directement à partir d'échantillons d'urine. Le système est inoculé avec une dilution des urines après avoir vérifié la présence de micro-organismes à travers l'observation microscopique du sédiment urinaire, puis incubé à 36 ± 1 °C pendant 18-24 heures. **Objectif** : L'objectif de cette étude est de décrire l'utilisation du système URIN PLUS comme approche significative dans les examens cytobactériologiques des urines en bactériologie. **Méthodes** : Nous avons analysé 200 examens cytobactériologiques des urines de sujets fréquentant le Laboratoire Médical Dee Service de Lubumbashi. **Résultats** : Le système URIN PLUS présente un large panel de bactéries impliquées dans les infections urinaires, et ses performances dépassent celles des méthodes manuelles. **Conclusion** : L'automatisation de certaines étapes du diagnostic bactériologique devient une réalité dans de nombreux domaines, mais doit continuer à évoluer pour prendre en compte les avancées constantes de la bactériologie, telles que l'apparition de nouveaux taxons, de nouveaux mécanismes de résistance ou de nouveaux antibiotiques à tester. Cette automatisation ne doit pas être considérée comme une réduction du personnel technique. Le système URIN PLUS présente de nombreux avantages par rapport aux techniques manuelles pour les examens cyto-bactériologiques des urines.
***Mots clés** : Système urin plus, ECBU, Défi, Experience, Laboratoire.*

ABSTRACT

Background: URIN SYSTEM Plus is a 24-well system containing biochemical substrates and desiccated antibiotics for microbial enumeration, identification and susceptibility testing directly from urine specimens. The system is inoculated with a dilution of urine, after verifying the presence of microorganisms through microscopic observation of the urinary sediment, and incubated at 36 ± 1°C for 18-24 hours. **Objective**: The objective of this work is to describe the Urin system most used as a significant approach for ECBU in bacteriology. **Methods**: We analyzed 200 ECBU of subjects who attended the Dee Service Medical Laboratory in Lubumbashi. **Results**: The URIN PLUS system presents a large panel of urinary tract infection bacteria and performance exceeding manual methods. **Conclusion:** The automation of certain stages of bacteriological diagnosis is becoming a reality in a number of sectors. However, it must progress taking into account the constant evolution of bacteriology: appearance of new taxa, new resistance mechanisms or new antibiotics to be tested. This automation should not be considered synonymous with a reduction in technical staff. The URIN PLUS system has many advantages over manual techniques for ECBU.
***Keywords:** Urin plus system, ECBU, challenges, Experience, Laboratory.*

1. INTRODUCTION

L'étude de la bactériologie médicale est soumise à des obligations spécifiques en raison de la nature des microorganismes recherchés (bactéries vivantes potentiellement virulentes) et de l'application des réglementations encadrant les analyses médicales. Comme pour tout prélèvement biologique, la gestion de ces échantillons se déroule en trois phases distinctes : la phase pré analytique, la phase analytique et la phase post analytique. Bien que la bactériologie médicale accuse un certain retard par rapport à d'autres disciplines biologiques telles que la biochimie et l'hématologie, certaines étapes de l'analyse sont toutefois progressivement automatisées [1].

L'examen cytobactériologique des urines (ECBU) est l'un des examens les plus couramment demandés au laboratoire de bactériologie. En théorie, cet examen est relativement simple à réaliser, mais il reste essentiel pour établir un diagnostic précis d'infection urinaire. Cependant, son interprétation est souvent complexe et repose principalement sur deux paramètres : la présence de bactéries dans les urines (bactériurie) et la présence de globules blancs (leucocyturie).

*Corresponding author Author & Copyright Author © 2023: | Arold FAZILI * |. All Rights Reserved. All articles published in *the American Journal of Innovative Research and Applied Sciences* are the property of Atlantic Center Research Sciences, and is protected by copyright laws CC-BY. See: http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/.

Ces deux paramètres quantitatifs doivent être évalués en tenant compte de l'anamnèse du patient, de la présence ou de l'absence de signes cliniques, ainsi que de certains paramètres techniques tels que la qualité du prélèvement, sa conservation et son transport [2].

Les méthodes d'identification varient en fonction du type de bactéries. Différentes techniques sont utilisées, telles que l'agglutination pour les Staphylocoques et les Streptocoques, les méthodes biochimiques pour les Entérobactéries, les non-Entérobactéries, les Staphylocoques et les Streptocoques, les méthodes chromogéniques pour les bactéries urinaires, les méthodes immunoenzymatiques pour C. difficile et L. pneumophila, et les méthodes génomiques pour Chlamydia et Mycobactérie [3]. Cette diversité de techniques d'identification pose un défi dans le développement d'un système universel. La réponse à ce défi grâce à l'automatisation a été progressive, en commençant par les bactéries moins exigeantes et à croissance rapide, puis en incluant les bactéries plus exigeantes. Cependant, deux raisons principales ont contribué à l'utilisation des systèmes automatisés. D'une part, la gestion difficile des stocks de disques d'antibiogramme, comprenant des problèmes de conservation et des dates d'expiration différentes pour chaque disque. D'autre part, les performances excellentes des automates renforcées par des systèmes experts efficaces [4].

Les exigences du biologiste scientifique vis-à-vis d'un système automatisé reposent, de manière non exhaustive, sur des critères de qualité analytique (sensibilité, spécificité, exactitude, reproductibilité, fiabilité irréprochable avec des contrôles de qualité intégrés) et de qualité mécanique. Des facteurs supplémentaires de différenciation incluent la possibilité d'éliminer les tâches manuelles, l'informatisation pour le stockage des données et l'intégration avec un système de gestion de laboratoire (LMS), ainsi que l'inclusion d'un système expert [5]. La qualité, la maintenance et le service après-vente sont également des éléments de différenciation importants à prendre en compte. Le coût d'acquisition du système et le coût des réactifs, en tenant compte du marché international, sont des facteurs décisifs [6].

Un tel système est URIN SYSTEM Plus, qui se compose de 24 puits contenant des substrats biochimiques et des antibiotiques desséchés pour la numération microbienne, l'identification et les tests de sensibilité aux antibiotiques à partir d'échantillons d'urine. Le système est inoculé avec une dilution d'urine après avoir confirmé la présence de micro-organismes par observation microscopique du sédiment urinaire. Il est ensuite incubé à 36 ± 1 °C pendant 18 à 24 heures [7]. Les résultats des tests sont interprétés en évaluant les changements de couleur dans les différents puits. L'objectif de cette étude est de décrire URIN SYSTEM Plus comme une approche significative pour la culture d'urine et les tests de sensibilité aux antibiotiques en bactériologie clinique [8].

2. MATERIELS ET METHODES

2.1 Cadre de recherche

Le laboratoire médical Dee Service de Lubumbashi a été sélectionné comme site d'expérimentation pour cette étude. Le choix de cette localisation est basé sur plusieurs facteurs géographiques et environnementaux. Lubumbashi, deuxième ville de la République Démocratique du Congo, est situéeà 12°19" de latitude Sud et 27°28'51" de longitude Est, à 1268m d'altitude. Son climat est caractérisé par 6 mois de saison sèche auxquels succèdent 6 mois de saison de pluie. La température moyenne annuelle est de 20°C

En choisissant le laboratoire médical Dee Service de Lubumbashi, nous avons donc pris en compte à la fois les caractéristiques géographiques et environnementales de la région, ainsi que sa proximité avec les ressources minières et la densité de population. Ces facteurs contribuent à la pertinence et à la représentativité des résultats obtenus dans le cadre de cette étude scientifique [9].

2.2 Sujets d'étude

Dans le cadre de cette étude, nous avons procédé à l'analyse de 200 échantillons d'Examen Cyto-Bactériologique des Urines (ECBU) prélevés sur des sujets qui ont fréquenté le Laboratoire Médical du Service de Lubumbashi. L'ECBU est une méthode diagnostique couramment utilisée en bactériologie pour évaluer la présence de microorganismes et identifier les infections urinaires.

La sélection des échantillons a été effectuée de manière rigoureuse afin de garantir la représentativité de l'échantillonnage. Les sujets inclus dans cette étude ont été choisis de manière aléatoire parmi ceux qui ont volontairement accepté de participer à la recherche. Des critères d'inclusion stricts ont été appliqués pour assurer l'inclusion de sujets présentant des symptômes ou des signes cliniques suspects d'infection urinaire. Les échantillons d'urine ont été collectés selon les protocoles standardisés, en veillant à respecter les bonnes pratiques de prélèvement et de manipulation. Chaque échantillon a été étiqueté de manière unique et enregistré dans une base de données pour assurer la traçabilité et la confidentialité des informations.

Les ECBU ont été soumis à une série d'analyses conformément aux procédures recommandées par les lignes directrices internationales. Les paramètres tels que la numération bactérienne, la présence de leucocytes, ainsi que les tests d'identification et d'antibiogramme ont été réalisés avec des méthodes validées et standardisées.

Les résultats obtenus ont été enregistrés et analysés de manière statistique pour évaluer la prévalence des infections urinaires et identifier les microorganismes impliqués. Des analyses des données ont été effectuées en utilisant des logiciels spécialisés, en tenant compte des intervalles de confiance et des seuils de significativité statistique appropriés.

2.3 Critères exclusion

Les échantillons d'Examen CytoBactériologique des Urines (ECBU) qui n'ont pas été analysés au Laboratoire Médical Dee Service de Lubumbashi ont été exclus de cette étude. Cette décision a été prise afin de maintenir la cohérence et la fiabilité des données recueillies, en s'assurant que toutes les analyses ont été réalisées dans un environnement contrôlé et selon les protocoles établis.

Les ECBU provenant d'autres laboratoires ou centres médicaux ont été exclus car il aurait été difficile de garantir la qualité et la standardisation des résultats obtenus. Les différences potentielles dans les méthodes de prélèvement, de conservation et d'analyse auraient pu introduire des biais dans les données, compromettant ainsi la validité scientifique de l'étude.

En outre, en limitant notre échantillon aux ECBU analysés spécifiquement au Laboratoire Médical Dee Service de Lubumbashi, nous avons pu bénéficier de l'expertise et de l'expérience des professionnels de laboratoire spécialisés dans ce domaine. Cela a permis d'assurer une interprétation précise des résultats et une cohérence dans les méthodes d'analyse utilisées.

2.4 Matériels utilisés

Lors de cette étude, nous avons utilisé un ensemble d'équipements et de fournitures conformes aux normes scientifiques pour mener à bien nos analyses. Cela comprenait les systèmes URIN SYSTEM Plus, des ampoules de Suspension Medium et de Physiological Solution, des pipettes monocanal et multicanaux, des lames porte-objet en verre et des lamelles couvre-objet, ainsi qu'un microscope. L'utilisation de ces outils appropriés a permis de garantir la précision et la fiabilité de nos mesures, contribuant ainsi à la validité scientifique de nos résultats.

2.4.1 Prélèvements et traitement des échantillons

La collecte d'échantillons d'urine revêt une grande importance pour garantir l'intégrité des échantillons et la fiabilité des résultats. Conformément aux protocoles scientifiques, les urines doivent être recueillies de manière aseptique, c'est-à-dire en évitant toute contamination. Il est recommandé de prélever les urines au moins 6 heures après la dernière miction, de préférence la première urine du matin. Les méthodes de prélèvement les plus couramment utilisées incluent le prélèvement au milieu du jet pour les adultes capables d'uriner sur commande, et l'utilisation de poches adhésives en plastique pour les jeunes enfants. Dans certains cas particuliers, tels que des situations médicales spécifiques, il peut être nécessaire de recourir à des méthodes de prélèvement plus invasives, telles que le cathétérisme vésical ou la ponction sus-pubienne.

Une fois les échantillons d'urine prélevés, il est essentiel de les envoyer immédiatement au laboratoire pour être ensemencés dans le système URIN SYSTEM Plus. Si cela n'est pas possible dans l'immédiat, les échantillons sont conservés au réfrigérateur, à une température comprise entre 2 et 8 °C, pendant une durée maximale de 24 heures. Pour les situations où les urines ne peuvent pas être examinées rapidement, des récipients stériles spécifiques sont disponibles, contenant des conservateurs appropriés.

En outre, il convient de noter que les échantillons d'urine sont collectés avant le début de tout traitement antibactérien, ou au moins 48 heures après la dernière administration d'un médicament antimicrobien. Cela permet d'éviter toute altération des résultats liée à l'effet des médicaments sur la composition bactérienne de l'échantillon.

En respectant ces recommandations, nous nous assurons de collecter des échantillons d'urine de qualité optimale, ce qui contribue à la validité et à la fiabilité de nos analyses scientifiques.

2.4.2 Analyses de laboratoire.

URIN SYSTEM Plus permet la numération microbienne, l'identification et le test d'antibiogramme directement à partir des échantillons d'urine dans les 18-24 heures. La détermination semi-quantitative de la charge microbienne totale est évaluée sur la base du développement microbien dans des milieux de culture contenant des indicateurs de croissance particuliers dans les puits 1-GR +, 2-GR++ [7]. L'identification présomptive se base sur les caractéristiques de la croissance microbienne dans des milieux avec des substrats pour la culture différentielle des différents micro-organismes dans les puits de 3-ESC à 9-CAN. L'antibiogramme est évalué sur la base de la croissance ou de l'inhibition des micro-organismes dans les milieux contenant l'antibiotique et un indicateur de croissance dans les puits de 10-AK à 23-SXT. Le puits 24-C ne contient pas d'antibiotiques, mais seulement le milieu de culture et l'indicateur, et il sert au contrôle de la croissance microbienne pour l'évaluation du test antibiogramme [7,8].

3. RESULTATS

Tableau 1 : Le tableau montre les caractéristiques du système URIN SYSTEM PLUS comparées aux méthodes manuelles.

Caractéristiques	URIN SYSTEM PLUS	ECBU MANUEL
Délai	18-24h	48-72h
Matériels	Simples	Trop complexes
Système de Contrôle de qualité	Présent	Absent
Etapes au premier jour	Prélèvements, examen direct, gram et inoculation	Prélèvements, examen direct, gram et ensemencement
Etapes après 24H	Identification et antibiogramme	Identification
Type d'identification	Biochimique	Phénotypique et/ou Biochimique

Tableau 2 : Le tableau montre le profil des germes identifiables et le nombre d'antibiotiques sur URIN PLUS.

Germes	Ni	%
Escherichia coli	62	31
Proteus spp.	13	6.5
Pseudomonas spp.	18	9
Providencia spp.	9	4.5
Groupe KES (Klebsiella spp., Enterobacter spp., Serratia spp.)	39	19.5
Enterococcus spp.	11	5.5
Staphylococcus aureus	6	3
Candida spp	4	2
Cultures stériles	38	19
Nombre des disques ATB Par Culture	13	-

L'analyse approfondie des données présentées dans les tableaux 1 et 2 a révélé des constatations significatives et scientifiquement pertinentes. Les résultats indiquent que le système URIN PLUS offre une couverture étendue des différentes espèces bactériennes impliquées dans les infections urinaires. En effet, parmi les germes pathogènes identifiés, une proportion importante de 81% a été attribuée à des bactéries telles que Escherichia coli (E. coli) ainsi que Klebsiella pneumoniae et Enterobacter species (KES), avec des pourcentages respectifs de 31% et 19%. Ces résultats démontrent la capacité du système URIN PLUS à détecter et à identifier les principaux agents pathogènes responsables des infections urinaires.

4. DISCUSSION

L'ECBU (Examen CytoBactériologique des Urines) est considéré comme la méthode de référence pour la confirmation de la présence d'une infection urinaire. Cependant, il convient de souligner que malgré sa fréquence d'utilisation en laboratoire de biologie, l'interprétation de l'ECBU est souvent complexe en raison de nombreux paramètres qui influencent la qualité de l'échantillon. Les principaux défis auxquels nous sommes confrontés sont liés à la contamination de l'échantillon par la flore commensale et à des conditions de transport inappropriées [3]. Néanmoins, il est possible d'éviter les erreurs lors de la phase analytique en mettant en place des méthodes éprouvées, des procédures standardisées et en assurant une formation initiale et continue des techniciens pour toutes les étapes de l'ECBU, y compris l'ensemencement, l'incubation, l'identification et la réalisation de l'antibiogramme [3,4].

L'identification bactérienne repose généralement sur un arbre décisionnel basé sur des caractéristiques de la colonie (taille, pigmentation), de la coloration de Gram, de l'hémolyse et des caractéristiques biochimiques. Les techniques d'identification varient en fonction des différentes espèces bactériennes : agglutination (pour les staphylocoques et les streptocoques), biochimie (pour les entérobactéries, les non-entérobactéries, les staphylocoques et les streptocoques), chromogénie (pour les bactéries urinaires), immunoenzymatique (pour Clostridium difficile, Legionella pneumophila) ou génomique (pour Chlamydia, Mycobacterium...) [1,2]. Cette diversité de techniques d'identification constitue un défi supplémentaire dans le développement d'un système universel [1,2].

L'analyse approfondie des données présentées dans les tableaux 1 et 2 a révélé des constatations significatives et scientifiquement pertinentes. Les résultats indiquent que le système URIN PLUS offre une couverture étendue des différentes espèces bactériennes impliquées dans les infections urinaires. En effet, parmi les germes pathogènes identifiés, une proportion importante de 81% a été attribuée à des bactéries telles que Escherichia coli (E. coli) ainsi que Klebsiella pneumoniae et Enterobacter species (KES), avec des pourcentages respectifs de 31% et 19%. Ces résultats démontrent la capacité du système URIN PLUS à détecter et à identifier les principaux agents pathogènes responsables des infections urinaires.

Dans la perspective d'un "biologiste scientifique", les critères de qualité analytique (sensibilité, spécificité, exactitude, reproductibilité et fiabilité avec des contrôles de qualité intégrés) et mécanique sont primordiaux lors de la sélection d'un Système [10]. La possibilité d'éliminer les tâches manuelles, la capacité d'enregistrement et de liaison avec un système de gestion de laboratoire (SGL), ainsi que l'inclusion d'un système expert, sont des facteurs discriminants importants. De plus, la qualité et le suivi de la maintenance et du service après-vente jouent un rôle crucial dans le choix du système [3,4]. Le coût d'acquisition du système et le coût des réactifs, en tenant compte du marché international, sont également des éléments décisifs. Enfin, la connaissance de la société fournissant le système, son implication dans l'évolution du système et la présence d'un service de recherche et développement jouant un rôle moteur dans cette évolution doivent également être pris en compte [3,4].

En complément des connaissances sur les performances des automates existants, le "biologiste" doit établir un cahier des charges spécifique en termes bactériologiques, en prenant en compte le nombre des disques d'antibiotique et le panel des germes identifiables. Ces observations permettent de comprendre nos résultats.

5. CONCLUSION

L'automatisation des étapes du diagnostic bactériologique est une avancée majeure qui trouve des applications dans divers domaines. Il est impératif de poursuivre son développement en prenant en compte l'évolution constante de la bactériologie, caractérisée par l'émergence de nouveaux taxons, de mécanismes de résistance inédits et de nouveaux antibiotiques à évaluer. Il convient de souligner que l'automatisation ne doit en aucun cas être perçue comme une mesure de réduction du personnel technique. Au contraire, elle offre de nombreux avantages par rapport aux techniques manuelles lorsqu'on se réfère au système URIN PLUS.

Le système URIN PLUS, permet une analyse bactériologique plus précise, rapide et reproductible des échantillons d'urine. En comparaison avec les méthodes manuelles, il offre une meilleure efficacité, réduisant ainsi le temps nécessaire pour effectuer les tests et fournir des résultats fiables. L'utilisation de l'automatisation permet également une diminution des erreurs humaines potentielles, garantissant ainsi une plus grande fiabilité des données obtenues.

De plus, le système URIN PLUS est en mesure de s'adapter aux évolutions constantes de la bactériologie. Grâce à sa capacité à intégrer de nouvelles informations et à être programmé pour identifier et tester les nouveaux taxons, mécanismes de résistance et antibiotiques, il reste à la pointe de la recherche diagnostique. Cette évolutivité est cruciale pour répondre aux défis croissants posés par les infections bactériennes et les traitements antibiotiques.

6. REFRENCES

1. Courcol R, Marmonier A, Piémont Y. Les difficultés d'interprétation de l'examen cytobactériologique des urines. *Rev Fr Lab*. 2005;370:21-5.
2. Daunizeau A, Perrier JJ. Automatisation et gain de productivité au laboratoire. *Spectra Biologie*. 2006; 151:21-4.
3. Wah DT, Wises PK, Butch AW. Analytic performance of the iQ200 automated urine microscopy analyser and comparison with manual counts using Fuchs-Rosenthal cell chambers. *Am J Clin Pathol*. 2005; 123:290-6.
4. Lobel B, Naber KG, Palou J, Tenke P. Guidelines on the management of urinary and male genital tract infections, European Association of Urology (2008).
5. Aspevall O, Hallander H, Gant V, Kouri T. European guidelines for urine analysis: a collaborative document produced by European clinical microbiologists and clinical chemists under ECLM (European Confederation of Laboratory Medecine) in collaboration with ESCMID (European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases). *Clin Microbiol Infect*. 2001; 7:173-8.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for antimicrobial Susceptibility Testing. 23rd ed. CLSI M100-S23. 2013.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria that Grow Aerobically. 9th ed. CLSI M7-A9. 2012.
8. Jean Omasombo Tshonda. Haut-katanga, Tome 2. Musée royal de l'Afrique Centrale-Tervuren; 2018. p. 28.
9. Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT, Davies RJ, Stamm WE; European Working Party (Norrby SR). General guidelines for the evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of UTI. Taufkirchen, Germany: The European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; 1993. p. 294-310.
10. Courvalin P, Leclercq R, Bingen E. Antibiogramme. 2nd edition. Paris: ESKA; 2006.

How to cite this article Arold FAZIL, Armand ABASI, Cynthia BUTEKA, Donatien MUKUMBI, Pele NDAY, Kelly Tshipeng, Adonis KALUME, Dean TSHIKE, Lievin NSHID, Anita ELAGNA, et Prince NDAY. LE SYSTÈME URIN PLUS POUR LES EXAMENS CYTO-BACTÉRIOLOGIQUES DES URINES : UN DÉFI CONTINU – L'EXPÉRIENCE DU LABORATOIRE MÉDICAL DEE DU SERVICE DE LUBUMBASHI : UNE APPROCHE SCIENTIFIQUE ET REDONDANTE. *Am. J. innov. res. appl. sci.* 2023; 16(6): 303-307.

This is an Open Access article distributed in accordance with the Creative Commons Attribution Non Commercial (CC BY-NC 4.0) license, which permits others to distribute, remix, adapt, build upon this work non-commercially, and license their derivative works on different terms, provided the original work is properly cited and the use is non-commercial. See: http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/