Marshall Bruce Mathers III néven született 1972. október 17-én, Saint Joseph városában, Missouri államban, Deborah R. (Nelson) Mathers-Briggs és Marshall Bruce Mathers, Jr. egyetlen gyermekeként. Miután édesapja az ő 18 hónapos korában elhagyta a családot, édesanyja egyedül nevelte őt. 12 éves korától anyjával folyamatosan költözködtek mielőtt letelepedtek volna Detroitban, Mathers tinédzserkorában.

14 évesen, amatőr rapperként, M&M művésznéven csatlakozott a Bassmint Productions nevű csapathoz és megjelentették második EP-jüket, Steppin' Onto The Scene címmel. Később lecserélték a nevüket Soul Intent-re, és 1995-ben kiadták első kislemezüket, a Fuckin' Backstabber-t. Gyakran vett részt freestyle versenyeken a már megszűnt Osborn High School-ban, Detroit keleti részén. Annak ellenére, hogy jól szerepelt a versenyeken egy afroamerikai műfajban, nevet szerzett magának az underground hiphop körökben.

1991-ben nagybátyja, Ronnie öngyilkos lett. Marshall nagyon közel állt nagybátyjához, ezért teljesen leépítette az eset; emlékére tetoválást is csináltatott: bal felkarjánál látható a „Ronnie R.I.P.” felirat.

Első közreműködése Champtown Do-Da-Dipity című dalának videoklipjében volt, 1992-ben. 1996-ban megjelent a debütáló albuma az Infinite. Karrierje elején együttműködött Royce da 5’9” detroiti MC-vel, akivel megalapították a Bad Meets Evil nevű formációt. Az Infinite megjelenése után Eminem személyes küzdelme, kábítószerrel való visszaélése és nagymértékű alkoholfogyasztása egy sikertelen öngyilkossági kísérletbe torkollott.

Jimmy Iovine, az Interscope Records vezérigazgatója egy demókazettát kért Eminemtől, miután a második lett az 1997-es Rap Olimpián, Los Angelesben. Iovine lejátszotta a felvételt Dr. Dre producernek. Ketten elkezdték felvenni a dalokat Eminem készülő, nagy kiadós debütáló albumához, amely a The Slim Shady LP címet kapta.

A The Slim Shady LP-t 1999-ben jelent meg. A Billboard dicsérte az albumot, amely szerintük „fényévekkel jobb mindennél amit eddig írt”. A lemez 1999 egyik legnépszerűbb albuma volt, év végére pedig háromszoros platinalemez lett. Az album népszerűségét számos vita is kísérte, a dalszövegek miatt. A Guilty Conscience a kezdetét jelentette egy barátságnak, egyúttal zenei köteléknek is Eminem és Dr. Dre között. A The Slim Shady LP mára már négyszeres platinalemez.

A The Marshall Mathers LP 2000 májusában jelent meg. Az első héten 1.76 millió darabot adtak el belőle, így a The Marshall Mathers LP lett a leggyorsabban fogyó szólóalbum az Egyesült Államokban. 2000 júliusában Eminem lett az első fehér ember aki szerepelt a The Source magazin borítóján. A The Marshall Mathers LP mára már tízszeres platinalemez.

Eminem harmadik stúdióalbuma The Eminem Show címen jelent meg 2002 nyarán, és az első héten több mint 1 millió példányt adtak el belőle. A The Eminem Show tízszeres platina-minősítést kapott az Amerikai Hanglemezgyártók Szövetségétől. A The Eminem Show a 2002-es év legtöbbet eladott albuma lett.

Bár volt egy kis szerepe a 2001-es Balhé a mosodában című filmben, Eminem hivatalos hollywoodi debütálására a félig önéletrajzi ihletésű 8 mérföld című produkció során került sor, amely 2002 novemberében jelent meg a mozikban. Azt mondta, a film nem követi szóról szóra az életét, de reprezentálja, hogyan nőtt fel Detroitban. Néhány új dalt is felvett a filmzenéhez, köztük a Lose Yourself címűt is, amely 2003-ban elnyerte az Oscar-díjat a Legjobb Eredeti Dal kategóriában. A Lose Yourself volt a leghosszabb időn át futó listavezető hiphop kislemez.

2004-ben Eminem kiadta negyedik stúdióalbumát, az Encore-t. A lemez listavezető volt, köszönhetően a Just Lose It kislemeznek, amelyben Eminem Michael Jackson pop-énekesre tett kíméletlen megjegyzéseket. Az első kislemez komikus töltete ellenére az Encore komolyabb témákkal is foglalkozott, beleértve a Mosh című háborúellenes dalt.

2005-ben néhány bennfentes úgy vélekedett, hogy Eminem azt fontolgatja, befejezi rapper karrierjét, hat év és számos platinalemez után. A spekulálás 2005 elején indult, egy dupla-lemezes korongról, amely az év végén jelenik meg, The Funeral címmel. Időközben kiderült hogy a Curtain Call: The Hits válogatásalbumról van szó, melyet decemberben adtak ki.

2005 nyarán Eminem megkezdte háromévesre tervezett Anger Management 3 nevű turnéját Amerikában. Augusztusban lemondta a turné európai részét, majd bejelentette, hogy bevonul egy drogrehabilitációs kezelésre „altatófüggőség” miatt.

A Curtain Call: The Hits 2005. december 6-án jelent meg. Az első héten közel 441.000 darabot adtak el belőle az Egyesült Államokban, és ez volt Eminem negyedik olyan albuma, amely az első helyen nyitott a Billboard 200 listán. A korong kétszeres platinalemez lett.

2006-ban kiadta a The Re-Up című albumot, amelyen rajta kívül kiadója, a Shady Records előadói is szerepeltek.

Marshall Mathersnek sok figyelem kísérte előadói karrierjét és magánéletét is. Kétszer vette el Kimberly Anne Scottot, akivel a középiskolában találkoztak. Kimberly még tinédzserként, nővérével Dawnnal együtt szökött el otthonról. Marshall 15 éves volt, amikor hozzá és anyjához költöztek. Kimmel „se veled, se nélküled” kapcsolatot kezdtek 1989-ben, végül 1999-ben házasodtak össze. 2000-ben válókeresetet adtak be, röviddel Kim második ittas vezetése után. A pár először 2001-ben vált el, de 2006 januárjában újra összeházasodtak. A második válás véglegesítése ugyanazon év decemberében történt meg, de megegyeztek abban, hogy megosztják egymás közt lányuk, Hailie Jade Mathers (született 1995. december 25-én) láthatását és nevelését.

Hailie mellett két örökbefogadott lánya is van: Alaina „Lainie” Mathers, Kimberly Scott húgának gyermeke, valamint Whitney, Scott egy korábbi kapcsolatából született gyereke. Mathers ezen kívül törvényes gyámja fiatalabb féltestvérének, Nathannek.

2009. március 5-én elmondta, hogy két új albumot fog kiadni ugyanabban az évben. Az első a Relapse volt, május 19-én került a boltokba. Bár a Relapse nem ismételte meg Eminem előző korongjainak magas eladási számait, mégis sikeres volt kereskedelmileg, néhány kritikai elismerést is kapott. A Relapse volt a 2009-es év egyik legnépszerűbb albuma, világszerte több mint 5 millió darabot adtak el belőle. November 19-én bejelentette, hogy a Relapse: Refill megjelenésére december 21-én kerül sor. Az album lényegében a Relapse újrakiadása volt, hét bónusz dallal.

2009. november 8-án szóba került, hogy Eminem lesz a főszereplője egy közelgő 3D-s horror antológiának a Shady Talez-nek, amelynek producere John Davis lesz. A film alapján egy négy részes képregénysorozat is napvilágot látott, valamikor 2010-ben.

A Relapse 2 helyett Recoveryre keresztelt album 2010 június 18-án jelent meg. Ez lett Eminem hatodik listavezető albuma az USA-ban, nemzetközi kereskedelmi siker lett, és rengeteg más országban volt listavezető. A Billboard 200 listán először öt egymást követő, majd később még két héten át tartózkodott az első helyen. A Recovery volt 2010 legtöbbet eladott lemeze, a Nielsen SoundScan történelmében Eminem lett az első olyan előadó, akinek két különböző albumából a két legtöbbet eladott korong is lett, két egymást követő évben. A Recovery ezen kívül a legtöbbet eladott digitális album a történelemben. A Recovery nagyrészt pozitív véleményeket kapott a zenekritikusoktól. 2010. november 21-én az albumból már 3 millió példányt értékesítettek az Egyesült Államokban. A Recovery a 2010-es év legtöbbet eladott lemeze volt világszerte, hasonlóan a The Eminem Show-hoz, ami 2002-ben szintén a legkelendőbb albumként büszkélkedhetett nemzetközileg, így már két olyan korongja volt, amelyből az adott évben a legtöbbet adták el világszerte. A Recovery-vel Eminem tartja a legtöbb egymást követő listavezető albumok rekordját Amerikában, szóló előadóként.

A Recovery és a The Home & Home Turné sikerei miatt az MTV a Legforróbb MC-nek, a HipHopDX honlap pedig „Az év MC-jének” nevezte. 2010 decemberében a Billboard magazin „2010 Top 25 Zenei Pillanata” listáján „Eminem nagy felépülése” lett az év legnagyobb eseménye.

Christina Aguilera mellett feltűnt a Törtetők című tévésorozat hetedik évadjának utolsó, Lose Yourself című epizódjában, ahol önmagát játszotta.

2010-ben Eminem újra együtt dolgozott Royce da 5'9"-cel, hogy elkészítsék első EP-jüket, a Bad Meets Evil formációként. A duó 1999-ben alakult. Az EP a Hell: The Sequel címet kapta és 2011. június 14-én jelent meg.

2011 márciusában a The Eminem Show, majd a The Marshall Mathers LP is gyémántlemez lett. Így Eminem lett az első olyan rapper, akinek két gyémánt minősítésű albuma van. A Facebook listák élére is felküzdötte magát, ő lett a legkedveltebb személy, 58 millió lájkkal, ezzel olyan előadók elé kerülve mint Lady Gaga, Justin Bieber, Rihanna és Michael Jackson. Továbbá öt éve ő az első olyan előadó, akinek két listavezető albuma is volt 12 hónap alatt: a Recovery és a Hell: The Sequel.

2013-ban Eminem világrekordot állított fel a Rap God című számával, melyben 6,5 legmagasabb szó/másodperc értékkel vonult be a Guiness rekordok könyvébe.

2017. december 15-én jelent meg a Revival című lemeze, viszont ezzel nagyobb sikereket sajnos nem ért el.

2018. augusztus 31-én jelent meg egy újabb lemeze, a Kamikaze, melyben elkezd visszatérni régi alteregójához, Slim Shady-hez.

2020-ban még tovább javította gyorsasági rekordját, ugyanis a Godzilla c. számával 7,5 szó/másodpercet ért el.