LORENZO MATTOTTI è nato a Brescia il 24 gennaio 1954 e ha frequentato la facoltà di Architettura a Venezia.

Debutta nel fumetto nel 1976 disegnando un episodio del volume Casanova delle Edizioni Mondograf e realizzando storie per riviste italiane e francesi.

Nel 1977 illustra, su testi di Jerry Kramsky ("nom de plume" dello scrittore Fabrizio Ostani), Alice Brum Brum, e nel 1978, una riduzione a fumetti, scritta da Antonio Tettamanti, di Le avventure di Huckleberry Finn di Mark Twain.

Sempre con Tettamanti crea brevi storie per "Secondamano" che nel 1979 vengono raccolte nel volume Tram tram rock; nello stesso anno la rivista "Linus" inizia la pubblicazione della serie Incidenti.

Dal 1982 al 1985 su "Alter Alter" escono Il Signor Spartaco, Doctor Nefasto e Fuochi (autentico capolavoro d'abilità narrativa e figurativa) che, negli anni successivi, saranno pubblicate in volume.

Nel 1983 fonda con Giorgio Carpinteri, Igort, Marcello Jori, Daniele Brolli e Jerry Kramsky il gruppo Valvoline, la cui prima produzione è, per sette mesi, un inserto a fumetti del mensile "Alter Alter".

Con Kramsky, nel 1987, firma La zona fatua, per la rivista "Dolce Vita" e Labyrinthes, per l'editore francese Albin Michel.

Nel 1984 inizia l'attività di illustratore di moda per "Vanity".

Nel 1992 disegna Caboto, su sceneggiatura di Jeorge Zenter, e il romanzo a fumetti L'uomo alla finestra, scritto da Lilia Ambrosi. In quello stesso anno prende il via la collaborazione come illustratore della rivista "The New Yorker".

Dagli anni Novanta è attivo anche come autore per l'infanzia; oltre ad aver creato le immagini del Pinocchio edito da Rizzoli, firma le opere Eugenio, Un soleil lunatique, Grands Dieux, I Pittipotti.

Nel 1995, al Palazzo delle Esposizioni di Roma, viene allestita la sua prima grande personale - Altre forme lo distraevano continuamente - in cui, oltre a fumetti e illustrazioni, viene esposta per la prima volta anche la sua produzione pittorica.

Nel 1998, con testi di Claudio Piersanti, pubblica Stigmate. Nel 2002, disegna Jeckyll & Hyde, traduzione a fumetti del classico di Robert Louis Stevenson, mentre l'anno successivo realizza Il rumore della brina scritto da Jorge Zentner. Ha inoltre creato le illustrazioni dell'Inferno (1999) della Divina Commedia, le immagini del volume Fiabe dei Balcani (2000), moltissime copertine e campagne pubblicitarie (suoi i manifesti per il film "I vestiti nuovi dell'Imperatore" di Alan Taylor e del Festival del Cinema di Cannes del 2000), le raccolte di disegni Linea fragile (1999), Un fantasma nella stanza (2003), La stanza (2004), il taccuino di viaggio Angkor (2004), mentre, sul versante dell'animazione, è autore del cortometraggio Pinocchio, della sigla e degli intermezzi animati del film Eros (2004) diretto da Antonioni, Soderbergh e Kar-Wai, e, nel 2007, di un episodio del film Peur(s) de noir.

Ha firmato illustrazioni per "Le monde", "Das Magazin", "Suddeutsche Zeitung", "Nouvel Observateur", "Corriere della Sera", "Repubblica", "Glamour", "Il sole 24 ore" e continuato la sua ricerca pittorica realizzando quadri di grande dimensione, in parte riprodotti nel catalogo Acriliques (1999).

Nel 2006 il regista Renato Chiocca gli dedica il film documentario MATTOTTI in cui viene esplorata la sua capacità di incarnare al meglio la figura di artista contemporaneo, fine conoscitore sia delle arti figurative che dei mezzi di comunicazione di massa, attraverso i quali è in grado di sperimentare un coerente e sempre dinamico percorso poetico.

Da dieci anni Lorenzo Mattotti vive e lavora a Parigi.